

DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_58

[И.Г. Романенко](#),

д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования

[Н.И. Чепурова](#),

ассистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования

[М.А. Кривенцов](#),

д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с секционным курсом

Крымский федеральный университет
им. В.И. Вернадского,
295006, Симферополь, Россия

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Романенко И.Г., Чепурова Н.И., Кривенцов М.А. Гистопатологические изменения в тканях пародонта при экспериментальном апикальном периодонтите и его коррекции гидроксиапатитом и лизоцимом. — *Клиническая стоматология*. — 2025; 28 (1): 58—65.
DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_58

[I.G. Romanenko](#),

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Dentistry Department

[N.I. Chepurova](#),

assistant of the Dentistry Department

[M.A. Kriventsov](#),

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Pathomorphology Department

Crimean Federal University,
295006, Simferopol, Russia

FOR CITATION:

Romanenko I.G., Chepurova N.I., Kriventsov M.A. Histopathological changes in periodontal tissue during experimental apical periodontitis and its correction with hydroxyapatite and lysozyme. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (1): 58—65 (In Russian).
DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_58

Гистопатологические изменения в тканях пародонта при экспериментальном апикальном периодонтите и его коррекции гидроксиапатитом и лизоцимом

Аннотация. Апикальный периодонтит представляет собой воспалительное заболевание периапикальных тканей. Несмотря на успехи в терапии случаи с резистентным течением заболевания подчеркивают необходимость разработки новых терапевтических подходов, включающих применение соединений с остеоиндуктивными и антибактериальными свойствами. **Целью** данного исследования являлась оценка гистопатологических изменений при экспериментально индуцированном апикальном периодонтите (АП) у крыс на фоне применения гидроксиапатита (ГАП) и лизоцима. Апикальный периодонтит моделировали у крыс линии Вистар путем введения пчелиного яда в пульпарную полость моляров верхней челюсти. Крысы были разделены на 7 групп по 6 животных в каждой, включая группу контроля, группы АП, а также группы изолированного применения ГАП и группы комбинированного применения ГАП и лизоцима. Гистопатологические изменения в тканях пародонта и окружающей костной ткани анализировали с использованием описательного гистопатологического метода. В группе АП наблюдались значительные дегенеративные и воспалительные изменения, включая отек и полнокровие сосудов, а также явления остеокластической резорбции костной ткани. Применение ГАП приводило к снижению остеокластической активности к 30-м суткам, однако демонстрировало минимальные противовоспалительные эффекты. Комбинация ГАП и лизоцима значительно снижала воспаление, стимулировала ремоделирование костной ткани и усиливала репаративную регенерацию на всех этапах исследования. Комбинированное применение ГАП и лизоцима продемонстрировало синергетический эффект в снижении воспаления, вызванного АП, и стимуляции регенерации пародонта, что делает данный подход перспективным в терапии апикального периодонтита.

Ключевые слова: экспериментальная модель, апикальный периодонтит, гидроксиапатит, лизоцим, морфология

Histopathological changes in periodontal tissue during experimental apical periodontitis and its correction with hydroxyapatite and lysozyme

Annotation. Apical periodontitis is an inflammatory disease of periapical tissues. Despite advances in treatment, persistent cases highlight the need for innovative therapeutic approaches, including osteoinductive and antibacterial substances. **The objective** of this study was to evaluate the histopathological effects of hydroxyapatite (HAP) and lysozyme on experimentally induced apical periodontitis (AP) in rats. Apical periodontitis was induced in Wistar rats by injecting bee venom into the pulpal cavity of maxillary molars. The rats were divided into seven groups (6 animals each), including a control group, AP groups, as well as groups with isolated application of HAP and groups with combined application of HAP and lysozyme. Histopathological changes in the periodontal tissues and surrounding bone were analyzed using descriptive histopathological method. AP caused significant degenerative and inflammatory changes, including edema, vascular congestion, and osteoclastic bone resorption. HAP alone reduced osteoclastic activity at 30 days but showed minimal anti-inflammatory effects. The combination of HAP and lysozyme significantly reduced inflammation, normalized bone remodeling, and enhanced reparative regeneration at both time points. The combined use of HAP and lysozyme demonstrates synergistic effects in mitigating AP-induced inflammation and promoting periodontal regeneration, providing a promising approach for AP treatment.

Key words: experimental model, apical periodontitis, hydroxyapatite, lysozyme, morphology

ВВЕДЕНИЕ

Апикальный периодонтит представляет собой воспалительное заболевание периапикальных тканей зуба, которое обычно связано с их инфицированием через некротизированную систему корневых каналов зуба [1]. В результате бактериальной инвазии формируется воспалительный ответ, который приводит к разрушению периапикальных тканей, включая периодонтальную связку, и окружающей костной ткани альвеолярного отростка. Апикальный периодонтит может наблюдаться в качестве реакции на первичную одонтогенную инфекцию в нелеченных зубах или в результате стойких или вторичных инфекций после эндодонтического лечения [2, 3].

Современные представления о периодонтите указывают на то, что патологический процесс обусловлен сложными взаимодействиями между бактериальными патогенами и местным иммунным ответом, что приводит к динамическому балансу процессов разрушения и восстановления тканей, включая изменения в костной ткани. В неблагоприятных исходах апикальный периодонтит может привести к прогрессирующей резорбции кости и хроническим воспалительным поражениям с формированием периапикальных гранулем или кист [4, 5].

Экспериментальные модели на животных, особенно с использованием крыс, сыграли важную роль в изучении патофизиологии апикального периодонтита и оценке новых терапевтических подходов. Такие модели позволяют изучить динамику иммуновоспалительных процессов, резорбции кости и восстановления тканей в контролируемых условиях [6, 7]. Кроме того, экспериментальный подход позволяет оценить эффективность использования перспективных биоматериалов и биологически активных веществ в качестве терапевтических средств. В частности, гидроксиапатит, известный своими остеоиндуктивными свойствами, и лизоцим, фермент с антибактериальными и иммуномодулирующими эффектами, продемонстрировали многообещающие результаты с точки зрения регенерации костной ткани и контроля инфекционного воспалительного процесса [8]. Синергетические эффекты гидроксиапатита и лизоцима позволяют предположить двоякое действие — элиминацию микробной флоры, с одной стороны, и интенсификацию процессов репаративной регенерации, с другой стороны. Это подтверждается ранее проведенными исследованиями, в которых был продемонстрирован потенциал этих веществ при стимулировании регенерации костной ткани и модуляции воспалительных процессов [9]. Более того, применение биологически активных веществ, таких как лизоцим, продемонстрировало способность к восстановлению иммунного баланса и уменьшению явлений дисбиоза — ключевых факторов в патогенезе периодонтита [10]. При этом имеющиеся в литературе данные, касающиеся сочетанного применения гидроксиапатита и лизоцима в условиях экспериментально индуцированного апикального периодонтита, ограничены.

Исходя из вышесказанного **целью данного исследования** стала оценка влияния гидроксиапатита (в нашей работе — «Гидроксиапол ГАП-85уд» производства «Полистом», Россия) и 0,1%-ного раствора лизоцима на гистопатологическое состояние тканей пародонта в условиях экспериментально индуцированного апикального периодонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проведено на 42 самках белых крыс линии Вистар массой тела 220 ± 15 г, содержащихся в стандартных условиях вивария с доступом к воде и пище. Крысы содержались в стандартных пластиковых клетках в условиях с контролируемой температурой и влажностью с соблюдением 12-часового цикла освещенности. В соответствии со схемой эксперимента по 6 крыс случайным образом распределили на 7 групп:

- I — норма, интактные животные;
- II — экспериментальный периодонтит, 10 дней;
- III — экспериментальный периодонтит, 30 дней;
- IV — экспериментальный периодонтит + гидроксиапатит, 10 дней;
- V — экспериментальный периодонтит + гидроксиапатит, 30 дней;
- VI — экспериментальный периодонтит + гидроксиапатит + 0,1% раствор лизоцима, 10 дней;
- VII — экспериментальный периодонтит + гидроксиапатит + 0,1% раствор лизоцима, 30 дней.

Смесь гидроксиапатита и оксида цинка в равных соотношениях замешивали в физрастворе согласно инструкции. Полученную суспензию в количестве 0,1 мл вводили в канал моляра животных IV и V групп с помощью эндодонтического инструментария для пломбирования корневых каналов зубов. Аналогично смесь гидроксиапатита и оксида цинка в равных соотношениях замешивали на 0,1%-ном изотоническом растворе лизоцима и пломбировали корневые каналы зубов животных VI и VII групп. Вскрытые пульповые камеры герметизировали стеклоиономерным цементом светового отверждения «Цемилайт».

До начала эксперимента проводили осмотр ротовой полости животных. Вскрытие полости зуба осуществляли через жевательную поверхность левого верхнего первого моляра при помощи микромотора с прямым наконечником с использованием шаровидного бора. Для последующего раскрытия пульпарной полости использовали игольчатый бор. После трепанирования пульпарной камеры апикальный периодонтит моделировали путем введения в полость зуба ~50 мкл суспензии пчелиного яда. После вскрытия пульпарной камеры в полость зуба вводили гидроксиапатит в качестве самостоятельного средства (IV и V группа) или в сочетании с лизоцимом (VI и VII группа).

На протяжении всего эксперимента за животными осуществлялось наблюдение, включая осмотр полости рта и состояния трепанированного зуба.

После выведения животных из эксперимента (спустя 10 и 30 дней), полученные образцы зубочелюстных сегментов в области моляров верхней челюсти фиксировали в нейтральном забуференном 10%-ном формалине на протяжении ~24 ч с последующей декальцинацией в 10%-ном растворе ЭДТА на протяжении ~2 недель. В дальнейшем проводили стандартную гистологическую подготовку с использованием гибридного гистологического процессора Logos (Milestone Medical, Италия), модуля Leica EG1150 (Leica Biosystems, Германия) и автоматического ротационного микротомы Leica RM2255 (Leica Biosystems, Германия). Для проведения описательного гистопатологического и морфометрического анализа образцы окрашивали гематоксилином и эозином с последующей оцифровкой с использованием гистосканера Aperio CS2 (Leica Biosystems, Германия) и анализом цифровых изображений с использованием программного обеспечения Aperio ImageScope и ImageJ [11].

Морфологический блок экспериментального исследования проведен в центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института КФУ им. В.И. Вернадского на поверенном сертифицированном оборудовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На гистологических препаратах моляра верхней челюсти и окружающих его тканей пародонта интактных крыс (I группа) после декальцинации хорошо визуализируются все основные структуры. Твердые ткани представлены дентином, сформированным дентинными трубочками, и цементом с наличием хаотично расположенных в межклеточном матриксе клеточных элементов (цементобластов и цементацитов) в небольших лакунах. Пульпа зуба хорошо сформирована и представлена хорошо васкуляризированной рыхлой волокнистой соединительной тканью с преобладанием клеток фибробластического ряда. Изнутри пульпарная камера выстлана одним слоем параллельно ориентированных клеток — одонтобластов, с четкой поляризацией на апикальную и базальную части. По периферии от цемента в области корней зуба хорошо визуализируется периодонтальная связка (периодонт), представленная соединительной тканью с выраженным волокнистым компонентом, фибробластами и другими клеточными элементами микроокружения. Костная ткань альвеолярного отростка представлена эозинофильной пластинчатой костной тканью с хорошо сформированными остеонами в области компактной кортикальной пластинки. Более глубже лежащие отделы пластинчатой костной ткани были представлены губчатой костной тканью с наличием различных по толщине трабекул, с расположенными между ними небольшими костномозговыми полостями. Клеточный компонент костной ткани альвеолярного отростка был представлен типичными остеоцитами, расположенными в лакунах, а также единичными остеобластами и остеокластами,

локализующимися преимущественно на поверхности костных балок. В группе интактных животных какие-либо гистопатологические изменения, за исключением невыраженных явлений гемодинамических нарушений реактивного характера, как со стороны тканей зуба, так и со стороны периодонта и расположенной по периферии костной ткани отсутствовали.

На 10-е сутки (II группа) в качестве преобладающих гистопатологических изменений выступали изменения дегенеративно-некротического характера в сочетании с выраженными гемодинамическими нарушениями и явлениями острого серозного или гнойного воспаления, как в пульпе, так и в области апикального периодонта. В частности, сохранившиеся элементы пульпы характеризовались явлениями отека с выраженными гемодинамическими нарушениями в виде полнокровия и тромбоза сосудов микроциркуляторного русла с наличием воспалительной клеточной инфильтрации, представленной преимущественно полиморфноядерными нейтрофилами (рис. 1А). Одонтобласты, хоть и сохраняли столбчатую структуру, также характеризовались явлениями выраженного внутриклеточного отека с нарушением полярности расположения ядер. Аналогичные изменения наблюдались и в отношении периодонта в периапикальной области с выраженными признаками интерстициального отека, гемодинамических нарушений и диффузной смешанно-клеточной воспалительной инфильтрацией с преобладанием нейтрофилов. Примечательным также являлось наличие в составе воспалительного инфильтрата существенного количества эозинофилов, что может быть связано с особенностью местной тканевой реакции на экспериментальный повреждающий фактор (рис. 1В). В области апикального периодонта также определялись признаки фибриноидного некроза с появлением бесструктурных гомогенных эозинофильных масс в стенках сосудов и периваскулярных пространствах. Выявленные изменения, а также степень их выраженности позволяют констатировать частично необратимый характер экспериментального повреждения.

Аналогичные по своей направленности и выраженности изменения также наблюдались со стороны костной ткани альвеолярного отростка. При этом, учитывая особенности костной ткани, в качестве преобладающих изменений выступали явления остеолита с активной резорбцией костной ткани остеокластами (рис. 1С). Подобные изменения сопровождалась также выраженными гемодинамическими нарушениями с появлением очагов кровоизлияний в поднадкостничную область. При этом костные пластинки характеризовались дезорганизацией с частичной утратой характерного строения остеонов и формированием участков резорбции вещества костной ткани в виде единичных лакун. В некоторых участках происходило полное разобщение костных балок с формированием бесструктурной некротической массы по типу секвестрации.

На 30-е сутки (III группа) выявленные гистопатологические изменения также включали гемодинамические

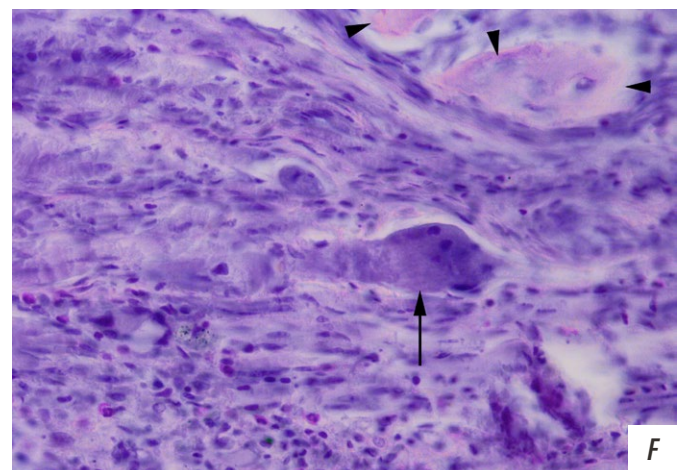
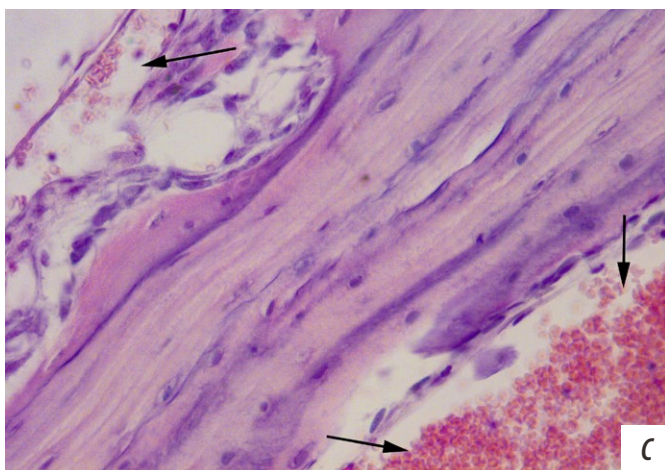
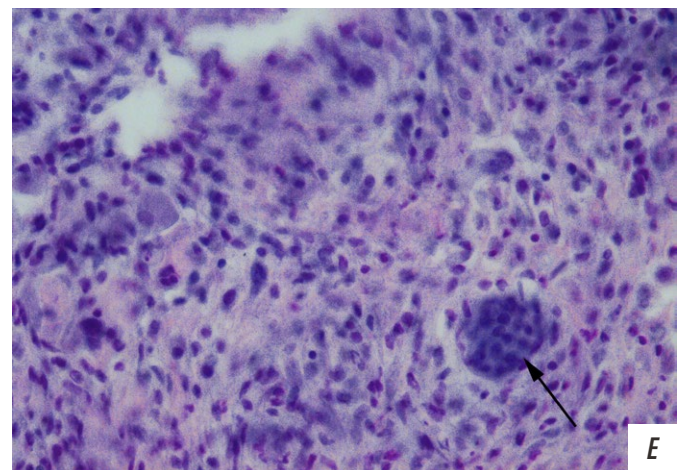
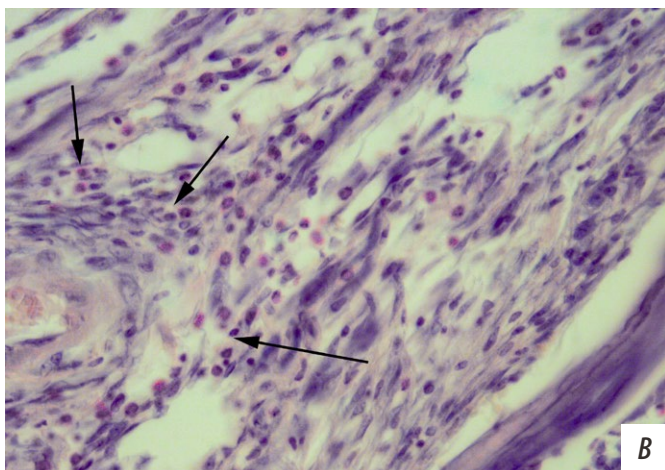
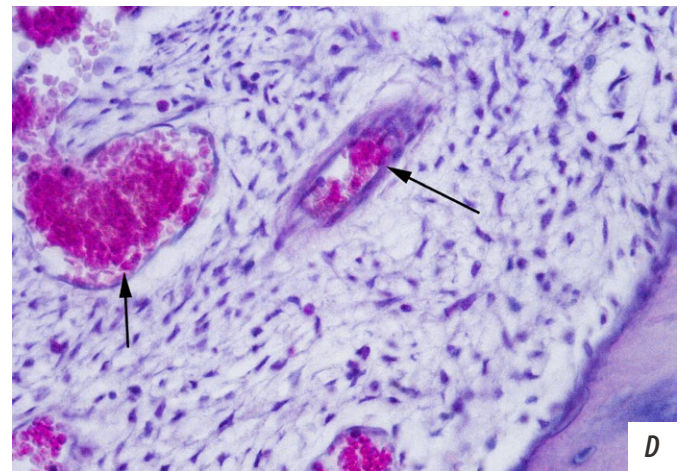
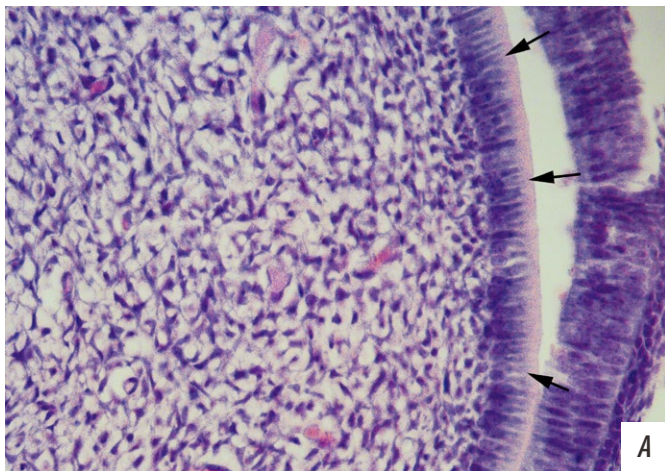


Рис. 1. Апикальный периодонтит, 10-е сутки: А — пульпа зуба с выстилающими пульпарную камеру одонтобластами (стрелки), выраженные признаки отека, гемодинамических нарушений на фоне нейтрофильной воспалительной инфильтрации; В — периодонт в области верхушки зуба с признаками интерстициального отека и смешанной воспалительной инфильтрации с преимущественно периваскулярным скоплением воспалительного экссудата (стрелки); С — участок кортикальной пластинки альвеолярного отростка верхней челюсти с признаками активной резорбции костной ткани на фоне выраженных гемодинамических нарушений и очаговых кровоизлияний (стрелки). **Апикальный периодонтит, 30-е сутки:** D — участок пульпы зуба с выраженными признаками отека, гемодинамических нарушений (стрелки) и незначительной воспалительной инфильтрацией; E — участок периодонта с периапикальной гранулемой. Воспалительная смешанно клеточная инфильтрация с наличием гигантских многоядерных клеток по типу остеокластов (стрелка); F — участок периодонта на границе с истонченными костными балками альвеолярного отростка верхней челюсти (указатели), воспалительная смешанно клеточная инфильтрация с активными остеокластами (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 600

Fig. 1. Apical periodontitis, Day 10: A — Dental pulp lined with odontoblasts (arrows) forming the pulp chamber, marked signs of edema, hemodynamic disturbances against the background of neutrophilic inflammatory infiltration; B — Periodontal tissue in the apex of the tooth showing signs of interstitial edema and mixed inflammatory infiltration with a predominantly perivascular accumulation of inflammatory exudate (arrows); C — A section of the cortical plate of the alveolar process of the maxilla, demonstrating active bone resorption accompanied by severe hemodynamic disturbances and focal hemorrhages (arrows). **Apical periodontitis, Day 30:** D — A section of the dental pulp with pronounced edema, hemodynamic disturbances (arrows), and mild inflammatory infiltration; E — A section of the periodontal tissue with a periapical granuloma, mixed inflammatory cell infiltration with the presence of multinucleated giant cells of the osteoclast type (arrow); F — A section of the periodontal tissue at the boundary with thinned bony trabeculae of the alveolar process of the maxilla (indicators), mixed inflammatory cell infiltration with active osteoclasts (arrow). H&E staining, mag. 600x

нарушения, дегенеративно-некротические изменения и воспалительную реакцию. При этом тканевой ответ на повреждение приобретал хронический характер с переходом от экссудативно-некротических изменений к изменениям пролиферативной природы. Кроме того, в значительной степени нарастали признаки активной деструкции костной ткани альвеолярного отростка.

Изменения со стороны пульпы, несмотря на стихание экссудативной фазы воспалительной реакции и уменьшение интенсивности клеточной инфильтрации, по-прежнему характеризовались выраженными в той или иной степени гемодинамическими нарушениями с расширением и полнокровием сосудов микроциркуляторного русла (рис. 1D). В качестве наиболее типичного изменения на 30-е сутки после моделирования апикального периодонтита выступало формирование периапикальной гранулемы, представленной смешанным клеточным инфильтратом, в составе которого по типичным морфологическим признакам были выявлены сегментоядерные нейтрофилы, клетки лимфоидного ряда, включая плазмциты, клетки моноцитарно-макрофагального ряда, эпителиоидные клетки, а также клетки мезенхимального микроокружения. В качестве немаловажной гистопатологической находки выступало наличие в составе клеточного инфильтрата множества гигантских многоядерных остеокластоподобных клеток (рис. 1E и F). Наличие хронического моноцитарно-макрофагального воспалительного инфильтрата (гранулемы) в периапикальных тканях способствовало дальнейшей деструкции костной ткани альвеолярного отростка, в том числе за счет трансдифференцировки макрофагов в остеокласты. Выявленные характерные микроскопические признаки указывали на значительное преобладание остеолитических процессов. Костные балки теряли свою структурную организацию с формированием многочисленных лакун, соседствующих с воспалительной клеточной инфильтрацией. В ряде случаев, как и на ранних сроках наблюдения, формировались расположенные в полости бесструктурные эозинофильные массы по типу секвестров. Наряду с этими изменениями в качестве другого характерного изменения со стороны костной ткани выступала фиброзная дисплазия с разрастанием соединительной ткани между костными балками.

Применение гидроксиапатита на фоне индуцированного периодонтита не оказало существенного влияния на выявляемые гистопатологические изменения. В частности, на 10-е сутки в IV группе по-прежнему, как со стороны тканей зуба, так и со стороны периапикальных тканей, наблюдались выраженные гемодинамические нарушения, дегенеративно-некротические явления, а также признаки острой экссудативной фазы воспалительного ответа (рис. 2A).

Изменения на фоне применения гидроксиапатита на 30-е сутки (V группа) также характеризовались переходом к пролиферативной фазе воспаления с формированием воспалительной гранулемы, как правило, в периапикальных тканях. Отличительной особенностью

стало наличие единичных участков скопления базофильных масс гидроксиапатита, окруженных различными клеточными элементами (рис. 2B). Несмотря на присутствие в клеточном инфильтрате остеокластов, их количество было существенно меньше, чем в группе без применения гидроксиапатита. Аналогично этому также отмечалась гораздо менее выраженная остеолитическая активность, что, по всей видимости, частично обусловлено восстановлением местного кальциевого гомеостаза за счет применения гидроксиапатита. Тем не менее часть костных балок альвеолярного отростка по-прежнему подвергалась лизису со скоплением остеокластов, как в непосредственной близости от участков костных пластинок, так и в составе воспалительного клеточного инфильтрата (рис. 2C).

Применение комбинации гидроксиапатита и лизоцим-содержащего препарата на фоне экспериментально индуцированного апикального периодонтита приводило к значительной нормализации гистологической картины периодонта и окружающих костных структур альвеолярного отростка верхней челюсти. Выявленные гистопатологические изменения на 10-е сутки эксперимента (VI группа), несмотря на аналогичную тенденцию к развитию гемодинамических нарушений и явлений острого экссудативного воспаления, были выражены в значительно меньшей степени по сравнению с аналогичными сроками наблюдения в группах крыс без коррекции или на фоне применения гидроксиапатита. При этом так же, как и в других группах, отмечались явления очаговой деструкции периапикальной костной ткани с образованием небольших лакун. Со стороны костной ткани альвеолярного отростка также обращало на себя внимание значительно меньшее количество остеокластов и, наоборот, наличие большого числа остеобластов, локализующихся преимущественно в области костных трабекул, что указывает на активные процессы остеосинтеза (рис. 2D).

Гистопатологические изменения спустя 30 дней после экспериментально индуцированного апикального периодонтита на фоне применения гидроксиапатита и лизоцима характеризовались активацией компенсаторно-приспособительных реакций и переходом от экссудативной к пролиферативной фазе воспаления с последующей репарацией поврежденных тканей. Как и в других экспериментальных группах, в тканях периодонта наблюдался смешанно-клеточный инфильтрат, который в основном состоял из клеток моноцитарно-макрофагального ряда и лимфоцитов с примесью небольшого количества плазматических клеток и нейтрофилов (рис. 2E). В составе данного клеточного инфильтрата остеокласты встречались лишь в единичном количестве. Прилежащие к апикальной области костные балки сохраняли свою гистологическую структуру с преобладанием клеток остеобластического ряда. Несмотря на наличие единичных остеокластов с типичной морфологией данные клетки не локализовались в непосредственном контакте с поверхностью костных балок, что указывает на отсутствие выраженных

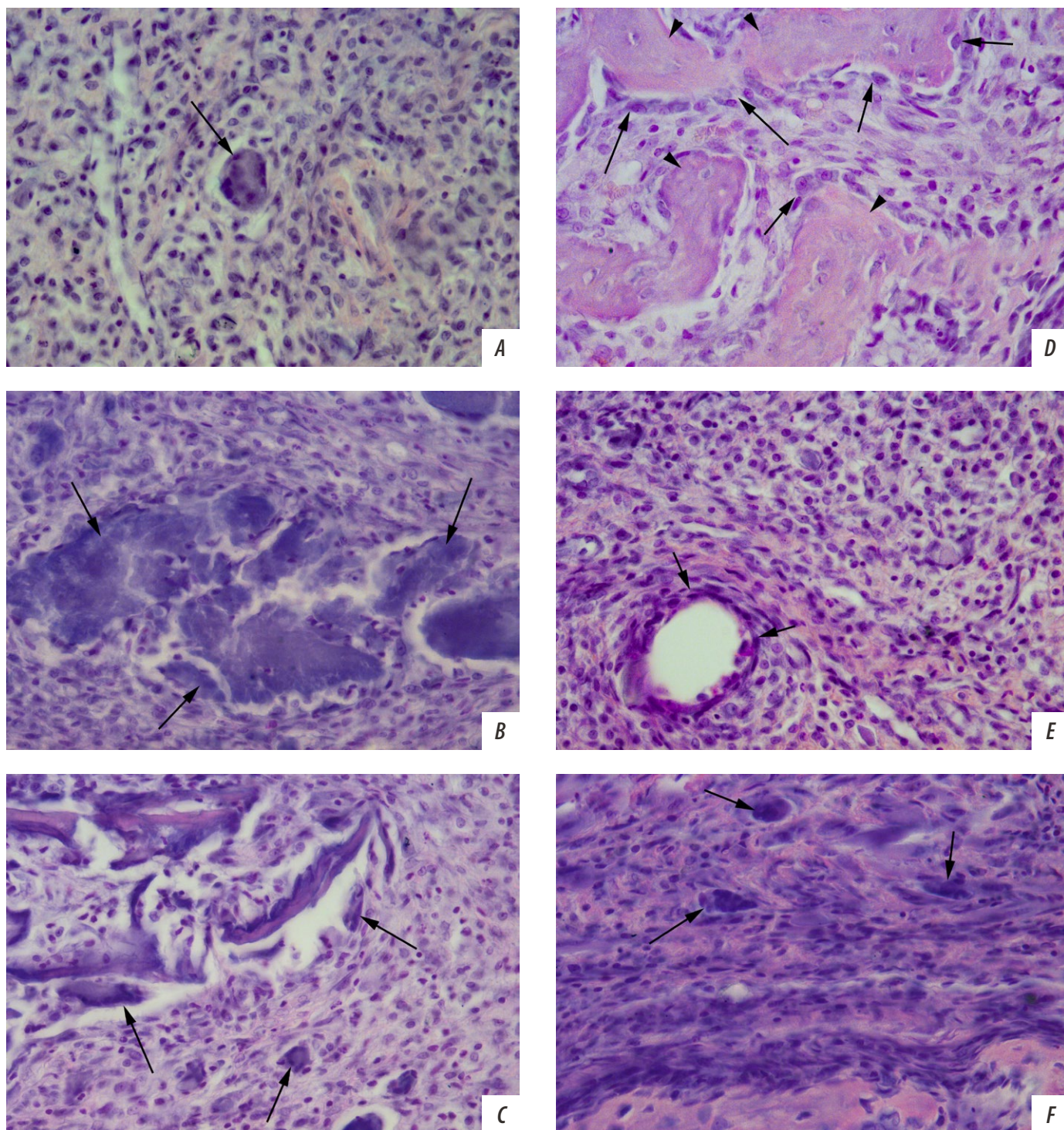


Рис. 2. Апикальный периодонтит + гидроксиапатит: А — участок периодонта с признаками воспалительной клеточной инфильтрации и единичными остеокластами (стрелка) на 10-е сутки; В — участок периапикального периодонта с многочисленными гомогенными базофильными массами (стрелки), окруженными смешанно клеточным воспалительным инфильтратом на 30-е сутки; С — участок периодонта с остатками лизированных костных балок в окружении остеокластов (стрелки) на 30-е сутки. **Апикальный периодонтит + гидроксиапатит + лизоцим:** D — участок периапикальных тканей с костными балками (указатели) с многочисленными остеобластами (стрелки) на фоне невыраженных гемодинамических нарушений на 10-е сутки; E — участок периодонта с воспалительным инфильтратом вокруг сосудов (стрелки); F — участок периапикального периодонта с единичными остеокластами (стрелки) на 30-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 600

Fig. 2. Apical periodontitis + hydroxyapatite: A — A section of the periodontal tissue showing signs of inflammatory cell infiltration and single osteoclasts (arrow) on day 10; B — A section of the periapical periodontal tissue with numerous homogeneous basophilic masses (arrows) surrounded by mixed-cell inflammatory infiltration on day 30; C — A section of the periodontal tissue with remnants of lysed bone trabeculae surrounded by osteoclasts (arrows) on day 30. **Apical periodontitis + hydroxyapatite + lysozyme:** D — A section of the periapical tissues with bone trabeculae (indicators) containing numerous osteoblasts (arrows) against a background of mild hemodynamic disturbances on day 10; E — A section of the periodontal tissue with an inflammatory infiltrate surrounding blood vessels (arrows); F — A section of the periapical periodontal tissue with single osteoclasts (arrows) on day 30. H&E staining, mag. 600x

явлений остеолита (рис. 2F). Напротив, остеокласты преимущественно локализовались в поверхностных слоях периодонта, вокруг небольших отдельных глыбок гидроксиапатита. В других случаях кортикальная пластинка альвеолярного отростка выглядела практически интактной с формированием типичных структур по типу остеонов.

Таким образом, в данном экспериментальном исследовании был продемонстрирован терапевтический потенциал комбинированного применения гидроксиапатита с лизоцимом при экспериментально индуцированном апикальном периодонтите. Как при изолированном применении гидроксиапатита, так и в комбинации с лизоцимом, по данным гистопатологического анализа, выявлены существенные положительные изменения в сравнении с группой без коррекции, проявляющиеся в снижении признаков тканевой воспалительной реакции и уменьшении явлений остеокластической резорбции окружающей костной ткани.

Полученные экспериментальные результаты в целом согласуются с имеющимися в литературе данными. В частности, гидроксиапатит хорошо известен в качестве вещества, обладающего биологической совместимостью и остеоиндуктивными свойствами, что делает его применение перспективным в рамках регенеративной медицины. Так, в исследовании W. Sun и соавт. (2007) было продемонстрировано, что гидроксиапатит стимулирует регенерацию костной ткани и увеличивает активность остеобластов, способствуя репаративной регенерации при повреждении тканей периодонта [12]. Помимо этого, было показано, что соединения гидроксиапатита также способствуют подавлению формирования бактериальной пленки без нарушения естественной микробиоты, что является одним из ключевых факторов в патогенезе периодонтита [13]. Роль гидроксиапатита в комплексной терапии также усиливается за счет того, что соединения гидроксиапатита используются в качестве основы для различных антибактериальных агентов, увеличивая их эффективность [14, 15]. Это согласуется с выводами о том, что применение гидроксиапатита способствовало разрешению воспаления и снижению выраженности резорбции кости, особенно к 30-м суткам эксперимента.

С другой стороны, лизоцим, представляющий собой фермент с мощными антибактериальными и иммуномодулирующими свойствами и способный лизировать бактериальные агенты, выступает в качестве потенциально ценного препарата в терапии заболеваний периодонта [16, 17]. В частности, в исследовании *in vitro* была продемонстрирована способность лизоцима подавлять адгезию бактерий к поверхности кристаллов гидроксиапатита, тем самым снижая образование биопленки

и бактериальной колонизации [18]. Полученные данные в отношении эффектов комбинированного применения гидроксиапатита и лизоцима согласуются с результатами исследования биоматериалов, демонстрирующих синергетические эффекты лизоцима в комбинации с другими материалами, усиливая элиминацию бактерий и снижая воспалительный ответ [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные морфологические особенности строения периодонта и прилежащих участков костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти на фоне экспериментально индуцированного апикального периодонтита указывают на наличие стадийности течения данного патологического процесса с переходом от дегенеративно-некротических изменений и явлений острого экссудативного воспаления серозного или гнойного характера на 10-е сутки к хронизации патологического процесса с преимущественной реализацией пролиферативной фазы воспаления. Также установлено, что к 30-м суткам эксперимента в группе животных без коррекции усиливаются процессы остеолита. При этом опосредованный остеокластами остеолит представляет собой закономерный результат формирования смешанного моноцитарно-макрофагального и лимфоцитарного гранулематозного инфильтрата. Применение в качестве коррекции гидроксиапатита с целью нормализации местного тканевого кальциевого гомеостаза практически не продемонстрировало существенных изменений с точки зрения выявленных гистопатологических изменений на 10-е сутки эксперимента, однако в определенной степени позволило снизить активность остеолитических процессов на более поздних сроках наблюдения (30-е сутки). Сочетанное применение гидроксиапатита и 0,1% раствора лизоцима способствовало более активному разрешению острой воспалительной реакции в тканях зуба и окружающего периодонта на 10-е сутки эксперимента, а также подавлению процессов деструкции костной ткани альвеолярного отростка в последующем.

Результаты проведенного исследования подтверждают потенциальную эффективность комбинированного применения гидроксиапатита с лизоцимом при апикальном периодонтите. Сочетанные эффекты и потенцирующее действие использовавшихся компонентов может послужить основой разработки новых подходов к лечению апикального периодонтита, особенно при резистентности к традиционным методам терапии.

Поступила/Received: 22.10.2024

Принята в печать/Accepted: 28.02.2025

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S :

1. Meirinhos J., Martins J.N.R., Pereira B., Baruwu A., Gouveia J., Quaresma S.A., Monroe A., Ginjeira A. Prevalence of apical periodontitis and its association with previous root canal treatment, root canal filling length and type of coronal restoration — a cross-sectional study. — *Int Endod J.* — 2020; 53 (4): 573—584. [PMID: 31749154](#)
2. Педорец А.П., Пиляев А.Г., Клемин В.А., Шабанов О.В., Максютенко С.И. Влияние внутриканальной медикаментозной терапии на содержание провоспалительных интерлейкинов в экссудате корневого канала в зубах с экспериментальным периодонтитом. — *Клиническая стоматология.* — 2024; 3: 52—58.
[Pedorets A.P., Pilyaev A.G., Klyomin V.A., Shabanov O.V., Maksyutenko S.I. Influence of intracanal drug therapy on the content of proinflammatory interleukins in root canal exudate in teeth with experimental apical periodontitis. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2024; 3: 52—58 (In Russian)]. [eLibrary ID: 71035233](#)
3. Честных Е.В., Горева Л.А., Карташева Ю.Н., Петрова А.Н., Колосова А.О. Консервативное лечение хронических периодонтитов в одно посещение (обзор литературы). — *Тверской медицинский журнал.* — 2020; 2: 45—51.
[Chestnykh E.V., Goreva L.A., Kartasheva J.N., Petrova A.N., Kolosova A.O. Conservative treatment of chronic periodontitis per one visit (literature review). — *Medical Journal of Tver.* — 2020; 2: 45—51 (In Russian)]. [eLibrary ID: 42524575](#)
4. Siqueira J.F. Jr, Rôças I.N. Present status and future directions: Microbiology of endodontic infections. — *Int Endod J.* — 2022; 55 Suppl 3: 512—530. [PMID: 34958494](#)
5. Braz-Silva P.H., Bergamini M.L., Mardegan A.P., De Rosa C.S., Hasseus B., Jonasson P. Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review. — *Acta Odontol Scand.* — 2019; 77 (3): 173—180. [PMID: 30585523](#)
6. do Nascimento I.V., Rodrigues M.I.Q., Isaias P.H.C., Barros-Silva P.G., Sousa F.B., Nunes Alves A.P.N., Mota M.R.L. Chronic systemic corticosteroid therapy influences the development of pulp necrosis and experimental apical periodontitis, exacerbating the inflammatory process and bone resorption in rats. — *Int Endod J.* — 2022; 55 (6): 646—659. [PMID: 35278220](#)
7. Турова А.Ю., Каде А.Х., Губарева Е.А., Уваров А.В., Занин С.А., Мурзин И.Г., Аракелян Ю.Л. Экспериментальное моделирование острого периодонтита у крыс. — *Фундаментальные исследования.* — 2010; 10: 46—50.
[Turovaya A.Yu., Kade A.H., Gubareva E.A., Uvarov A.V., Zanin S.A., Murzin I.G., Arakelyan Yu.L. Acute periodontitis experimental modeling in rats. — *Fundamental research.* — 2010; 10: 46—50 (In Russian)]. [eLibrary ID: 15485937](#)
8. Gani A., Yulianty R., Supiaty S., Rusdy M., Dwipa Asri G., Eka Satya D., Rahayu Feblina A., Achmad H. Effectiveness of Combination of Chitosan Gel and Hydroxyapatite from Crabs Shells (*Portunus pelagicus*) Waste as Bonegraft on Periodontal Network Regeneration through IL-1 and BMP-2 Analysis. — *Int J Biomater.* — 2022; 2022: 1817236. [PMID: 35356491](#)
9. Han I.V., Zubachyk V.M., Musij-Sementsiv K.H., Bodnaruk N.I., Porokhovska N.V., Slaba O.M. Reparative regeneration of periapical tissues in chronic granulomatous periodontitis under the influence of composition based on calcium hydroxyapatite. — *Wiadomosci Lekarskie.* — 2021; 4: 832—837 (In). [DOI: 10.36740/WLek202104104](#)
10. Левицкий А.П., Остафийчук М.А., Успенский О.Е., Борис Г.З., Фурдычко А.И., Гинжул И.В., Васюк В.Л., Степан В.Т., Ярынич М.Ф., Ступак Е.П. Влияние различных патогенов на активность лизоцима в тканях полости рта крыс. — *Journal of Education, Health and Sport.* — 2017; 7 (8): 1070—1081
[Levitsky A.P., Ostafiichuk M.A., Uspenskii O.E., Boris G.Z., Furdychko A.I., Ginzhul I.V., Vasiuk V.L., Stepan V.T., Iarynych M.F., Stupak E.P. The influence of different pathogens on the lysozyme activity into tissues of rat oral cavity. — *Journal of Education, Health and Sport.* — 2017; 7 (8): 1070—1081 (In Russian)]. [DOI: 10.5281/zenodo.1000947](#)
11. Schroeder A.B., Dobson E.T.A., Rueden C.T., Tomancak P., Jug F., Eliceiri K.W. The ImageJ ecosystem: Open-source software for image visualization, processing, and analysis. — *Protein Sci.* — 2021; 30 (1): 234—249. [PMID: 33166005](#)
12. Sun W., Chu C., Wang J., Zhao H. Comparison of periodontal ligament cells responses to dense and nanophase hydroxyapatite. — *J Mater Sci Mater Med.* — 2007; 18 (5): 677—83. [PMID: 17143736](#)
13. Meyer F., Enax J. Hydroxyapatite in Oral Biofilm Management. — *Eur J Dent.* — 2019; 13 (2): 287—290. [PMID: 31574542](#)
14. Prakash J., Kumar T.S., Venkataprasanna K.S., Niranjana R., Kaushik M., Venkatasubbu G.D., Samal D.B. PVA/alginate/hydroxyapatite films for controlled release of amoxicillin for the treatment of periodontal defects. — *Applied Surface Science.* — 2019; 495: 143543. [DOI: 10.1016/j.apsusc.2019.143543](#)
15. Байтус Н.А., Чернявский Ю.П. Современный клинический подход в лечении деструктивных форм хронического апикального периодонтита. — *Стоматология. Эстетика. Инновации.* — 2020; 2: 153—160.
[Baitus N., Chernyavski Y. Modern Clinical Approach in Treatment of Destructive Forms of Chronic Apical Periodontitis. — *Dentistry. Aesthetics. Innovations.* — 2020; 2: 153—160 (In Russian)]. [eLibrary ID: 43950462](#)
16. Pinheiro S.R.L., da Silva C.C., da Silva L.A., Cicotti M.P. Antimicrobial Capacity of a Hydroxyapatite-Lysozyme-Lactoferrin-Lactoperoxidase Combination Against *Streptococcus mutans* for the Treatment of Dentinal Caries. — *Indian J Dent Res.* — 2020; 31 (6): 916—920. [PMID: 33753664](#)
17. Щетинин Е.В., Сирак С.В., Игнатиadi О.Н., Сирак А.Г., Демурова М.К., Дыгов Э.А. Экспериментально-лабораторное обоснование выбора антибактериальных средств для лечения периодонтита. — *Медицинский вестник Северного Кавказа.* — 2014; 4: 349—351.
[Schetinina E.V., Sirak S.V., Ignatidi O.N., Sirak A.G., Demurova M.K., Digov E.A. Experimental rationale for the choice of antibacterial drug for treatment of periodontitis. — *Medical News of North Caucasus.* — 2014; 4: 349—351 (In Russian)]. [eLibrary ID: 23027041](#)
18. Roger V., Tenovuo J., Lenander-Lumikari M., Söderling E., Vilja P. Lysozyme and lactoperoxidase inhibit the adherence of *Streptococcus mutans* NCTC 10449 (serotype c) to saliva-treated hydroxyapatite in vitro. — *Caries Res.* — 1994; 28 (6): 421—8. [PMID: 7850845](#)
19. Wang M., Zhu Y. Defect Induced Charge Redistribution and Enhanced Adsorption of Lysozyme on Hydroxyapatite for Efficient Antibacterial Activity. — *Langmuir.* — 2021; 37 (36): 10786—10796. [PMID: 34463099](#)