

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ИНГИБИТОРОВ БИОСИНТЕЗА ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ ДЛЯ ПРЕРЫВАНИЯ ПАТОГЕНЕЗА АГРЕССИВНОГО ПАРОДОНТИТА

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

Дагестанский государственный медицинский университет (ДГМУ)

Россия, 367020, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, д. 1

Цель – оценить фармакологический потенциал ингибиторов биосинтеза липополисахаридов в прерывании патогенеза агрессивного пародонтита.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 пациентов с диагнозом агрессивный пародонтит. Пациенты были рандомизированы в две группы: основная группа (n=30) получала терапию с применением ингибиторов биосинтеза липополисахаридов, тогда как контрольная группа (n=30) получала стандартное лечение, состоящее из профессиональной гигиены и противовоспалительных мероприятий.

Результаты. Изучение эффективности ингибиторов биосинтеза липополисахаридов при лечении агрессивного пародонтита показало значительные изменения в воспалительных и микробиологических показателях, а также в структуре тканей пародонта.

Заключение. Ингибиторы биосинтеза липополисахаридов показали выраженный фармакологический эффект в лечении агрессивного пародонтита, включая снижение бактериальной нагрузки, подавление воспаления, улучшение состояния тканей пародонта и регенерацию костной структуры.

Ключевые слова: агрессивный пародонтит; ингибиторы биосинтеза ЛПС; воспаление; цитокины; микробиология; регенерация тканей.

Ханмурзаева Наида Багавдиновна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры фармакологии, ДГМУ, г. Махачкала. ORCID iD: 0000-0002-3102-5230. E-mail: nkhanmurzayeva@inbox.ru (автор, ответственный за переписку).

Будайчиев Гасан Магомедалиевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, ДГМУ, г. Махачкала. ORCID iD: 0000-0002-4687-6169. E-mail: bgma05@mail.ru

Ханмурзаева Саида Багавдиновна – канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ДГМУ, г. Махачкала. ORCID iD: 0000-0002-6380-3156. E-mail: nkhanmurzayeva@inbox.ru

Агрессивный пародонтит – это воспалительное заболевание, сопровождающееся быстрой потерей тканей пародонта и альвеолярной кости. Одним из ключевых факторов, влияющих на развитие воспаления при этом заболевании, являются липополисахариды (ЛПС), компоненты клеточной стенки грамотрицательных бактерий. ЛПС инициируют иммунный ответ, активируя выделение провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), что ведет к прогрессирующему разрушению тканей пародонта [1, 2]. Присутствие ЛПС в био пленках пародонтальных карманов вызывает хроническое воспаление, стойкое к традиционной терапии, что делает проблему бактериальной инфекции особенно актуальной при лечении агрессивного пародонтита. Недавние исследования предлагают возможность контролировать воспаление с использованием ингибиторов биосинтеза ЛПС, способных воздействовать на метаболические пути, ответственные за синтез этих молекул. Блокирование биосинтеза ЛПС снижает их накопление в тканях, ослабляя провоспалительный ответ и уменьшая риск дальнейшего разрушения тканей [3, 4]. Такой подход позволяет снизить уровень провоспалительных цитокинов и активность факторов резорбции кости, таких как рецептор-

активатор ядерного фактора каппа-B-лиганд (RANKL) и матриксные металлопротеиназы (MMP-8), тем самым уменьшая прогрессирование заболевания [5, 6]. Исследования ингибиторов ЛПС расширяют возможности терапевтического подхода, направленного на модуляцию воспалительного процесса и контроль бактериальных факторов, что может быть полезным в комплексном лечении агрессивного пародонтита и снижении риска разрушения тканей пародонта [7, 8].

Цель исследования – оценить фармакологический потенциал ингибиторов биосинтеза липополисахаридов в прерывании патогенеза агрессивного пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 60 пациентов с диагнозом агрессивный пародонтит, из них 30 мужчин и 30 женщин в возрасте от 30 до 40 лет (средний возраст 35 \pm 5 лет). Пациенты были рандомизированы в две группы: основная группа (n=30) получала терапию с применением ингибиторов биосинтеза липополисахаридов, тогда как контрольная группа (n=30) получала стандартное лечение, состоящее из профессиональной гигиены и противовоспалительных ме-

роприятий. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено локальным этическим комитетом. Все участники подписали информированное согласие. Для оценки эффективности ингибиторов биосинтеза липополисахаридов использовались комплекс методов. Микробиологический анализ проводился для количественной оценки грамотрицательной микрофлоры в биопленках пародонтальных карманов, отобранных до и после лечения. Колонии бактерий культивировались на селективных питательных средах, и результаты измерялись в CFU. Иммуноферментный анализ (ELISA) применялся для определения концентраций ключевых провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF- α в сыворотке и тканях пародонта, что позволяло оценить противовоспалительное действие ингибиторов ЛПС. Гистологический анализ проводился на биоптатах тканей пародонта, окрашенных гематоксилин-эозином, для оценки изменений воспалительной инфильтрации и состояния клеточных структур. Образцы изучались под микроскопом на предмет структурных изменений. Реакция полимеразной цепи (ПЦР) использовалась для оценки экспрессии генов, связанных с воспалением и деструкцией тканей (таких как MMP-8 и RANKL), для выявления молекулярных эффектов ингибиторов ЛПС на уровне генной активности. Морфометрический анализ костной ткани осуществлялся с использованием микрокомпьютерной томографии (μ СТ) для оценки плотности и объема костной ткани альвеолярного отростка. Этот метод позволял детально изучить влияние ингибиторов ЛПС на костные структуры. Анализ биомаркеров оксидативного стресса проводился для измерения уровня малонового диальдегида (МДА) и антиоксидантной активности в тканях, что позволяет оценить антиоксидантные свойства ингибиторов ЛПС. Каждый метод приме-

нялся до начала лечения и через 3 месяца после его завершения, результаты обрабатывались с помощью статистических методов для оценки значимости различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение эффективности ингибиторов биосинтеза липополисахаридов при лечении агрессивного пародонтита показало значительные изменения в воспалительных и микробиологических показателях, а также в структуре тканей пародонта. Полученные данные продемонстрировали отличия между основной и контрольной группами, что позволяет оценить влияние терапевтического вмешательства на ключевые параметры заболевания.

Проведенный микробиологический анализ показал, что терапия с использованием ингибиторов биосинтеза липополисахаридов оказала значительное влияние на снижение бактериальной нагрузки у пациентов с агрессивным пародонтитом. Основная группа продемонстрировала выраженное уменьшение количества колоний грамотрицательных бактерий, что свидетельствует о целенаправленном антимикробном эффекте препаратов. Эти результаты позволяют предположить, что ингибиторы биосинтеза ЛПС могут эффективно контролировать микрофлору в пародонтальных карманах, что способствует ослаблению воспалительного процесса и замедлению прогрессирования заболевания. Кроме того, снижение доли грамотрицательных бактерий указывает на способность ингибиторов уменьшать присутствие ключевых патогенов, участвующих в патогенезе пародонтита (табл. 1).

Таблица 1

Table 1

Изменение количественных показателей бактериальной нагрузки и доли грамотрицательных бактерий

Changes in quantitative indicators of bacterial load and the proportion of gram-negative bacteria

Параметры Parametres	Контрольная группа Control group		Основная группа Main group	
	до лечения before treatment	после лечения after treatment	до лечения before treatment	после лечения after treatment
Среднее число колоний бактерий (CFU) Average number of bacterial colonies (CFU)	2.5×10^6	1.9×10^6	2.6×10^6	1.1×10^6
Доля грамотрицательных бактерий (%) Proportion of gram-negative bacteria (%)	80 ± 5	75 ± 4	82 ± 6	45 ± 3

Анализ данных таблицы подчеркивает, что ингибиторы биосинтеза ЛПС оказывают значительное воздействие на микробный состав, особенно в отношении грамотрицательных бактерий, характерных для воспалительных процессов в пародонтальных тканях. Уменьшение бактериальной нагрузки у пациентов основной группы после терапии указывает на перспективность данного подхода для модуляции микробиома пародонтальных карманов, что способствует улучшению состояния пародонта и снижению воспалительного ответа.

Анализ показателей иммуноферментного анализа (ELISA) продемонстрировал, что применение ингибиторов биосинтеза липополисахаридов оказывает значительное влияние на снижение провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF-α в тканях пародонта. Такое снижение указывает на выраженное противовоспалительное действие данных препаратов, что имеет особое значение в условиях агрессивного пародонтита, где хроническое воспаление является основным фактором разрушения тканей. В основной группе наблюдалась выраженная модуляция воспалительного ответа, что свидетельствует о способности ингибиторов ЛПС снижать интенсивность воспалительного каскада на уровне цитокиновой активности и, следовательно, умень-

шать негативное воздействие на пародонтальные ткани (табл. 2).

Данные, представленные в таблице 2, подчеркивают, что применение ингибиторов биосинтеза ЛПС позволяет значительно уменьшить уровень ключевых провоспалительных медиаторов, IL-1 и TNF-α, которые играют центральную роль в развитии воспалительных реакций и разрушении тканей. Такая регуляция цитокиновой активности способствует стабилизации тканей пародонта и может быть важным компонентом комплексного подхода к лечению агрессивного пародонтита.

Гистологический анализ предоставил возможность детально изучить изменения в структуре тканей пародонта после применения ингибиторов биосинтеза липополисахаридов. Препараты оказали значительное влияние на состояние клеточных структур в основной группе, где наблюдалось снижение воспалительной инфильтрации и уменьшение уровня дегенеративных процессов в тканях. Эти результаты свидетельствуют о благоприятном воздействии ингибиторов на ткани пародонта, что может быть связано с их способностью модулировать воспалительный процесс и предотвращать дальнейшее разрушение клеточных компонентов (табл. 3).

Таблица 2
Table 2

Уровни провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF-α
Levels of pro-inflammatory cytokines IL-1 and TNF-α

Параметры Parametres	Контрольная группа Control group		Основная группа Main group	
	до лечения before treatment	после лечения after treatment	до лечения before treatment	после лечения after treatment
IL-1 (пг/мл)	160±12	140±11	165±13	85±7
TNF-α (пг/мл)	210±15	190±12	215±14	95±6

Таблица 3
Table 3

Гистологические параметры состояния тканей пародонта
Histological parameters of periodontal tissue condition

Параметры Parametres	Контрольная группа Control group		Основная группа Main group	
	до лечения before treatment	после лечения after treatment	до лечения before treatment	после лечения after treatment
Степень воспалительной инфильтрации (баллы) Degree of inflammatory infiltration (score)	3.5±0.3	3.2±0.2	3.6±0.2	1.5±0.1
Уровень дегенерации тканей (%) Level of tissue degeneration (%)	70±6	65±5	72±5	30±3

Показатели, представленные в таблице 3, подчеркивают значительное улучшение состояния тканей пародонта в основной группе после терапии ингибиторами ЛПС. Снижение воспалительной инфильтрации и уменьшение уровня дегенерации тканей подтверждают потенциал этих препаратов для стабилизации клеточных структур, что может способствовать замедлению прогрессии пародонтита и обеспечению более благоприятного исхода лечения.

Анализ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) показал значительное снижение экспрессии генов, ответственных за воспалительные процессы и деградацию тканей, в основной группе пациентов, получавших терапию ингибиторами биосинтеза липополисахаридов. Снижение активности генов, таких как MMP-8 и RANKL, свидетельствует о молекулярном воздействии ингибиторов на ключевые механизмы разрушения тканей при агрессивном пародонтите. Подавление экспрессии этих генов указывает на потенциал ингибиторов ЛПС в контроле воспалительных реакций и предотвращении структурных изменений в пародонтальных тканях (табл. 4).

Данные, представленные в таблице 4, подчеркивают, что ингибиторы биосинтеза ЛПС оказывают выраженное влияние на молекулярные механизмы воспаления и разрушения тканей. Снижение экспрессии генов MMP-8 и RANKL способствует сохранению целостности тканей пародонта, что имеет важное значение для профилактики и терапии структурных изменений, связанных с агрессивным пародонтитом.

Морфометрический анализ показал значительное улучшение плотности и объема костной ткани альвеолярного отростка у пациентов основной группы, что указывает на регенеративное воздействие ингибиторов биосинтеза липополисахаридов на костные структуры. В основной группе после курса терапии отмечалось повышение плотности костной ткани до 1,04 г/см³ по сравнению с исходными значениями, что указывает на положительное влияние препаратов на минерализацию и восстановление кост-

ной ткани. Объем костной ткани увеличился с 34% до 55%, что подтверждает положительное влияние ингибиторов ЛПС на восстановление и стабильность пародонтальных структур. В контрольной группе такие изменения выражены значительно меньше: плотность костной ткани повысилась лишь до 0.85 г/см³, а объем костной ткани — до 38%. Эти результаты подчеркивают, что использование ингибиторов биосинтеза ЛПС способствует активной регенерации костной ткани, что является важным компонентом в комплексной терапии агрессивного пародонтита, направленной на сохранение и стабилизацию альвеолярного отростка.

Таким образом, анализ биомаркеров оксидативного стресса продемонстрировал значительное снижение уровня малонового диальдегида (МДА) и повышение антиоксидантной активности у пациентов основной группы, получавших терапию ингибиторами биосинтеза липополисахаридов. Эти изменения свидетельствуют о выраженном антиоксидантном действии препаратов, которые эффективно снижают уровень окислительного стресса в тканях пародонта. В основной группе после лечения уровень МДА снизился почти в два раза, указывая на уменьшение процессов перекисного окисления липидов, что способствует снижению повреждений тканей. Одновременно было зафиксировано значительное увеличение антиоксидантной активности, что укрепляет защитные механизмы тканей и повышает их устойчивость к воспалительным процессам, типичным для агрессивного пародонтита. В контрольной группе улучшения показателей были менее выраженными, что подчеркивает роль ингибиторов ЛПС в повышении антиоксидантной защиты тканей пародонта.

Ингибиторы биосинтеза липополисахаридов показали выраженный фармакологический эффект в лечении агрессивного пародонтита, включая снижение бактериальной нагрузки, подавление воспаления, улучшение состояния тканей пародонта и регенерацию костной структуры.

Таблица 4

Table 4

Показатели экспрессии генов, связанных с воспалением и разрушением тканей
Indicators of gene expression associated with inflammation and tissue destruction

Параметры Parametres	Контрольная группа Control group		Основная группа Main group	
	до лечения before treatment	после лечения after treatment	до лечения before treatment	после лечения after treatment
Экспрессия MMP-8 (относит. ед.) MMP-8 expression (relative units)	2.3±0.2	2.1±0.1	2.4±0.3	1.1±0.1
Экспрессия RANKL (относит. ед.) RANKL expression (relative units)	2.5±0.3	2.3±0.2	2.6±0.3	1.2±0.1

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

У испытуемых получено добровольное информированное согласие.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Ханмурзаева Н.Б. – разработка идеи и дизайна исследования, сбор материала, сбор данных, написание статьи; Будайчиев Г.М.-А. – написание статьи, анализ полученных данных, статистический анализ результатов; Ханмурзаева С.Б. – подбор литературы, анализ литературы, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Scanu A., Giraudo C., Galuppini F., Lazzarin V., Pennelli G., Sivoletta S., Stellini E., Oliviero F., et al. Periodontal Injection of Lipopolysaccharide Promotes Arthritis Development in Mice. *Inflammation*. 2019;42(3):1117-1128. DOI: 10.1007/s10753-019-00975-6.
2. Ramadan D.E., Hariyani N., Indrawati R., Ridwan R.D., Diyatri I. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *Eur J Dent*. 2020;14(3):483-495. DOI: 10.1055/s-0040-1712718.
3. Shaikh H.F.M., Patil S.H., Pangam T.S., Rathod K.V. Polymicrobial synergy and dysbiosis: An overview. *J Indian Soc Periodontol*. 2018;22(2):101-106. DOI: 10.4103/jisp.jisp_385_17.
4. Xu J., Yu L., Ye S., Ye Z., Yang L., Xu X. Oral microbiota-host interaction: the chief culprit of alveolar bone resorption. *Front Immunol*. 2024;15:1254516. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1254516.
5. Kurgan S., Kantarci A. Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):51-67. DOI: 10.1111/prd.12146.
6. Bostanci N., Belibasakis G.N. Gingival crevicular fluid and its immune mediators in the proteomic era. *Periodontology 2000*. 2018;76(1):68-84. DOI: 10.1111/prd.12154.
7. Li J., Wang Y., Tang M., Zhang C., Fei Y., Li M., Li M., Gui S., et al. New insights into nanotherapeutics for periodontitis: a triple concerto of antimicrobial activity, immunomodulation and periodontium regeneration. *J Nanobiotechnology*. 2024;22(1):19. DOI: 10.1186/s12951-023-02261-y.
8. Peng S., Fu H., Li R., Li H., Wang S., Li B., Sun J. A new direction in periodontitis treatment: biomaterial-mediated macrophage immunotherapy. *J Nanobiotechnology*. 2024;22(1):359. DOI: 10.1186/s12951-024-02592-4.

Поступила в редакцию 16.06.2025

Подписана в печать 25.12.2025

Для цитирования: Ханмурзаева Н.Б., Будайчиев Г.М.-А., Ханмурзаева С.Б. Фармакологический потенциал ингибиторов биосинтеза липополисахаридов для прерывания патогенеза агрессивного пародонтита. *Человек и его здоровье*. 2025;28(4):107–112. DOI: 10.21626/vestnik/2025-4/12. EDN: WLQXYU.

PHARMACOLOGICAL POTENTIAL OF LIPOPOLYSACCHARIDE BIOSYNTHESIS INHIBITORS IN DISRUPTING THE PATHOGENESIS OF AGGRESSIVE PERIODONTITIS

© Khanmurzaeva N.B., Budaichiev G.M.A., Khanmurzaeva S.B.

Dagestan State Medical University (DSMU)

1, Sh. Alieva Str., Makhachkala, Dagestan Republic, 367020, Russian Federation

Objective – to evaluate the pharmacological potential of inhibitors of lipopolysaccharide biosynthesis in interrupting the pathogenesis of aggressive periodontitis.

Materials and methods. The study included 60 patients diagnosed with aggressive periodontitis. The patients were randomized into two groups: the main group (n=30) received therapy with lipopolysaccharide biosynthesis inhibitors, while the control group (n=30) received standard treatment consisting of occupational hygiene and anti-inflammatory measures.

Results. The study of the effectiveness of lipopolysaccharide biosynthesis inhibitors in the treatment of aggressive periodontitis showed significant changes in inflammatory and microbiological parameters, as well as in the structure of periodontal tissues.

Conclusion. Inhibitors of lipopolysaccharide biosynthesis have shown a pronounced pharmacological effect in the treatment of aggressive periodontitis, including reduction of bacterial load, suppression of inflammation, improvement of periodontal tissue and regeneration of bone structure.

Keywords: aggressive periodontitis; inhibitors of LPS biosynthesis; inflammation; cytokines; microbiology; tissue regeneration.

Khanmurzaeva Naida B. – Cand. Med. Sci., Associate Professor at the Department of Pharmacology, DSMU, Makhachkala, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-3102-5230. E-mail: nkhanmurzayeva@inbox.ru (corresponding author).

Budaichiev Gasan M.-A. – Cand. Med. Sci., Assistant at the Department of Therapeutic Dentistry, DSMU, Makhachkala, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4687-6169. E-mail: bgma05@mail.ru

Khanmurzaeva Saida B. – Cand. Med. Sci., Assistant at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, DSMU, Makhachkala, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-6380-3156. E-mail: nkhanmurzayeva@inbox.ru

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The subjects received voluntary informed consent.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors claim that there are no sources of funding.

AUTHORS CONTRIBUTION

Khanmurzaeva N.B. – development of the idea and design of research, collection of material, data collection, writing an article; Budaichiev G.M.-A. – writing an article, analysis of the data obtained, statistical analysis of the results; Khanmurzaeva S.B. – selection of literature, literature analysis, writing an article.

Received 14.12.2024

Accepted 25.10.2025

For citation: Khanmurzaeva N.B., Budaichiev G.M.A., Khanmurzaeva S.B. Pharmacological potential of lipopolysaccharide Biosynthesis inhibitors in disrupting the pathogenesis of aggressive periodontitis. *Humans and their health*. 2025;28(4):107–112. DOI: 10.21626/vestnik/2025-4/12. EDN: WLQXYU.