

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права
УДК 616.716.8:616.9-002]:579

МОВСЕСЯН
Наринэ Александровна

**ОДОНТОГЕННЫЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ:
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ С УЧЁТОМ АНТИБИОПЛЁНОЧНОЙ
АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ**

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальностям
14.01.09 – инфекционные болезни
14.01.14 – стоматология**

Витебск 2026

Научная работа выполнена в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Научные руководители: **Жильцов Иван Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой доказательной медицины и клинической лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Кабанова Арина Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Цыркунов Владимир Максимович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Шевела Татьяна Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургической стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 18 сентября 2026 г. в 11.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.01 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210009, г. Витебск, проспект Фрунзе, 27, конференц-зал морфологического корпуса университета. E-mail: ialjatos@gmail.com, телефон +375(29)712-84-79. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». Автореферат разослан 22.07.2026 г.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций

Д 03.16.01, кандидат медицинских наук, доцент



И.А. Лятос

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области представляют собой сложную и до сих пор окончательно не решенную проблему как в Республике Беларусь, так и во всем мире. Распространенность данной патологии сохраняется на высоком уровне, что подтверждено современными данными отечественных и зарубежных исследований. Теории, объясняющие развитие инфекционных заболеваний воздействием конкретных микроорганизмов, сменились пониманием того, что многие из них вызваны кластерами бактерий в виде биопленок (БП), в связи с чем стратегии антибиотикотерапии подвергаются существенному пересмотру. В специальной литературе имеются указания, что до 80% инфекционных заболеваний связаны с образованием этих бактериальных структур [Zhao, A., 2023; Дильмухаметова Д.Н., 2024]. Достаточно широко изучены микробные БП при заболеваниях периодонта, они обнаруживаются в области периапикальных абсцессов, гранулем и кист в 83%, 69,5% и 95% наблюдений, соответственно. Способность формировать микробные сообщества выявлена у изолятов, выделенных из субпериостального абсцесса [Guo, Z., 2023; Плакунов, В.К., 2025]. Тем не менее, анализ данных о взаимосвязи биопленкообразования возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ИВЗ ЧЛО) с распространенностью процесса не проводился, публикации по данной тематике имеют единичный характер, что указывает на необходимость дальнейших исследований.

Вопрос взаимодействия БП возбудителей и системы иммунитета изучен недостаточно. Отмечено, что в присутствии БП повышается выделение цитокинов. Доказано, что активность лимфоцитов ниже по отношению к биопленочным формам бактерий, чем к планктонным, однако все они остаются активными по отношению к БП из-за высокой концентрации цитокинов [Batoni G., 2021; Походенько-Чудакова И.О., 2022; Масленникова И.Л., 2024]. При этом стандартные методы антибиотикотерапии направлены на отдельно существующие планктонные клетки, тогда как бактерии внутри БП размножаются и вновь диссеминируют после завершения курса лечения, нередко формируя очаги хронической персистирующей инфекции, способствуя рецидивированию заболевания [Бабушкина И.В., 2021; Ortiz R., 2021].

Таким образом, изучение этиологии, патогенеза, защитных систем организма при одонтогенных ИВЗ челюстно-лицевой области будет способствовать дальнейшей разработке и совершенствованию методов диагностики и лечения указанных заболеваний, что позволит повысить качество оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Работа выполнена в учреждении образования (УО) «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (ВГМУ) на базе научно-исследовательской лаборатории, кафедры клинической микробиологии и кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии с курсом факультета повышения квалификации (ФПК) и переподготовки кадров (ПК), кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК в рамках научно-исследовательского проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований «Влияние микроорганизмов, образующих биопленки, на течение инфекционного процесса при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области», номер государственной регистрации 20181432, тема-задание М18М-130, срок выполнения 2018-2020 гг., в соответствии с темой научно-исследовательской работы (НИР) кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК ВГМУ «Разработать эффективные методы диагностики, лечения и профилактики наиболее социально значимых инфекционных заболеваний» (№ государственной регистрации 20130899), с темой НИР кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК «Разработка схем персонифицированного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области» (№ государственной регистрации 20210982) и с темой НИР стоматологического факультета ВГМУ «Разработка методов профилактики, диагностики и лечения отдельных стоматологических заболеваний» (№ государственной регистрации 20130236).

Тема диссертационной работы соответствует Перечню приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016-2020 годы, утвержденному Указом Президента Республики Беларусь 22 апреля 2015 года №166 «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016-2020 годы», а также Перечню приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы, утвержденному Указом Президента Республики Беларусь от 07 мая 2020 года №156 «Приоритетные направления научной, научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021-2025 годы».

Цель и задачи исследования

Цель исследования – разработать и оценить эффективность новых неинвазивных методов диагностики и алгоритма антибактериальной терапии

одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом антибиопленочной активности нейтрофилов крови.

Задачи исследования:

1. проанализировать изменения видового состава возбудителей и их устойчивости к антибиотикам за период 2015-2024 гг., определить их роль в биопленкообразовании при развитии инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с целью разработки и внедрения оптимальных схем антибиотикотерапии указанных заболеваний;

2. определить роль цитокинов, секреторного иммуноглобулина А, эластазной активности ротовой жидкости в патогенезе одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, проанализировать взаимосвязь данных биомаркеров со способностью формировать биопленки и особенностями течения заболеваний для разработки индексов оценки степени тяжести изучаемой патологии;

3. определить степень влияния нейтрофилов сыворотки крови на бактериальную биопленку у пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области для разработки алгоритма персонализированной антибактериальной терапии;

4. оценить эффективность разработанного алгоритма персонализированной антибактериальной терапии у пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с учётом антибиопленочной активности аутологичных нейтрофилов крови.

Объект исследования – результаты обследования и лечения 216 пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, находившихся на стационарном лечении в стоматологическом гнойном отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» в период с 2018 по 2024 гг., и 80 практически здоровых лиц.

Предмет исследования – клинические, микробиологические, иммунологические показатели, биологические субстраты (раневое отделяемое, кровь, ротовая жидкость) пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Научная новизна

В результате проведенных исследований впервые:

выявлено изменение этиологической структуры возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их профиля антибиотикорезистентности за десятилетний период 2015-2024 гг.,

доказана биопленкообразующая способность 74,5% выделенных возбудителей;

доказано, что продолжительность лечения пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области значимо коррелирует с уровнем содержания sIgA, С3-компонента комплемента, ИФ-γ, ИЛ-8, ФНО-α, уровнем эластазной активности ротовой жидкости, при этом образование биоплёнок возбудителями заболеваний приводит к существенному повышению уровня ИФ-γ и выраженному снижению эластазной активности ротовой жидкости, что отражает сложность патогенеза инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, в рамках которого степень активности биоплёнкообразования микроорганизмами-возбудителями ассоциирована со степенью выраженности воспалительного ответа;

разработаны индексы оценки степени тяжести одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области на основании изменений цитокинового профиля, концентрации sIgA, уровня активности эластазы ротовой жидкости, которые позволяют в ранние сроки наблюдений достоверно дифференцировать острый периостит челюсти от острого остеомиелита челюсти, а также абсцесс полости рта от флегмоны лица;

продемонстрирована способность аутологичных нейтрофилов крови пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области эффективно разрушать экзополимерный матрикс бактериальных биопленок, что приводит к снижению их уровня антибиотикорезистентности в среднем в 2 раза по сравнению с исходным (в составе биоплёнок);

разработан, научно обоснован и внедрен алгоритм антибактериальной терапии, назначаемой пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с учетом антибиопленочной активности аутологичных нейтрофилов крови, позволяющий персонализировать лечение и повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с данными нозологиями.

Положения, выносимые на защиту

1. За десятилетний период 2015-2024 гг. произошло перераспределение в видовой структуре возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за счет снижения доли стафилококков, достигшей пика в 2016-2018 гг., роста удельного веса стрептококковой флоры, повышения роли коагулазонегативной стафилококковой и грамотрицательной кишечной флоры. Выявлено увеличение частоты выделения карбапенем-резистентной *K. pneumoniae*, отмечается высокий уровень устойчивости

стафилококков к амикацину, макролидам и фторхинолонам. Сохранение 100% эффективности ванкомицина, линезолида и колистина в отношении возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области подтверждает их статус препаратов резерва. Биопленкообразование, обнаруженное у 74,5% возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, существенно повышает их устойчивость к антибиотикам.

2. Разработанные на основании комплексной оценки показателей ротовой жидкости пациентов индексы оценки степени тяжести одонтогенных инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области позволяют дифференцировать острый периостит от острого остеомиелита челюсти, флегмону лица от абсцесса полости рта и могут быть использованы в качестве дополнительных диагностических критериев.

3. Для патогенных микроорганизмов в составе биопленки установлено уменьшение МПК₉₀ антибиотиков в среднем в два раза в присутствии аутологичных нейтрофилов крови, что доказывает роль клеточного звена иммунитета в процессе деградации биоплёнок и его синергизм с проводимой антибиотикотерапией.

4. Разработанный алгоритм назначения антибиотиков пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с учетом способности аутологичных нейтрофилов крови к разрушению матрикса биопленок позволяет персонализировать подход к антибактериальной терапии и повысить её эффективность.

Личный вклад соискателя

Соискателем совместно с научными руководителями сформулированы цель и задачи исследования, определены методы и основные этапы выполнения работы. Диссертантом лично выполнен весь объем исследования: анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, сбор сведений о пациентах, формирование электронной базы данных, осуществлены забор лабораторного материала и экспериментальная часть исследования, статистическая обработка, анализ и теоретическое обобщение полученных результатов, формулировка основных положений, выводов и практических рекомендаций (вклад диссертанта 90%). Диссертант принимала непосредственное участие в составлении плана лечебных мероприятий, диагностическом процессе и лечении пациентов с одонтогенными ИВЗ ЧЛО. Бактериологические исследования проведены в условиях лаборатории учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» при участии врача Е.А. Конопелько (вклад соискателя 75%). Самостоятельно написаны все разделы диссертации.

Личный вклад автора в подготовку статей, научных докладов и тезисов – от 80% до 90%, инструкций по применению – до 90%.

Апробация результатов диссертации

Результаты научных исследований были представлены на международных научно-практических конференциях «День высокой стоматологии в Республике Беларусь» (Минск, 2022, 2023, 2024); на VIII международном стоматологическом конгрессе (Минск, 2022 г.); международных научно-практических конференциях «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 2021, 2022 гг.); итоговых научно-практических конференциях студентов и молодых учёных «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2018, 2020, 2022 гг.); ежегодных научных сессиях сотрудников ВГМУ «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации» (Витебск, 2019, 2022, 2024 гг.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения – 2019» (Самара, 2019 г.); международной научно-практической конференции «Стоматологическое образование и наука XXI века» (Санкт-Петербург, 2019 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2019 г.), международном научном форуме «Practice Oriented Science: UAE – RUSSIA – INDIA» (Дубай, 2023 г.).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическое здравоохранение: в УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «5-я городская клиническая поликлиника» г. Минска, государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областная клиническая больница» г. Рязани, УЗ «Университетская стоматологическая поликлиника» г. Витебска, УЗ «Витебский областной клинический диагностический центр»; в учебный процесс в УО «Белорусский государственный медицинский университет», УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», а также в Рязанском государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова.

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ общим объемом 11,06 авторского листа, в том числе 14 научных работ объемом 8,11 авторского листа, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (одна из них единолично, 0,53 авторского листа), 11 статей и тезисов объемом 2,63 авторского листа в сборниках научных трудов материалов конференций и съездов, 2 инструкции по применению объемом 0,32 авторского листа, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, списка использованных источников, приложений, включающих 2 инструкции по применению, утвержденные Министерством Здравоохранения Республики Беларусь, 11 актов о внедрении результатов диссертационного исследования в лечебный и образовательный процессы. Список использованных источников включает 187 наименований (из них 103 публикации на русском языке, 84 – на английском), а также список публикаций соискателя, включающий 27 источников. Работа иллюстрирована 15 рисунками и 18 таблицами. Объем диссертации – 135 страниц, из них рисунки занимают 6 страниц, таблицы – 9 страниц, список использованных источников – 24 страницы, приложения – 13 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью и задачами исследования проведено комплексное обследование 216 пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, проходивших стационарное лечение в стоматологическом гнойном отделении ВОКБ в период с 2018 по 2024 годы. Критериями включения были: диагностированный острый одонтогенный инфекционно-воспалительный процесс челюстно-лицевой области; возраст старше 18 лет; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: возраст младше 18 лет; беременность; сопутствующие заболевания в стадии обострения; злоупотребление алкоголем и наркотическими средствами в анамнезе; отсутствие добровольного информированного согласия.

Группу здоровых (контрольную) составили 80 лиц без видимых признаков ИВЗ ЧЛО, не предъявляющие соответствующих жалоб. Возраст и пол были идентичны группе пациентов ($p > 0,05$): в группе здоровых лиц было 40 (50,0%) женщин и 40 (50,0%) мужчин, их средний возраст составил 36 (29-45) лет; группу пациентов составили 154 (48,1%) женщины и 166 (51,9%) мужчин, средний возраст был 38 (28-47) лет.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от получаемой антибиотикотерапии (АБТ): группа сравнения – 104 человека, исследуемая группа – 112 человек.

Группа сравнения получала стандартную АБТ и была разделена на 4 подгруппы в соответствии с международной классификацией болезней МКБ-10: 1С подгруппа (26 человек) – пациенты с острым периоститом челюсти (K10.22), 2С подгруппа (26 человек) – пациенты с острым остеомиелитом челюсти (K10.21), 3С подгруппа (26 человек) – пациенты с абсцессом полости рта (K12.2), 4С подгруппа (26 человек) – пациенты с флегмоной лица (L03.2).

Исследуемая группа получала АБТ с учетом антибиопленочной активности нейтрофилов крови и была разделена также на 4 подгруппы: 1И подгруппа (28 человек) – пациенты с острым периоститом челюсти (K10.22), 2И подгруппа (28 человек) – пациенты с острым остеомиелитом челюсти (K10.21), 3И подгруппа (28 человек) – пациенты с абсцессом полости рта (K12.2), 4И подгруппа (28 человек) – пациенты с флегмоной лица (L03.2).

Обследование пациентов проводилось в соответствии с клиническими протоколами, действующими в Республике Беларусь, с обязательной регистрацией результатов в медицинской карте стационарного пациента. Лабораторная и экспериментальная части исследования были проведены на кафедрах клинической микробиологии и инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК ВГМУ, а также в бактериологической лаборатории Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии».

Забор ротовой жидкости (РЖ) проводили за час до еды в стерильные пробирки трижды в течение срока госпитализации: 1 проба – в день поступления в стационар перед проведением первичной хирургической обработки инфекционно-воспалительного очага, 2 проба – на третьи сутки лечения, 3 проба – в день выписки пациента из стационара.

Забор материала для проведения бактериологического исследования выполняли согласно инструкции по применению «Микробиологические методы исследования биологического материала», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 13.03.2010 г., № 075-0210. Материал переносили на транспортную среду и доставляли в бактериологическую лабораторию, где с использованием питательных сред по стандартным методикам осуществляли идентификацию возбудителя. Методом серийных разведений и бумажных дисков определяли чувствительность возбудителей к антибиотикам. Определение способности микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого в исследуемой группе пациентов, к образованию БП проводили с помощью 96-луночкового полистиролового планшета с окраской генцианвиолетом. Оценку эффективности использования антибиотиков проводили путем сравнения минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибактериальных

препаратов для микроорганизмов в планктонной форме и в составе БП, используя метод серийных разведений. Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам анализировали, используя рекомендации Европейского комитета по тестированию антимикробной резистентности (EUCAST 11.1).

Для определения эластазной активности ротовой жидкости использовалась модифицированная методика Дж. Бэйли. Изучение sIgA, ИФ-γ, ИЛ-8, ФНО-α, С3 компонента комплемента в РЖ проводили иммуноферментным методом с использованием ИФА-наборов производства Вектор-Бест, Россия. Анализ фагоцитарной активности и активности нейтрофилов в реакции восстановления нитросинего тетразолия проводили с применением музейного штамма *S. aureus* (ATCC 25923) и изолятов *S. aureus*, выделенных у пациентов с ИВЗ ЧЛЮ. Функциональную активность нейтрофилов оценивали по способности к поглощению микроорганизмов, продукции активных форм кислорода, оксида азота. Поглотительную способность нейтрофилов определяли в реакции фагоцитоза *S. aureus* с последующим приготовлением окрашенных мазков и оценкой фагоцитарного индекса как процентного содержания нейтрофилов, поглотивших 2 и более микробных частиц, а также фагоцитарного числа (ФЧ). Для оценки способности нейтрофилов крови разрушать бактериальную БП использовали суспензию экзополимерного матрикса БП музейного штамма *S. aureus* (ATCC 25923), меченую Конго красным.

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica» (версия 10-Index, лицензия СТАФ999K347156W, StatSoft Inc, США) и MS Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Динамика спектра возбудителей и их устойчивости к антибиотикам при инфекционно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области

За период 2015–2024 гг. выполнено 2569 микробиологических исследований у пациентов с ИВЗ ЧЛЮ. Выделено 1444 возбудителя (56,2% от всех исследований), доля положительных результатов варьировала от 47,2% (2019 г.) до 64,3% (2020 г.). Стафилококки составили 71,5% (1033 изолята) с пиком в 2017–2018 гг. (81,6%) и последующим достоверным снижением ($\chi^2=108,8$; $p<0,001$). *S. aureus* выявлен в 21,3% случаев (308 изолятов) со значимым снижением в последние три года ($\chi^2=50,3$; $p<0,001$). Доля коагулазонегативных стафилококков (КОС) составила 50,2% (725

изолятов) со значительными межгодовыми колебаниями ($\chi^2=83,9$; $p<0,001$). Отмечен значительный рост доли MRSA с 5,3% (2017 г.) до 16,7% (2024 г.).

Стрептококки выделены в 16,6% случаев (239 изолятов) со снижением к 2018 году и последующим восстановлением ($\chi^2=88,8$; $p<0,001$). Преобладали α -гемолитические стрептококки (85,3%). Энтеробактерии составили 5,2% (75 изолятов) с тенденцией к росту доли *K. pneumoniae* в 2023–2024 гг. и появлением карбапенем-резистентных штаммов (рост с 14,3% в 2019 г. до 50,0% в 2024 г.). Доля неферментирующих грамотрицательных палочек (НГОП) (3,5%) и грибов рода *Candida* (3,2%) была относительно невелика. Наиболее заметным изменением за период 2015-2024 гг. стало увеличение доли коагулазонегативных стафилококков: *S. epidermidis* – с 40,8% до 51,3%. Доля *S. aureus* снизилась с 21,1% до 15,4% ($p>0,05$), что указывает на его стабильную эпидемиологическую значимость как одного из основных возбудителей изучаемой патологии. Снижение общей частоты выявления НГОП, особенно *P. aeruginosa* (с 4,9% до 0,9%; $p>0,05$), возможно, следует рассматривать как улучшение эффективности антимикробной профилактики.

Анализ данных резистентности за период 2015–2024 гг. выявил статистически значимые негативные тенденции, требующие пересмотра подходов к эмпирической антибактериальной терапии. Наблюдается распространение высокорезистентных штаммов *K. pneumoniae*. Зафиксирован статистически значимый рост резистентности к карбапенемам и цефалоспорином III–IV поколений, что указывает на широкое распространение бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Колистин сохраняет 100% активность, оставаясь препаратом абсолютного резерва. Установлено статистически значимое ($p<0,01$) снижение чувствительности *S. aureus* к амикацину, макролидам и фторхинолонам с пиками резистентности в 2022-2023 гг. На протяжении всего периода наблюдения сохраняется абсолютная (100%) чувствительность к ванкомицину и линезолиду. Для коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) установлен статистически значимый ($p<0,05$) рост резистентности к амикацину, фторхинолонам и эритромицину, а также увеличение доли метициллин-резистентных штаммов (MRCoNS) до 43,6% в 2024 году. При этом, как и для *S. aureus*, сохраняется абсолютная (100%) чувствительность КОС к ванкомицину и линезолиду. Альфа-гемолитические стрептококки демонстрируют высокую чувствительность к ампициллину, однако зафиксирован статистически значимый ($p<0,05$) рост резистентности к цефалоспорином (к цефотаксиму – до 31,6%, к цефуросиму – до 21,1%). Все изоляты сохраняют 100% чувствительность к ванкомицину и тейкопланину.

Определена способность формировать БП у 209 клинических изолятов патогенных микроорганизмов, выделенных от пациентов с одонтогенными ИВЗ ЧЛО. Выявлено, что среди изолятов *MSSA* (n=47) 74,5% формировали БП, 25,5% – не формировали БП, среди изолятов *MRSA* (n=15) 73,3% формировали БП (n=11), 26,7% – не формировали БП (n=4), *Streptococcus spp.* (n=20) в 70,0% случаев формировали БП, в 30,0% – не формировали БП. При изучении массы БП, образуемой микроорганизмами, установлено, что изоляты *P. aeruginosa* формируют БП с наибольшей массой – 30,8 [27,8; 32,9] мкг/лунку, масса БП *MSSA* составила 24,2 [22,02; 27,23] мкг/лунку, *MRSA* – 12,7 [7,4; 16,6] мкг/лунку, *Streptococcus spp.* – 10,4 [7,5; 17,3] мкг/лунку. При этом установлено, что выделенные изоляты образуют БП в 74,5% случаев с той или иной интенсивностью. При изучении резистентности микроорганизмов-возбудителей к антибактериальным препаратам в планктонной форме и в составе БП установлено, что *S. aureus* и *S. epidermidis* в составе биопленки демонстрируют существенное повышение резистентности к фторхинолонам (в 1,5-2 раза), меропенему и ванкомицину (в 5 и более раз).

Диагностика одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области на основании показателей ротовой жидкости

При изучении изменений цитокинового профиля: содержания С3-компонента комплемента, sIgA, цитокинов, эластазной активности (ЭА) РЖ у пациентов группы сравнения и в контрольной группе были установлены статистически значимые различия изучаемых параметров на протяжении всего периода наблюдения (таблица 1).

Таблица 1 – Изменение содержания sIgA, цитокинов, эластазной активности ротовой жидкости у пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области

Показатель	Контрольная группа	Группа сравнения			Значимость различий
		День госпитализации (проба 1)	3-и сутки (проба 2)	День выписки (проба 3)	
ИФ-γ, пкг/мл	8,1±1,38	21,79±9,63	16,45±7,84	12,61±4,63	p<0,001
ИЛ-8, пкг/мл	127,7±3,9	235,06±65,07	195,27±57,14	145,0±32,71	

Продолжение таблицы 1

ФНО- α , пкг/мл	7,41 $\pm$ 0,54	16,35 $\pm$ 5,82	14,08 $\pm$ 5,87	10,17 $\pm$ 3,24	
ЭА, пкат	0,00069 $\pm$ 0,000043	0,0069 $\pm$ 0,0108	0,0025 $\pm$ 0,0024	0,00053 $\pm$ 0,0003	
sIgA, мг/мл	0,215 $\pm$ 0,029	0,103 $\pm$ 0,033*	0,129 $\pm$ 0,042	0,185 $\pm$ 0,033	*p<0,05

На основании полученных данных разработаны индексы оценки степени тяжести одонтогенных ИВЗ челюстно-лицевой области, использование которых в качестве дополнительного диагностического критерия позволяет достоверно дифференцировать переход воспалительного процесса в осложненную форму (абсцесса полости рта во флегмону лица) ($R^2=0,93$, $p<0,0000001$, $n=100$), формула 1:

$$\text{Флегмона ЧЛО (0; 1)} = \frac{1}{1+e^{-Z}} \quad (1)$$

$$\text{где } Z = 1,09 \times (\text{ИЛ-8 РЖ}) + 2,35 \times (\text{ИФ-}\gamma \text{ РЖ}) + 17 \times (\text{ЭА РЖ}) - 385,39$$

Также, используя значения уровней ИФ- γ , ФНО- α и sIgA в РЖ пациентов на момент поступления в стационар, можно в 100% случаев правильно выделить пациентов подгруппы 1С из прочих, что позволяет достоверно дифференцировать и прогнозировать нарастание воспалительного процесса при периостите челюсти с развитием остеомиелита челюсти ($R^2=0,99$, $p<0,0001$, $n=100$), формула 2:

$$\text{Периостит (0; 1)} = \frac{1}{1+e^{-Z}} \quad (2)$$

$$\text{где } Z = 90,07 - 1,71 \times (\text{ИФ-}\gamma \text{ РЖ}) - 5,63 \times (\text{ФНО-}\alpha \text{ РЖ}) + 19 \times (\text{sIgA РЖ}).$$

На основании данных ROC-анализа выявлено, что уровень ЭА РЖ более 0,004 пкат у пациентов с одонтогенными ИВЗ челюстно-лицевой области в день госпитализации указывает на способность возбудителя формировать БП (чувствительность – 88,5%, специфичность – 87,5%, $p<0,0001$, AUC 0,925, 95% ДИ 0,835–0,975, $n=68$). ROC-анализ показал, что при уровне ИФ- γ в РЖ пациентов всех подгрупп группы сравнения на момент поступления в стационар, превышающем 16,3 пг/мл, можно прогнозировать способность

возбудителей к биопленкообразованию (чувствительность – 77,1%, специфичность – 100%, $p < 0,0001$, AUC 0,902, 95% ДИ 0,806–0,961, $n=68$).

Антибактериальная терапия одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом влияния нейтрофилов на биопленку

Оценка влияния нейтрофилов на АБ-резистентность возбудителей ИВЗ челюстно-лицевой области в составе БП выполнена на основании сравнения МПК основных антибиотиков (АБ). Установлено, что МПК₉₀ большинства изученных ранее АБ уменьшилась в 2 раза в присутствии аутологичных нейтрофилов крови (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительные показатели МПК₉₀ изученных антибиотиков клинических изолятов *S. aureus* и *S. epidermidis* в составе биопленки: в нативных условиях и в присутствии аутологичных нейтрофилов крови пациентов

Антибиотик	<i>S. epidermidis</i> МПК ₉₀ , мкг/мл	<i>S. epidermidis</i> МПК ₉₀ , мкг/мл в присутствии нейтрофилов (% от исходной)	<i>S. aureus</i> МПК ₉₀ , мкг/мл	<i>S. aureus</i> МПК ₉₀ , мкг/мл в присутствии нейтрофилов (% от исходной)
Ципрофлоксацин	8,0	4,0 (50%)	4,0	4,0 (100%)
Цефалексин	128,0	64,0 (50%)	128,0	64,0 (50%)
Ванкомицин	512,0	256,0 (50%)	16,0	8,0 (50%)
Левифлоксацин	8,0	4,0 (50%)	1,0	0,5 (50%)
Ломефлоксацин	8,0	4,0 (50%)	8,0	4,0 (50%)
Меропенем	2,0	1,0 (50%)	–	–

На основании проведенных исследований был разработан алгоритм выбора антибактериальной терапии для пациентов с абсцессами полости рта, флегмонами лица, остеомиелитом челюсти, периоститом челюсти, который включает ряд последовательных этапов.

До назначения АБТ необходимо произвести взятие исследуемого материала (гнойное отделяемое из очага воспаления), идентифицировать возбудителя, определить его чувствительность к АБ и способность формировать БП. Выделение чистой культуры микроорганизма проводится согласно инструкции по применению от 13.03.2010 № 075-0210

«Микробиологические методы исследования биологического материала», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

До получения результатов бактериологического исследования необходимо выявить факт образования БП в очаге инфекции по клиническим признакам и назначить АБТ, эффективную против биопленкообразующих штаммов. В случае, если клинических признаков формирования БП не выявлено, пациенту назначают антибиотики 1 ряда. В случае подтверждения способности выделенных патогенных микроорганизмов формировать БП необходимо определить МПК АБ микроорганизмов в составе БП в присутствии аутологичных нейтрофилов крови. Назначение АБТ пациентам с одонтогенными ИВЗ челюстно-лицевой области выполняется на основании полученных результатов с учетом способности возбудителей формировать БП и их чувствительности к АБ в присутствии нейтрофилов. В случае, если был назначен АБ 1 ряда, и лабораторные методы не подтверждают способность возбудителя формировать БП, рекомендуется продолжать стартовую АБТ. В случае, если был назначен АБ 1 ряда, а лабораторные методы подтверждают способность возбудителя формировать БП, необходимо заменить его на АБ 2 ряда. Схемы персонализированной АБТ в соответствии с диагнозами отражены в инструкции по применению «Алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии пациентов с абсцессами полости рта (K12.2), флегмонами лица (L03.2), остеомиелитом челюсти (K10.21), периоститом челюсти (K10.22)» № 047-0623, утверждённой Министерством Здравоохранения Республики Беларусь [27-А].

Для изучения эффективности разработанного алгоритма антибактериальной терапии одонтогенных ИВЗ челюстно-лицевой области проведена оценка продолжительности госпитализации пациентов в группе сравнения, получавшей стандартную АБТ, и в исследуемой группе, получавшей антибактериальную терапию с учетом биопленкообразующей способности возбудителя и активности нейтрофилов крови. Было установлено, что в исследуемой группе 1 средняя продолжительность госпитализации в подгруппе 1 составила 6 [5; 8] суток, в подгруппе 1 группы 2 – 5 [4; 7] суток ($U=228,5$, $p=0,04$), в подгруппе 2 – 9 [7; 11] суток и 8 [7; 9] суток, соответственно ($U=243,5$, $p=0,035$), в подгруппе 3 – 8 [7; 9] суток и 7 [6; 8] суток ($U=249,0$, $p=0,044$), в подгруппе 4 – 12 [10; 14] суток и 11 [10; 12] суток ($U=251,5$, $p=0,049$). Таким образом, назначение АБ с учетом способности микроорганизмов-возбудителей формировать БП и активности аутологичных нейтрофилов крови статистически значимо ($p<0,05$) сокращает продолжительность госпитализации на 1 сутки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Выявлена статистически значимая динамика видовой структуры возбудителей инфекций челюстно-лицевой области за десятилетний период 2015-2024 гг. за счет снижения доли стафилококков, достигшей пика в 2016-2018 гг. (с 81,6% до 71,5%), и роста удельного веса стрептококковой флоры (с 4,3% до 22%). Доля коагулазоотрицательных стафилококков выросла до 51,3%, частота выделения *S. aureus* имела тенденцию к снижению с 21,1% до 15,4%. А-гемолитические стрептококки выделялись в 2020-2023 гг. в 5-8 раз чаще относительно минимальных значений 2018 года. Отмечена тенденция к росту доли энтеробактерий (с 2,8% до 6,8%). Зарегистрировано снижение частоты обнаружения неферментирующих грамотрицательных палочек, включая *P. aeruginosa* (с 4,9% до 0,9%), а также уменьшение доли грибов рода *Candida* (с 5,6% до 2,7%). При этом биопленкообразующей способностью обладают 74,5% выделенных возбудителей одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Обнаружено статистически значимое повышение распространенности изолятов *K. pneumoniae*, резистентных к карбапенемам (до 50% в 2023 г.) и цефалоспорином III–IV поколений, что указывает на расширение циркуляции штаммов, продуцирующих БЛРС и карбапенемазы. У изолятов *S. aureus* зафиксирован критический рост устойчивости к амикацину, эритромицину и клиндамицину. Коагулазонегативные стафилококки демонстрируют схожую, но более выраженную динамику повышения антибиотикорезистентности, включая значительный рост резистентности к фторхинолонам и доли *MRCoNS* (до 43,6%). Ванкомицин и линезолид сохраняют 100% эффективность против стафилококков. У α -гемолитических стрептококков при сохранении чувствительности к пенициллинам отмечен значимый рост резистентности к цефуросиму (21,1%) и цефотаксиму (31,6%). При этом *S. aureus* и *S. epidermidis* в составе биопленки демонстрируют существенное снижение чувствительности к фторхинолонам (в 1,5-2 раза), меропенему и ванкомицину (в 5 и более раз). Полученные данные указывают на необходимость проведения регулярного локального микробиологического мониторинга и коррекции существующих схем антибактериальной терапии одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [1-А, 2-А, 12-А, 14-А, 15-А, 16-А, 19-А, 21-А, 22-А, 23-А].

2. У пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области одонтогенной этиологии установлено снижение уровня sIgA, повышение уровней C3-компонента комплемента, эластазной

активности, ИФ- γ , ИЛ-8, ФНО- α в ротовой жидкости относительно здоровых лиц. Концентрации ИФ- γ , ИЛ-8, ФНО- α , С3-компонента комплемента, sIgA, уровень эластазной активности ротовой жидкости коррелируют с длительностью лечения пациентов. Концентрация ИФ- γ ротовой жидкости у пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, вызванными биопленкообразующими возбудителями, существенно повышается, а уровень эластазной активности – наоборот, снижается. Разработаны индексы оценки степени тяжести одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области на основании комплексной оценки показателей ротовой жидкости пациентов, использование которых в качестве дополнительных диагностических критериев позволяет достоверно дифференцировать острый периостит челюсти от острого остеомиелита челюсти ($R^2=0,99$), флегмону лица от абсцесса полости рта ($R^2=0,93$), и тем самым сделать более рациональным выбор лечебной тактики [3-А, 5-А, 8-А, 9-А, 13-А, 18-А, 24-А].

3. При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов крови в присутствии бактериальных агентов в виде биопленок микроорганизмов-возбудителей обнаружено, что у 58,7% пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области фагоцитарная активность нейтрофилов (ФЧ=17 [13; 21]) статистически значимо выше, чем в контрольной группе (ФЧ=6 [5; 8]), в то время как у 11,5% пациентов не выявлено статистически значимых отличий показателей ФЧ от таковых у здоровых лиц. У 29,8% пациентов наблюдалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов крови. Установлено, что чем выше способность возбудителей одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний образовывать биопленки, тем выше показатели фагоцитарного индекса у соответствующих пациентов ($r=0,73$). При этом для патогенных микроорганизмов в составе биоплёнок в присутствии аутологичных нейтрофилов крови установлено уменьшение МПК₉₀ большинства изученных антибиотиков в среднем в два раза, что косвенно свидетельствует о включении клеточного звена иммунитета в процесс деградации биоплёнок, а также указывает на синергизм клеточного иммунитета и воздействия антибиотиков [4-А, 6-А, 7-А, 10-А, 17-А, 20-А, 26-А].

4. Разработан алгоритм назначения антибактериальной терапии пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с учетом способности их возбудителей формировать биопленки, а также способности аутологичных нейтрофилов крови к разрушению матрикса биопленок, позволяющий персонализировать подход к назначению антибактериальной терапии, проводимой в профильных

отделениях стационаров. Внедрение разработанного алгоритма в практическое здравоохранение приводит к уменьшению продолжительности стационарного лечения пациентов с острым периоститом челюсти с 6 [5; 8] суток до 5 [4; 7] суток ($p=0,04$), пациентов с острым остеомиелитом челюсти – с 9 [7; 11] суток до 8 [7; 9] суток ($p=0,035$), пациентов с абсцессом полости рта – с 8 [7; 9] суток до 7 [6; 8] суток ($p=0,044$), пациентов с флегмоной лица – с 12 [10; 14] суток до 11 [10; 12] суток ($p=0,049$) в сравнении со стандартной антибактериальной терапией, что в итоге повышает качество оказания специализированной медицинской помощи пациентам с данными нозологиями. Экономическая эффективность от внедрения алгоритма составляет 35 962,08 BYN в год (для областного стационара с профильным отделением мощностью в 35 коек на 01.09.2024 г.) [11-А, 12-А, 27-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов диссертации

1. Для оценки степени тяжести одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и дифференциальной диагностики в ранние сроки (1 сутки) острого периостита челюсти от острого остеомиелита челюсти, флегмоны лица от абсцесса полости рта рекомендуется проводить иммуноферментный анализ ротовой жидкости с целью определения показателей местного иммунитета (концентрация ИФ- γ , ИЛ-8, ФНО- α , sIgA, уровень эластазной активности) [8-А, 9-А, 13-А, 24-А].

2. Стартовая эмпирическая антибактериальная терапия, назначаемая пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, должна основываться на данных об этиологической структуре возбудителей и их актуальном профиле антибиотикорезистентности, что требует постоянного локального микробиологического мониторинга в динамике [11-А, 12-А, 14-А, 15-А, 27-А].

3. Для повышения эффективности лечения одонтогенных инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области рекомендуется использовать разработанный алгоритм персонализированной антибактериальной терапии с учётом деструктивной активности аутологичных нейтрофилов крови по отношению к матриксу биопленок [27-А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в научных изданиях, включенных в перечень рекомендуемых ВАК Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований

1-А. Кабанова, А. А. Анализ динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за период 2001-2016 гг. / А. А. Кабанова, Н. А. Мовсесян // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2018. – Т. 2, № 1. – С. 61–66.

2-А. Анализ динамики распространенности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и изменения их чувствительности к антибиотикам / Н. А. Мовсесян, И. В. Жильцов, А. А. Кабанова, Ф. В. Плотников, Т. А. Торосян // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 99–109.

3-А. Мовсесян, Н. А. Изменение иммунологических показателей ротовой жидкости у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, И. В. Жильцов, Т. А. Торосян // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2022. – Т. 6, № 1. – С. 43–54.

4-А. Разрушение матрикса биопленок золотистого стафилококка нейтрофилами крови пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / И. В. Жильцов, Т. А. Торосян, Ф. В. Плотников, Н. А. Мовсесян // Стоматолог. – 2022. – № 1 (44). – С. 40–44.

5-А. Мовсесян, Н. А. Изменение некоторых иммунологических показателей ротовой жидкости у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, И. В. Жильцов, Т. А. Торосян // Современная стоматология. – 2022. – № 1 (86). – С. 35–39.

6-А. Антибиотикорезистентность биопленок в присутствии нейтрофилов крови у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, Ф. В. Плотников, И. В. Жильцов, Т. А. Торосян // Современная стоматология. – 2022. – № 2 (87). – С. 25–30.

7-А. Фагоцитарная активность нейтрофилов при биопленко-ассоциированной инфекции челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, И. В. Жильцов, Ф. В. Плотников, Т. А. Торосян, Е. И. Скребло, Е. И. Колядко, Е. А. Ильин // Современная стоматология. – 2022. – № 4 (89). – С. 36–42.

8-А. Мовсесян, Н. А. Клиническое обследование пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, И. В. Жильцов, Т. А. Торосян // Современная стоматология. – 2023. – № 2 (91). – С. 31–34.

9-А. Мовсесян, Н. А. Дифференциальная диагностика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом иммунологических показателей ротовой жидкости / Н. А. Мовсесян, И. В. Жильцов, Т. А. Торосян // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2024. – Т. 8, № 1. – С. 27–36.

10-А. Мовсесян, Н. А. Особенности чувствительности к антибиотикам биопленкообразующих возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области в присутствии нейтрофилов / Н. А. Мовсесян, И. Ю. Карпук // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2024. – Т. 8, № 3. – С. 413–420.

11-А. Мовсесян, Н. А. Оценка эффективности алгоритма антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, И. Ю. Карпук, И. В. Жильцов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 23, № 5. – С. 65–71.

12-А. Мовсесян, Н. А. Лечение пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с учетом способности возбудителей формировать биопленки / Н. А. Мовсесян, И. Ю. Карпук, И. В. Жильцов // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2024. – Т. 8, № 4. – С. 583–592.

13-А. Мовсесян, Н. А. Анализ взаимосвязей клинических и лабораторных показателей пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян // Современная стоматология. – 2024. – № 2 (93). – С. 41–44.

14-А. Мовсесян, Н. А. Возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их антибиотикорезистентность в динамике за период 2015-2024 годы / Н. А. Мовсесян, А. А. Кабанова, И. В. Жильцов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24, № 6. – С. 66–72.

Материалы конференций и сборники научных трудов

15-А. Мовсесян, Н. А. Влияние ультразвука на бактериальные биопленки / Н. А. Мовсесян, Ф. В. Плотников, А. А. Кабанова // Аспирантские чтения – 2019: материалы всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Молодые ученые: научные исследования и инновации», посвящ. 100-летию Самар. гос. мед. ун-та: сб. материалов / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Самар. гос. мед. ун-т, Совет молодых ученых; под ред. А. В. Колсанова, Г. П. Котельникова. – Самара, 2019. – С. 310–312.

16-А. Кабанова, А. А. Биоплёнка эпидермального стафилококка – фактор развития антибиотикорезистентности / А. А. Кабанова, Н. А. Мовсесян, С. А. Кабанова // Стоматологическое образование и наука XXI века: сб. тез. юбилейной науч.-практ. конф. стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, посвящ. 120-летию стоматол. образования в Рос. Федерации, Санкт-Петербург, 25-26 янв. 2019 г. / Первый Санкт-Петербург. гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова, Каф. стоматологии хирург. и челюстно-лицевой хирургии. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 29–30.

17-А. Мовсесян, Н. А. Влияние нейтрофилов крови на матрикс биопленок *S. aureus* / Н. А. Мовсесян, Л. А. Мовсесян, Т. А. Торосян // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 72-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, 12-13 мая 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Т. Щастный (председатель) [и др.]. – Витебск, 2020. – С. 605–607.

18-А. Мовсесян, Н. А. Изменение некоторых иммунологических показателей ротовой жидкости у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, Т. А. Торосян // Студенческая медицинская наука XXI века. VII форум молодежных научных обществ: материалы XXII междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых и VII Форума молодеж. науч. о-в, 26-27 окт. 2022 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т; под ред. А. Т. Щастного; ред. совет: Кузьменкова А. В., Тригорлова А. С. – С. 722–725. – 1 CD-ROM.

19-А. Мовсесян, Н. А. Изменение антибиотикорезистентности золотистого стафилококка в динамике / Н. А. Мовсесян, Т. А. Торосян // Студенческая медицинская наука XXI века. VI форум молодежных научных обществ: материалы XXI междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых и VI Форума молодеж. науч. о-в, 27-28 окт. 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Т. Щастный (ред.) [и др.]. – Витебск, 2021. – С. 694–698. – 1 CD-ROM.

20-А. Movsesyan, N. A. Destruction of the matrix of biofilms of staphylococcus aureus by neutrophils of the blood of patients with infectious inflammatory diseases of the maxillofacial region / N. A. Movsesyan, I. V. Zhylytsou, T. A. Torosyan // Practice Oriented Science: UAE – RUSSIA – INDIA: Materials of International University Scientific Forum, September 19, 2023. – UAE: Scientific publishing house Infinity, 2023. – Pt. 2. – P. 160–167.

Тезисы докладов

21-А. Кабанова, А. А. Антибиотикорезистентность золотистого стафилококка в составе биопленки / А. А. Кабанова, Н. А. Мовсесян, Ф. В.

Плотников // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 70-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, 25-26 апр. 2018 г.: в 2 ч. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Т. Щастный (председатель) [и др.]. – Витебск, 2018. – Ч. 2. – С. 708–711. – 1 CD-ROM.

22-А. Кабанова, А. А. Изменение антибиотикорезистентности золотистого стафилококка при формировании биопленки / А. А. Кабанова, С. А. Кабанова, Н. А. Мовсесян // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 74-й науч. сес. ВГМУ (23-24 янв. 2019 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т; ред. А. Т. Щастный; зам. ред. С. А. Сушков; ред. совет: Адашкевич В. П. [и др.]. – Витебск: ВГМУ, 2019. – С. 112–114. – 1 CD-ROM.

23-А. Мовсесян, Н. А. Устойчивость золотистого стафилококка в составе биопленок к антибактериальным препаратам / Н. А. Мовсесян, А. А. Кабанова, Ф. В. Плотников // Актуальные проблемы медицины: сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., 24 янв. 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2020. – С. 465–467. – 1 CD-ROM.

24-А. Мовсесян, Н. А. Содержание провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, Т. А. Торосян, И. В. Жильцов // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 77-й науч. сес. ВГМУ, 26-27 янв. 2022, г. Витебск / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т; ред. А. Т. Щастный; зам. ред. С. А. Сушков; ред. совет: В. П. Адашкевич [и др.]. – Витебск: [ВГМУ], 2022. – С. 101–103. – 1 CD-ROM.

25-А. Мовсесян, Н. А. Нарушение целостности стафилококкового матрикса в присутствии нейтрофилов крови пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. А. Мовсесян, Т. А. Торосян // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 74-й науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных, 27-28 апр. 2022 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Т. Щастный (председатель) [и др.]. – Витебск: [ВГМУ], 2022. – С. 525–528. – 1 CD-ROM.

Инструкции по применению

26-А. Метод выделения нейтрофилов из венозной крови: инструкция по применению № 059-0522: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.11.2022 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, авт.-сост.: И. В. Жильцов, Н. А. Мовсесян,

Ф. В. Плотников, А. А. Кабанова, Т. А. Торосян, С. И. Генералов, Т. Н. Лептеева. – Витебск: ВГМУ, 2022. – 6 с.

27-А. Алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии пациентов с абсцессами полости рта (K12.2), флегмонами лица (L03.2), остеомиелитом челюсти (K10.21), периоститом челюсти (K10.22): инструкция по применению № 047-0623: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29.09.2023 г. / Витеб. гос. мед. ун-т; авт.-сост.: Н. А. Мовсисян, И. В. Жильцов, Ф. В. Плотников, Т. А. Торосян. – Витебск: ВГМУ, 2023. – 11 с.

РЭЗЮМЭ

Маўсесян Нарынэ Аляксандраўна

Адантагенныя інфекцыйна-запазенчыя захворванні сківічна-тварнай вобласці: дыягностыка і лячэнне з улікам антыбіяпленкавай актыўнасці нейтрафілаў

Ключавыя словы: адантагенная інфекцыя, ротавая вадкасць, антыбіётыкаўстойлівасць, патагенныя мікраарганізмы, антыбіётыкатэрапія.

Мэта працы: распрацаваць і ацаніць эфектыўнасць новых неінвазіўных метадаў дыягностыкі і алгарытму антыбактэрыйнай тэрапіі адантагенных інфекцыйна-запазенчых захворванняў сківічна-тварнай вобласці з улікам антыбіяпленкавай актыўнасці нейтрафілаў крыві.

Метады даследавання: клінічныя, мікробіялагічныя, імуналагічныя, біяхімічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна: упершыню выяўлена змяненне этыялагічнай структуры узбуджальнікаў адантагенных інфекцый сківічна-тварнай вобласці за 2015-2024 гг., і даказана здольнасць да біяпленкаўтварэння ў 74,5% выдзеленых патагенаў. Даказана, што, працягласць лячэння пацыентаў карэлюе з узроўнем sIgA, цытакінаў, эластазы і камплементу ў ротавай вадкасці. Абразоўванне біяплёнак ўзбуджальнікамі прыводзіць да росту ІФ-γ і зніжэння эластазнай актыўнасці ротавай вадкасці, што адлюстроўвае сувязь біяпленкаўтварэння з выяўленасцю запалення. Упершыню распрацаваны індэксы на аснове паказчыкаў ротавай вадкасці, якія дазваляюць на ранніх тэрмінах дыферэнцаваць перыясціт ад астэаміэліту сківіцы і абсцэс ад флегмоны. Даказана, што аўталагічныя нейтрафілы крыві пацыентаў здольныя разбураць матрыкс бактэрыяльных біяплёнак, што суправаджаецца зніжэннем ўзроўню антыбіётыкарэзістэнтнасці ўзбуджальнікаў у складзе біяплёнак у сярэднім у 2 разы. Распрацаваны і ўкаранёны алгарытм персаналізаванай антыбактэрыйнай тэрапіі, які ўлічвае антыбіяпленачную актыўнасць нейтрафілаў крыві пацыента.

Выкарыстанне вынікаў: распрацаваны метады аптымізацыі антыбіётыкатэрапіі пацыентаў з бактэрыяльнымі інфекцыямі сківічна-тварнай вобласці на падставе аналізу здольнасці мікраарганізмаў-узбуджальнікаў ўтвараць біяплёнку і актыўнасці нейтрафілаў крыві.

Вобласць ужывання: інфекталогія, стаматалогія.

РЕЗЮМЕ

Мовсесян Наринэ Александровна

Одонтогенные инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учётом антибиоплёночной активности нейтрофилов

Ключевые слова: одонтогенная инфекция, ротовая жидкость, антибиотикоустойчивость, патогенные микроорганизмы, антибиотикотерапия.

Цель работы: разработать и оценить эффективность новых неинвазивных методов диагностики и алгоритма антибактериальной терапии одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом антибиопленочной активности нейтрофилов крови.

Методы исследования: клинические, микробиологические, иммунологические, биохимические, статистические.

Полученные результаты и их научная новизна: впервые выявлено изменение этиологической структуры возбудителей одонтогенных инфекций челюстно-лицевой области за 2015-2024 гг. и доказана способность к биопленкообразованию у 74,5% выделенных патогенов. Доказано, что, продолжительность лечения пациентов коррелирует с уровнем sIgA, цитокинов, эластазы и комплемента в ротовой жидкости. Образование биопленок возбудителями приводит к росту ИФ-γ и снижению эластазной активности ротовой жидкости, что отражает связь биопленкообразования с выраженностью воспаления. Впервые разработаны индексы на основе показателей ротовой жидкости, позволяющие на ранних сроках дифференцировать периостит от остеомиелита челюсти и абсцесс от флегмоны. Доказано, что аутологичные нейтрофилы крови пациентов способны разрушать матрикс бактериальных биопленок, что сопровождается снижением уровня антибиотикорезистентности возбудителей в составе биопленок в среднем в 2 раза. Разработан и внедрен алгоритм персонализированной антибактериальной терапии, учитывающий антибиопленочную активность нейтрофилов крови пациента.

Использование результатов: разработан метод оптимизации антибиотикотерапии пациентов с бактериальными инфекциями челюстно-лицевой области на основании анализа способности микроорганизмов-возбудителей образовывать биопленки и активности нейтрофилов крови.

Область применения: инфектология, стоматология.

SUMMARY

Movsesyan Narine Alexandrovna

Odontogenic infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region: diagnosis and treatment taking into account the antibiofilm activity of neutrophils

Key words: odontogenic infection, oral fluid, antibiotic resistance, pathogenic microorganisms, antibiotic therapy.

Purpose of the work: to develop and evaluate the effectiveness of new non-invasive diagnostic methods and an algorithm for antibacterial therapy of odontogenic infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region, taking into account the anti-biofilm activity of blood neutrophils.

Research methods: clinical, microbiological, immunological, biochemical, statistical.

The results obtained and their scientific novelty: For the first time, a change in the etiologic structure of pathogens causing odontogenic infections of the maxillofacial region was identified for the period 2015-2024, and the ability to form biofilms was demonstrated in 74,5% of the isolated pathogens. It was shown that the duration of patient treatment correlates with the levels of sIgA, cytokines, elastase, and complement in oral fluid. Biofilm formation by pathogens leads to an increase in IFN- γ and a decrease in elastase activity in oral fluid, reflecting the relationship between biofilm formation and the severity of inflammation. For the first time, indices based on oral fluid parameters have been developed that allow for the early differentiation of periostitis from osteomyelitis of the jaw and abscesses from phlegmon. Autologous neutrophils from patients' blood have been shown to be capable of destroying the matrix of bacterial biofilms, which is accompanied by an average twofold decrease in the level of antibiotic resistance of pathogens within the biofilms. An algorithm for personalized antibacterial therapy has been developed and implemented, taking into account the antibiofilm activity of the patient's blood neutrophils.

Use of the results: a method has been developed to optimize antibiotic therapy for patients with bacterial infections of the maxillofacial area based on an analysis of the ability of pathogenic microorganisms to form biofilms and the activity of blood neutrophils.

Area of application: infectology, stomatology.



Научное издание

Мовсесян Наринэ Александровна

**ОДОНТОГЕННЫЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ:
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ С УЧЁТОМ АНТИБИОПЛЁНОЧНОЙ
АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни
14.01.14 – стоматология

Подписано в печать 10.07.2026 г.
Формат 60×84 1/16. Бумага офсетная. Ризография.
Усл. печ. листов 1,45. Уч.-изд. л. 1,56.
Тираж 70 экз. Заказ № 477.

Издатель и полиграфическое исполнение учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/320 от 21.05.2025.
ЛП №02330/453 от 30.12.2013.

пр-т Фрунзе, 27, 210009, г. Витебск.