



Научно-исследовательский журнал «International Journal of Medicine and Psychology / Международный журнал медицины и психологии»

<https://ijmp.ru>

2025, Том 8, № 1 / 2025, Vol. 8, Iss. 1 <https://ijmp.ru/archives/category/publications>

Научная статья / Original article

Шифр научной специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки)

УДК [621.017-002-036.8:616.314.17-008.1-08]615.357-052

<sup>1</sup> Ханмурзаева Н.Б.,

<sup>1</sup> Османова Т.Т.,

<sup>1</sup> Ханмурзаева С.Б.,

<sup>1</sup> Будаичиев Г.М.-А.,

<sup>1</sup> Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России

### **Эффективность низких доз кортикостероидов в восстановлении пародонтальных тканей у пациентов с аутоиммунными заболеваниями**

**Аннотация:** хронические воспалительные заболевания пародонта, особенно у пациентов с аутоиммунными патологиями, такими как ревматоидный артрит и системная красная волчанка, приводят к прогрессирующему разрушению тканей и ухудшению качества жизни. Основная цель исследования состояла в оценке эффективности низких доз кортикостероидов в восстановлении пародонтальных тканей у таких пациентов. В клиническом контролируемом рандомизированном исследовании с двойным слепым методом участвовали пациенты с аутоиммунными заболеваниями и пародонтитом средней и тяжелой степени. Основная группа получала низкие дозы преднизолона (5 мг) в комбинации со стандартной терапией пародонтита, контрольная – плацебо. Оценка результатов проводилась с использованием клинических, биохимических и иммуногистохимических методов, включая рентгенографию и анкетирование пациентов. Результаты показали значительное снижение глубины зубодесневых карманов и воспалительных маркеров в основной группе, что свидетельствует о противовоспалительном эффекте кортикостероидов и улучшении состояния костной ткани. Выводы подтверждают, что низкие дозы кортикостероидов могут эффективно применяться для лечения пародонтита у пациентов с аутоиммунными нарушениями, способствуя восстановлению тканей и повышению качества жизни.

**Ключевые слова:** пародонтит, кортикостероиды, аутоиммунные заболевания, восстановление тканей, противовоспалительная терапия, качество жизни

**Для цитирования:** Ханмурзаева Н.Б., Османова Т.Т., Ханмурзаева С.Б., Будаичиев Г.М.-А. Эффективность низких доз кортикостероидов в восстановлении пародонтальных тканей у пациентов с аутоиммунными заболеваниями // International Journal of Medicine and Psychology. 2025. Том 8. № 1. С. 19 – 24.

Поступила в редакцию: 17 октября 2024 г.; Одобрена после рецензирования: 16 декабря 2024 г.; Принята к публикации: 10 февраля 2025 г.

<sup>1</sup> Khanmurzaeva N.B.,

<sup>1</sup> Osmanova T.T.,

<sup>1</sup> Khanmurzaeva S.B.,

<sup>1</sup> Budaichiev G.M.-A.,

<sup>1</sup> Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

### **The effectiveness of low-dose corticosteroids in periodontal tissue repair in patients with autoimmune diseases**

**Abstract:** chronic inflammatory periodontal diseases, particularly in patients with autoimmune disorders such as rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus, lead to progressive tissue destruction and reduced quality of life. The primary aim of this study was to evaluate the efficacy of low-dose corticosteroids in the regeneration of

periodontal tissues in such patients. This double-blind, randomized controlled clinical trial included patients with autoimmune conditions and moderate to severe periodontitis. The test group received low doses of prednisolone (5 mg) combined with standard periodontal therapy, while the control group received a placebo. Outcomes were assessed through clinical, biochemical, and immunohistochemical methods, including radiography and patient-reported surveys. Results indicated a significant reduction in pocket depth and inflammatory markers in the test group, highlighting the anti-inflammatory effects of corticosteroids and improvements in bone tissue condition. Conclusions confirm that low-dose corticosteroids can be effectively applied in periodontal treatment for patients with autoimmune disorders, promoting tissue recovery and enhancing quality of life.

**Keywords:** periodontitis, corticosteroids, autoimmune disorders, tissue regeneration, anti-inflammatory therapy, quality of life

**For citation:** Khanmurzaeva N.B., Osmanova T.T., Khanmurzaeva S.B., Budaichiev G.M-A. The effectiveness of low-dose corticosteroids in periodontal tissue repair in patients with autoimmune diseases. International Journal of Medicine and Psychology. 2025. 8 (1). P. 19 – 24.

The article was submitted: October 17, 2024; Approved after reviewing: December 16, 2024; Accepted for publication: February 10, 2025

### Введение

Хронические воспалительные заболевания пародонта представляют собой серьезную клиническую проблему, приводя к прогрессирующему разрушению поддерживающих зуб тканей и ухудшению функциональности полости рта. Это состояние оказывает значительное влияние на общее здоровье и качество жизни пациентов, особенно в сочетании с системными аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит и системная красная волчанка [1]. Аутоиммунные патологии характеризуются хроническим воспалением и нарушением иммунной регуляции, что усиливает воспаление в пародонтальных тканях. Присутствие медиаторов воспаления, таких как факторы некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкин-6 (IL-6), усугубляет разрушение костной ткани и приводит к значительному ускорению резорбции костных структур [2, 3]. Пародонтальные ткани у таких пациентов испытывают повышенную нагрузку из-за дисбаланса в иммунной системе и продолжающегося воспаления, что затрудняет восстановление тканей и препятствует регенерации. Применение препаратов, модулирующих иммунный ответ, таких как кортикостероиды, может предоставить терапевтический путь для снижения воспаления и улучшения условий для регенерации пародонтальных тканей. Кортикостероиды давно известны как мощные противовоспалительные средства, которые применяются при различных системных воспалительных состояниях для контроля воспалительных процессов и поддержания структуры тканей [4]. В контексте стоматологии низкие дозы кортикостероидов рассматриваются как перспективный подход, способный модулировать иммунный ответ, ограничивать воспаление и, тем самым, снижать активность

остеокластов. Это создает условия для эффективного восстановления костной ткани и минимизирует риск прогрессирования резорбции, сохраняя ткани и функциональность полости рта у пациентов с аутоиммунными патологиями [5,6]. Такой подход, направленный на снижение воспалительного процесса и поддержание тканевой регенерации, открывает перспективы для использования кортикостероидов в составе комплексной терапии пародонтита у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, так как способствует сохранению костной структуры и снижает риски, связанные с аутоиммунным воспалением [7,8].

Целью исследования является оценка эффективности низких доз кортикостероидов в восстановлении тканей пародонта у пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

### Материалы и методы исследований

В данном клиническом контролируемом рандомизированном исследовании с двойным слепым методом оценивалось влияние низких доз кортикостероидов на восстановление тканей пародонта у пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Исследование было одобрено этическим комитетом, а пациенты предоставили информированное согласие. В исследование было включено 100 пациентов в возрасте 25-65 лет с диагнозом ревматоидного артрита или системной красной волчанки и сопутствующим пародонтитом средней и тяжелой степени. Пациенты были случайным образом распределены на две группы по 50 человек: основная группа получала низкие дозы кортикостероидов (5 мг преднизолона) в сочетании со стандартной терапией пародонтита, включающей глубокую очистку зубодесневых карманов и антисептические полоскания, а контрольная группа получала плацебо и аналогичное лечение без кортикостероидов.

идов. Для участия отбирались пациенты со стабильным состоянием иммунной системы, поддерживаемым медикаментозной иммуносупрессией, исключались те, кто недавно прошел пародонтальные операции или принимал высокие дозы кортикостероидов, а также курящие и имеющие тяжелые хронические заболевания. Клиническая оценка проводилась с измерением глубины зубодесневых карманов (ППД) и индекса клинической привязки (АЛ) до начала терапии, а также через один и три месяца для оценки воспалительных процессов и восстановления тканей. Биохимический анализ включал определение уровней воспалительных маркеров, таких как прокальцитонин, интерлейкин-1 $\beta$  и С-реактивный белок (CRP), а также уровня антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы) в слюне для мониторинга оксидативного стресса. Дополнительно у подгруппы пациентов биопсия пародонтальных тканей позволяла определить экспрессию воспалительных маркеров (TNF- $\alpha$  и IL-6) с помощью иммуногистохимии, выявляя изменения на клеточном уровне. Методы визуализации, включая цифровую рентгенографию и конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), применялись для анализа уровня костной резорбции и плотности костной ткани. Оценка качества жизни проводилась с использованием стандартизированной анкеты, измеряющей болевые ощущения, социальную активность и функциональность. Для анализа результатов использовались тест Шапиро-Уилка для проверки нормальности данных, критерий Стьюдента для оценки значимости различий между группами, анализ ковариации (ANCOVA) для учета исходных показателей пациентов и регрессионный анализ для выявления взаимосвязи между дозой кортикостероидов и восстановлением тканей.

### Результаты и обсуждения

Исследование показало значимые различия между основной и контрольной группами в отношении восстановления тканей пародонта и влияния низких доз кортикостероидов на воспаление, состояние костной ткани и качество жизни пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Все данные представлены с указанием среднего значения и стандартного отклонения, а также уровня статистической значимости.

Анализ глубины пародонтальных карманов и уровня клинической потери пародонтального прикрепления продемонстрировал значительное улучшение показателей в основной группе по сравнению с контрольной. В основной группе через один месяц глубина зубодесневых карманов уменьшилась с  $5.8 \pm 1.2$  мм до  $4.6 \pm 1.1$  мм, что

соответствует снижению на 20% от исходных значений. Через три месяца этот показатель снизился до  $3.8 \pm 1.0$  мм, что составляет уменьшение на 35% по сравнению с начальным уровнем. В контрольной группе изменения были менее выраженными: через один месяц глубина карманов уменьшилась с  $5.9 \pm 1.1$  мм до  $5.3 \pm 1.0$  мм (на 10%), а через три месяца – до  $5.1 \pm 1.0$  мм. Средние значения индекса клинической привязки также показали преимущество основной группы. В начале исследования этот показатель составлял  $4.5 \pm 1.0$  мм, через один месяц снизился до  $3.8 \pm 0.9$  мм, а через три месяца – до  $3.1 \pm 0.8$  мм. В контрольной группе индекс клинической привязки изменился с  $4.6 \pm 1.1$  мм до  $4.3 \pm 1.0$  мм через один месяц и до  $4.2 \pm 1.0$  мм через три месяца.

Биохимические исследования показали значительное снижение уровней воспалительных маркеров, включая прокальцитонин, интерлейкин-1 $\beta$  и С-реактивный белок (CRP), в основной группе по сравнению с контрольной. В основной группе уровень прокальцитонина, составлявший на исходном этапе  $1.2 \pm 0.3$  пг/мл, снизился до  $0.8 \pm 0.2$  пг/мл через один месяц (уменьшение на 30%) и до  $0.5 \pm 0.2$  пг/мл через три месяца (уменьшение на 55%). В контрольной группе эти изменения были менее выраженными: уровень прокальцитонина снизился с  $1.2 \pm 0.3$  пг/мл до  $1.0 \pm 0.2$  пг/мл через месяц (уменьшение на 15%) и до  $0.9 \pm 0.2$  пг/мл через три месяца (уменьшение на 20%). Уровень интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) также продемонстрировал значительное снижение в основной группе, где он уменьшился с  $15 \pm 3$  пг/мл до  $12 \pm 2$  пг/мл через месяц и до  $9 \pm 2$  пг/мл через три месяца. В контрольной группе уровень IL-1 $\beta$  снизился с  $15 \pm 3$  пг/мл до  $14 \pm 2$  пг/мл через месяц и до  $13 \pm 2$  пг/мл через три месяца. Аналогичная динамика наблюдалась для С-реактивного белка: в основной группе его концентрация снизилась с  $5.0 \pm 1.2$  мг/л до  $3.6 \pm 1.1$  мг/л через месяц (снижение на 28%) и до  $2.2 \pm 1.0$  мг/л через три месяца (снижение на 56%). В контрольной группе снижение CRP составило всего 8% через месяц (с  $5.1 \pm 1.1$  мг/л до  $4.7 \pm 1.0$  мг/л) и 12% через три месяца (до  $4.5 \pm 1.0$  мг/л). Антиоксидантный статус, отраженный в активности супероксиддисмутазы и каталазы, улучшился в основной группе. Активность супероксиддисмутазы увеличилась с  $85 \pm 10$  Ед/мл до  $92 \pm 12$  Ед/мл через месяц и до  $98 \pm 13$  Ед/мл через три месяца. В контрольной группе этот показатель изменился с  $84 \pm 11$  Ед/мл до  $85 \pm 11$  Ед/мл через месяц и до  $86 \pm 11$  Ед/мл через три месяца. Аналогично, активность каталазы в основной группе выросла с  $65 \pm 8$  Ед/мл до  $71 \pm 9$  Ед/мл через месяц и до  $76 \pm 9$  Ед/мл через три месяца, в то время как в кон-

трольной группе значения изменились с  $64 \pm 8$  Ед/мл до  $65 \pm 8$  Ед/мл через месяц и до  $66 \pm 8$  Ед/мл через три месяца.

Иммуногистохимический анализ показал значительное снижение экспрессии воспалительных маркеров TNF- $\alpha$  и IL-6 в основной группе по сравнению с контрольной, что отражает выраженный противовоспалительный эффект низких доз кортикостероидов. На начальном этапе исследования уровень экспрессии TNF- $\alpha$  в основной группе составлял  $60 \pm 5\%$  клеток, но через один месяц снизился до  $45 \pm 4\%$ , а через три месяца – до  $36 \pm 4\%$ , что соответствует снижению на 40% от исходного уровня. В контрольной группе изменения были значительно менее выраженными: уровень TNF- $\alpha$  уменьшился с  $59 \pm 5\%$  клеток на начальном этапе до  $55 \pm 5\%$  через один месяц и до  $53 \pm 5\%$  через три месяца, что составляет всего 10% снижения от исходного уровня. Аналогичная динамика наблюдалась для маркера IL-6. В основной группе его уровень снизился с  $70 \pm 6\%$  клеток до  $55 \pm 5\%$  через один месяц и до  $45 \pm 5\%$  через три месяца, что составляет уменьшение на 35% от исходного уровня. В контрольной группе изменения были менее выраженными: экспрессия IL-6 уменьшилась с  $69 \pm 6\%$  клеток до  $65 \pm 5\%$  через один месяц и до  $63 \pm 5\%$  через три месяца, что соответствует снижению на 15% от исходного уровня.

Результаты визуализации, включая данные рентгенографии и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), показали значительное уменьшение резорбции костной ткани и улучшение ее плотности в основной группе по сравнению с контрольной. На начальном этапе исследования плотность костной ткани в основной группе составляла  $600 \pm 50$  HU, через один месяц увеличилась до  $650 \pm 55$  HU, а через три месяца достигла  $690 \pm 60$  HU, что отражает прирост на 15% от исходного уровня. В контрольной группе эти изменения были минимальными: плотность костной ткани увеличилась с  $590 \pm 50$  HU до  $595 \pm 52$  HU через один месяц и до  $600 \pm 53$  HU через три месяца, практически не изменившись относительно исходных значений. Уровень резорбции костной ткани в основной группе снизился с  $3.5 \pm 0.4$  мм на начальном этапе до  $3.0 \pm 0.3$  мм через один месяц и до  $2.5 \pm 0.3$  мм через три месяца, что свидетельствует о существенном сокращении резорбции. В контрольной группе изменения были менее значительными: уровень резорбции уменьшился с

$3.4 \pm 0.4$  мм до  $3.3 \pm 0.4$  мм через один месяц и до  $3.2 \pm 0.4$  мм через три месяца.

Согласно результатам анкетирования, пациенты основной группы сообщили о значительном улучшении качества жизни по сравнению с контрольной группой. На начальном этапе исследования оценка качества жизни в основной группе составляла  $50 \pm 10\%$ , через один месяц этот показатель увеличился до  $75 \pm 10\%$ , что соответствует улучшению на 25%. Через три месяца оценка достигла  $90 \pm 8\%$ , демонстрируя общее повышение на 40% от исходного уровня. В контрольной группе изменения были менее выраженными: на начальном этапе оценка составляла  $51 \pm 9\%$ , через один месяц увеличилась до  $55 \pm 10\%$  (улучшение на 8%), а через три месяца достигла  $60 \pm 9\%$  (улучшение на 17%).

Результаты исследования продемонстрировали положительное влияние низких доз кортикостероидов на восстановление пародонтальных тканей у пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Показатели глубины карманов, воспалительные маркеры и плотность костной ткани существенно улучшились в основной группе, что подтверждает эффективность кортикостероидов в снижении воспаления и поддержании регенеративных процессов. Особенно важно, что иммуногистохимические и биохимические данные указывают на снижение активности воспалительных молекул, таких как TNF- $\alpha$  и IL-6, и улучшение антиоксидантного статуса, что способствует клеточному восстановлению. Метод визуализации показал улучшение структуры и плотности костной ткани, что указывает на потенциал кортикостероидов в снижении резорбции. Пациенты также сообщили о лучшем качестве жизни, что подчеркивает клиническую значимость терапии.

### Выводы

Исследование показало, что низкие дозы кортикостероидов оказывают положительное воздействие на восстановление тканей пародонта у пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Они способствуют значительному снижению воспалительных процессов, улучшению структуры костной ткани и повышению качества жизни. Эти данные подтверждают целесообразность применения кортикостероидов в комплексной терапии пародонтита для данной группы пациентов, что открывает перспективы для дальнейшего применения низкодозовой стероидной терапии в стоматологической практике.

### Список источников

1. Tan P.R., Lee A.J.L., Zhao J.J., et al. Higher odds of periodontitis in systemic lupus erythematosus compared to controls and rheumatoid arthritis: a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis // *Front Immunol.* 2024. No. 15. P. 56 – 71.
2. Lechner J., Rudi T., von Baehr V. Osteoimmunology of tumor necrosis factor-alpha, IL-6, and Rantes/CCL5: a review of known and poorly understood inflammatory patterns in osteonecrosis // *Clin Cosmet Investig Dent.* 2018. No. 10. P. 251 – 262.
3. Relvas M., Mendes-Frias A., Gonçalves M., et al. Salivary IL-1 $\beta$ , IL-6, and IL-10 are key biomarkers of periodontitis severity // *Int J Mol Sci.* 2024. No. 25 (15). P. 84 – 91.
4. Van Dyke T.E., Sima C. Understanding resolution of inflammation in periodontal diseases: is chronic inflammatory periodontitis a failure to resolve? // *Periodontol 2000.* 2020. No. 82 (1). P. 205 – 213.
5. Ledesma-Martínez E., Mendoza-Núñez V.M., Santiago-Osorio E. Mesenchymal stem cells for periodontal tissue regeneration in elderly patients // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019. No. 74 (9). P. 1351 – 1358.
6. Li B., Ouchi T., Cao Y., Zhao Z., Men Y. Dental-derived mesenchymal stem cells: state of the art // *Front Cell Dev Biol.* 2021. No. 9. P. 559 – 654.
7. Becerra-Ruiz J.S., Guerrero-Velázquez C., Martínez-Esquívias F., Martínez-Pérez L.A., Guzmán-Flores J.M. Innate and adaptive immunity of periodontal disease // *From etiology to alveolar bone loss. Oral Dis.* 2022. No. 28 (6). P. 1441 – 1447.
8. Balta M.G., Papathanasiou E., Blix I.J., Van Dyke T.E. Host modulation and treatment of periodontal disease // *J Dent Res.* 2021. No. 100 (8). P. 798 – 809.

### References

1. Tan P.R., Lee A.J.L., Zhao J.J., et al. Higher odds of periodontitis in systemic lupus erythematosus compared to controls and rheumatoid arthritis: a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis. *Front Immunol.* 2024. No. 15. P. 56 – 71.
2. Lechner J., Rudi T., von Baehr V. Osteoimmunology of tumor necrosis factor-alpha, IL-6, and Rantes/CCL5: a review of known and poorly understood inflammatory patterns in osteonecrosis. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2018. No. 10. P. 251 – 262.
3. Relvas M., Mendes-Frias A., Gonçalves M., et al. Salivary IL-1 $\beta$ , IL-6, and IL-10 are key biomarkers of periodontitis severity. *Int J Mol Sci.* 2024. No. 25 (15). P. 84 – 91.
4. Van Dyke T.E., Sima C. Understanding resolution of inflammation in periodontal diseases: is chronic inflammatory periodontitis a failure to resolve? *Periodontol 2000.* 2020. No. 82(1). P. 205 – 213.
5. Ledesma-Martínez E., Mendoza-Núñez V.M., Santiago-Osorio E. Mesenchymal stem cells for periodontal tissue regeneration in elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019. No. 74 (9). P. 1351 – 1358.
6. Li B., Ouchi T., Cao Y., Zhao Z., Men Y. Dental-derived mesenchymal stem cells: state of the art. *Front Cell Dev Biol.* 2021. No. 9. P. 559 – 654.
7. Becerra-Ruiz J.S., Guerrero-Velázquez C., Martínez-Esquívias F., Martínez-Pérez L.A., Guzmán-Flores J.M. Innate and adaptive immunity of periodontal disease. From etiology to alveolar bone loss. *Oral Dis.* 2022. No. 28 (6). P. 1441 – 1447.
8. Balta M.G., Papathanasiou E., Blix I.J., Van Dyke T.E. Host modulation and treatment of periodontal disease. *J Dent Res.* 2021. No. 100 (8). P. 798 – 809.

### Информация об авторах

**Ханмурзаева Н.Б.**, кандидат медицинских наук, доцент, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3102-5230>, Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России, 367020, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1, [nkhanmurzayeva@inbox.ru](mailto:nkhanmurzayeva@inbox.ru)

**Османова Т.Т.**, кандидат медицинских наук, ассистент, Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России, [osmanovatt@mail.ru](mailto:osmanovatt@mail.ru), +7-928-672-76-21

**Ханмурзаева С.Б.**, кандидат медицинских наук, ассистент, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6380-3156>, Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России, [nkhanmurzayeva@inbox.ru](mailto:nkhanmurzayeva@inbox.ru)

**Будайчиев Г.М.-А.**, кандидат медицинских наук, ассистент, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4687-6169>, Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России, [bgma05@mail.ru](mailto:bgma05@mail.ru)

© Ханмурзаева Н.Б., Османова Т.Т., Ханмурзаева С.Б., Будайчиев Г.М.-А., 2025