

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н. П. Огарёва"

На правах рукописи

Дерябина Екатерина Владимировна

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КВАНТОВО-
МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ**

14.03.03 – патологическая физиология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук доцент
Власова Татьяна Ивановна

Саранск - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Ведущие патогенетические механизмы развития хронического пародонтита	10
1.2. Роль нарушений в системе гемостаза в развитии ХП	21
1.3. Современные методы прогнозирования течения, лечения и профилактики рецидивирования ХП	26
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
Глава 3 СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И НЕКОТОРЫЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ	44
3.1. Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом.....	44
3.2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите.....	49
3.3. Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом.....	53
3.4. Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом.....	56
3.5. Маркеры анаэробного гликолиза в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом.....	60
3.6. Динамика тромбоэластограммы при хроническом генерализованном пародонтите.....	61
3.7. Структурно-функциональные характеристики тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжести	64
ГЛАВА 4 СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И НЕКОТОРЫЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ КВАНТОВОЙ ТЕРАПИИ	70
4.1. Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии.....	70
4.2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтитена фоне квантовой терапии	75
4.3. Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитомна фоне квантовой терапии.....	79

4.4. Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитомна фоне квантовой терапии.....	82
4.5. Маркеры анаэробного гликолиза в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитомна фоне квантовой терапии.....	86
Норма.....	87
4.6. Динамика тромбоэластограммы при хроническом генерализованном пародонтите на фоне квантовой терапии.....	88
4.7. Структурно-функциональные характеристики тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжестина фоне квантовой терапии	90
ГЛАВА 5 СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И НЕКОТОРЫЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ПАРОДОНТИТОМ_НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ	96
5.1. Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии	96
5.2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите.....	102
5.3. Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитомна фоне комбинированной терапии	107
5.4. Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитомна фоне комбинированной терапии	110
5.5. Маркеры анаэробного гликолиза в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитомна фоне комбинированной терапии	114
Норма.....	115
5.6. Динамика тромбоэластограммы при хроническом генерализованном пародонтитена фоне комбинированной терапии	116
5.7. Структурно-функциональные характеристики тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжестина фоне комбинированной терапии.....	119
ОБСУЖДЕНИЕ	126
ВЫВОДЫ	145
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	146
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Распространенность патологических состояний ткани пародонта резко увеличилась вместе с развитием цивилизации и в России она достигла 95-100 % [27, 76]. Такая всеобъемлющая распространенность и сложность лечения обуславливает важность знания этой патологии в повседневной работе не только врача-пародонтолога, но также и стоматолога общей практики. Самой тяжелой и наиболее распространенной патологией пародонта является хронический генерализованный пародонтит. Наличие огромного количества схем и методов комбинированного лечения, не снимает актуальности данной проблемы в стоматологии сегодняшнего дня [2, 46, 83, 27, 133].

Степень разработанности проблемы. В ряде современных исследований показано, что в развитии хронического генерализованного пародонтита большая роль отводится системным процессам, которые приводят к существенным модификациям гомеостаза организма, сопровождающимся морфологическими изменениями тканей пародонта, что способствует развитию его аутоантигенности и инициирует развитие аутоиммунных реакций [94, 101]. У больных с ослабленным иммунитетом поражение пародонта наблюдается в наиболее короткие сроки. Патологические изменения, такие как деструкция связочного аппарата зуба, развиваются вследствие несоответствия индивидуальных особенностей иммунной защиты, а так же активности бактериальной флоры [27].

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) имеют немаловажное значение в развитии воспалительного процесса при ХП [18]. Формирование воспалительного процесса в организме как правило характеризуется клеточной и тканевой альтерацией, что приводит к эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления, которые реализуя иммунологическую защиту с одной стороны, могут являться источниками медиаторов вторичной альтерации и выступают непосредственными генераторами активных форм кислорода (АФК) – основных инициаторов окислительного стресса [127]. Многие клиничко-лабораторные исследования, посвященные изучению патогенеза расстройств микрогемодинамики при пародонтите, сви-

детельствуют о развитии нарушений коагуляционного и/или сосудисто-тромбоцитарного звеньев системы гемостаза и фибринолиза [82, 89]. Несмотря на это в современной литературе вопрос механизмов развития гемокоагуляционных нарушений и их роль в прогрессировании хронического пародонтита остается недостаточно освещенным. Таким образом, изучение патогенетических механизмов прогрессирования хронического пародонтита является актуальным, определяя вектор научного поиска эффективных лечебных агентов как основы лечения и вторичной профилактики хронического пародонтита.

Цель работы: изучить механизмы и взаимосвязи изменений в системе гемостаза, оксидативного стресса и нарушений микроциркуляции тканей пародонта, а также установить их роль в патогенезе и рецидивировании хронического пародонтита, на основе чего разработать патогенетические схемы терапии и вторичной профилактики с использованием лазерной терапии.

Задачи исследования

1. У больных хроническим пародонтитом на основе данных тромбоэластографии и агрегационной активности тромбоцитов определить связь изменений гуморального и клеточного звена системы гемостаза с расстройствами микроциркуляции тканей пародонта в процессе лечения и через 6 месяцев после него.

2. При хроническом пародонтите установить значение процессов липопероксидации и активизации фосфолипаз в изменении состава фосфолипидного бислоя мембран тромбоцитов и, как следствие, в модуляции их агрегационной активности в динамике лечения и через 6 месяцев после него.

3. Определить патогенетическую эффективность лазерной и метаболической терапии в лечении и вторичной профилактике хронического пародонтита, установить ее сопряженность с коррекцией микроциркуляторных расстройств, явлений оксидативного стресса и гемостатических нарушений.

4. На основе исследованных звеньев патогенеза и предрасполагающих факторов к рецидивированию заболевания разработать способ прогнозирования эффективности лечения и рецидива заболевания.

Научная новизна

У больных хроническим пародонтитом в процессе лечения и через 6 месяцев после него установлена сопряженность выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта, расстройств микроциркуляциитканей пародонта с нарушениями гуморального и клеточного звена системы гемостаза и явлениями оксидативного стресса.

Показано, что изменения агрегационной активности тромбоцитов при хроническом пародонтите связаны с изменением состава фосфолипидного бислоя мембран, активизацией перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипидов. Указанные патофизиологические явления не корригируются в полной мере на момент окончания курса стандартной противовоспалительной терапии и рецидивируют через 6 месяцев после проведения очередного курса лечения.

Доказана патогенетическая направленность лазерной и метаболической терапии не только в лечении, но и вторичной профилактике хронического пародонтита. Установлена роль модуляции состояния гуморального и клеточного звена системы гемостаза и восстановления микроциркуляции тканей пародонта в повышении эффективности противовоспалительной терапии при применении указанных лечебных агентов. Установлено, что одним из положительных эффектов комплексной терапии является ее мембраностабилизирующее действие, проявляющееся в восстановлении фосфолипидного состава биомембран тромбоцитов.

Показано, что включение в стандартное лечение хронического пародонтита только лазерной терапии не приводит к такому спектру положительных эффектов.

Предложенный способ на основе оценки в динамике ряда показателей патогенетических звеньев и выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта позволяет прогнозировать эффективность лечения хронического пародонтита и вероятность рецидивирования заболевания.

Теоретическая и практическая значимость. В патогенезе прогрессирования хронического пародонтита установлена сопряженность выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта, расстройств микроциркуляции тканей пародонта с нарушениями гуморального и клеточного звена системы гемостаза и

явлениями оксидативного стресса. Выявлена значимость и патогенетические механизмы изменений агрегационной активности тромбоцитов при хроническом пародонтите. Включение в комплексное лечение хронического пародонтита лазерной терапии и препарата метаболического типа действия цитофлавина приводит к значительному повышению эффективности лечения и способствует уменьшению рецидивирования заболевания. Разработанный способ прогнозирования позволяет оценить эффективность лечения и вероятность рецидивирования заболевания.

Методология и методы исследования. Методология данной диссертационной работы базируется на подробном изучении и резюмировании имеющихся научных данных по патогенезу расстройств гомеостаза, а также с учетом уже существующих данных о хроническом генерализованном пародонтите. С учетом поставленными в начале исследования целью и задачами был разработан план выполнения основных этапов данной диссертационной работы, а также адекватно выбраны как объекты исследования, так и комплекс современных методов исследования, в том числе на молекулярном уровне. Объектом научного изыскания стали пациенты с клиникой хронического генерализованного пародонтита. В процессе работы использованы лабораторно-инструментальные тесты оценки микроциркуляции, оксидативного стресса, системы гемостаза, расстройств липидного обмена, методы доказательной медицины и статистические методы.

Положения, выносимые на защиту

Структурно-функциональные изменения в тканях пародонта, нарушения микроциркуляции при обострении хронического пародонтита, в процессе его лечения и рецидивировании сопровождаются изменениями в гуморальном и клеточном компонентах системы гемостаза.

Повышение гемокоагуляционного потенциала при хроническом пародонтите характеризуется увеличением агрегационной активности тромбоцитов вследствие изменения фосфолипидного состава биомембран на фоне оксидативного стресса и повышения активности фосфолипаз.

Доказана эффективность лазерной и метаболической терапии не только в лечении, но и вторичной профилактике хронического пародонтита. Установлена

роль коррекции оксидативного стресса, состояния системы гемостаза и восстановления микроциркуляции в действии указанных лечебных агентов на структурно-функциональное состояние тканевых структур пародонта при хроническом пародонтите.

Разработанный способ позволяет прогнозировать эффективность лечения и вероятность рецидивирования хронического пародонтита (заявка на патент).

Степень достоверности, личное участие автора. Достоверность научных результатов и обоснованность выводов подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, использованием современных методов, адекватных поставленным цели и задачам, актами внедрения результатов работы в учебный процесс и проверки первичной документации; статистической обработкой полученных данных и публикацией материалов диссертации в статьях, докладах на научных конференциях. Представленные в работе данные получены лично автором или при его непосредственном участии во всех этапах клинико-лабораторных исследований.

Апробация результатов исследования. Результаты работы представлены и обсуждены на научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева (Саранск, 2014-2017), 72-й научно-практической конференции молодых ученых (Пенза, 2016), на Огаревских чтениях – научно-практических конференциях Мордовского государственного университета (Саранск, 2016-2018) VII Всероссийской конференции с международным участием (Ульяновск, 2018).

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного труда внедрены в работу Республиканской стоматологической поликлиники (г. Саранск). Диссертационные положения включены в программу и используются при обучении студентов на кафедре стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК, подана заявка на изобретение.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 167 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 171 источников (отечественных - 112 и иностранных - 59). Работа содержит 39 таблиц, 37 рисунков.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Ведущие патогенетические механизмы развития хронического пародонтита

Распространенность патологических состояний ткани пародонта резко увеличилась вместе с развитием цивилизации и в России она достигла 95-100 % [27, 76]. Такая всеобъемлющая распространенность и сложность лечения обуславливает важность знания этой патологии в повседневной работе не только врача-пародонтолога, но также и стоматолога общей практики. Наличие огромного количества схем и методов комбинированного лечения, не снимает актуальности данной проблемы в стоматологии сегодняшнего дня [2, 46, 83, 27, 133].

На данный момент есть несколько классификаций, которые основаны на различных принципах систематизации клинико-морфологических проявлений заболевания, каждая из которых отражает уровень определенных знаний в области этиопатогенеза заболеваний пародонта (ЗП), имеющих на момент ее создания.

Клинические проявления пародонтита многолики и разносторонни. Они зависят от степени выраженности воспалительных проявлений и остроты процесса. Однако острый пародонтит встречается достаточно редко и, как правило, бывает локализованным, развивающимся под влиянием инфекционного агента, а также в результате механического раздражения тканей искусственными коронками, которые вызывают существенные нарушения целостности зубодесневого соединения [94, 112, 171].

Наиболее часто в клинической практике врач в клинике имеет дело с хроническим генерализованным пародонтитом, который сопровождается многообразной клинической картиной, что обусловлено выраженностью деструктивно-воспалительных изменений в ткани пародонта. Клиническая картина, глубина распространения, характер течения патологического процесса зависят от общего

состояния макроорганизма, его иммунной системы. Специфика течения данного процесса и характер проявлений клиники ХП имеют наиважнейшее значение для подбора метода лечения, в связи с этим для установления диагноза заболевания практическому врачу необходимо знать симптоматику, клинические и лабораторные данные обследования, рентгенологические проявления пародонтита при различной степени тяжести данного заболевания [73, 97].

В настоящее время полость рта общепринято рассматривать как уравновешенную биологическую систему. Как правило, нормальная микрофлора представляет «биологический барьер», тормозящий увеличение размножения патогенной микрофлоры. Нарушение соотношения нормальной и патогенной микрофлоры полости рта напрямую связано с состоянием макроорганизма: наличием острых и хронических заболеваний и воспалительных процессов, общего дисбактериоза, дефицита витаминов, что приводит к снижению общей устойчивости макроорганизма [43, 87].

Обсуждается и эмбриогенетическая теория повреждения пародонта, вид патологии пародонта и «точка» начала заболевания (костная ткань или десневой край) связаны нарушением в определенном звене эмбриогенеза.

В литературе описаны генетические компоненты, предрасполагающие к формированию болезней пародонта, в частности наличие антигенов HLA-A24; полиморфизм металлопротеиназ, наличие фактора DR4 на 4-й хромосоме; полиморфизм рецепторов витамина D, дефенсинов, toll-like-рецепторов, ацетилтрансферазы и др., а также особенности анатомии челюстей у лиц различных национальностей [67].

В большинстве исследований отмечено, что при развитии ХП значительную роль выполняют бактериальные токсины зубного налета [1]. Роль таких возбудителей, как *A. Actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *T. denticola*, *S. noxia* в развитии пародонтита с потерей зубодесневого прикрепления и деструкцией костной ткани в настоящее время уже доказана. Продукты жизнедеятельности микроорганизмов не только напрямую повреждают ткани, но также и инициируют эндогенные ме-

ханизмы активации воспалительных изменений. Выявлено, что активная нормальная микрофлора, при взаимодействии с тканями пародонта приводит к выделению цитокинов, которые определяют нарушение антиоксидантной защиты, повышение сосудисто-тканевой проницаемости и другие важные изменения метаболизма [85, 127, 144].

На протяжении всей жизни человека слизистая оболочка ротовой полости подвергается выраженной бактериальной агрессии. Лишь из-за существования мощных многофакторных местных защитных систем, таких как секреция слюны и лизоцима, наличие резидентной микрофлоры, выработка секреторных иммуноглобулинов класса А, протеолитических ферментов слюны и других важных факторов, удается предотвратить развитие острых и хронических процессов воспаления полости рта. Исходя из вышеизложенного, триггерным механизмом воспаления в десневой ткани выступает неуравновешенность состояния защитных сил макроорганизма и действия эндотоксинов с ферментными системами микроорганизмов [9, 149].

В настоящее время микрофлора пародонта оценивается как предопределяющий фактор развития ХП, действующий в условиях иммунного ответа макроорганизма хозяина и особенных условиях внешней среды. Таким образом, иммунный ответ организма на присутствие пародонтопатогенов основан на кооперации нескольких систем организма: слизисто-секреторной, нейтрофильной, гуморальной, комплементарной и иммунорегуляторной [78, 101, 151].

Система слизисто-секреторной защиты совместно с эпителием вкупе являются первичным барьером для заселения и инвазии бактерий. Механизмы ингибирования активности процессов адгезии и колонизации бактерий на слизистой оболочке на данный момент слабо изучены. На основании имеющихся данных можно предположить о ведущей роли секреторных иммуноглобулинов А. Так, у пациентов ХП наблюдаются увеличенные показатели иммуноглобулина А в слюне. Предполагается, что основным механизмом слизисто-секреторной системы защиты выступает преграда прикрепления на поверхности клеток адгезивных элементов пародонтопатогенов – пили, фимбрий и др. Из-за этого очень интерес-

но созерцание способности бактерий проходить защитный барьер – микроорганизмы с более активной адгезивной системой, в частности трепонемы, прикрепляются к поверхностной мембране эпителиальных клеток. Однако другие микробы, которые отторгнуты защитной системой, прикрепляются к трепонеме и в последующем продолжают свою колонизацию [144, 151].

Клеточная система фагоцитов является определяющим механизмом уничтожения пародонтопатогенов. Данный процесс выполняют полиморфно-ядерные лейкоциты в совокупности с клетками моноцитарно-макрофаговой системы. Поглощают и ликвидируют микроорганизмы фагоциты посредством воздействия протеолитических ферментов и оксидантов. При этом фагоциты выделяют различные медиаторы воспаления, которые управляют процессами воспаления и восстановления. Реакция опсонизации предшествует процессу непосредственного фагоцитоза микробных клеток, Данный процесс заключается в захвате бактериальных клеток опсонинными рецепторами фагоцитов. Сбой процесса опсонизации может способствовать развитию фагоцитарной недостаточности, она может стать значительным этиопатогенетическим фактором некоторых форм деструктивного пародонтита у лиц старшего возраста. Процесс опсонизации чужеродного тела завершается его идентификацией, фиксацией на поверхности фагоцита и собственно поглощением. Фагоцитированное тело в последующем становится составной частью фагоцита, а в частности, фагосомом или фаголизосомом. Уничтожение инородного тела происходит в фагоците путем перекисного окисления или дегрануляции [151, 167]. Очевидно, что нарушение микробиоценоза ротовой полости, является одним из самых мощных факторов, которые способствуют инициации и поддержке патологических процессов в пародонте, при развитии острых и хронических воспалительных изменений в слизистой оболочке полости рта, куда входят гингивиты, стоматиты и кандидозные поражения слизистых. В свою очередь, активность воспаления в пародонте предопределяется размножением патогенных микроорганизмов в пародонтальных карманах, а также увеличением их агрессивных свойств (образование ферментов и токсинов) [9, 126].

Следовательно, одной из значимых причин патологий пародонта являются бактерии, которые прикрепляются к поверхности зуба у края десны и образуют основу бактериальной бляшки. Значение бактериальной бляшки с зубным камнем на ткани пародонта невозможно считать исключительно местной причиной, так как образование их и активность находятся в зависимости от состояния реактивности макроорганизма в целом. Подразделение на местные и общие условия возникновения патологии имеет искусственный характер, однако местные факторы способны выступать в роли организаторов патологического процесса, тогда как ответная реакция макроорганизма каждый раз определяется общими факторами. Повреждающий эффект микрофлоры в условиях одинакового количественного и качественного ее состава определяется тем, в какой мере сильны механизмы местной и общей тканевой защиты у пациента. При низком ее значении, такая защита не может в нужной мере прекратить влияние токсического эффекта микрофлоры, а повреждение распространяется дальше на более глубокие структуры пародонта [143, 154].

У лиц примерно одинакового возраста в зависимости от уровня снижения защитных механизмов, а в частности от того какие из них поражены (местные или общие), отличается глубина повреждения [96, 124].

С другой стороны ответ организма на действие пародонтопатогенов, как правило, выходит за рамки защитно-приспособительного и определяет течение воспалительного процесса. Весьма перспективными в данном плане для изучения этиологии и патогенеза ХГП являются иммунологические исследования, так как продукты жизнедеятельности микроорганизмов или полисахариды их клеточной стенки активизируют синтез и секрецию макрофагами и лейкоцитами широкого спектра молекул: цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли- α), простагландинов (ПГ-E₂) и гидролитических энзимов, которые вызывают деградацию внеклеточного матрикса и ведут к дальнейшему разрушению костной ткани альвеолы. Одним из маркеров воспаления тканей пародонта являются клеточные инфильтраты в десне, которые представлены в основном иммунокомпетентными клетками, также подтверждая огромную роль иммунной системы в данном про-

цессе [87]. Часто воспалительный процесс в пародонте протекает на фоне измененного состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета, поддерживаемых системой Т- и В-лимфоцитов соответственно [18].

В случае прогрессирования генерализованного пародонтита нарастает ЭИ организма в целом, идет сбой свободно-радикального окисления, возникает ряд функциональных изменений. Несомненно, в патогенезе ХП большую роль выступают системные процессы, которые приводят к глубоким изменениям внутренней среды всего организма и, как результат, к структурному поражению тканей пародонта, данное обстоятельство формирует его аутоантигенность, а также инициирует развитие аутоиммунных реакций [8].

Как правило, начало воспалительных изменений в ткани пародонта отмечается в бороздковой части десны из-за снижения барьерных свойств. Из числа основных патогенетических механизмов нужно выделить: 1) повреждение клеток (полиморфно-ядерные лейкоциты и др.); 2) повышение содержания биологически активных веществ – медиаторов и модуляторов воспаления; 3) расстройство микроциркуляции; 4) повышение сосудисто-тканевой проницаемости; 5) нарушение транскапиллярного обмена и вторичную гипоксию. Многочисленные исследования ученых доказали, что с прогрессированием воспалительного процесса идет нарастание гипоксии в тканях пародонта. Универсальным промежуточным этапом большинства патологических процессов выступает гипоксия, которая является одной из наиважнейших проблем соматической патологии [77, 120, 152].

Следует отметить, что одним из ключевых звеньев патогенеза заболеваний является расстройство микроциркуляции - это замедление кровотока, образование тромбов, развитие васкулитов, которое как раз и приводит к гипоксии тканей пародонта. Развитие вторичной тканевой гипоксии является как следствие несоответствия между скоростью доставки кислорода с потребностью в нем тканей, идущее на фоне нарушений микроциркуляции, нарушений сосудистой стенки, патологических изменений клеточных мембран [9, 46].

Генерализованное нарушение микроциркуляции при хроническом пародонтите провоцируется активным высвобождением биологически активных веществ

из активированных клеточных компонентов, в частности макрофагов; преобладание процессов катаболизма; нарушение транспорта и переработки кислорода тканями, что ведет к накоплению недоокисленных продуктов метаболизма, в том числе маркера анаэробного метаболизма – лактата как признака гипоксии тканей и органов [32].

Большое количество исследований посвящено изучению влияния центральной нервной системы на развитие хронического пародонтита. Нейрогенное влияние на пародонт в данных источниках также обсуждается с позиции реализации нарушений нейровегетативной или нейрогормональной регуляции регионарного кровообращения [67].

Литературные источники говорят о том, что немаловажную роль в развитии и прогрессировании дефицита продукции макроэргов в тканях при патологии и, в том числе при ХП, играет интенсификация ПОЛ. Важно указать, что ПОЛ биологических мембран относится к нормальным физиологическим процессам, участвующим в динамической поддержке гомеостаза клетки, в обновлении липидного бислоя мембран и регулировании таких важных ее свойств как вязкость, текучесть, проницаемость [75, 138].

Главная роль в инициации свободно-радикального окисления липидов отводится АФК. В нормальных условиях АФК жизненно необходимы для всех клеток в организме для реализации их успешной жизнедеятельности. К образующимся в организме человека АФК относятся следующие молекулярные соединения: перекись водорода, гипохлорная кислота, а также свободные радикалы (СР). СР – высокоактивные молекулярные частицы с непарным электроном на внешней оболочке. К более значимым СР относятся синглетные формы кислорода супероксидный радикал, липидные радикалы, гидроксильный радикал, радикал коэнзима Q, нитроксид, пероксинитрит [5, 155].

В норме АФК принимают участие во многих физиологических реакциях и ответственны за нормальное функционирование организма, так они регулируют процессы обновления биологических мембран клеток, одновременно оказывая влияние на их физико-химические свойства, выступают в роли вторичных мес-

сенджеров, принимают участие в процессах деления клеток и работе электронотраспортных цепочек на мембранах митохондрий, в осуществлении неспецифического иммунитета, в реакциях синтеза эйкозаноидов, в регуляции апоптоза клеток, в оптимизации сосудистого тонуса [114, 139, 153].

XII характеризуется формированием очага воспаления, где идет накопление большого количества токсических субстанций и биологически активных веществ, развитие циркуляторной и тканевой гипоксии, дезорганизация процессов метаболизма, а также сдвиг в динамическом равновесии между выраженностью активности антиоксидантной системы (АОС) и темпом процессов ПОЛ в сторону последних. Вытекающий из этого дисбаланс ведет к нарушению физиологической целостности мембран клеток, потере их барьерных функций, изменению их физических параметров, структурным нарушениям макромолекул, ферментов, а также замедлению процессов размножения различных заинтересованных в патологическом процессе клеток организма. В итоге данных процессов развивается состояние, которое называют окислительным (оксидативным) стрессом [19, 57, 120, 129, 148, 150].

На фоне развивающегося эндотоксикоза одним из главных источников чрезмерной продукции АФК при развитии воспаления выступают клетки мононуклеарно-фагоцитарной системы, которые ответ на стимуляцию токсическими агентами и провоспалительными медиаторами пребывают в активном состоянии, характеризующемся усиленным обменом веществ [122, 141].

Важная роль в патогенезе XII отводится процессу, оказывающему пагубное воздействие на клетки организма в условиях прогрессирования воспаления, является гипоксия, а также сопровождающее ее повреждение митохондрий и включающее активную смену последовательных звеньев, таких как разобщение окислительного фосфорилирования, перекисного нарушения целостности митохондриальных мембран, набухания митохондрий, нарушения барьерных свойств мембран с увеличением концентрации ионов кальция внутри клетки, активации фосфолипазы A_2 (ФЛА₂) энергетического дефицита [113, 121, 152]. ФЛА₂ обеспечивает один из важнейших механизмов повреждения клеток за счет активации про-

цесса гидролиза фосфолипидов биологических мембран с отщеплением от липидов их мембранной основы молекул арахидоновой кислоты, которые в свою очередь являются субстратом для синтеза эйкозаноидов, выступающими медиаторами воспаления. При образовании эйкозаноидов из арахидоновой кислоты также продуцируются АФК. В этом случае и гипоксия, и собственно процессы пероксидации ведут к повышению внутриклеточного пула ионов Ca^{2+} и повышению активности ФЛА₂, так как все ее типы обладают кальций-зависимым эффектом. Все вышеизложенные процессы способствуют стимуляции гидролиза фосфолипидов биомембран, что ведет к пространственной дезорганизации структуры липидного бислоя, а также к повышению его доступности для агрессивного воздействия со стороны СР [38, 100].

АФК взаимодействуют почти со всеми биологическими молекулами, изменяя их структурно-функциональное состояние. Известно, что СР обладают способностью повреждать молекулы и ДНК и РНК в виде их разрывов и образования сшивок нитей, а также модификации оснований ДНК, данные преобразования генетической информации приводят к возникновению мутаций, нарушению процессов трансляции с последующей гибелью клетки [90]. АФК в молекулах белка окисляют аминокислотные остатки и SH-группы с образованием дисульфидных сшивок, в том числе данные процессы протекают и с альбумином, все это ведет к утрате первоначальной структуры и ферментативной функции белков организма. Модифицирование кальций-транспортной АТФазы–белка, встроенного в биологические мембраны, приводит к патологическому нарушению его транспортной функции, изменению потоков ионов кальция через биомембрану с увеличением их концентрации в цитоплазме, стимуляцией ФЛА₂ и других протеаз. Одновременно с этим, АФК могут инактивировать ряд составляющих ферментного звена АОС, за счет изменения их структуры [56].

Образование высокоактивных СР, преимущественно гидроксильного радикала, становится возможным при наличии ионов двухвалентных металлов, в частности ионов железа. Гидроксильный радикал обладает самым большим окислительным потенциалом, он взаимодействуя с полиненасыщенными жирными ки-

слотами в биомембранах, способен запускать каскадную реакцию ПОЛ [51]. Установлено, что ионы двухвалентного железа принимают участие в реализации главных звеньев цепи патогенеза, в частности инициации, разветвления и обрыва, кроме того, наряду с прооксидантными свойствами реализующихся при низких концентрациях, обладают антиоксидантной активностью при высоком их содержании.

Изменению физико-химических свойств биомембран обусловлено повреждающим действием ПОЛ. В результате нарушаются условия функционирования интегрированных в липидный бислой белков – ионных каналов, ферментов, рецепторов. Активация ПОЛ ведет к образованию и накоплению первичных и вторичных продуктов пероксидации липидов. К первичным относят гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, жирные кислоты, перкислоты, перэферы, эпоксиды и др., которые, являясь нестойкими соединениями и достаточно быстро трансформируются во вторичные и конечные, основными из них считаются малоновыйдиальдегид, шиффовы основания и некоторые другие. Данные соединения обладают специфической тропностью к липидам биологических мембран, что также ведет к изменению физических характеристик биомембран и реорганизации липидного бислоя, в том числе лизосомальных мембран. Они связываются с амино- и SH-группами мембраносвязанных белков в активных центрах ферментов, тем самым вызывают нарушение их функции [35]. При наличии выраженного токсического свойства продукты пероксидации дополняют уже существующий пул эндогенных токсинов, что способствует утяжелению течения различных патологических состояний и, в том числе ХП [18, 67].

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что к электрическому пробю биологической мембраны своим собственным потенциалом приводят ПОЛ биологических мембран клеток, увеличение активности ФЛА₂, осмотическое набухание самой клетки и субклеточных структур (митохондрий, лизосом) и адсорбция на поверхности двойного липидного слоя белков с суммарным положительным зарядом. В результате данных биологических процессов окончательно

утрачиваются барьерные функции биомембран, что ведет к гибели клеток и усугубляет интоксикацию организма продуктами распада клеточного.

В норме избыточной продукции АФК и нарастанию активности процессов ПОЛ тормозит мощная АОС, состоящая из ферментной и неферментной субсистем. Данная система поддерживает процессы липопереокисления на должном уровне, в результате обеспечивается сохранение гомеостаза клетки, а в совокупности данные системы, существующие в состоянии динамического равновесия, закладывают основу одной из функциональных систем, незаменимых для жизнедеятельности клеток организма [104].

Главная роль антиоксидантных ферментов состоит в утилизации отдельных форм СР до слабоактивных соединений: молекулярного кислорода, ряда органических соединений и воды [55]. Такими ферментами выступают супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, миелопероксидаза и тиоредоксинпероксидаза, которые реализовывают свою деятельность и в матриксе митохондрий, где находится Мп-супероксиддисмутаза, и в цитозоле, который содержит цинк и медь в активном центре фермента [49].

К неферментной составляющей части АОС относятся низкомолекулярные жирорастворимые антиоксиданты, играющие своего рода ловушки для СР. Они подразделяются на 3 группы: синтезированные самим организмом низкомолекулярные вещества (глутатион, мочевая кислота, цистеин, цистин, стероидные гормоны, SH-группы белков, металлотионеины); поступающие с пищей природные или естественные соединения и ряд микроэлементов (токоферол, аскорбиновая и никотиновая кислоты, ретинол и каротиноиды, флавоноиды, убихинон, цинк, селен, медь, марганец, магний, кальций); некоторые протеины, способные связывать ионы металлов переменной валентности (церулоплазмин, трансферрин, альбумин, ферритин, карнозин) [75, 170].

Наибольшей специфичностью действия характеризуются ферментативные антиоксиданты, которое направлено на воздействие на определенные АФК клеточного и органного сосредоточений. Катализаторами выступают металлы с переменной валентностью. За нейтрализацию АФК и СР отвечает система антиок-

сидантных ферментов, за счет участия в разложении гидроперекисей нерадикальным способом. Однако, ферментативные антиоксиданты - это средство внутриклеточной защиты, так в плазме крови и лимфе обнаруживается лишь их следовое содержание. Однако установлено, что АФК способны мигрировать из клеток в межклеточные тканевое пространства. Таким образом, они обеспечивают развитие процессов ПОЛ как в водных, так и липидных фазах организма. В подобных случаях противоокислительную защиту реализовывают неферментативные антиоксиданты [24, 162].

Анализируя все вышеизложенное, нужно отметить, что в основе современной концепции этиопатогенеза ХП лежит совокупность повреждающих микробного и механического факторов и особенностей генетически обусловленного общего иммунного и местного микрогемодинамического ответа организма на них, которая приводит к развитию воспаления в тканях пародонта. При этом говоря о рецидивирующем течении и прогрессировании данного воспаления следует отметить всю важность свободнорадикальных процессов ПОЛ и сложность взаимодействия с ферментативной активностью фосфолипаз в патогенетической цепочки развития мембранодестабилизирующих явлений как одного из важнейших молекулярных механизмов гибели клеток при ХП не только в очаге воспаления, но и в организме в целом. Особозначимую роль в структурно-функциональном «благополучии» биологических мембран и субклеточных структур играет состояние активности защитных АОС. Таким образом, вопрос коррекции нарушения баланса между этими сложными процессами, выступающего одним из факторов прогрессирования ХП, является одним из актуальнейших в современной медицине.

1.2. Роль нарушений в системе гемостаза в развитии ХП

Известно, что развитие любых локальных воспалительно-деструктивных явлений инфекционной или инфекционно-аллергической природы сопровождается формированием системного воспалительного ответа со специфическими изме-

нениями иммунного, гормонального, цитокинового профиля, развитием эндотелиальной дисфункции и нарушений в системе гемостаза [82].

В предыдущей части данного обзора показано, что важным механизмом патогенеза хронического пародонтита выступает нарушение микроциркуляции в сосудах пародонта. Одним из значимых факторов нарушения микрогемодинамики являются нарушения в системе гемостаза и изменение реологических свойств крови. Рядом исследований показано, что выраженность гемостатических расстройств коррелирует со степенью тяжести пародонтита [52, 60].

Многие клиничко-лабораторные исследования, посвященные изучению патогенеза расстройств микрогемодинамики при пародонтите, свидетельствуют о развитии нарушений коагуляционного и/или сосудисто-тромбоцитарного звеньев системы гемостаза и фибринолиза. Несмотря на это в современной литературе вопрос механизмов развития гемокоагуляционных нарушений остается недостаточно освещенным. В то же время имеется большое количество исследований, свидетельствующих о значимой роли свободнорадикального окисления как потенциального механизма дестабилизации молекулярной структуры мембран клеток крови и эндотелиальных клеток в развитии нарушений гемостаза при воспалении [82, 89].

Эпителиоциты, при контакте с патогенными микроорганизмами, экспрессируют рецепторы для миграции клеток врожденного и адаптивного иммунитета и синтезируют ряд цитокинов, обладающих свойствами хемоаттрактантов. Привлеченные клетки уничтожают внедрившиеся патогенные микроорганизмы, происходит мощный выброс активных веществ, направленных не только на защиту пародонта, но и на повреждение самой ткани. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов повреждает эндотелий сосудов, при этом высвобождаются соединения, усиливающие гемостаз и активирующие фибринолиз [61, 147, 166].

Исследованиями Парфенова С.В. с соавторами показано, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с различными заболеваниями гастродуоденальной области микроциркуляторный механизм гемостаза нарушен за счет снижения тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки и

повышения агрегационной способности тромбоцитов, что приводит к нарушению микроциркуляции, в том числе и в тканях пародонта, способствуя развитию патологических механизмов хронического генерализованного пародонтита [81].

Также в литературе показана важная роль изменений углеводородного состава эндотелия кровеносных сосудов микроциркуляторного русла, которые приводят к нарушениям гемостаза в тканях пародонта, ухудшая течение воспалительного процесса [163].

Резюмируя приведенные выше данные литературы в целом, следует заключить, что ведущими компонентами патогенеза воспалительного процесса при быстро прогрессирующем пародонтите являются структурные и функциональные повреждения стенки сосудов, сопровождающиеся развитием эндотелиальной дисфункции, нарушениями трофики и репаративной регенерации тканей пародонта. Однако до настоящего момента малоизученной остается роль нарушений антиагрегационной, антикоагулянтной, фибринолитической активности внутрисосудистого компонента в патогенезе развития и прогрессирования воспалительного процесса в тканях пародонта, их взаимосвязь с системной активацией процессов липопероксидации, недостаточностью антирадикальной защиты клеток крови и тканей пародонта.

Особого внимания заслуживает изучение тромбоцитов, так как преимущественно именно они осуществляют первичный гемостаз. Тромбоциты не обладают способностью запустить процесс тромбообразования, оседая на неповрежденном эндотелии. В интима интактного эндотелия в высоких концентрациях содержится простациклин, стимулирующий выработку цАМФ и препятствующий адгезии тромбоцитов. Тромбоксан A_2 , в противоположность простациклину, ингибирует цАМФ и стимулирует адгезию и агрегацию тромбоцитов. В результате вирусной или бактериальной инфекции, наличия злокачественных новообразований, действия лекарственных средств и других факторов внешней и внутренней среды происходит нарушение эндотелиального гемостаза, активация клеток эндотелия и тромбоцитов и повреждение их мембран. Анионные фосфолипиды экспонируются на наружную поверхность клетки, а нормальная двухслойная структура ней-

трально заряженных фосфолипидов превращается в гексогональную форму. Фосфолипидсвязывающие протеины связываются с фосфолипидами и тем самым в норме защищают организм от чрезмерной коагуляции. В нормальных условиях агрегация тромбоцитов и образование фибрина происходят одновременно в месте повреждения сосуда, в результате чего образуется тромбоцитарный тромб. Этапы, ведущие к агрегации тромбоцитов и образованию фибрина, являются взаимозависимыми процессами, имеющими общую функцию – закрывать дефекты в поврежденном сосудистом русле [92].

Активация тромбоцитов при охлаждении или физиологическими агонистами сопровождается слиянием мембранных «балок» (жидкостно-структурированные микродомены) в агрегаты. Одним из компонентов мембранных балок является протеин, структура и функция которого регулируется специфическим взаимодействием между липидами и «балками». Показано, что при снижении количества мембранного холестерина в тромбоцитах снижается агрегатообразование мембранных балок.

По данным Парфеновой С.В. с соавт. нарушение рецепторных структур (состава гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов) одна из ведущих причин изменения функциональной активности тромбоцитов. Мембранные белки тромбоцитов опосредуют действие всех биохимических агентов, активирующих тромбоциты или ингибирующих их активность. Они играют ключевую роль в осуществлении двух главных реакций тромбоцитов – адгезии и агрегации [81].

Многообразие функций тромбоцитов в системе гемостаза открывает новые перспективы в изучении их роли в патогенезе многих заболеваний. А.А. Нелаева, И.А. Трошина (2004) изучали процессы ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 (ФЛА₂) в мембране тромбоцитов у больных с инсулин-зависимой формой сахарного диабета. Авторами показано, что с развитием кетоацидоза прогрессивно увеличивалось содержание диеновых конъюгатов и повышалась активность ФЛА₂ мембран тромбоцитов, что предполагает последующее ускоренное образование циклических эндоперекисей и тромбоксана A_2 и, следовательно, повышение ак-

тивности тромбоцитов и возрастание возможности повышенного тромбообразования [72].

А.Д. Петрушина и соавт. (2000) исследовали морфофункциональное состояние мембраны тромбоцитов у новорожденных с перинатальной гипоксией. Авторы выявили, что при хронической гипоксии угнетается активность Ca^{2+} -АТФазы на мембране тромбоцитов, в результате чего увеличивается ток кальция внутрь клетки, повышается интенсивность ПОЛ и угнетается активность супероксиддисмутазы. Недостаточность антиоксидантной защиты и высокая активность ПОЛ в мембранах тромбоцитов ведет к нарастанию уровня лизоформ (лизофосфатидилхолина и фосфатидилсерина), имеющих токсический эффект, что, в свою очередь, способствует росту тромбопластической активности тромбоцитов, нарушению реологических свойств крови (адгезии и агрегации) и запуску каскада гемостазиологических реакций, что, в конечном итоге, приводит к гиперкоагуляции, микротромбообразованию и нарушению питания тканей [21, 86], в первую очередь мозга, развитию ишемической энцефалопатии и кровоизлияний.

Изучение изменений липидного состава мембран клеток крови остается актуальным вопросом современной медицины [144]. Выявлена роль экспозиции аминофосфолипидов на внешнем листке плазмолеммы тромбоцита в связывании факторов свертывания крови, установлены механизмы транслокации фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина. Однако недостаточно освещенным остается вопрос количественных изменений липидного состава мембран тромбоцитов и их механизмов, а также роль данных явлений в повышении коагуляционного потенциала крови при воспалении, а имеющиеся в литературе данные весьма противоречивы.

Помимо регуляции и поддержания гемостаза тромбоциты участвуют в межклеточных взаимодействиях, синтезируя и высвобождая различные биологически активные вещества. Они стимулируют хемотаксис нейтрофилов и генерацию ими АФК, что, безусловно, также вносит свой вклад в течение воспалительного процесса.

1.3. Современные методы прогнозирования течения, лечения и профилактики рецидивирования ХП

Лечение при ХП представляет собой многогранную сложную проблему из-за того, что клинические проявления хронического генерализованного пародонтита основываются не только разнообразием его проявления в сложном анатомо-физиологическом соотношении непосредственно тканей пародонта, а также и общим состоянием организма и его способностью реагировать на развитие патологического состояния. Принято, что лечение ХП должно проводиться обязательно комплексно, включает в себя общую и местную терапию, которая направлена на подавление патологии непосредственно в очаге - в пародонте, но и в организме больного в целом [47, 65, 93, 123, 136, 143, 156]. Принимая во внимание то, что патологические процессы в большинстве случаев в пародонте развиваются на фоне многообразной соматической патологии, а также взаимное влияние заболеваний пародонта на многие функции организма, в их числе и на механизмы естественной защиты организма, лечение пациентов должно обязательно быть ориентировано не только на купирование патологического процесса в непосредственно тканях пародонта и восстановление их нормального функционирования, но и на восстановление нормального метаболизма, активизирование защитных сил организма, реабилитацию общесоматического статуса [34, 62, 64, 78, 103, 142].

Таким образом, в лечение ХП на сегодняшний день включают: 1) этиотропную терапию, которая направлена на устранение первопричинных факторов; 2) патогенетическую - с использованием методов и средств воздействия на различные звенья воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, сюда же относят и симптоматическую; 3) терапию, которая предусматривает использование средств, усиливающих защитно-приспособительные свойства самого больного; 4) восстановительную терапию на этапе реабилитации.

Местное лечение при хроническом генерализованном пародонтите заключается в устранении местных раздражителей (зубные отложения, нерациональные

протезы, кариозные полости, травматическая окклюзия, патология прикуса, неполноценные пломбы), местных клинических симптомов патологии (повышенная чувствительность твердых тканей зуба, симптоматический гингивит и пародонтальный карман), патогенетического воздействия на дистрофический и дистрофически-воспалительный процесс в тканях пародонта (нормализация обменных и микроциркуляторных процессов), а кроме того в активации местных регенеративных процессов и в рекомендациях по разумной гигиене полости рта.

Патогенетическое лечение направлено на воздействие на явления воспаления. Так в этом случае предпочтение отдают аппликациям на десну нестероидных противовоспалительных препаратов и их инстилляциям в пародонтальные карманы (бутадионовая, индометациновая мази и другие). Для уменьшения бактериальной агрессии поддесневой микробной бляшки в пародонтальный карман вводят взвеси метронидазола с хлоргексидином [10, 158]. В настоящее время находят широкое применение препараты фторхинолоновой группы (метрогил, флагил, таривид, сифлокс) и ингибиторы простагландинов (индометацин, вольтарен, пироксикам, мовалис) при активном течении ХП. Нужно учесть, что антибактериальные препараты используют лишь очень строго по показаниям и в исключительных случаях тяжелой формы заболевания [142]. С антиоксидантной целью некоторые ученые отдают предпочтение введению в пародонтальные карманы эмульсии дибунола или раствора олифена. Системно для повышения антиоксидантной защиты применяют аскорбиновую и никотиновую кислоты, витамин Е, аевит. С целью купирования изменений в микроциркуляторном русле используются электрофорез трентала или никотиновой кислоты, местные повязки с гепарином [31].

Непременным условием при лечении ХП независимо от степени тяжести является устранение пародонтального кармана путем использования различных хирургических приемов. Широко используются кюретаж, «открытый» кюретаж, лоскутная операция. Основными принципами их являются удаление микробного налета и поддесневого зубного камня, грануляций и тяжелой эпителии, вегетирующей в пародонтальный карман, и формирование нового зубодесневого соединения на другом уровне [102, 115, 134, 136].

Невзирая на успехи исследования этиолопатогенеза ХП, следует заметить, что ощутимых успехов в терапии данной патологии достигнуть не удастся.

Актуальной проблемой современной пародонтологии остается отбор новейших, более результативных методов лечения воспалительных изменений пародонта, прежде всего направленных на борьбу с гипоксией его тканей.

Активация ПОЛ сопровождается все виды гипоксии. Из огромного арсенала лекарственных средств, которые обладают способностью ликвидировать нарушения в липидном компоненте биологических мембран, следует отметить лекарства с антиоксидантной, антигипоксантажной и мембраностабилизирующей активностью [6, 65, 116, 117, 118, 128, 168].

Широкое клиническое применение при различных заболеваниях в медицине сегодняшнего дня находят лекарственные препараты метаболического типа действия, обладающие мембраностабилизирующим, антигипоксантажным и антиоксидантным эффектами.

Хорошо зарекомендовавшим себя в терапии различной соматической патологии метаболическим препаратом, в состав которого входят янтарная кислота, рибоксин, рибофлавин и никотинамид, является цитофлавин. Снижая образование свободных радикалов, препарат восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты и энергетический потенциал клетки. Цитофлавин существенно стимулирует процессы клеточного дыхания и образования энергии: активизирует окислительно-восстановительные ферменты дыхательной цепи митохондрий, стимулирует синтез белка и нуклеиновых кислот, способствует утилизации глюкозы, жирных кислот и ресинтезу макроэргов. Исследованиями Федина А.И. с соавт. (2005) выявлено выраженное противоишемическое действие цитофлавина: за счет улучшения коронарного и мозгового кровотока способствует ограничению зоны некроза ткани [111]. Цитофлавин обладает нейропротекторными свойствами, улучшает метаболические процессы в ЦНС, восстанавливает рефлекторные нарушения, расстройства чувствительности, интеллектуально-мнестические функции [110]. Широкий спектр метаболических эффектов препарата определил его успешное применение при острых нарушениях мозгового кровообращения,

хронической ишемии мозга, токсической и постгипоксической энцефалопатии, отравлениях нейротропными ядами, эндотоксикозах, при угнетении сознания после общей анестезии, постнаркозной депрессии. Установлена эффективность цитофлавина при лечении больных с острыми (передняя ишемическая нейрооптикопатия; механические повреждения) и хроническими заболеваниями зрительного нерва [36]. Рекомендовано использование цитофлавина в терапии заболеваний, сопровождающихся астеническим синдромом [58].

За последние годы хорошо зарекомендовала себя лазеротерапия для лечения различных воспалительных и гнойно-септических заболеваний [4]. Она уменьшает выраженность эндотоксикоза и обладает антиоксидантным действием [3, 45]. Применение лазеротерапии в клинической практике идет уже на протяжении более 50 лет. Применение лазеротерапии в медицине началось довольно через небольшой промежуток времени после открытия первых лазеров (рубинового лазера в 1960 г. и гелий-неонового в 1961 г.). В 1967 г. Endre Mester в Венгрии обнаружил способность He-Не лазера стимулировать рост волос и сокращать сроки заживления ран у мышей. Следующим этапом он стал проводить лазеротерапию при длительно незаживающих ранах.

За прошедшие годы спектр применения лазеротерапии довольно сильно расширился. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) используется с реабилитационной целью при лечении хронической послеоперационной боли, в кардиологии и физиотерапии [59, 159, 160], а также с высокой результативностью применяется при предупредительном лечении и предохранении клеток от ишемического повреждения [130, 157].

Хотя лазеротерапия применяется в клинической практике уже достаточно давно, и по сей день сохраняется немного предвзятое отношение к данному способу терапии, виной этому ставятся три основные причины. Так, во-первых, нет ясности в механизмах воздействия его на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях, так как часть аспектов биологического действия лазерной терапии довольно сложны и окончательно не изучены. Во-вторых, нет общепринятых протоколов лечения, в результате чего широко варьируются плотность, мощность, ре-

жимы и время лечения [160]. А в-третьих, наличие «двухфазного ответа» на поглощенную дозу - увеличение плотности, мощности или времени лечения, что в итоге может иметь контрпродуктивный исход [44, 121].

НИЛИ использует лазерное излучение в диапазоне от 1 до 1000 мВт, с длиной волны 632-1064 нм. Стимуляция биологического ответа происходит за счет индукции фотохимической реакции в клетке: лазерное излучение, попадая на определенные молекулы в клетке (хромофоры) возбуждает электроны и переводит их с более низкой энергетической орбитали на более высокую. Позиция по поводу природы хромофоров неоднозначна: хромофорами могут выступать металлсодержащие ферменты-антиоксиданты, такие как каталаза и супероксиддисмутаза, компоненты транспортной цепи электронов в митохондриях, в частности, цитохромоксидаза, биополимеры, гемоглобин, молекулярный кислород [40].

Одним из основных факторов терапевтического воздействия лазерного излучения считается его влияние на митохондрии. Митохондрии расцениваются как органеллы, воздействуя на которые можно индуцировать эндогенную нейропротекцию, которая позволяет уменьшить повреждающее воздействие неблагоприятных воздействий [125, 135].

Экспериментами *in vitro* показали повышение активности митохондрий в изолированных клетках печени, которые облучали гелий-неоновым лазером, так лазерное облучение порождало рост концентрации митохондриальных продуктов – рибонуклеиновых кислот, АТФ, NADH, белка и уменьшение потребления кислорода. Основным механизмом действия НИЛИ содержится в поглощении излучения органеллами, в результате чего наблюдается интенсификация клеточного дыхания. Вероятно, лазерное излучение воздействует на комплекс IV, встроенный во внутреннюю мембрану дыхательной цепи митохондрий. Первоначальным механизмом стимуляции клеточной активности выступает термодинамический запуск Ca^{2+} -зависимых процессов [70]. НИЛИ вероятно инициирует диссоциацию оксида азота из комплекса IV, что ведет к улучшению дыхания [160]. Экспериментально выявлено, что лазеротерапия способна приводить к увеличению активности комплекса IV, повышению продукции АТФ и ускорению электронного транспорта.

Под влиянием лазеротерапии продемонстрировано было снижение выраженности процессов свободнорадикального окисления при гипоксии [49], что становится возможным за счет увеличения активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах [105] и активизации каталазы [74].

НИЛИ вызывает повышение уровня противовоспалительных простагландинов [11]. В эксперименте установлена провоспалительная активность лазеротерапии, которая также подтверждена и другими исследованиями [146]. Данный эффект НИЛИ предопределен снижением концентрации ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 [119, 140] и понижением продукции ИЛ-1. Иммунокорригирующим эффект лазеротерапия оказывает воздействие как на клеточное, так и на гуморальное звено иммунитета [106], а также уменьшает активность аутоимунных заболеваний [11]. Данные экспериментального исследования Петросяна Э.А. и др. (2005) говорят о восстановлении поглотительной и переваривающей способности нейтрофильных гранулоцитов в раннем послеоперационном периоде на фоне применения лазеротерапии [80]. НИЛИ также эффективно снижает уровень среднемолекулярных пептидов и коэффициент интоксикации [23]. Актуальна также способность лазеротерапии к редуцированию выраженности ЭИ при гнойно-воспалительных состояниях.

У НИЛИ отмечены и другие механизмы терапевтического воздействия. Так к примеру, НИЛИ обладает выраженным сосудорасширяющим эффектом за счет увеличения синтеза цГМФ, а также фотодиссоциации NO из внутриклеточных депо [145]. НИЛИ инициирует синтез ДНК и РНК, повышает синтез протеинов, влияет на внутриклеточный и внеклеточный pH, форсирует клеточный метаболизм, изменяет ферментативную активность, а также способствует клеточной пролиферации [137].

Материально выгодным отличием от фармакологического лечения является сравнительно низкая стоимость лазеротерапии, которая не отражается на его качестве и эффективности. Применение данного метода в комплексном лечении позволяет сэкономить около 20-30 % государственных бюджетных средств [53]. А

включение лазеротерапии в состав комплексной терапии позволяет сократить сроки лечения в 2-3 раза [84].

Самым распространенным способом воздействия НИЛИ на организм человека является ВЛОК (внутрисосудистое лазерное облучение крови) [26]. Впервые методика ВЛОК в клинике была применена Е.Н. Мешалкиным и В.С. Сергиевским (1981) в кардиохирургии [69]. В настоящее время ВЛОК используется достаточно широко в кардиологии [11], ревматологии [63], гастроэнтерологии [13], хирургии [71], интенсивной терапии [25], наркологии [24] и др. отраслях медицины.

К терапевтическим эффектам ВЛОК относят нормализацию липидного спектра и положительного влияния на функцию эндотелия [33]; иммуномодулирующее действие [28, 48]. Также ВЛОК обладает антиоксидантным действием, корректируя дисбаланс в системе про- и антиоксидантов [40], уменьшая лейкоцитарный индекс и выраженность ЭИ [99]. Данный метод лечения обладает также мембраностабилизирующим действием, сохраняет физиологическую конфигурацию эритроцитов [109], корректирует реологические свойства крови и ее кислородно-транспортную функцию [17, 37, 161], что в итоге ведет к улучшению трофики и микроциркуляции во всех органах и тканях организма. Использование НИЛИ приводит к устойчивому расширению прекапиллярных сосудов в коре головного мозга и улучшению кровотока в них, причем замечено, что эта реакция имеет наибольшую выраженность в сосудах более мелкого калибра [54]. Улучшению микроциркуляции способствует также благоприятное действие ВЛОК на обмен веществ за счет повышения процессов окисления энергетического субстрата – пирувата, лактата, глюкозы.

Применение ВЛОК в составе комплексной терапии пациентов с хирургической инфекцией способствует нормализации содержания в плазме крови иммуноглобулинов классов А, М и G, на чем базируется его высокая клиническая эффективность [26]. А наибольшая терапевтическая эффективность ВЛОК отмечается у больных с генерализованными гнойно-воспалительными процессами. При лечении гнойно-воспалительных заболеваний оно уменьшает интоксикацию, ока-

зывает противовоспалительное действие, ускоряет процессы регенерации и репарации [107].

В клинической практике в последнее время более широкое распространение находит транскутанное или надсосудистое лазерное облучение крови. Главным его преимуществом по сравнению с классическим ВЛОК является неинвазивность, отсутствие опасности инфицирования, травматизации сосудистой стенки, болевых ощущений и меньшие экономические траты на лечение [91].

Надсосудистое лазерное облучение крови успешно применяется при заболеваниях легких [68], заболеваниях желудочно-кишечного тракта [50], с целью профилактики и лечения сосудистых заболеваний нервной системы [30]. Однако установлено, что эффективность транскутанной лазеротерапии не только не отличается от внутрисосудистой [12], но и может превзойти ВЛОК [23].

Другим не менее важным аспектом проблемы ХП является прогнозирование течения заболевания и его вторичная профилактика. К настоящему времени предложено немало подходов к оценке течения и прогноза заболевания с целью определения профилактических мероприятий и коррекции терапевтических воздействий.

Известен способ диагностики степени тяжести пародонтита путем биохимического контроля эффективности лечения и индивидуального прогноза течения заболевания. Способ предусматривает исследование крови из десны пациента, определение в крови содержания фосфатидилинозитов, при этом по показаниям содержания фосфатидилинозитов, выраженным в нмоль на 1 мг белка, диагностируют при значении концентрации фосфатидилинозитов 7 нмоль на 1 мг белка отсутствие патологии пародонта, при повышении концентрации фосфатидилинозитов до 10 нмоль на 1 мг белка диагностируют легкую степень пародонтита, при концентрации фосфатидилинозитов от 10 до 15 нмоль на 1 мг белка диагностируют среднюю степень пародонтита, при концентрации фосфатидилинозитов выше 15 нмоль на 1 мг белка диагностируют пародонтит тяжелой степени тяжести (RU2269138, МПК G01N 33/92, опубл. 27.01.2006).

Известный способ позволяет определить степень тяжести пародонтита. Однако он не является достаточно точным для постановки диагноза особенно на ранних стадиях и при хроническом протекании воспалительного процесса без обострения, для определения степени тяжести пародонтита, поскольку основан только на биохимических результатах. Кроме того, данный метод обладает дороговизной, трудоемок и не всегда доступен в практической медицине. Материалом исследования в данном методе является кровь из десны пациента, что в стоматологическом кабинете осуществить бывает не всегда просто и доступно.

Известен способ оценки тяжести пародонтита, при котором объектом исследования является периферическая кровь, взятая из кубитальной вены, в которой определяют содержание IgG и при значении концентрации которого 12,5-15,1 г/л определяют легкую степень пародонтита, при значении концентрации 15,2-20,2 г/л – среднюю степень, а при значении концентрации $IgG \geq 20,3$ г/л – тяжелую степень (RU2364871, МПК G01N 33/53, опубл. 20.08.2009).

В известном решении метод забора крови достаточно прост, широко распространен и осуществляется ежедневно в медицинской отрасли. Однако оценка иммуноглобулинов не везде доступна из-за отсутствия соответствующих анализаторов в стоматологических лечебных учреждениях. Кроме того, изменения уровня иммуноглобулинов может быть при другой соматической патологии, что, безусловно, не может дать объективную оценку состояния пародонта.

Также существует способ диагностики воспалительных заболеваний пародонта путем биохимического исследования перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты слюны [7].

Эффективность известного способа диагностики обусловлена тем, что он позволяет определить избыточное накопление перекисных продуктов, являющихся патогенетическим признаком развития и дальнейшего прогрессирования острого воспаления, прямой предпосылкой к обострению хронических процессов и их осложненному течению. Однако недостатком данного способа является то, что он недостаточно точен для постановки диагноза при хроническом протекании воспалительного процесса, а также для определения степени тяжести пародонтита, так

как перекисное окисление непрерывно протекает в норме во всех тканях живых организмов и зависит от возраста и состояния данных организмов. Поэтому рассмотрение только этого показателя без учета других клинико-лабораторно-инструментальных данных не позволяет провести полноценную оценку выраженности хронического пародонтита, тем более осуществлять прогнозирование болезни.

В то же время при диагностике и лечении пародонтита очень важной является объективная оценка прогнозирования течения заболевания. Не менее актуальной проблемой на сегодняшний день является возможность точного определения выраженности патогенетических компонентов, что позволит не только целенаправленно повысить эффективность лечения, но и индивидуализировать прогноз течения заболевания.

На основании всего вышеизложенного можно заключить, что оксидативные процессы при ХП являются основополагающим компонентом патогенеза прогрессирования заболевания, который реализуется не только на местном, но и на системном уровне. Особый интерес вызывает изучение выраженности данных процессов в форменных элементах крови, в частности тромбоцитах, их роли в изменении функциональной активности и влияния на течение воспалительного процесса в тканях пародонта. Кроме того, при подтверждении выдвинутой гипотезы патогенеза прогрессирования ХП перспективным представляется применение препаратов антиоксидантного типа действия и лазеротерапии в лечении и вторичной профилактике заболевания. Указанному кругу вопросов и посвящена настоящая работа.

Глава 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведены клинические исследования у 98 пациентов (31 мужчина и 67 женщин) с хроническим генерализованным среднетяжелым пародонтитом в возрасте от 30 до 50 лет с давностью заболевания от 3 до 10 лет, проходившие лечение в Стоматологической клинике ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». Все пациенты были рандомизированы на три группы, сопоставимые по возрастному-половому составу и по тяжести заболевания. Пациенты проходили комплексное обследование при поступлении, на шестые сутки лечения, на двенадцатые сутки по окончании терапии, через 6 месяцев после курса лечения.

Первая группа (n=33) – контрольная, 10 мужчин, 23 женщины. Распределение по возрасту было таковым (Рисунок 1).



Рисунок 1. Возрастное распределение пациентов первой группы

Пациенты получали традиционную противовоспалительную терапию согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения), утвержденным Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. После проведения профессиональной гигиены (после инструментального снятия зубных отложений и выравнивания поверхности корня зуба по технологии *Scaling&RootPlaning* с

использованием с использованием ультразвуковых скалеров проводились следующие лечебные манипуляции: ротовые ванночки с диоксидином или димексидом, раствором ротокана, хлорфиллипта и другими лечебными препаратами; лечебные аппликации с растворами мараславина, полиминерола; накладывались лечебные повязки с противовоспалительными мазями (метрогил дента, холисал); лечебные повязки мазями, улучшающими микроциркуляцию (троксорутинная, бутадионовая, гепариновая). В патологические зубодесневые карманы закладывалась взвесь хлоргексидина с метронидазолом, Асепта с прополисом.

Во второй группе (n=32) (10 мужчин и 22 женщины) в дополнение к основному лечению пациенты получали сеансы лазеротерапии. С этой целью использован аппарат «Матрикс». Облучение производили головкой КЛЮЗ (излучение с длиной волны 635 нм) излучением, мощность излучения 10 мВт. Проводилось облучение альвеолярного отростка в течение 2-5 минут (по возрастанию времени воздействия с шагом 30 с в день, максимальное время воздействия 5 мин). Сеансы лазеротерапии проводили ежедневно в течение 12 дней. Возрастное распределение пациентов данной группы представлено на рисунке 2.



Рисунок 2. Возрастное распределение пациентов второй группы

В третьей группе (n=33) (11 мужчин, 22 женщины) кроме традиционной терапии больные дополнительно ежедневно в течение 12 дней получали сеансы лазеротерапии по указанной схеме и цитофлавин по 2 таблетки 2 раза в сутки за полчаса до еды, не разжевывая, с интервалом 8–10 ч, запивая 100 мл воды. Возрастное распределение пациентов третьей группы (Рисунок 3).

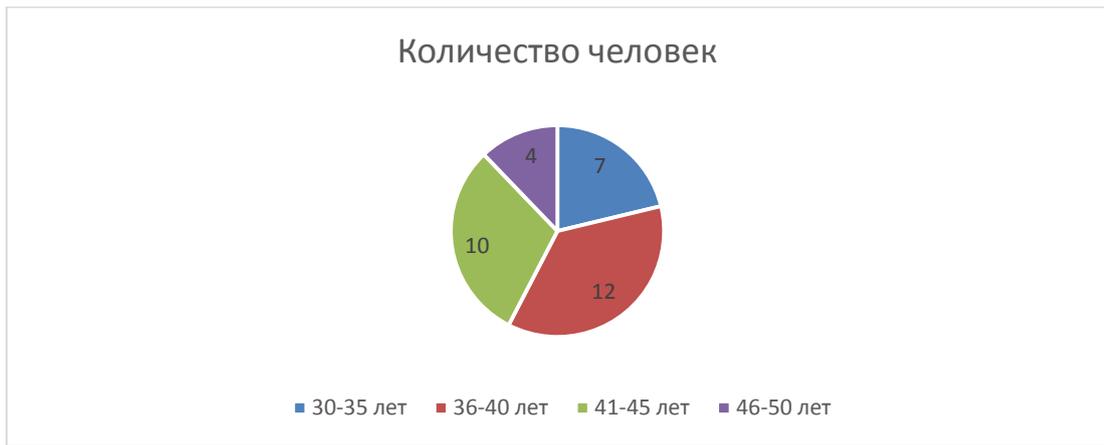


Рисунок 3. Возрастное распределение пациентов третьей группы

За норму (группа сравнения) были приняты показатели 25 здоровых добровольцев с аналогичным гендерным и возрастным распределением как и в первой-третьей группах.

Использование статистического критерия χ^2 Пирсона для выявления достоверных отличий по возрастному и половому распределению между группами показал следующие результаты (Таблица 1 и 2).

Таблица 1 - Распределение пациентов по возрасту в исследуемых группах

Факторный признак	Результативный признак				Сумма
	1 группа	2 группа	3 группа	Здоровые добровольцы	
30-35 лет	6	6	7	4	23
36-40 лет	12	12	12	10	46
41-45 лет	10	10	10	9	39
46-50 лет	5	4	4	2	15
Всего	33	32	33	25	123

Число степеней свободы равно 9. Значение критерия χ^2 составляет 1,066. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p < 0,05$ составляет 16,919. Связь между факторным и результативным признаками статистически не значима, уровень значимости $p > 0,05$. Таким образом все группы сопоставимы по возрастному составу.

Таблица 2 - Распределение пациентов по полу в исследуемых группах

Факторный признак	Результативный признак				Сумма
	1 группа	2 группа	3 группа	Здоровые добровольцы	
Женщины	23	22	22	16	83
Мужчины	10	10	11	9	40
Всего	33	32	33	25	123

Число степеней свободы равно 3. Значение критерия χ^2 составляет 0,245. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p < 0,05$ составляет 7,815. Связь между факторным и результативным признаками статистически не значима, уровень значимости $p > 0,05$. Уровень значимости $p = 0,970$.

Критерии включения пациентов в исследование:

- добровольное информированное согласие пациентов на участие в исследовании;
- хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (по данным стоматологического, клинико-лабораторного, рентгенологического, биохимического и функционального обследования);
- отсутствие хронических соматических и острых инфекционных заболеваний на период проведения исследования (все пациенты были консультированы врачом-терапевтом Полозовой Э.И. (д.м.н. доцент профессор кафедры госпитальной терапии)) и врачом-неврологом Спириной М.А. (к.м.н.).

Все пациенты в период исследования не получали какого-либо систематического лечения и не подвергались другому терапевтическому воздействию. Пациенты соблюдали обычную гигиену зубов и полости рта.

В работе использованы следующие методы исследования.

Оценка состояния тканей пародонта проводили по клиническим индексам. Были использованы папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс – РМА (Parma, 1960), индекс кровоточивости десневой борозды - SBI (Muhleman, 1971), индекс гигиены апроксимальных (контактных) поверхностей зубов – Approximalplaqueindex – API (Lange, 1997), вакуум-проба В. И. Кулаженко, упрощенный гигиенический индекс ОНI-s (Грин, Вермильон, 1969), проба Шиллера–Писарева, пародонтальный индекс.

1. Выраженность гингивита оценивали с использованием индекса РМА в модификации Parma (1960). Оценивается состояния десны у каждого зуба с использованием баллов (0 -нет воспаления;1 - воспаление десневого сосочка (P);2 - воспаление маргинальной части десны (M);3 — воспаление альвеолярной части десны (A)).

Затем расчет производят по формуле 1:

$$РМА = \frac{\text{сумма баллов}}{3 \times \text{число зубов}} \times 100\%, \quad (1)$$

2. Для расчета индекса кровоточивости десневой борозды - SBI (Muhleman, 1971) оценивали состояние десны с использованием шкалы: 0 – кровоточивость отсутствует;1 – кровоточивость отмечается не раньше чем через 30 секунд;2 – кровоточивость отмечается сразу и в течение 30 секунд;3 – пациент предъявляет жалобы на кровоточивость при приеме пищи или при чистке зубов. Расчет проводили по формуле 2:

$$SBI = \frac{\text{сумма баллов}}{\text{число зубов}} \times 100\%, \quad (2)$$

3. Состояние гигиены ротовой полости, динамику формирования налета определяли с помощью индекса API (Lange, 1997). Налет окрашивали, оценивали его наличие (1 – присутствует; 0 - отсутствует) на апроксимальных поверхностях (Формула 3):

$$API = \frac{\text{сумма баллов}}{\text{число зубов}} \times 100\%, \quad (3)$$

4. Функциональный статус сосудов пародонта, стойкость капилляров десны оценивали методом дозированного вакуума по В. И. Кулаженко, который базируется на учете времени формирования гематомы.

5. Индекс ОНI-s (Грин, Вермильон, 1969). Оценивается налёт на шести рядом расположенных зубах (вестибулярных и оральных поверхностях): 1/3 поверхности коронки зуба – 1; 1/2 поверхности коронки зуба – 2; 2/3 поверхности коронки зуба – 3; отсутствие налета – 0. При неравномерности налета на поверхности зубов его оценивают по наибольшему количеству или рассчитывается среднее арифметическое 2 или 4 поверхностей (Формула 4).

$$\text{ОНI} - s = \frac{\text{сумма баллов}}{6} \times 100\%, \quad (4)$$

6. Проба Шиллера–Писарева. Десна обрабатывается йод-йодидно-калиевым раствором Шиллера–Писарева. Интенсивность окраски фиксируется в баллах по шкале: окраска десневых сосочков – 2 балла, окраска десневого края – 4 балла, окраска альвеолярной десны – 8 баллов. Затем рассчитывают йодное число по формуле 5:

$$\text{Йодное число} = \frac{\text{сумма оценок у каждого зуба}}{\text{число обследованных зубов}}, \quad (5)$$

Критерии оценки: до 2,3 баллов - слабовыраженный процесс воспаления; 2,3-5,0 баллов - умеренно выраженный процесс воспаления; 5,1-8,0 баллов – значительно выраженный воспалительный процесс.

7. Пародонтальный индекс. Для оценки ПИ исследовали все имеющиеся зубы и применяли следующую шкалу: отсутствие изменений и воспаления – 0; легкий гингивит (воспаление десны не охватывает зуб со всех сторон) – 1; гингивит без повреждения прикрепленного эпителия (клинический карман не определяется) – 2; гингивит с образованием клинического кармана, нарушения функции нет, зуб неподвижен – 6; выраженная деструкция всех тканей пародонта, зуб подвижен, может быть смещен – 8. Расчет производили по формуле 6:

$$\text{ПИ} = \frac{\text{сумма баллов каждого зуба}}{\text{число зубов}}, \quad (6)$$

Критерии оценки: 0,1–1,0 – начальная и легкая степень патологии пародонта; 1,5–4,0 – среднетяжелая степень патологии пародонта; 4,0–4,8 – тяжелая степень патологии пародонта.

Оценка микроциркуляции проводилась на аппарате ЛАКК – 02 (НПП «Лазма», Россия), сопряженном с персональным компьютером, в течение 1 мин. Для обработки результатов использовали программу LDF 1.18, позволяющую получить графический результат спектрального анализа - гистограмму (ЛДФ ГГ) и ряд протокольных данных (показатели микроциркуляции, данные амплитудно-частотного спектра с расчетом нейрогенного тонуса, миогенного тонуса, индекса эффективности микроциркуляции, показателя шунтирования).

Определение вторичных продуктов ПОЛ (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1987). Интенсивность ПОЛ определяли по накоплению малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК).

Определения активности фосфолипазы A_2 проводили по методике Трофимова В.А. (1998 г.) в среде, содержащей 10 ммоль трис-НСL-буфер (рН 8,0), 150 ммоль тритон X-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и 1,2 ммоль фосфатидилхолина яичного желтка (субстрат) с помощью иономера ЭВ-74, электродной системы (электрод сравнения ЭВЛ-1М, измерительный электрод ЭСЛ-43-07), ультра-термостата и микробюретки.

Оценку диеновых и триеновых конъюгатов проводили спектрофотометрическим методом (Ганстон Ф.Д., 1986).

Определение активности супероксиддисмутазы проводили с использованием индикатора нитросинего тетразолия – акцептора электронов в реакции восстановления до формазана (максимум поглощения при 560 нм). (Гуревич В.С. и др., 1990).

Определение активности каталазы осуществляли фотометрическим методом основании способности перекисей образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс (Королюк М.А., 1988).

Выраженность анаэробного гликолиза оценивали по динамике содержания в плазме крови молочной и пировиноградной кислот с использованием традици-

онных биохимических методик, рассчитывали индекс гипоксии (отношение молочной и пировиноградной кислот).

Оценку состояния коагуляционно-литической системы крови производили при помощи тромбозластографа TEG® 5000 Thrombelastograph®(USA), который позволяет определить состояние наиболее важных компонентов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем.

Тромбоциты из цельной венозной крови, стабилизированной 3,8 % раствором натрия цитрата (9:1), выделяли методом дифференцированного центрифугирования. Цитратную кровь центрифугировали на центрифуге ОПН-8 при 1000 об/мин в течение 10 мин, получали плазму, богатую тромбоцитами, и осадок эритроцитов с кольцом лейкоцитов. Плазму отбирали, частично использовали для определения агрегационной активности тромбоцитов, другую часть центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут, получали осадок тромбоцитов и плазму бедную тромбоцитами. Определение функциональной активности тромбоцитов проводили с использованием индуктора агрегации (аденозиндифосфорной кислоты) оптическим методом с помощью двулучевого агрегометра THROMLITE 1006 производства СП "БиоХимМак" (Москва).

Экстракцию липидов из тромбоцитов проводили хлороформ-метанольной смесью. Суммарный препарат липидов фракционировали способом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах фирмы Merck. Количественное определение (процентный состав) липидов проводили на хроматограммах после их проявления денситометрическим методом (денситометр Model GS-670 (BIO-RAD, США), программное обеспечение Phosphor Analyst/ PS Software).

Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке с расчетом критерия t Стьюдента и вероятности ошибки P, коэффициента корреляции r Пирсона, критерия χ^2 Пирсона, для оценки значимости возрастного и полового факторов проводили многофакторный анализ ANOVA с расчетом параметра F и вероятности ошибки P. Вычисления производили на CRU 199 MHz "Pentium-MMX" с помощью IBM SPSS Statistics 7, Microsoft Excel 2007. Использован текстовый редактор Microsoft Word 2007.

Глава 3

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И НЕКОТОРЫЕ МАРКЕРЫ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ
ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ**

3.1. Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом

Для оценки патоморфологических и патофизиологических характеристик тканей пародонта у пациентов первой контрольной группы использовались классические методики измерения и расчета ряда индексальных показателей (Таблица 3 и 4).

Таблица 3 - Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
Упрощенный гигиенический индекс (ОHI-s), %	I	1,05±0,07	2,32±0,15*	2,23±0,15*	1,90±0,08*#	2,07±0,09*
	P _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Проба Шиллера–Писарева, баллы	I	1,59±0,10	4,83±0,23*	3,51±0,20*#	2,70±0,23*#	3,96±0,32*#
	P _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Пародонтальный индекс, баллы	I	0,070±0,006	3,933±0,236*	2,895±0,159* #	2,431±0,219* #	3,528±0,303 *
	P _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), P_n – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при P<0,05, здесь и далее: # - достоверность отличия показателя от данных срока «при обращении» при уровне значимости P<0,05.

Проведенные клинические исследования выявили, что в данной выборке пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, на момент обращения за стоматологической помощью были зарегистрированы существенные отклонения расчетных и измеряемых характеристик состояния пародонта от нормы.

Упрощенный гигиенический индекс (ОHI-s) при обращении превышал норму на 120,95 % (p<0,001), отметим, что показатель ОHI-s был больше 1, что принято рассматривать как плохое гигиеническое состояние полости рта. Пародонтальный индекс (ПИ) составлял 3,933±0,236, что соответствует среднетяжелой степени патологии пародонта, данное значение характеризует наличие гингивита с формированием клинического кармана при неподвижном зубе без нарушения функции. Определение числового эквивалента пробы Шиллера–Писарева выявило достоверное повышение данного показателя на 184,12 % (4,83±0,23), что соответствовало окрашиванию альвеолярных сосочков и десневого края и характеризовалось как наличие умеренно выраженного воспалительного процесса тканей пародонта.

Оценка папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) на момент обращения пациентов в клинику показала увеличение данного параметра в 23,2 раза по сравнению с нормой, что свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса в тканях пародонта. Индекс кровоточивости десневой борозды у пациентов данной группы был выше нормы в 16 раз (p<0,001). Индекс гигиены апроксимальных поверхностей зубов также возрастал в 16,7 раз (p<0,001) относительно нормальных значений, что также свидетельствовало о неудовлетворительном состоянии гигиены полости рта, интенсивном образовании налета и зубного камня. Оценка пробы Кулаженко выявило снижение времени образования гема-

томы на 75 % ($p < 0,001$), что свидетельствовало о нарушении функционального состояния сосудов пародонта и повышенной хрупкости капилляров.

После начала курса традиционной терапии на шестые сутки динамического наблюдения отмечали положительную динамику всех исследуемых показателей. Упрощенный гигиенический индекс снижался, но оставался выше нормы на 112,38 % ($p < 0,001$). Пародонтальный индекс составлял $2,895 \pm 0,159$. Показатель пробы Шиллера-Писарева был выше нормы на 106,47 % ($p < 0,001$).

Таблица 4 - Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
Маргинально-альвеолярный индекс (РМА), %	I	$1,30 \pm 0,10$	$31,40 \pm 2,39^*$	$25,72 \pm 1,13^*$	$15,59 \pm 1,12^{* \#}$	$29,51 \pm 1,48^*$
	Rн		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Индекс гигиены аппроксимальных поверхностей зубов (API), %	I	$3,45 \pm 0,22$	$61,22 \pm 2,45^*$	$63,47 \pm 3,36^*$	$22,21 \pm 0,89^{* \#}$	$52,22 \pm 3,97^*$
	Rн		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Индекс кровоточивости десневой борозды SBI, %	I	$3,36 \pm 0,21$	$63,58 \pm 4,77^*$	$56,16 \pm 2,81^*$	$26,81 \pm 2,41^{* \#}$	$56,10 \pm 4,32^*$
	Rн		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Проба Кулаженко, с	I	$58,94 \pm 2,89$	$14,44 \pm 0,68^*$	$24,23 \pm 1,94^{* \#}$	$29,93 \pm 1,41^{* \#}$	$18,67 \pm 1,03^{* \#}$
	Rн		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примечание: I – первая группа ($n=33$), Rн – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при $P < 0,05$.

Маргинально-альвеолярный индекс на шестые сутки был ниже значения при обращении, превышая норму на 1778,46% ($p < 0,001$). Индекс гигиены контактных поверхностей API в процессе лечения также уменьшался относительно исходного, но оставался выше нормальных значений на 1639,71 ($p < 0,001$). Показатель кровоточивости десневой борозды на данном сроке наблюдения на фоне традиционной терапии также был меньше исходного, но больше нормы в 14 раз % ($p < 0,001$). Время образования гематомы увеличивалось относительно исхода, но было ниже нормы на 58,89 % ($p < 0,001$).

Оценка индексальных показателей состояния тканей пародонта после проведения полного курса терапии на двенадцатые сутки выявила стойкое улучшение всех исследуемых параметров, что можно расценивать как стихание острого воспалительного процесса в тканях пародонта. Учитывая хронический курс течения заболевания и необратимость некоторых патоморфологических явлений в тканях пародонта, следует отметить, что индексальные показатели оставались достоверно отличными от нормы и после полного курса терапии. Индексы РМА, API и SBI превышали нормальные показатели в 11, 5,43 и 6,15 раз % ($p < 0,001$) соответственно. Время образования гематомы по Кулаженко было в 2 раза короче, нормы. Упрощенный гигиенический индекс был равен $1,90 \pm 0,08$, показатель пробы Шиллера-Писарева оставался выше нормы на 58,82 % ($p < 0,001$). Пародонтальный индекс был равен $2,431 \pm 0,219$.

С целью выявления факторов риска развития обострения и прогрессирования хронического генерализованного среднетяжелого пародонтита и разработки схем вторичной профилактики данной патологии было проведено повторное исследование состояния тканей пародонта у пациентов через 6 месяцев от момента лечения последнего обострения.

Были выявлены регресс достигнутых позитивных эффектов терапии и ухудшение всех исследуемых индексальных показателей состояния тканей пародонта. Отмечалось увеличение упрощенного гигиенического индекса на 97,14 % ($p < 0,001$) по сравнению с нормой. Проба Шиллера-Писарева показала усиление

выраженности воспалительного процесса в тканях десны с расширением зон окрашивания йодистым калием. Пародонтальный индекс также возрастал относительно данных на момент окончания исследования (Рисунок 4).

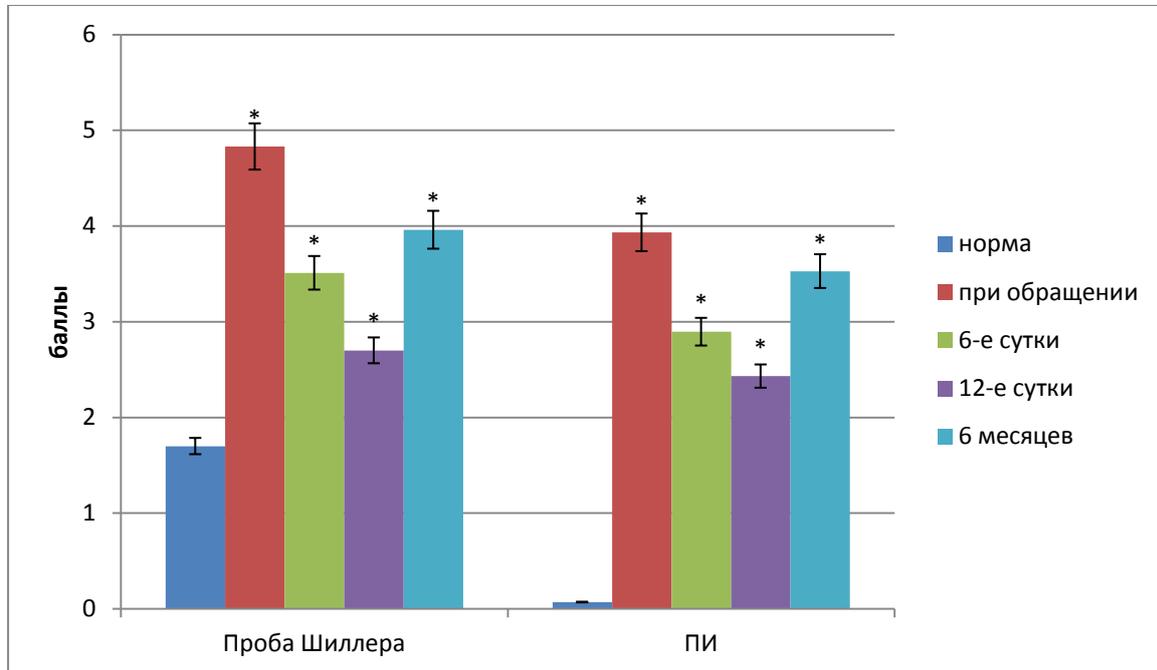


Рисунок 4. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта (ПИ – пародонтальный индекс). Примечание: здесь и далее * - отличия показателя от нормы, уровень значимости при $P < 0,05$.

PMA, API, SBI были выше нормы на 2170, 917 и 1413 % ($p < 0,001$) соответственно (Рисунок 5).

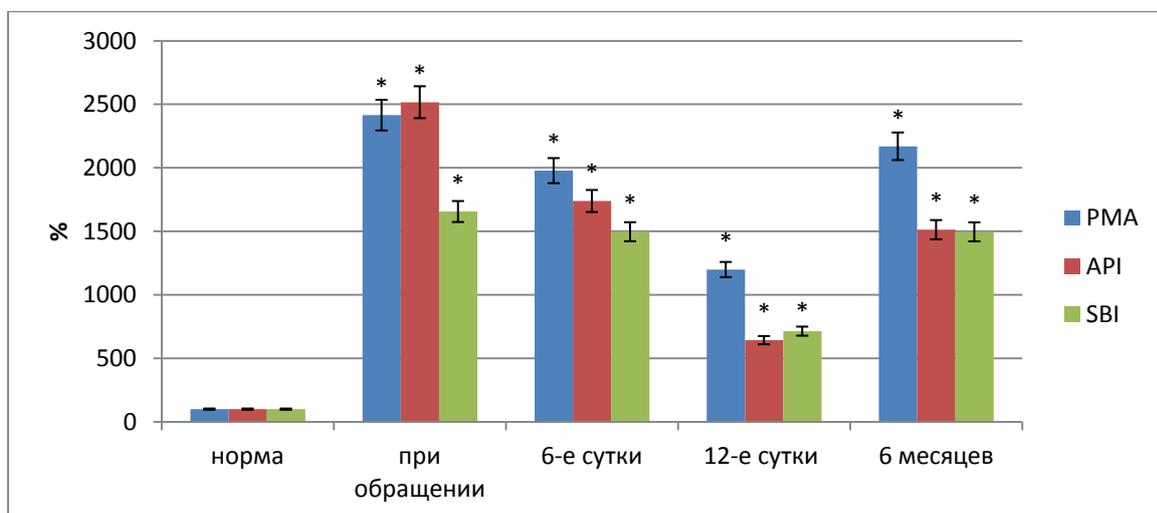


Рисунок 5. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта

Проба Кулаженко показало укорочение времени образования гематомы десны на 68,32 % ($p < 0,001$) по сравнению с нормой.

Таким образом, оценка патоморфологического и патофизиологического состояния тканей пародонта показала существенные отличия от нормы всех индексальных показателей, что свидетельствовало о наличии распространенного воспалительного процесса в тканях пародонта умеренной интенсивности. Проведение традиционного лечения способствовало стиханию воспаления, но через полгода индексальная оценка состояния тканей пародонта зарегистрировала прогрессивное их ухудшение, что соответствовало субъективной и объективной картине заболевания.

3.2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите

Изучение микроциркуляторного статуса тканей пародонта с использованием ЛДФ показало следующее (Таблица 5).

Таблица 5 - Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите, $M \pm m$

Показатель	Группа	Норма	До лечения	Этапы лечения		
				6-е сутки	12-е сутки	6 мес
1	2	3	4	5	6	7
ПМ	I	41,33±4,2	24,15±1,5*	28,10±1,8*	35,14±2,4#	25,12±1,3*
	RH			0,005	0,206	<0,001
<u>A maxCF1</u> AmaxLF	I	0,25±0,03	0,30±0,04	0,28±0,04	0,30±0,01	0,31±0,02
	RH			0,551	0,119	0,101
<u>A maxHF1</u> AmaxLF	I	0,68±0,06	0,72±0,04	0,74±0,04	0,60±0,03#	0,65±0,01
	RH			0,409	0,238	0,624

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7
ИЭМ	I	1,25±0,07	1,01±0,05*	1,05±0,06*	1,20±0,14#	0,98±0,04*
	P _н			0,034	0,751	0,001
НТ	I	1,27±0,06	1,49±0,04*	1,39±0,06	1,37±0,05#	1,50±0,02*
	P _н			0,162	0,205	0,001
МТ	I	1,23±0,08	0,90±0,06*	0,97±0,03*	1,10±0,07#	0,93±0,05*
	P _н			0,003	0,226	0,002
ПШ	I	0,99±0,04	2,05±0,05*	1,85±0,04*#	1,65±0,03*#	1,97±0,04*
	P _н			<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), P_н – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при P<0,05.

Клинические исследования показали, что на момент обращения пациента с выраженными клиническими признаками обострения хронического пародонтита были зарегистрированы значительные отклонения ЛДФ-грамм от нормы.

При оценке результатов микроциркуляции до лечения регистрировали значительное снижение показателя микроциркуляции (ПМ) на 41,57 % (p<0,05) по сравнению с нормой, при повышении показателя шунтирования (ПШ) на 107,07 % (p<0,05). Отношение максимальных амплитуд кардиальных и низких частот повышалось на 20,0 % (p<0,05). Показатель нейрогенного тонуса возрастал на 17,32 % (p<0,05), показатель миогенного тонуса снижался на 26,83 % (p<0,05) относительно нормальных значений. Уменьшался индекс эффективности микроциркуляции на 19,20 % (p<0,05). Полученные данные свидетельствуют о нарушении микроциркуляции в тканях пародонта в виде снижения ее эффективности и сброса крови по шунтирующим сосудам с включением кардиальных механизмов компенсации, угнетением гуморальной миогенной регуляции при активизации симпатических нервных влияний.

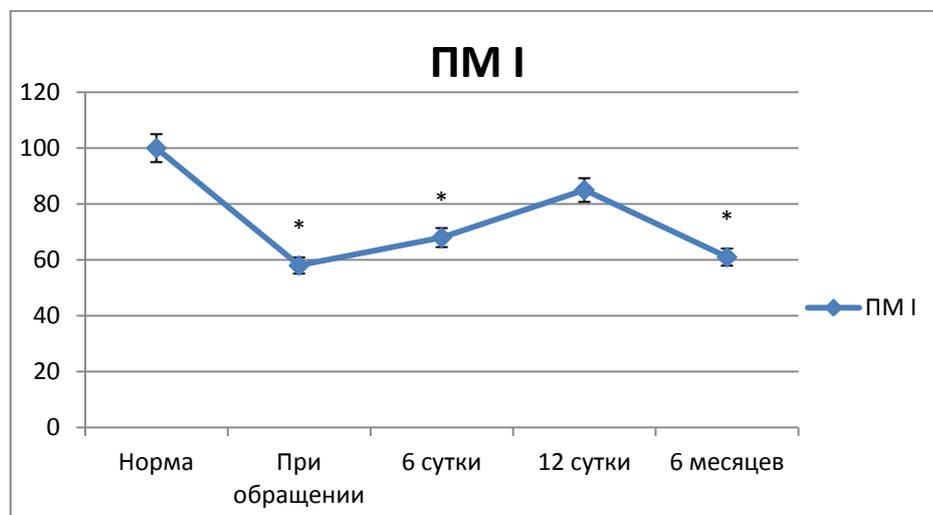
Применение традиционных лечебных мероприятий у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом показало снижение выраженности микро-

циркуляторных расстройств. На шестые сутки терапии отмечалось повышение показателя микроциркуляции от данных на момент обращения, хотя нормальных значений последний не достигал, оставаясь ниже на 32,01 % ($p < 0,05$).

Показатель шунтирования несколько снижался, оставаясь выше нормы на 86,87 % ($p < 0,05$). Показатель миогенного тонуса также оставался ниже нормы на 21,14 % ($p < 0,05$). Регистрировалось восстановление кардиальных и нейрогенных регуляторных влияний.

К концу курсового лечения было зарегистрировано восстановление показателя микроциркуляции до нормы. Маркеры миогенных и нейрогенных влияний на данном сроке наблюдения были сопоставимы с нормой. Отметим, что показатель шунтирования оставался выше нормы на 66,67 % ($p < 0,05$) динамически улучшаясь, относительно данных при поступлении, что свидетельствует о морфологических изменениях тканей пародонта с наличием процесса склерозирования при хроническом генерализованном пародонтите.

Оценка микроциркуляции на конечном сроке наблюдения показала, что через полгода после проведения курса терапии все исследуемые маркеры микроциркуляторного статуса были аналогичны таковым при первичном обращении, что свидетельствовало о прогрессивном нарушении микроциркуляции. На данном сроке терапии ПМ был ниже нормы на 39,22 % ($p < 0,05$), ПШ превышал нормальные значения на 98,99 % ($p < 0,05$) (Рисунок 6).



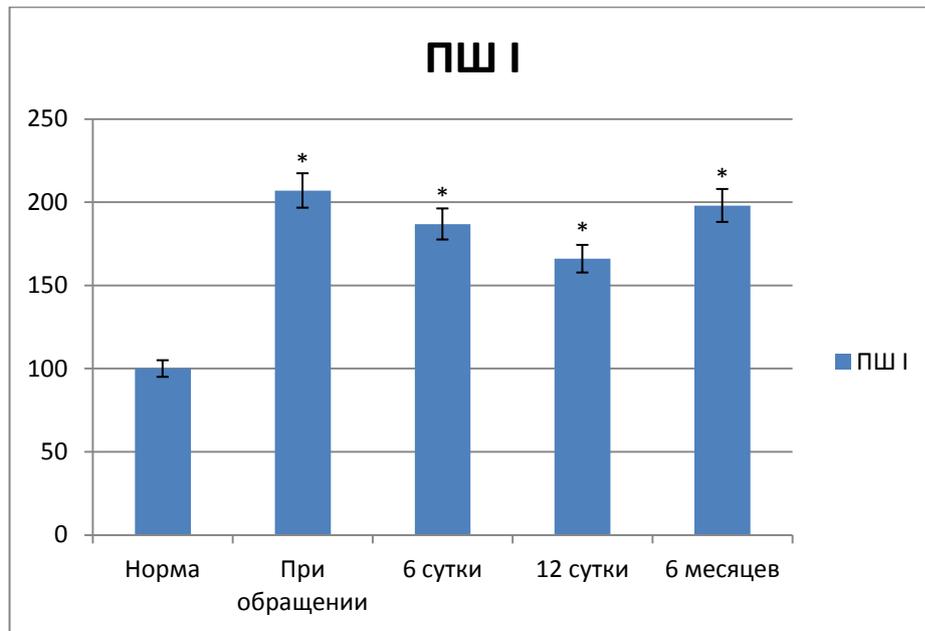


Рисунок. 6. Показатель микроциркуляции (ПМ) и показатель шунтирования (ПШ) на фоне применения традиционной терапии.

Возвращались дизрегуляторные явления в виде повышения НТ на 18,11 % ($p < 0,05$), снижения МТ на 24,39 % ($p < 0,05$). Регистрировали включение кардиального механизма компенсации микрогемодинамических расстройств.

Индекс эффективности микроциркуляции снова снижался на 21,60 % ($p < 0,05$).

Таким образом, применение традиционных лечебных мероприятий способствует быстрому восстановлению показателей микроциркуляции с повышением ее эффективности, восстановлением компенсаторных механизмов и нормализацией регуляции микрогемодинамики тканей пародонта в пределах обратимых функциональных явлений. Но данный эффект не долгосрочен. По истечении 6 месяцев отмечается возвращение всех ЛДФ-симптомов микроциркуляторных расстройств в тканях пародонта.

3.3. Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом

Изучение выраженности оксидативных процессов и активности энзимных антиоксидантов в слюне при хроническом среднетяжелом пародонтите выявило следующие результаты (Таблица 6).

Таблица 6. - Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом (M±m)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения		
				6 суток	12 суток	6 месяцев
ТБК-реагирующие вещества, мкмоль/л	I	0,30±0,02	1,00±0,09*	0,68±0,04*#	0,63±0,03*#	0,73±0,05*#
	Rn		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Супероксид-дисмутаза (усл.ед./мг белка)	I	1,11±0,04	3,25±0,23*	2,18±0,09*#	1,47±0,07*#	2,91±0,17*
	Rn		<0,001	<0,001	0,001	<0,001
Каталаза (мгН ₂ О ₂ /мин/г-белка)	I	0,188±0,008	0,317±0,013*	0,266±0,015*#	0,199±0,013#	0,250±0,009*#
	Rn		<0,001	<0,001	0,474	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), Rn – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при P<0,05.

Как показано в таблице на момент обращения пациента в клинику были зарегистрированы существенные отклонения маркеров оксидативного стресса в слюне обследуемых. Содержание ТБК-реагирующих веществ было выше нормы на 233,33 % (p<0,05). Активность супероксиддисмутаза компенсаторно возрастала на 192,79 % (p<0,05). Каталазная активность увеличивалась на 68,62 % (p<0,05).

На шестые сутки лечения содержание ТБК-реагирующих веществ в слюне пациентов на фоне проводимой традиционной терапии достоверно снижалось от-

носителем такого на момент обращения, но было выше нормы на 126,67 % ($p < 0,05$) (Рисунок 7).

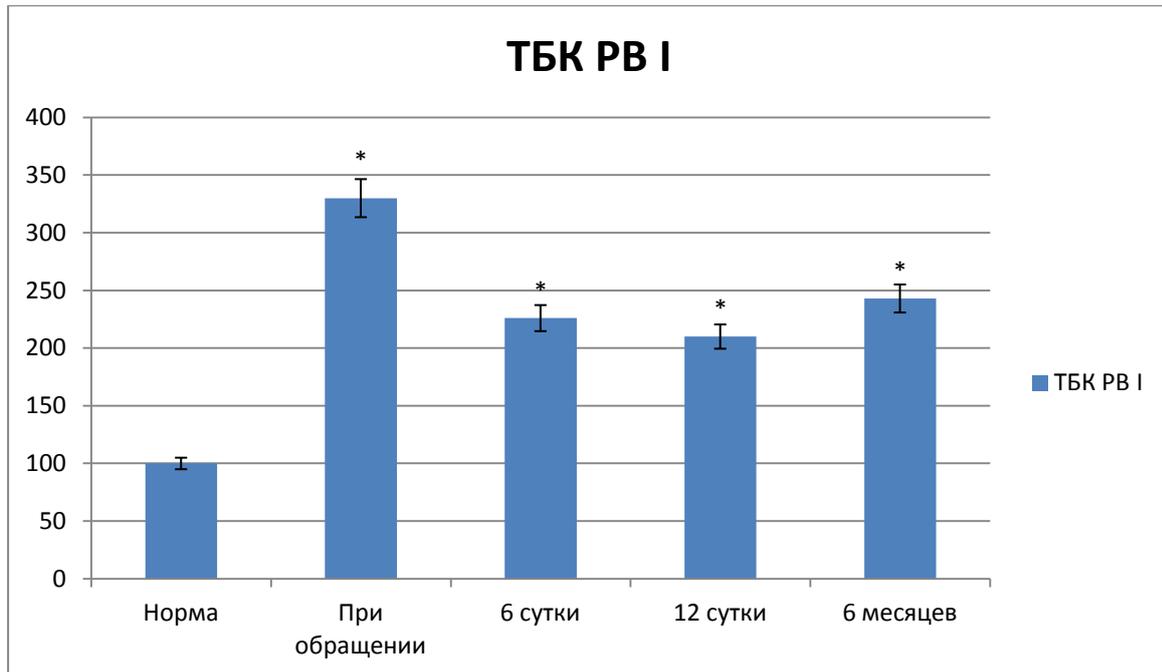


Рисунок. 7. Показатель ТБК-реагирующих веществ в слюне на фоне применения традиционной терапии.

Активность супероксиддисмутазы слюны на первом контрольном сроке оценки результатов была меньше таковой на момент поступления, но оставалась выше нормы на 96,40 % ($p < 0,05$).

Уровень активности каталазы был выше нормы на 41,49 % ($p < 0,05$).

К концу курса лечебных мероприятий было зарегистрировано дальнейшее снижение ТБК-реагирующих веществ, но данный показатель не достигал нормальных значений даже на втором этапе наблюдения и оставался выше последних на 110,0 % ($p < 0,05$).

Активность супероксиддисмутазы на втором этапе наблюдения продолжала снижаться, но референтных значений не достигала (Рисунок 8).

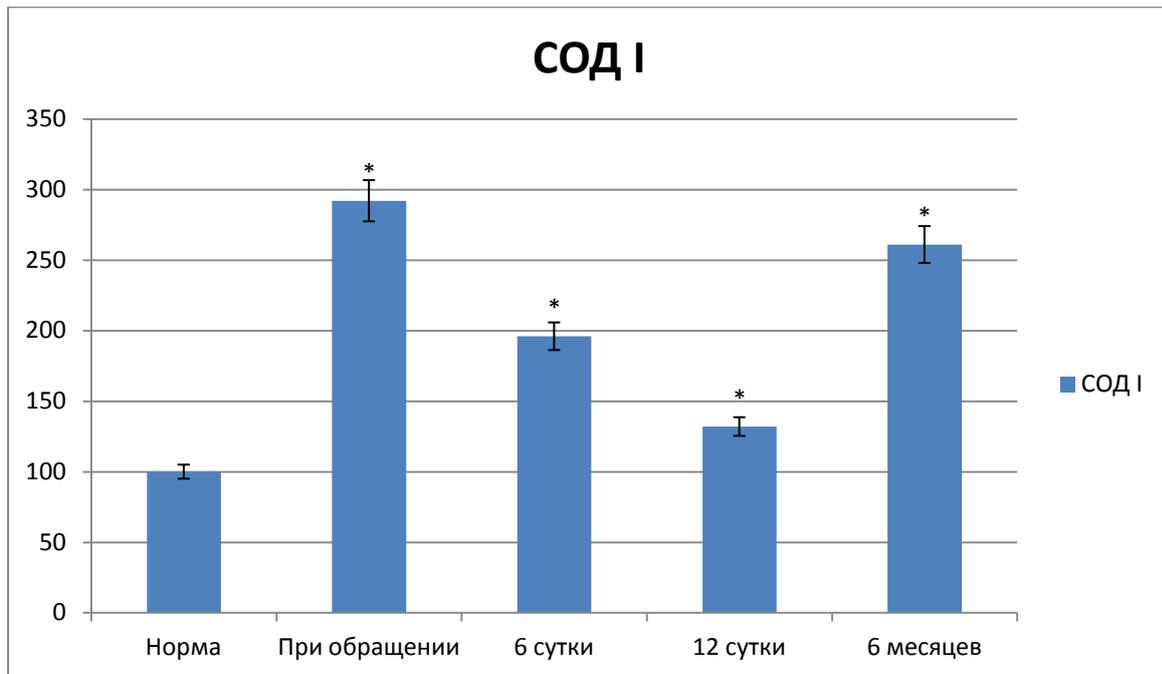


Рисунок 8. Показатель активности супероксиддисмутазы (СОД) в слюне на фоне применения традиционной терапии.

Каталазная активность достигала нормальных значений.

Таким образом, к концу курсового лечения пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом было зарегистрировано уменьшение выраженности процессов свободнорадикального окисления в слюне, что проявлялось в снижении количества вторичных продуктов липопероокисления и, соответственно, угнетением компенсаторного ответа со стороны эндогенных энзимных антиоксидантов слюны. Следует отметить, что исследуемые показатели в основном оставались выше нормы.

Отсроченный анализ состояния оксидативных процессов в слюне пациентов через полгода от проведения курса терапии выявил повторное ухудшение всех исследуемых показателей в слюне пациентов, хотя полученные результаты были достоверно лучше таковых на момент поступления.

Через 6 месяцев после проведения лечения содержание ТБК-реагирующих веществ в слюне пациентов было выше нормы уже на 143,33 % ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы слюны компенсаторно возростала и превосходила референтные значения на 162,16 % ($p < 0,05$).

Активность каталазы вновь возрастала на 32,98 % ($p < 0,05$) относительно нормы.

Таким образом, анализ результатов новой схемы терапии показывает ее положительный эффект в коррекции оксидативных явлений на местном уровне при хроническом пародонтите. По прошествии полугода регистрируется регресс достигнутых положительных явлений, и появляются признаки активизации оксидативных процессов как механизма альтерации тканей при хроническом воспалительном процессе.

3.4. Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом

Исследование выраженности оксидативных процессов и механизмов их компенсации в плазме крови на фоне традиционной терапии показало следующие результаты (Таблица 7).

Таблица 7 - Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом, $M \pm m$

Показатель	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения		
				6 суток	12 суток	6 месяцев
1	2	3	4	5	6	7
ДК, усл.ед./мг липидов	I	0,20±0,01	0,38±0,03*	0,32±0,02*	0,27±0,02*#	0,38±0,02*
	RH		<0,001	<0,001	0,003	<0,001
ТК, усл.ед./мг липидов	I	0,17±0,02	0,32±0,02*	0,32±0,02*	0,32±0,02*	0,33±0,03*
	RH		<0,001	<0,001	<0,001	0,001
МДА, мкмоль/л	I	2,16±0,13	3,18±0,27*	3,23±0,16*	2,78±0,14*	3,40±0,15*
	RH		0,001	<0,001	0,002	<0,001
Супероксид-дисмутаза (усл.ед./мг белка)	I	3,12±0,17	2,28±0,20*	2,59±0,11*	2,55±0,21*	2,47±0,13*
	RH		0,002	0,027	0,039	0,040

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5	6	7
Каталаза (мг Н ₂ О ₂ /мин/г-белка)	I	0,058±	0,061±0,005	0,071±0,003*	0,060±0,003	0,058±0,002
	P _н	0,001	0,864	0,038	0,639	0,272
Фосфолипаза А ₂ (мкмоль/с/г белка)	I	0,072±	0,149±0,006*	0,114±0,010* #	0,097±0,004* #	0,132±0,011*
	P _н	0,004	<0,001	0,001	0,002	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), P_н – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при P<0,05.

На момент обращения пациентов в стационар было зарегистрировано повышение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ, что свидетельствовало о повышении интенсивности свободнорадикальных процессов в организме как системный ответ организма на альтерацию тканей. Уровень диеновых конъюгатов был выше нормы на 90,0 % (p<0,05), триеновых конъюгатов – на 88,24 % (p<0,05). Содержание малонового диальдегида в плазме крови возросло на 47,22 % (p<0,05). Активность супероксиддисмутазы была ниже нормы на 26,92 % (p<0,05). Фосфолипазная активность возросла на 101,35 % (p<0,05).

К шестым суткам традиционной терапии маркеры первичных продуктов липоперекисления в плазме крови снижались относительно первоначальных данных, но были выше нормы на 60,00 и 52,38 % (p<0,05) соответственно для диеновых и триеновых конъюгатов. Количество малонового диальдегида к первому этапу наблюдения оставалось выше нормальных значений на 49,54 % (p<0,05) (Рисунок 9).

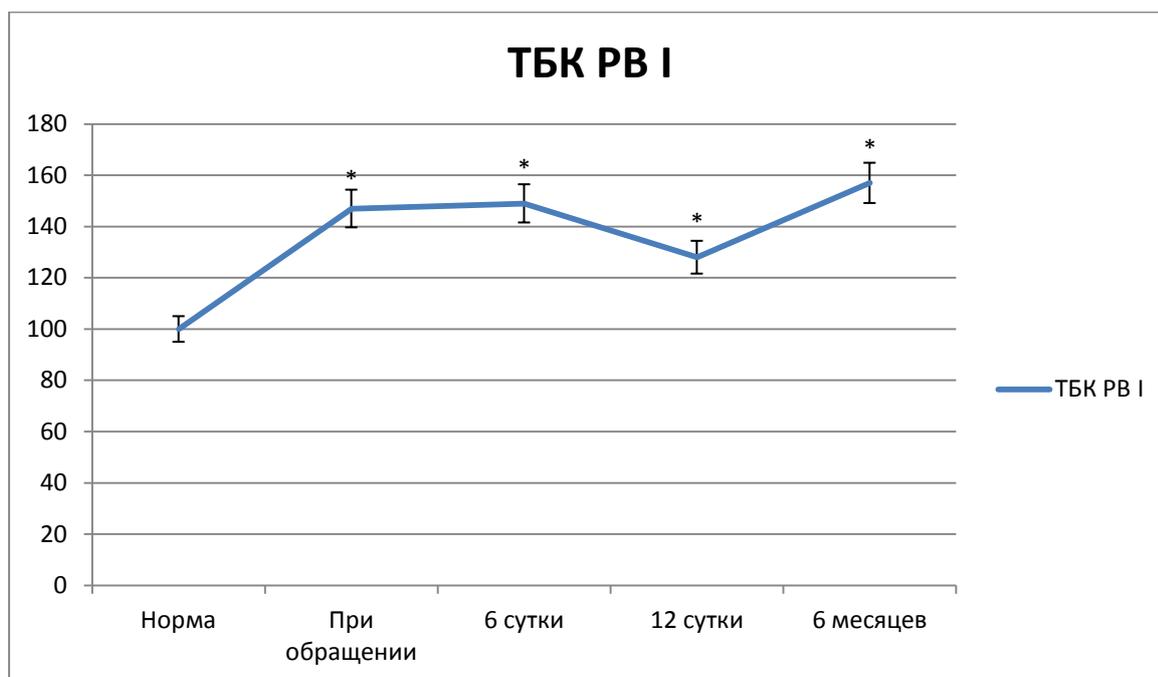


Рисунок. 9. Показатель ТБК-реагирующих веществ в плазме крови на фоне применения традиционной терапии.

Активность ферментов собственной антиоксидантной системы у пациентов при данной патологии также менялась в динамике лечения. Супероксиддисмутаза плазмы крови повышала свою активность относительно результатов на момент обращения, но оставалась ниже нормы на 19,99 % ($p < 0,05$), достигая референтных значений. Каталаза плазмы крови на данном этапе была сопоставима с нормой. Активность липолитического фермента плазмы крови как универсального механизма клеточного повреждения выявило некоторое снижение активности фосфолипазы A_2 в плазме крови относительно контроля, но данный показатель был выше нормы на 54,05 % ($p < 0,05$).

К двенадцатым суткам динамического наблюдения и применения новой схемы терапии были выявлены аналогичные изменения как и на предыдущем этапе. Показатель диеновых конъюгатов снижался, оставаясь в выше нормы на 35,00 % ($p < 0,05$). Триеновые конъюгаты были выше референтных значений на 52,38 % ($p < 0,05$). Уровень малонового диальдегида в плазме крови пациентов с хроническим пародонтитом к концу терапии был выше нормы на 28,70 % ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутаза оставалась ниже референтных значений на 18,27

% ($p < 0,05$) (Рисунок 10). Каталазная активность на данном этапе исследования была сопоставима с нормой.

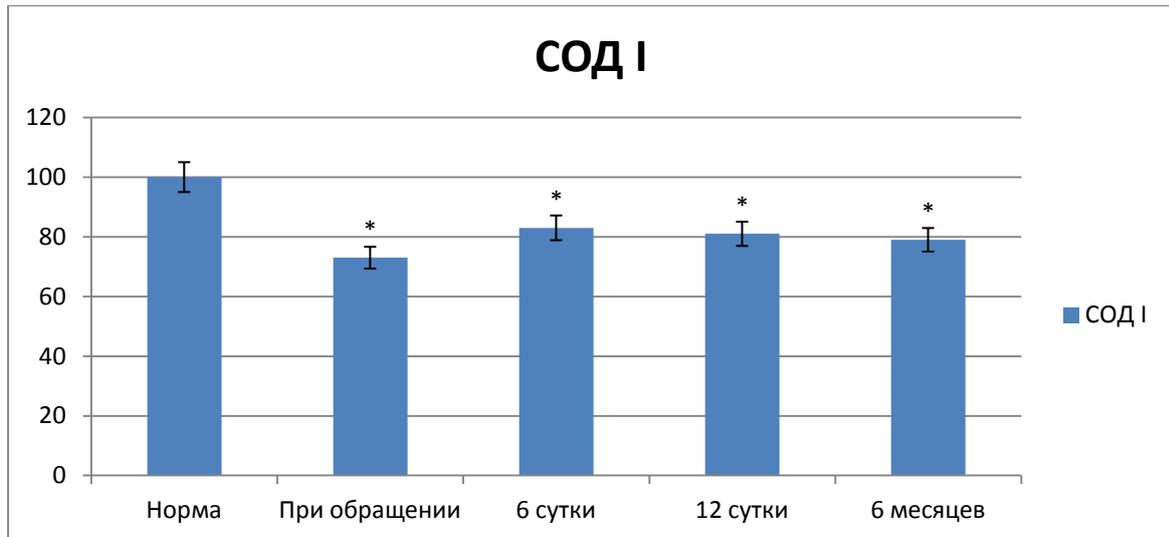


Рисунок. 10. Показатель активности супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови на фоне применения традиционной терапии.

Активность фосфолипазы A_2 к концу лечения была выше нормы на 31,08 % ($p < 0,05$), несколько снижаясь.

Таким образом, использование традиционной схемы терапии в лечении хронического среднетяжелого пародонтита показало ее невысокую эффективность в коррекции явлений оксидативного стресса. Было выявлено снижение интенсивности свободнорадикальных реакций окисления в организме, с улучшением резервов энзимных антиоксидантов. Но данные изменения нормальных значений не достигали.

Через 6 месяцев определение маркеров оксидативного стресса в организме пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, выявило возвращение патологических изменений в плазме крови. Регистрировалось увеличение содержания первичных продуктов липоперекисления: показатели ДК и ТК превышали норму на 90,00 и 94,12 % ($p < 0,05$). Уровень малонового диальдегида на данном этапе наблюдения также возрастал относительно нормы на 57,41 % ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы плазмы крови была ниже нормы на 14,42 %

($p < 0,05$). Фосфолипазная активность повторно увеличивалась на 83,33 % ($p < 0,05$) относительно нормы.

Подводя итог, отметим, что традиционная терапия не обладает долгосрочным эффектом. По прошествии полгода большая часть маркеров оксидативного стресса возвращалась к значениям на момент обращения пациента в клинику.

3.5. Маркеры анаэробного гликолиза в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом

Маркеры анаэробного гликолиза изменялись следующим образом (Таблица 8).

Таблица 8 - Маркеры анаэробного гликолиза в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
МК, ммоль/г белка	I	1,401±0,069	1,92±0,06*	1,601±0,05*#	1,527±0,072#	1,78±0,07*
	Rn		<0,001	0,022	0,211	0,000
ПК, ммоль/г белка	I	0,122±0,004	0,165±0,006*	0,143±0,006*	0,123±0,005#	0,159±0,006*
	Rn		<0,001	0,005	0,876	0,000
ИГ, баллы	I	11,13±0,42	12,41±0,6	11,78±0,37	10,88±0,41#	11,79±0,41
	Rn		0,086	0,250	0,672	0,265

Примечание: I – первая группа (n=33), Rn – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при $P < 0,05$.

На момент обращения пациентов за стоматологической помощью было выявлено увеличение содержания молочной (МК) и пировиноградной кислот (ПК) в плазме крови на 37,04 и 35,25 % ($p < 0,05$) соответственно относительно нормы.

После начала лечения на шестые сутки исследования данные показатели продолжали оставаться повышенными относительно данных контрольной группы на 14,28 и 17,21 % ($p < 0,05$) соответственно для МК и ПК.

К концу терапии исследуемые показатели достигали нормальных значений. Индекс гипоксии (ИГ) на всех этапах наблюдения был сопоставим с нормой.

Через 6 месяцев после окончания терапии были зарегистрировано повторное ухудшение всех исследуемых показателей. Показатель молочной кислоты был выше нормы на 27,05 % ($p < 0,05$), пировиноградной кислоты – 30,33 % ($p < 0,05$).

Таким образом, на фоне традиционной терапии было зарегистрировано восстановление показателей тканевой гипоксии в системном кровотоке, но данный эффект был непродолжителен и через 6 месяцев отмечался регресс полученных положительных изменений.

3.6. Динамика тромбозластограммы при хроническом генерализованном пародонтите

Для оценки процессов свертывания крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом использовали метод тромбозластографии, который позволяет оценивать коагуляционную и фибринолитическую активность цельной крови по физическим характеристикам формирующегося сгустка, что, безусловно, является преимуществом относительно других методик оценки данных параметров (Таблица 9).

Было выявлено, что на момент обращения пациентов в клинику параметр R (реактивное время) - величина определяет период свертывания крови и характеризует I фазу свертывания (константа протромбиназы) – укорачивалось и было на 22,51 % ($p < 0,05$) меньше нормы. Параметр K (время образования сгустка (константа тромбина) у пациентов первой группы до лечения также был ниже нормы на 19,80 % ($p < 0,05$), что свидетельствовало о более быстром образовании тромбина. Показатель MA (максимальная амплитуда -отображает максимальную плотность сгустка, зависит от количества фибриногена, тромбоцитов и их свойств) на

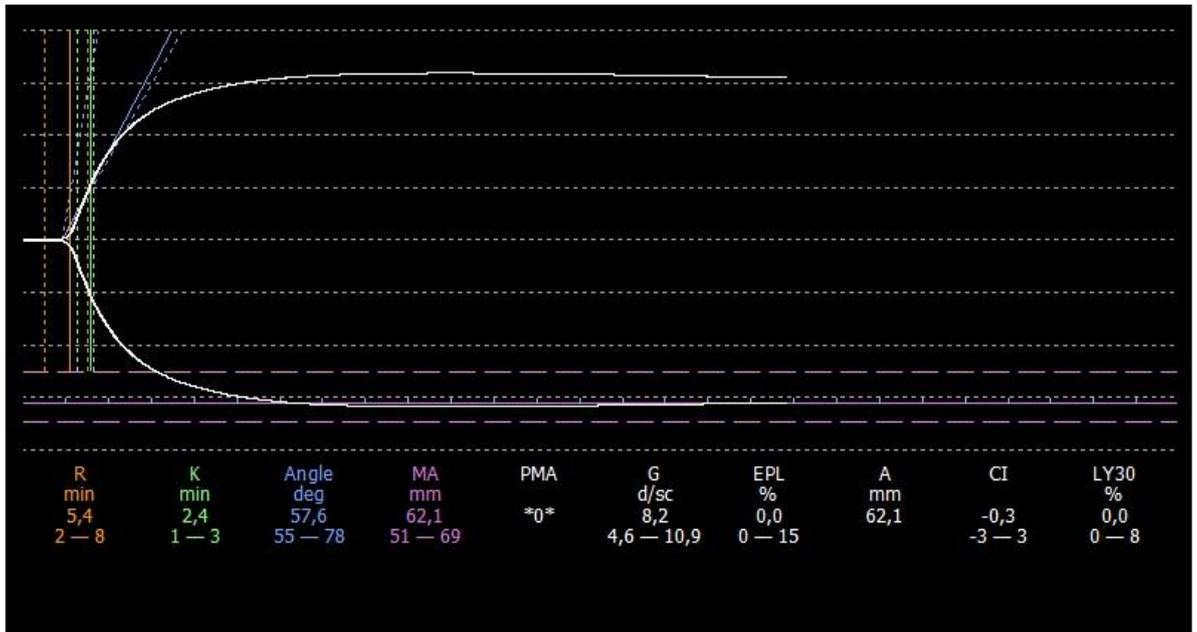
данном сроке наблюдения был выше нормы на 14,82 % ($p < 0,05$). Параметр G (общая прочность сгустка (модуль эластичности), полученная в результате коагуляционных взаимодействий, рассчитывается по амплитуде (A), $G = (5000 \times A) / (100 \times A)$) также был выше нормы на 12,86 % ($p < 0,05$). Параметр EPL (характеризует фибринолитическую активность) был ниже нормы на 21,93 % ($p < 0,05$). Коагуляционный индекс CI повышался на 75,00 % ($p < 0,05$).

Таблица 9 - Результаты тромбоэластографии при хроническом пародонтите средней степени тяжести ($M \pm m$)

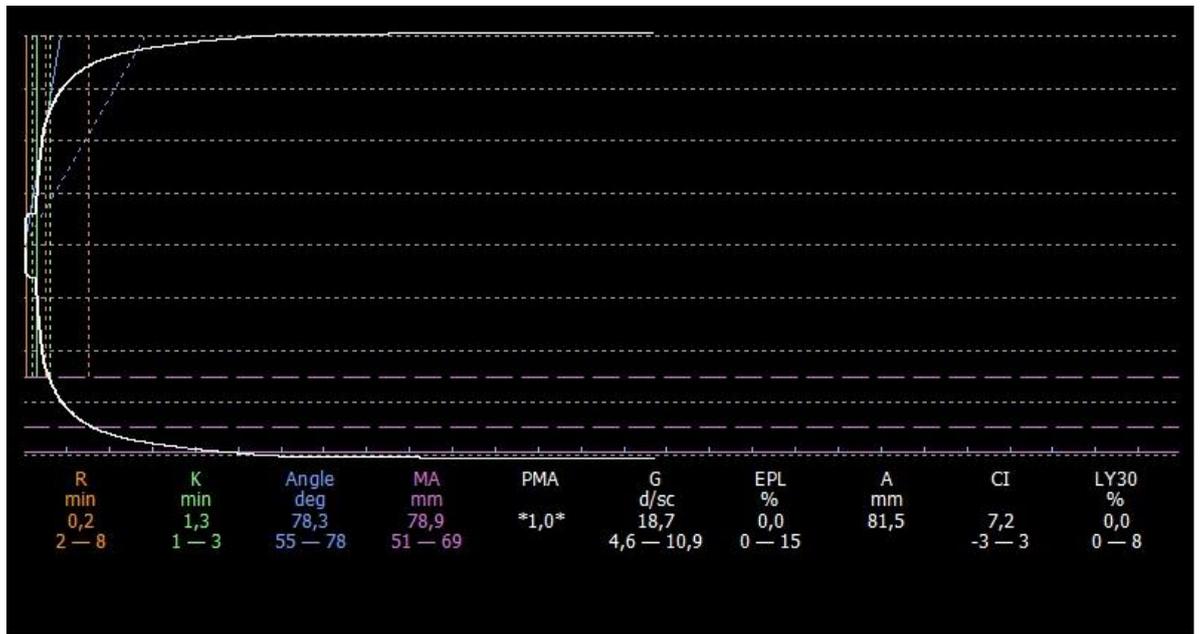
Показатель	Группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				12 суток	6 месяцев
R (время реакции), мин	I	3,11	2,41±0,08*	2,53±0,13*	2,49±0,11*
	Rн	±0,08	<0,001	<0,001	<0,001
K (время образования сгустка), мин	I	1,01	0,81±0,04*	0,84±0,04*	0,79±0,04*
	Rн	±0,06	0,007	0,022	0,003
МА (максимальная амплитуда), %	I	60,41	69,36±2,71*	70,1±2,1*	72,3±3,11*
	Rн	±1,25	0,004	<0,001	0,001
G (прочность сгустка как модуль эластичности), d/sc	I	8,01	9,04±0,41*	8,79±0,3	8,95±0,37*
	Rн	±0,25	0,036	0,050	0,039
EPL (расчётный процент лизиса), %	I	1,14	0,89±0,03*	0,92±0,03*	0,85±0,03*
	Rн	±0,04	<0,001	<0,001	<0,001
CI (коагуляционный индекс), %	I	0,12	0,21±0,010*	0,18±0,006*	0,23±0,009*
	Rн	±0,004	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), Rн – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при $P < 0,05$.

Применение стандартизированной терапии не приводило к достоверным изменениям тромбоэластограммы пациентов, аналогичные изменения в системе свертывания крови были получены и при прошествии 6 месяцев (Рисунок 11).



А



Б

Рисунок 11. Тромбоэластограммы обследуемого из группы здоровых добровольцев (А) и пациента с ХГП из первой группы (Б)

Таким образом, при ХГП были зарегистрированы патологические изменения в системе гемостаза, которые свидетельствовали о гиперкоагулемии.

3.7. Структурно-функциональные характеристики тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжести

Изучение агрегационной активности тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжести показало следующие результаты (Таблица 10).

Таблица 10 - Функциональная активность тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжести (M±m)

Показатель	Группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				12 суток	6 месяцев
Степень агрегации, %	I	62,05±2,67	73,80±3,69*	68,04±2,77	70,33±2,06*
	R _n		0,012	0,125	0,017
Скорость агрегации, tg a	I	2,16±0,09	3,57±0,11*	2,95±0,12*#	3,26±0,13*
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001
Время агрегации, сек	I	190,41±5,90	140,80±4,93*	155,58±7,00*	154,07±7,70*
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), R_n – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при P<0,05.

Было выявлено, что на момент обращения пациента в клинику все характеристики агрегационной активности тромбоцитов достоверно отличались от нормы. Степень агрегации при ХГП была выше нормальных данных на 18,93 % (p<0,05), скорость агрегации – на 65,69 % (p<0,05), время агрегации укорачивалось на 26,05 % (p<0,05).

К концу курса стандартной терапии (на двенадцатые сутки) были зарегистрированы некоторые положительные изменения исследуемых показателей, но в целом их можно охарактеризовать как незначительные. Достоверные изменения отмечены только в показателе степень агрегации, который уменьшался относительно предыдущего срока наблюдения и достигал нормы. Остальные показатели оставались выше нормы.

Через шесть месяцев после лечения функциональная активность тромбоцитов достоверно от таковой на момент обращения не отличалась и характеризовалась повышением агрегационных свойств тромбоцитов.

Исследование липидного состава кровяных пластинок выявило следующие результаты (Таблица 11).

Таблица 11 - Содержание некоторых липидов в тромбоцитах крови на фоне хронического генерализованного пародонтита ($M \pm m$)

Показатель, %	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения	
				12-е сутки	6 месяцев
Эфиры холестерина	I	6,57±0,31	5,20±0,22*	5,75±0,28	5,00±0,19*
	P _n		0,001	0,052	<0,001
Триглицериды	I	5,66±0,27	5,63±0,23	6,00±0,27	5,45±0,25
	P _n		0,932	0,373	0,544
Свободные жирные кислоты	I	4,53±0,21	6,97±0,34*	5,81±0,20*#	7,01±0,34*
	P _n		<0,001	<0,001	<0,001
Холестерол	I	25,46±1,22	34,63±1,59*	34,84±1,25*	36,34±1,38*
	P _n		<0,001	<0,001	<0,001
Суммарные фосфолипиды	I	54,49±2,73	43,24±2,12*	44,26±2,12*	40,86±1,63*
	P _n		0,002	0,004	<0,001
Фосфатидилэтаноламин	I	25,09±1,20	31,69±1,11*	31,18±1,56*	32,37±1,07*
	P _n		<0,001	0,003	<0,001
Фосфатидилинозит	I	7,75±0,33	10,82±0,49*	9,03±0,34*	10,45±0,50*
	P _n		<0,001	0,009	<0,001
Фосфатидилсерин	I	10,20±0,37	16,24±0,72*	15,42±0,74*	16,92±0,59*
	P _n		<0,001	<0,001	<0,001
Фосфатидилхолин	I	35,52±1,67	27,09±0,87*	28,25±0,96*	28,39±0,94*
	P _n		<0,001	<0,001	<0,001
Сфингомиелин	I	22,68±0,84	17,95±0,68*	18,31±0,57*	17,92±0,65*
	P _n		<0,001	<0,001	<0,001
Лизофосфатидилхолин	I	1,26±0,04	3,95±0,12*	3,09±0,12*#	3,78±0,17*
	P _n		<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), P_n – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при P<0,05.

На момент обращения пациентов в клинику было зарегистрировано достоверное снижение этерифицированного холестерина (ЭХ) тромбоцитов на 20,85 % ($p < 0,05$) относительно результатов здоровых добровольцев при относительном повышении фракции свободного холестерина (СХ) на 37,86% ($p < 0,05$). Показатель свободных жирных кислот (СЖК) возрастал относительно нормы на 53,86 % ($p < 0,05$). Содержание суммарных фосфолипидов (СФ) тромбоцитов снижалось на 21,40 % ($p < 0,05$). При изучении фракционного состава фосфолипидов было выявлено существенное его изменение относительно нормального процентного состава распределения исследуемых фракций. Так, регистрировали увеличение кислых фосфолипидов относительно нормы на 27,98, 40,52 и 59,41 % ($p < 0,05$) соответственно для фосфатидилэтаноламина (ФЭА), фосфатидилинозита (ФИ) и фосфатидилсерина (ФС) соответственно. При этом отмечалось относительное снижение холиновых фосфолипидов: фосфатидилхолина (ФХ) – на 23,56 % ($p < 0,05$), сфингомиелина (СМ) – на 20,99 % ($p < 0,05$) по сравнению с результатами группы здоровых добровольцев. Данные изменения сопровождались увеличением процента лизофосфолипидов тромбоцитарных мембран на 213,19 % ($p < 0,05$).

После курса стандартной терапии в целом следует отметить незначительные изменения как липидного состава тромбоцитов в целом, так и фракционного состава фосфолипидов в частности по сравнению с данными до лечения, что свидетельствует о неэффективности стандартной местной терапии ХГП в коррекции биохимических изменений тромбоцитов. Во многом аналогичные данные получены и через 6 месяцев после лечения, когда все изучаемые показатели существенно отклонялись от таковых в группе здоровых добровольцев.

Нами было проведено исследование основных липидмодифицирующих факторов в тромбоцитах (определение активности перекисного окисления липидов и фосфолипазы A_2) (Таблица 12).

Таблица 12 - Показатели ПОЛ и ферментативной активности тромбоцитов крови (M±m)

Этапы наблюдения	группа	Норма	До лечения	Сроки лечения	
				12 сутки	6 месяцев
МДА, нМоль/г белка	I	2,07±0,075	3,38±0,155*	3,12±0,14*	3,26±0,14*
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001
Фосфолипаза А ₂ , мкмоль/с/г белка	I	0,342±0,017	0,622±0,024*	0,598±0,020*	0,606±0,022*
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001
Каталаза, мг Н ₂ О ₂ /мин/г белка	I	0,012±0,001	0,010±0,001	0,014±0,001	0,013±0,001
	Рн		0,162	0,162	0,482

Примечание: I – первая группа (n=33), Рн – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой группы (I) и группы здоровых добровольцев (норма), * - уровень значимости при P<0,05.

Установлено, что при обращении пациентов показатели малонового диальдегида тромбоцитов и фосфолипазы А₂ превышали таковые в группе здоровых добровольцев на 63,29 и 81,87 % (p<0,05) соответственно. Проведение местной противовоспалительной терапии не приводило к коррекции вышеуказанных показателей (выявленные отклонения были не достоверны). Через шесть месяцев содержание малонового диальдегида и активность фосфолипазы А₂ также превышала нормальные уровни на 57,49 и 77,19 % (p<0,05) соответственно.

Таким образом, исследование функционально-метаболического профиля тромбоцитов при ХГП средней степени тяжести показало увеличение агрегационной активности тромбоцитов на фоне изменения их липидного состава при повышении активности основных липидмодифицирующих факторов.

В заключение данной серии клинических исследований следует отметить, что применение традиционной терапии хронического генерализованного средне-тяжелого пародонтита способствовало улучшению индексальных показателей структурно-функционального состояния тканей пародонта, что было сопряжено с некоторым несущественным снижением выраженности оксидативных процессов и проявлялось уменьшением уровня продуктов липоперекисления и улучшением

показателей активности антиоксидантных ферментов как в слюне, так и в плазме крови. Данные изменения коррелировали с улучшением микроциркуляторного статуса тканей пародонта к концу лечебного курса.

Выявленные изменения могут быть объяснены с позиции противовоспалительного эффекта традиционной терапии, что приводит к вторичному опосредованному снижению процессов свободнорадикального окисления и уменьшению микроциркуляторных расстройств в отсутствии прямого влияния на данные процессы.

Следует отметить, что данные положительные изменения состояния пародонта и маркеров анаэробного гликолиза были не долгосрочны, по прошествии полугода после проведенного курса лечения полученные данные свидетельствовали о рецидивировании воспалительного процесса в тканях пародонта, что было подтверждено и некоторыми маркерами воспалительной альтерации в плазме крови.

При этом интенсивность липолитических процессов и изменений липидного состава тромбоцитов, повышение их агрегационного потенциала и маркеры гиперкоагулемии (по данным ТЭГ) достоверно не изменялись даже к концу 12дневного курса терапии. Через шесть месяцев патологические изменения в системе гемостаза либо оставались сопоставимыми с данными до лечения, либо ухудшались, что также свидетельствовало о прогрессировании патологического процесса в организме.

Проведенные исследования показали эффективность традиционной терапии в лечении хронического пародонтита как способ снижения воспалительных явлений в тканях пародонта. Желаемой эффективности данного лечения в коррекции системных изменений зарегистрировано не было. Сохранение явлений оксидативного стресса и гиперкоагулемии с повышением агрегационной активности тромбоцитов на системном уровне позволяет предположить важную роль данных факторов в рецидивировании ХГП и свидетельствует о необходимости использования дополнительных лечебных агентов для их коррекции не только для разработки эффективных схем вторичной профилактики ХГП, улучшения прогноза за-

болевания и качества жизни пациента, но и для подтверждения выдвинутого предположения о патогенетической значимости данных процессов в прогрессировании и рецидивировании ХГП.

ГЛАВА 4

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И НЕКОТОРЫЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ КВАНТОВОЙ ТЕРАПИИ

4.1. Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии

Классические методики измерения и расчета ряда индексальных показателей во второй группе пациентов с дополнительным включением в комплекс лечебных мероприятий квантовой терапии показали следующие результаты (Таблица 13 и 14).

Проведенные клинические исследования выявили, что в данной выборке пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, на момент обращения за стоматологической помощью также как и в контроле были зарегистрированы существенные отклонения расчетных и измеряемых характеристик состояния пародонта от нормы.

После начала курса квантовой терапии на шестые сутки динамического наблюдения отмечали положительные изменения некоторых исследуемых показателей по сравнению с результатами контрольной группы исследования. Пародонтальный индекс составлял $2,162 \pm 0,128$, что было на 25,32 % ($p < 0,001$) ниже контрольного значения. Показатель пробы Шиллера-Писарева был выше нормы в 2 раза, статистически от контроля не отличаясь. Упрощенный гигиенический индекс оставался выше нормы на 92,38 % ($p < 0,001$) аналогично контрольному.

Таблица 13 - Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
ОНИ-s, %	I	1,05±0,07	2,32±0,15*	2,23±0,15*	1,90±0,08*#	2,07±0,09*
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	II		2,77±0,23*	2,02±0,14*#	1,67±0,10*#	1,83±0,11*#
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _k		0,106	0,222	0,061	0,039
Проба Шиллера-Писарева, баллы	I	1,59±0,10	4,83±0,23*	3,51±0,20*#	2,70±0,23*#	3,96±0,32*
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	II		4,18±0,31*	3,66±0,22*	2,20±0,09*#	3,99±0,33*
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _k		0,119	0,579	0,047	0,930
ПИ, баллы	I	0,070±0,006	3,933±0,236*	2,895±0,159*#	2,431±0,219*#	3,528±0,303*
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	II		4,129±0,248*	2,162±0,128*#	1,930±0,112*#	2,068±0,139*#
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _k		0,584	<0,001	0,045	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), II – вторая группа (n=32); R_n – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), R_k – P-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении второй и первой групп.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс на шестые сутки был ниже значения при обращении, превышая норму на 1376,92 % (p<0,001). Данный показатель был ниже такового в группе сравнения на 25,35 % (p<0,001). Индекс гигиены контактных поверхностей API в процессе лечения также уменьшался относительно контроля на 33,10 % (p<0,001), но оставался выше нормальных значений на 1130,72 (p<0,001). Показатель кровоточивости десневой борозды на данном сроке наблюдения на фоне комбинированной терапии был меньше контрольного на 21,96 % (p<0,001), но больше нормы на 1204,46 % (p<0,001). Время образова-

ния гематомы увеличивалось относительно исхода и контроля на 32,98 % ($p < 0,001$), но было ниже нормы на 45,33 % ($p < 0,001$).

Таблица 14 - Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
РМА, %	I	1,30±0,10	31,40±2,39*	25,72±1,13*	15,59±1,12*#	29,51±1,48*
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		32,98±2,18*	19,20±1,50*#	11,88±0,49*#	16,54±0,86*#
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Рк		0,591	<0,001	0,013	<0,001
API, %	I	3,45±0,22	61,22±2,45*	63,47±3,36*	22,21±0,89*#	52,22±3,97*
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		58,16±5,12*	42,46±2,51*	20,56±1,56*#	31,92±1,69*#
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Рк		0,549	<0,001	0,284	<0,001
SBI, %	I	3,36±0,21	63,58±4,77*	56,16±2,81*	26,81±2,41*#	56,10±4,32*
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		60,63±3,88*	43,83±2,19*#	19,30±1,74*#	43,24±3,03*#
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Рк		0,608	0,003	0,005	0,005
Проба Кулаженко, с	I	58,94±2,89	14,44±0,68*	24,23±1,94*#	29,93±1,41*#	18,67±1,03*#
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		15,54±1,21*	32,22±2,48*#	35,91±2,12*#	24,09±1,13*#
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Рк		0,454	0,017	0,056	0,046

Примечание: I – первая группа (n=33), II – вторая группа (n=32); Рн – Р-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), Рк – Р-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении второй и первой групп.

Оценка индексальных показателей состояния тканей пародонта после проведения полного курса терапии на двенадцатые сутки выявила улучшение всех исследуемых параметров, что можно расценивать как стихание острого воспали-

тельного процесса в тканях пародонта. Индексы РМА и SBI были ниже результатов группы сравнения на 23,80 и 28,01 % ($p < 0,001$) соответственно, оставаясь выше нормы. Время образования гематомы по Кулаженко и показатель API изменялись аналогично контрольным данным. Упрощенный гигиенический индекс был равен $1,67 \pm 0,10$, что было сопоставимо с контролем. Показатель пробы Шиллера-Писарева оставался выше нормы на 38,36 % ($p < 0,001$), будучи ниже контрольных данных на 18,52 %. Пародонтальный индекс был равен $1,930 \pm 0,112$, что было ниже контроля на 20,61 % ($p < 0,001$).

Повторное исследование состояния тканей пародонта у пациентов через 6 месяцев от момента лечения последнего обострения выявило удовлетворительные долговременные эффекты проведенной квантовой терапии. ОНI-s на данном сроке наблюдения был ниже контроля на 11,59 % ($p < 0,001$), хотя отмечалось увеличение упрощенного гигиенического индекса на 74,29 % ($p < 0,001$) по сравнению с нормой. Пародонтальный индекс немного возрастал относительно данных на момент окончания лечения, но оставался ниже контроля на 41,38 % ($p < 0,001$) (Рисунок 12).

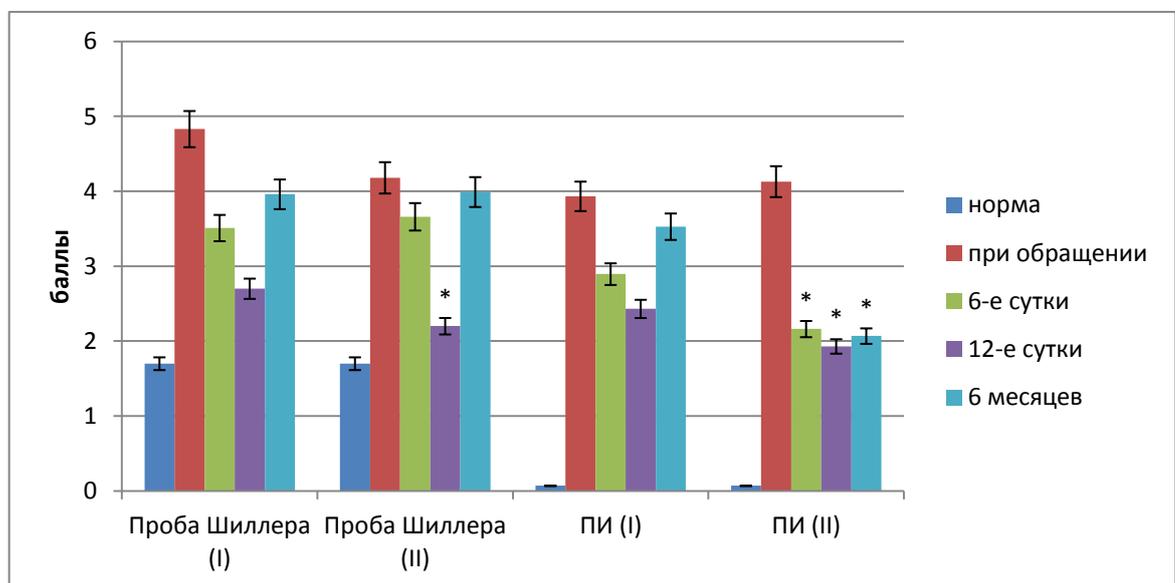


Рисунок 12. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта на фоне комбинированной терапии (ПИ – пародонтальный индекс). Примечание: здесь и далее * - достоверность отличия II группы от I группы, уровень значимости при $P < 0,05$.

Проба Шиллера-Писарева по прошествии 6 месяцев выявила достоверные признаки прогрессирования воспалительного процесса, как и в контроле.

Индексы РМА, API, SBI были выше нормы, но оставались ниже контроля на 43,95, 38,87 и 22,92 % ($p < 0,001$) соответственно. Проба Кулаженко показало укорочение времени образования гематомы десны на 59,13 % ($p < 0,001$) по сравнению с нормой, данный показатель был выше контроля на 29,03 % ($p < 0,001$) (Рисунок 13).

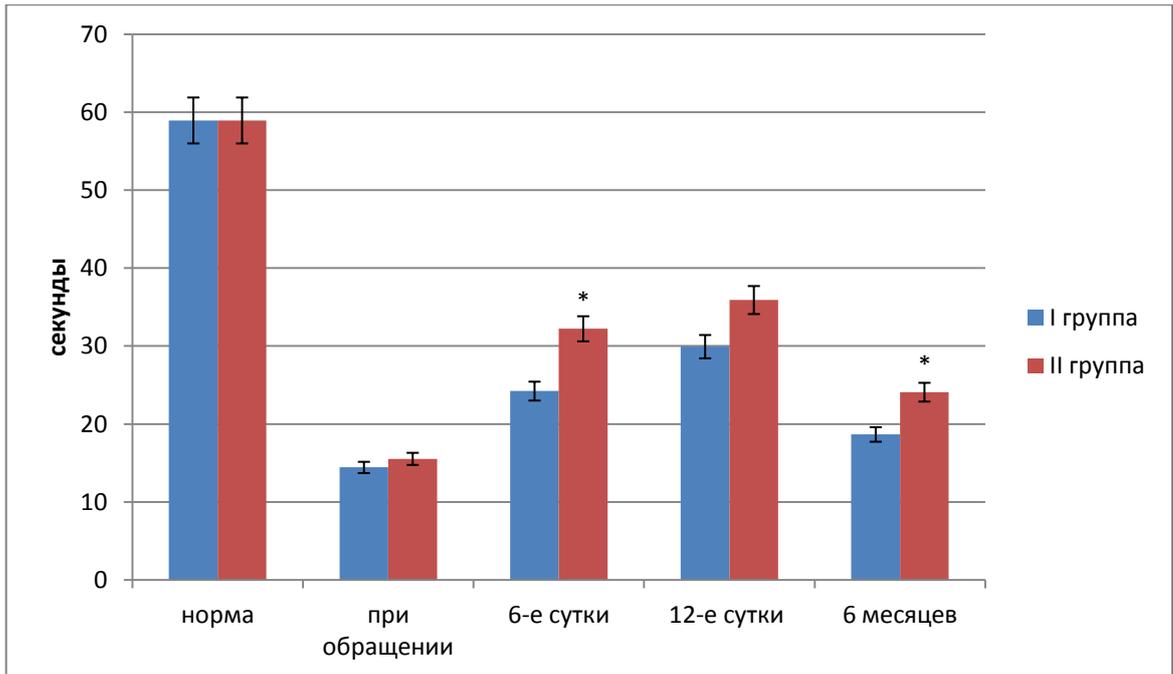


Рисунок 13. Показатель пробы Кулаженко на фоне комбинированной терапии

Таким образом, включение местного квантового облучения в комплекс лечебных мероприятий при хроническом среднетяжелом генерализованном пародонтите показало эффективность данного способа терапии в коррекции патоморфологических и патофизиологических признаков воспалительного процесса в тканях пародонта. Полученные результаты сопровождались стиханием воспаления, с купированием субъективных и объективных признаков патологического процесса. Отдаленный эффект проведенной терапии также был достоверно лучше такового у традиционного лечения и характеризовался более медленным регрессом достигнутых позитивных эффектов.

4.2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтитена фоне квантовой терапии

Включение лазерной квантовой терапии в лечение пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом выявило эффективность данного метода коррекции микроциркуляторных расстройств по данным ЛДФ (Таблица 15).

На первом этапе динамического наблюдения было зарегистрировано улучшение показателя микроциркуляции и коррекция некоторых маркеров состояния регуляторных механизмов.

Показатель микроциркуляции возростал относительно результатов группы сравнения на 22,14 % ($p < 0,05$), достигая нормальных значений. Отношение максимальных амплитуд различных частот на шестые сутки терапии было сопоставимо с таковым в норме и контроле, хотя были зарегистрированы некоторые отклонения данных величин. Регистрировали некоторое недостоверное увеличение индекса эффективности микроциркуляции.

Повышение показателя миогенной регуляции на шестые сутки лечения относительно данных группы сравнения на 19,59 % ($p < 0,05$) свидетельствовало о нормализации механизмов миогенного компонента регуляции сосудистого тонуса (данный показатель достоверно от нормы не отличался).

Нейрогенный компонент регуляции микроциркуляторных изменений на данном сроке лечения был аналогичен таковому в контроле и норме.

Таблица 15 - Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите, $M \pm m$

Показатель	Группа	Норма	До лечения	Этапы лечения		
				6-е сутки	12-е сутки	6 мес
ПМ	I	41,33±4,2	24,15±1,5*	28,10±1,8*	35,14±2,4#	25,12±1,3*
	R _H			0,005	0,206	<0,001
	II			34,32±1,85#	40,16±1,807#	40,03±1,60#
	R _H		<0,001	0,132	0,799	0,773
	R _K			0,015	0,109	<0,001
<u>A maxCF1</u> AmaxLF	I	0,25±0,03	0,30±0,04	0,28±0,04	0,30±0,01	0,31±0,02
	R _H			0,551	0,119	0,101
	II			0,229±0,012	0,218±0,012#	0,251±0,013#
	R _H		0,321	0,518	0,326	0,976
	R _K			0,227	<0,001	0,016
<u>A maxHF1</u> AmaxLF	I	0,68±0,06	0,72±0,04	0,74±0,04	0,60±0,03#	0,65±0,01
	R _H			0,409	0,238	0,624
	II			0,658±0,030	0,764±0,06	0,778±0,06
	R _H		0,581	0,744	0,326	0,284
	R _K			0,106	0,017	0,040
ИЭМ	I	1,25±0,07	1,01±0,05*	1,05±0,06*	1,20±0,14#	0,98±0,04*
	R _H			0,034	0,751	0,001
	II			1,12±0,07	1,22±0,09#	1,01±0,06*
	R _H		0,007	0,194	0,793	0,012
	R _K			0,451	0,905	0,679
НТ	I	1,27±0,06	1,49±0,04*	1,39±0,06	1,37±0,05#	1,50±0,02*
	R _H			0,162	0,205	0,001
	II			1,28±0,07#	1,39±0,11#	1,17±0,07#
	R _H		0,003	0,914	0,342	0,282
	R _K			0,238	0,869	<0,001
МТ	I	1,23±0,08	0,90±0,06*	0,97±0,03*	1,10±0,07#	0,93±0,05*
	R _H			0,003	0,226	0,002
	II			1,16±0,07#	1,13±0,10#	1,08±0,05#
	R _H		0,002	0,513	0,438	0,117
	R _K			0,015	0,807	0,038
ПШ	I	0,99±0,04	2,05±0,05*	1,85±0,04*#	1,65±0,03*#	1,97±0,04*
	R _H			<0,001	<0,001	<0,001
	II			1,65±0,12*#	1,32±0,05*#	1,20±0,05*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	0,002
	R _K			0,119	<0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), II – вторая группа (n=32); R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок

второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении второй и первой групп.

Клинические исследования показали некоторое уменьшение показателя шунтирования, но достоверных отличий от нормы на данном сроке наблюдения выявлено не было.

На втором этапе наблюдения регистрировали нормализацию практически всех исследуемых показателей микроциркуляции. Отношение максимальных амплитуд кардиальных и низких частот было меньше контрольного на 27,33 % ($p < 0,05$). Отношение максимальных амплитуд высоких дыхательных и низких частот на фоне предложенной схемы терапии превышало контроль на 27,33 % ($p < 0,05$). Данные маркеры компенсации микроциркуляторных расстройств были сопоставимы с нормой.

Показатель микроциркуляции достигал нормальных значений и превышал таковой в группе сравнения. Индекс эффективности микроциркуляции был аналогичен норме. Активность нейрогенных и миогенных механизмов регуляции на данном этапе наблюдения была в пределах референтных значений и достоверно отличалась от таковой при обращении пациента в клинику.

Показатель шунтирования в конце курсового лечения был ниже контрольного на 20,00 % ($p < 0,05$), оставаясь выше нормы на 33,33 % ($p < 0,05$) (Рисунок 14).

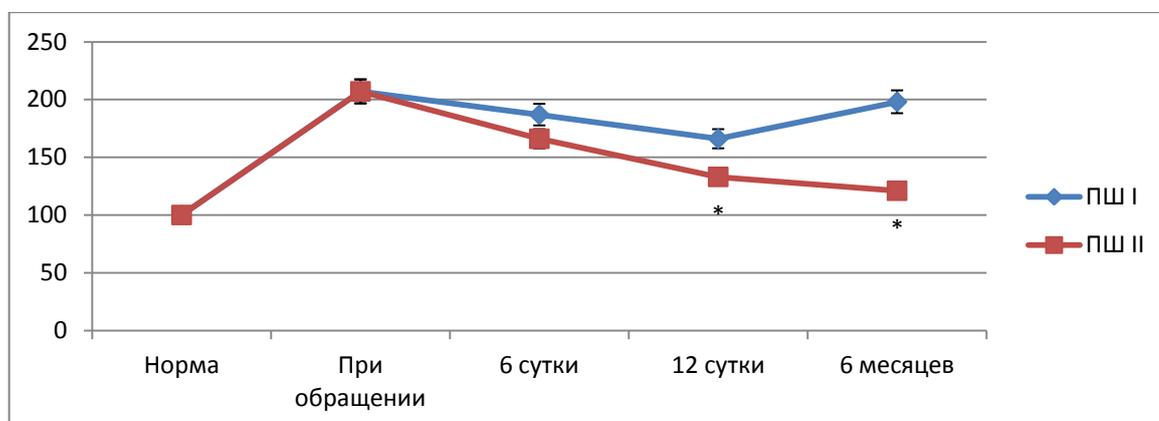


Рисунок. 14. Показатель шунтирования (ПШ) при дополнительном использовании лазерного облучения альвеолярных отростков.

Таким образом, на последнем этапе динамического наблюдения и лечения пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом было зарегистрировано улучшение состояния микроциркуляции тканей пародонта, что сопровождалось коррекцией субъективно-объективных признаков заболевания и положительной динамикой клинической картины заболевания.

Результаты последнего отдаленного этапа клинического исследования в группе с применением новой комбинированной терапии с включением квантовой терапии в целом показали сохранение достигнутых положительных эффектов в состоянии микроциркуляции тканей пародонта, хотя регистрировались некоторые патологические признаки реверсивных изменений.

Показатель микроциркуляции на данном сроке терапии оставался в пределах нормы и существенно превосходил группу сравнения на 59,36 % ($p < 0,05$) (Рисунок 15).

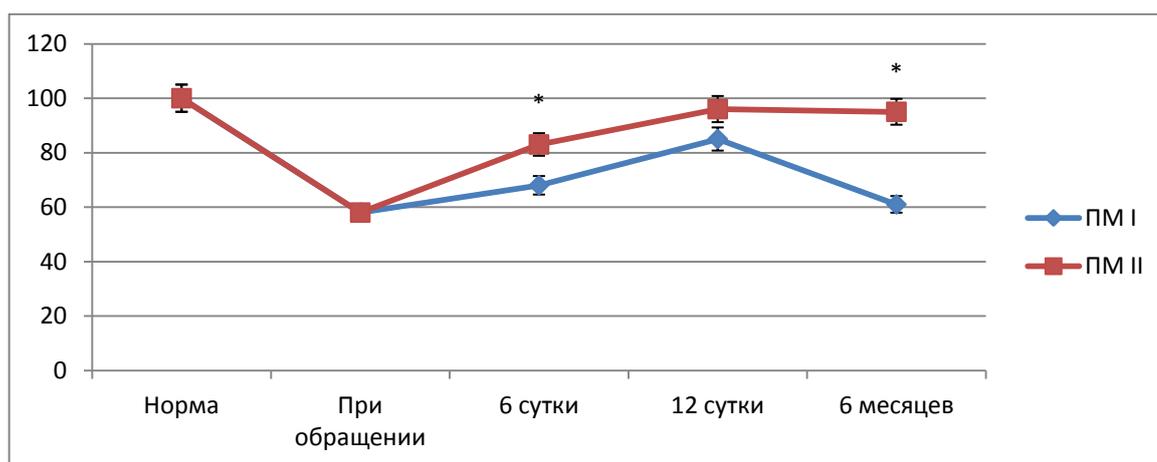


Рисунок. 15 Показатель микроциркуляции (ПМ) на фоне применения комплексной терапии.

Отношения максимальных амплитуд различных частот несколько изменялись относительно данных контрольной группы и результатов предыдущего этапа наблюдения, но в целом были сопоставимы с нормой.

Индекс эффективности микроциркуляции по прошествии полугода от момента окончания терапии начал снижаться и был ниже нормы на 19,02 % ($p < 0,05$) и достоверно от контрольного уровня не отличался.

Показатель НТ через полгода после лечения оставался в пределах нормы и был меньше контрольного на 22,00 % ($p < 0,05$). Показатель МТ превышал контроль на 16,13 % ($p < 0,05$), без достоверных отличий от нормы. Показатель шунтирования на данном этапе наблюдения был ниже контрольного на 39,09 % ($p < 0,05$), но оставался выше нормы на 21,21 % ($p < 0,05$).

Таким образом, исследование и анализ ЛДФгамм как способа оценки состояния микроциркуляции тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите выявили улучшение большинства исследуемых показателей микрогемодинамики на фоне применения новой схемы терапии с включением в комплекс традиционных лечебных мероприятий лазерного облучения альвеолярных отростков. Положительная динамика регистрировалась уже с пятых суток терапии. По истечении полугода с момента курсового лечения в основном следует отметить сохранения достигнутых результатов состояния микроциркуляции тканей пародонта.

4.3. Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии

Исследование интенсивности оксидативных процессов и активности энзимных антиоксидантов в слюне при хроническом среднетяжелом пародонтите на фоне комплексной терапии с включением квантового местного облучения выявило следующие результаты (Таблица 16).

Ферментативная активность супероксиддисмутазы слюны на первом этапе наблюдения также была меньше таковой на момент обращения, оставаясь выше нормы на 96,40 % ($p < 0,05$).

Уровень активности каталазы был сопоставим с таковым в группе сравнения.

Таблица 16 - Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения		
				6 суток	12 суток	6 месяцев
ТБК-реагирующие вещества, мкмоль/л	I	0,30±0,02	1,00±0,09*	0,68±0,04*#	0,63±0,03*#	0,73±0,05*#
	R _n		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	II		1,01±0,07*	0,58±0,04*#	0,44±0,03*#	0,67±0,03*#
	R _n		<0,001	<0,001	0,017	<0,001
	R _k		0,927	0,082	<0,001	0,308
Супероксид-дисмутаза (усл.ед./мг белка)	I	1,11±0,04	3,25±0,23*	2,18±0,09*#	1,47±0,07*#	2,91±0,17*
	R _n		<0,001	<0,001	0,001	<0,001
	II		3,09±0,13*	2,18±0,19*#	1,29±0,05#	3,19±0,19*
	R _n		<0,001	0,001	0,424	0,016
	R _k		0,221	0,124	0,041	<0,001
Каталаза (мг H ₂ O ₂ /мин/г-белка)	I	0,188±0,008	0,317±0,013*	0,266±0,015*#	0,199±0,013#	0,250±0,009*
	R _n		<0,001	<0,001	0,474	<0,001
	II		0,295±0,017*	0,302±0,027*#	0,168±0,008#	0,190±0,011#
	R _n		<0,001	<0,001	0,151	0,955
	R _k		0,377	0,075	0,045	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), II – вторая группа (n=32); R_n – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), R_k – P-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении второй и первой групп.

Содержание ТБК-реагирующих веществ в слюне пациентов на фоне проводимой терапии на шестые сутки лечения снижалось относительно такового на момент обращения и было несколько меньше контрольных данных без статистически достоверных отличий, данный показатель оставался выше нормы на 93,33 % (p<0,05) (Рисунок 16).

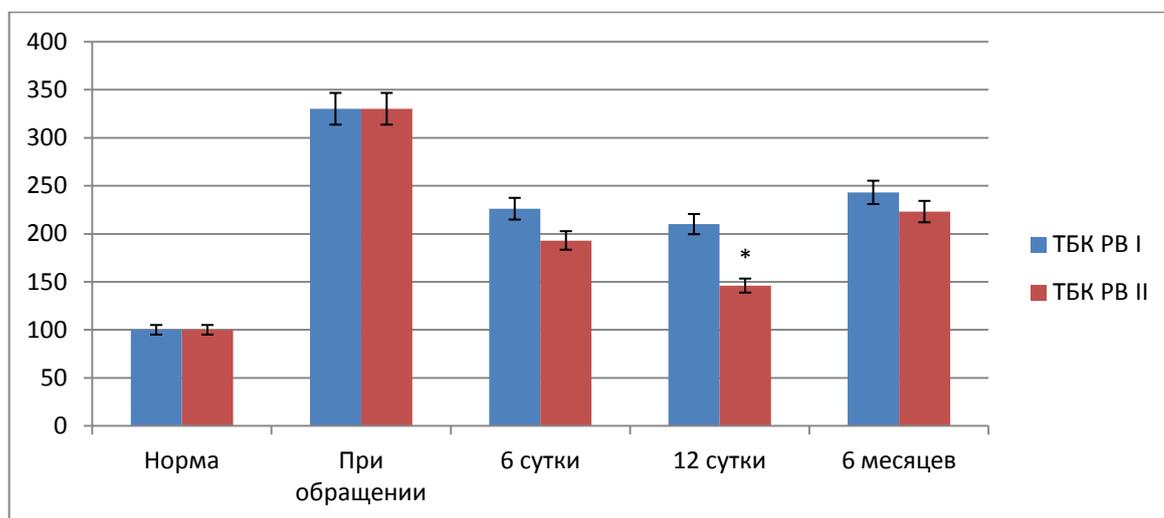


Рисунок. 16. Показатель ТБК-реагирующих веществ в слюне на фоне применения комплексной терапии.

На двенадцатые сутки лечебных мероприятий было выявлено уменьшение ТБК-реагирующих веществ на 30,16 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Следует отметить, что данный показатель не достигал нормальных значений и оставался выше последних на 46,67 % ($p < 0,05$).

Супероксиддисмутазная активность на данном этапе наблюдения была ниже контрольных данных на 12,24 % ($p < 0,05$) и достигала референтных значений (Рисунок 17).

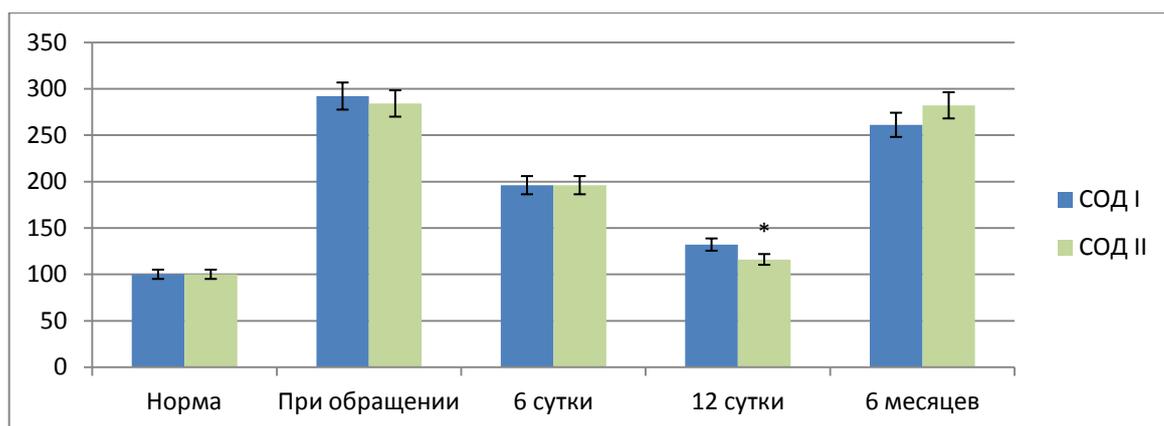


Рисунок. 17. Показатель активности супероксиддисмутазы (СОД) в слюне на фоне применения комплексной терапии.

Каталазная активность достигала нормальных значений аналогично группе сравнения.

Таким образом, к концу курсового лечения пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом с включением квантовой терапии отмечалось уменьшение выраженности процессов свободнорадикального окисления в слюне, что проявлялось в снижении количества вторичных продуктов липопереокисления и, соответственно, угнетением компенсаторного ответа со стороны эндогенных энзимных антиоксидантов слюны, в частности супероксиддисмутазной активности.

Отсроченный анализ состояния оксидативных процессов в слюне пациентов через полгода от проведения курса терапии выявил негативный регресс всех исследуемых показателей в слюне пациентов, достоверных отличий результатов от группы сравнения получено не было.

Через 6 месяцев после проведения лечения содержание ТБК-реагирующих веществ в слюне пациентов было выше нормы уже на 123,33 % ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы слюны компенсаторно возрастала и превосходила референтные значения на 187,39 % ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ результатов новой схемы терапии показывает ее эффективность в коррекции оксидативных явлений на местном уровне при хроническом пародонтите, хотя достигнутый результат недолговременен. Попросту говоря, через полгода регистрируется регресс достигнутых положительных явлений, и снова появляются признаки активизации оксидативных процессов как механизма альтерации тканей.

4.4. Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии

Изучение выраженности оксидативных процессов и механизмов их компенсации в плазме крови на фоне комплексной терапии с включением квантовой терапии показало следующие результаты (Таблица 17).

Таблица 17 - Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом, $M \pm m$

Показатель	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения		
				6 суток	12 суток	6 месяцев
ДК, усл.ед./мг липидов	I	0,20±0,01	0,38±0,03*	0,32±0,02*	0,27±0,02*#	0,38±0,02*
	R _н		<0,001	<0,001	0,003	<0,001
	II		0,35±0,01*	0,30±0,02*	0,25±0,02#	0,30±0,02*
	R _н		0,001	0,009	0,656	0,009
	R _к		0,347	0,482	0,482	0,006
ТК, усл.ед./мг липидов	I	0,17±0,02	0,32±0,02*	0,32±0,02*	0,32±0,02*	0,33±0,03*
	R _н		<0,001	<0,001	<0,001	0,001
	II		0,37±0,02*	0,29±0,02*#	0,25±0,01*#	0,29±0,02*
	R _н		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _к		0,082	0,293	0,003	0,272
МДА, мкмоль/л	I	2,16±0,13	3,18±0,27*	3,23±0,16*	2,78±0,14*	3,40±0,15*
	R _н		0,001	<0,001	0,002	<0,001
	II		3,43±0,30*	2,99±0,13*	2,73±0,09*#	3,05±0,15*
	R _н		0,002	0,001	0,022	0,001
	R _к		0,538	0,249	0,625	0,104
Супероксид-дисмутаза (усл.ед./мг белка)	I	3,12±0,17	2,28±0,20*	2,59±0,16*	2,55±0,21*	2,37±0,13*
	R _н		0,002	0,027	0,039	0,001
	II		2,45±0,16*	2,90±0,13#	3,05±0,09#	2,64±0,15*
	R _н		0,001	0,219	0,642	0,015
	R _к		0,509	0,138	0,033	0,880
Каталаза (мг H ₂ O ₂ /мин/г-белка)	I	0,058±0,001	0,061±0,005	0,071±0,003	0,060±0,003	0,058±0,002
	R _н		0,864	0,038	0,639	0,272
	II		0,064±0,003	0,060±0,005	0,062±0,003	0,065±0,003
	R _н		0,063	0,696	0,211	0,031
	R _к		0,609	0,064	0,639	0,057
Фосфолипаза A ₂ (мкмоль/с/г белка)	I	0,072±0,004	0,149±0,006*	0,114±0,010*#	0,097±0,004*#	0,132±0,011*
	R _н		<0,001	0,001	0,002	<0,001
	II		0,145±0,010*	0,111±0,006*#	0,085±0,005*#	0,102±0,008*
	R _н		<0,001	<0,001	0,047	0,001
	R _к		0,733	0,798	0,066	0,031

Примечание: I – первая группа (n=33), II – вторая группа (n=32); R_н – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), R_к – P-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении второй и первой групп.

Содержание первичных продуктов липопереокисления в плазме крови на фоне применения новой схемы терапии несколько снижались к шестым суткам наблюдения, хотя достоверных отличий зафиксировано не было. На данном сроке терапии показатели ДК и ТК превосходили норму на 50,0 и 70,59 % ($p < 0,05$) соответственно.

Количество малонового диальдегида как основного компонента, выявляемого в реакции с тиобарбитуровой кислотой к первому этапу наблюдения не достигало нормальных значений, хотя несколько снижалось относительно контроля (Рисунок 18).

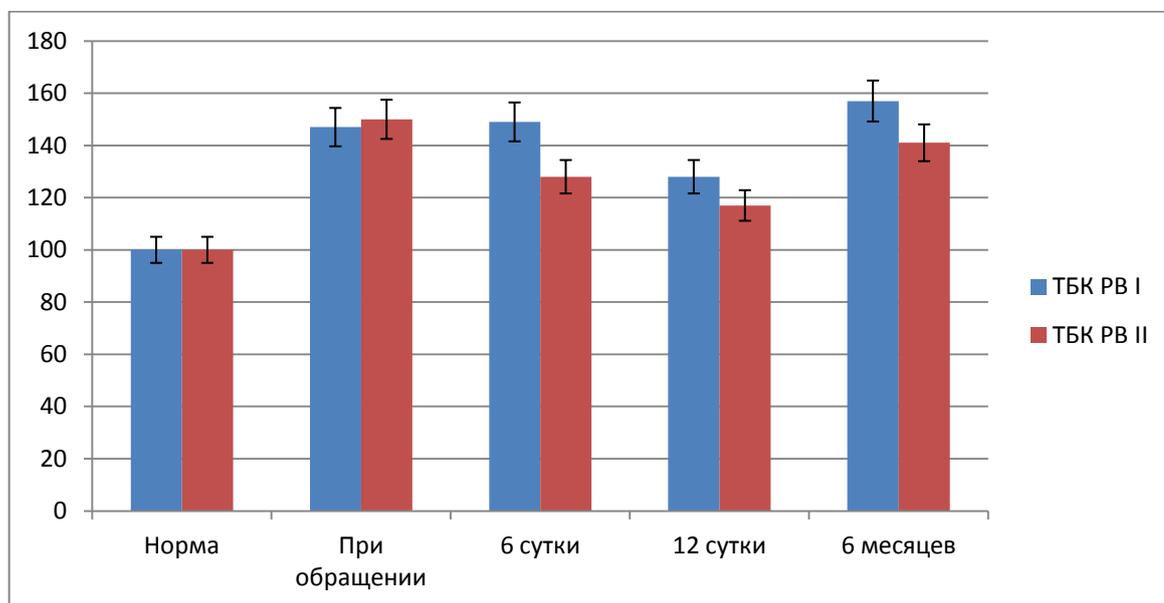


Рисунок. 18. Показатель ТБК-реагирующих веществ в плазме крови на фоне применения комплексной терапии.

Активность ферментов собственной антиоксидантной системы у пациентов при данной патологии также менялась в динамике лечения. Супероксиддисмутаза плазмы крови повышала свою активность относительно результатов на момент обращения, но достоверно от группы сравнения не отличалась. Каталаза плазмы крови на данном этапе была сопоставима с нормой и несколько снижалась относительно контроля.

Активность липолитического фермента плазмы крови как универсального механизма клеточного повреждения выявило некоторое снижение активности фосфолипазы A_2 в плазме крови относительно контроля, но данный показатель был выше нормы на 54,17 % ($p < 0,05$).

К концу динамического наблюдения и применения новой схемы терапии было выявлено улучшения оксидантно-антиоксидантных свойств плазмы крови. Показатель диеновых конъюгатов снижался относительно контроля, достигая нормальных значений. Триеновые конъюгаты были несколько выше референтных значений, но меньше контрольных данных на 21,88% ($p < 0,05$). Уровень малонового диальдегида в плазме крови пациентов с хроническим пародонтитом к концу терапии был немного ниже контрольного, но нормальных значений не достигал. Активность супероксиддисмутазы оставалась в пределах нормальных значений и была выше контроля на 19,61 % ($p < 0,05$) (Рисунок 4.8). Каталазная активность на данном этапе исследования была сопоставима с нормой и контролем.

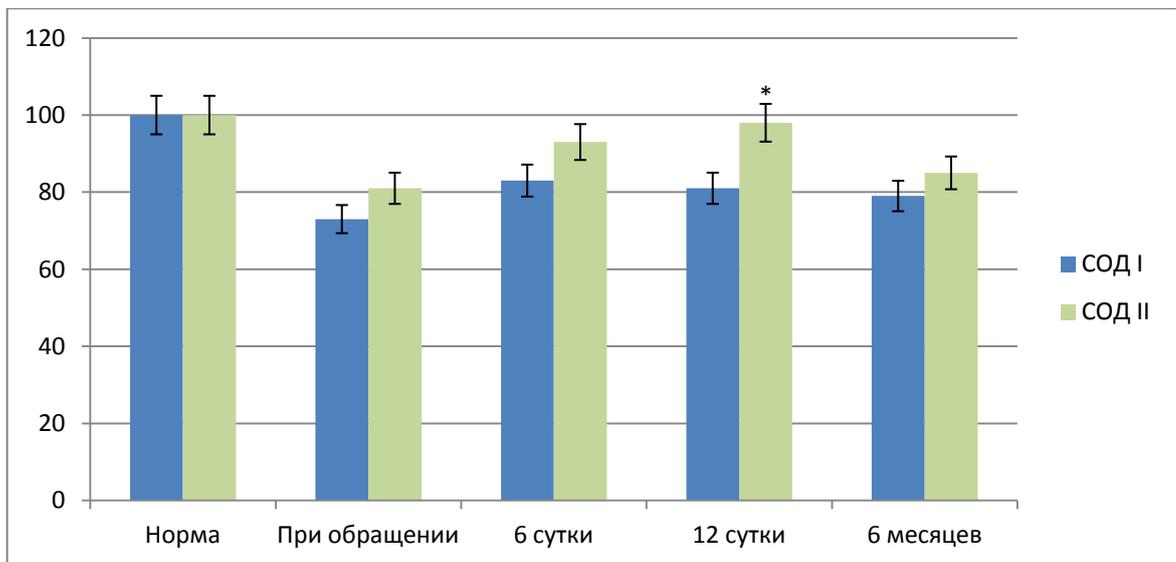


Рисунок. 19. Показатель активности супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови на фоне применения комплексной терапии.

Активность фосфолипазы A_2 к концу лечения была ниже контрольных данных на 12,37 % ($p < 0,05$), оставаясь выше нормы на 18,06 % ($p < 0,05$).

Таким образом, использование новой схемы терапии в лечении хронического среднетяжелого пародонтита показало улучшение маркеров оксидативного

стресса. Было выявлено снижение интенсивности свободнорадикальных реакций окисления в организме, с восстановлением резервов энзимных антиоксидантов, в частности СОД.

Через полгода определение интенсивности оксидативного стресса в организме пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, выявило постепенное возвращение патологических изменений в плазме крови. Регистрировалось увеличение содержания первичных продуктов липопереокисления: показатели ДК и ТК превышали норму на 50,00 и 70,59 % ($p < 0,05$). Уровень малонового диальдегида на данном этапе наблюдения также несколько возрастал и был выше нормы на 41,20 % ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутаза плазмы крови повторно снижалась относительно нормы на 15,38 % ($p < 0,05$). Фосфолипазная активность увеличивалась на 41,67 % ($p < 0,05$) относительно нормы, но оставалась ниже контрольного уровня на 22,73 % ($p < 0,05$).

Подводя итог, отметим, что применение новой схемы терапии не выявило значительных отсроченных результатов лечения. По прошествии полгода большая часть показателей возвращалась к первоначальным значениям.

4.5. Маркеры анаэробного гликолиза в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии

Исследование показателей анаэробного гликолиза на фоне комплексной терапии хронического пародонтита с включением квантовой терапии показало следующее (Таблица 18).

После начала лечения на шестые сутки исследования данные показатели продолжали оставаться повышенными относительно данных контрольной группы на 13,42 и 7,38 % ($p < 0,05$) соответственно для МК и ПК. Индекс гипоксии был ниже контрольного на 20,37 % ($p < 0,05$), несколько уменьшаясь относительно нормы.

К концу терапии исследуемые показатели достигали нормальных значений.

Через 6 месяцев после окончания терапии были зарегистрировано сохранение полученного эффекта в коррекции тканевой гипоксии. Показатель молочной кислоты был ниже контроля на 15,34 % ($p<0,05$), пировиноградной кислоты – 20,75 % ($p<0,05$), оставаясь в пределах нормы.

Таблица 18 - Маркеры гипоксии в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне квантовой терапии ($M\pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
МК, ммоль/г белка	I	1,401±0,069	1,92±0,06*	1,601±0,05*#	1,527±0,072#	1,78±0,07*
	R _H		<0,001	0,022	0,211	0,000
	II		1,833±0,081*	1,589±0,119	1,403±0,087#	1,507±0,063
	R _H		<0,001	0,177	0,980	0,261
	R _K		0,392	0,926	0,131	0,005
ПК, ммоль/г белка	I	0,122±0,004	0,165±0,006*	0,143±0,006*	0,123±0,005#	0,159±0,006*
	R _H		<0,001	0,005	0,876	0,000
	II		0,158±0,006*	0,131±0,006	0,137±0,007#	0,126±0,006#
	R _H		<0,001	0,217	0,537	0,581
	R _K		0,413	0,162	0,644	<0,001
ИГ, баллы	I	11,13±0,42	12,41±0,6	11,78±0,37	10,88±0,41#	11,79±0,41
	R _H		0,086	0,250	0,672	0,265
	II		11,2±0,5	9,38±0,51*#	10,81±0,65#	10,49±0,73#
	R _H		0,925	0,023	0,708	0,486
	R _K		0,127	<0,001	0,928	0,126

Примечание: I – первая группа (n=33), R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для $P<0,05$ при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для $P<0,05$ при сравнении второй и первой групп.

Таким образом, на фоне дополнительной лазеротерапии было зарегистрировано восстановление показателей анаэробного гликолиза в системном кровотоке, данный эффект сохранялся в течение 6 месяцев.

4.6. Динамика тромбоэластограммы при хроническом генерализованном пародонтите на фоне квантовой терапии

Во второй группе пациентов на момент обращения были зарегистрированы гиперкоагулемические изменения тромбоэластограммы аналогичные результатам первой группы (без статистически значимых отличий) (Таблица 19).

Таблица 19 - Результаты тромбоэластографии при хроническом пародонтите средней степени тяжести на фоне применения лазеротерапии (M±m)

Показатель	Группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				12 суток	6 месяцев
1	2	3	4	5	6
R (время реакции), мин	I	3,11 ±0,08	2,41±0,08*	2,53±0,13*	2,49±0,11*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		2,36±0,15*	2,75±0,16*	2,76±0,11
	R _H		<0,001	0,042	0,052
	R _K		0,770	0,119	0,028
K (время образования сгустка), мин	I	1,01 ±0,06	0,81±0,04*	0,84±0,04*	0,79±0,04*
	R _H		0,007	0,022	0,003
	II		0,8±0,03*	0,88±0,07	0,84±0,04*
	R _H		0,003	0,164	0,022
	R _K		0,842	0,622	0,380
MA (максимальная амплитуда), %	I	60,41 ±1,25	69,36±2,71*	70,1±2,1*	72,3±3,11*
	R _H		0,004	<0,001	0,001
	II		67,28±2,11	69,44±3,99*	70,1±4,47*
	R _H		0,007	0,035	0,041
	R _K		0,547	0,884	0,688
G (прочность сгустка как модуль эластичности), d/sc	I	8,01 ±0,25	9,04±0,41*	8,79±0,3*	8,95±0,37*
	R _H		0,036	0,050	0,039
	II		8,95±0,37*	8,77±0,69*	8,8±0,68*
	R _H		0,039	0,047	0,056
	R _K		0,871	0,979	0,760
EPL (расчётный процент лизиса), %	I	1,14 ±0,04	0,89±0,03*	0,92±0,03*	0,85±0,03*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		0,9±0,063*	0,95±0,068*	1,01±0,046*
	R _H		0,002	0,019	0,037
	R _K		0,887	0,688	0,005

Продолжение таблицы 19

1	2	3	4	5	6
СІ (коагуляционный индекс), %	I	0,12 ±0,004	0,21±0,010*	0,18±0,006*	0,23±0,009*
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001
	II		0,21±0,019*	0,16±0,007*#	0,18±0,009*#
	Рн		<0,001	<0,001	<0,001
	Рк		1,0	0,034	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), Рн – Р-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), Рк – Р-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении второй и первой групп.

Применение лазеротерапии несколько улучшало показатели ТЭГ, но достоверных отличий большинства исследуемых показателей не отмечалось. Только среднее значение коагуляционного индекса после курса лазеротерапии было достоверно ниже такового в контроле на 11,11 % ($p < 0,05$).

Проведение данного исследования по прошествии 6 месяцев показало, что время реакции R было достоверно больше такового в контроле на 14,06 % ($p < 0,05$). Показатель K был сопоставим с контролем и меньше нормы на 16,83 % ($p < 0,05$). Параметр MA также достоверно от контроля не отличался и был выше нормы на 16,04 % ($p < 0,05$). Прочность сгустка (G) была выше нормы на 9,86 % ($p < 0,05$) без статистически значимых отличий от контроля.

Процент лизиса сгустка был выше контрольного на 18,82 % ($p < 0,05$), но ниже нормы на 11,40 % ($p < 0,05$). Коагуляционный индекс оставался ниже контрольного на 21,74 % ($p < 0,05$), но был выше нормы на 50,00 % ($p < 0,05$).

Таким образом, дополнительное назначение лазеротерапии пациентам с ХГП приводило к некоторому снижению изначально повышенного коагуляционного потенциала и повышению фибринолитической активности плазмы крови. Отметим, что после проведения данного рода терапии отмечалось более медлен-

ный темп ухудшения исследуемых показателей по прошествии полгода от момента проведения терапии.

4.7. Структурно-функциональные характеристики тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжести на фоне квантовой терапии

Применение лазеротерапии в дополнение к стандартизированной местной терапии не способствовало изменению агрегационной активности тромбоцитов (Таблица 20).

Таблица 20 - Функциональная активность тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжести на фоне квантовой терапии (M±m)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				12 суток	6 месяцев
Степень агрегации, %	I	62,05±2,67	73,80±3,69*	68,04±2,77	70,33±2,06*
	R _H		0,012	0,125	0,017
	II		78,52±5,34*	66,55±4,53	71,27±3,49*
	R _H		0,008	0,396	0,040
	R _K		0,469	0,469	0,817
Скорость агрегации, tg a	I	2,16±0,09	3,57±0,11*	2,95±0,12*#	3,26±0,13*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		3,77±0,23*	2,77±0,15*#	2,91±0,16*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,446	0,342	0,095
Время агрегации, сек	I	190,41±5,90	140,80±4,93*	155,58±7,00*	154,07±7,70*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		136,72±7,66*	149,84±7,35*	165,43±8,74*
	R _H		<0,001	<0,001	0,021
	R _K		0,656	0,574	0,333

Примечание: I – первая группа (n=33), R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении второй и первой групп.

На момент окончания курса терапии все исследуемые показатели были сопоставимы с таковыми в первой группе пациентов: скорость агрегации на 12 сутки терапии была выше нормы на 28,42 % ($p < 0,05$), время агрегации укорачивалось на 21,31% ($p < 0,05$). По прошествии 6 месяцев после окончания терапии изучение агрегационной активности тромбоцитов выявило прогрессирование патологических изменений с увеличением агрегационной активности тромбоцитов.

Изучение липидного состава тромбоцитов на фоне применения лазеротерапии выявило некоторые его изменения (Таблица 21).

Таблица 21. Содержание некоторых липидов в тромбоцитах крови на фоне хронического генерализованного пародонтита на фоне квантовой терапии ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения	
				12-е сутки	6 месяцев
1	2	3	4	5	6
Эфиры холестерина	I	6,57±0,31	5,20±0,22*	5,75±0,28	5,00±0,19*
	R _H		0,001	0,052	<0,001
	II		4,93±0,38*	5,78±0,27*	5,09±0,26*
	R _H		0,001	0,059	0,001
	R _K		0,540	0,938	0,779
Триглицериды	I	5,66±0,27	5,63±0,23	6,00±0,27	5,45±0,25
	R _H		0,932	0,373	0,544
	II		5,34±0,33	5,62±0,49	5,68±0,43
	R _H		0,453	0,943	0,969
	R _K		0,415	0,500	0,644
Свободные жирные кислоты	I	4,53±0,21	6,97±0,34*	5,81±0,20*#	7,01±0,34*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		6,89±0,52	5,95±0,30*#	5,89±0,39*#
	R _H		<0,001	<0,001	0,003
	R _K		0,894	0,698	0,035
Холестерол	I	25,46±1,22	34,63±1,59*	34,84±1,25*	36,34±1,38*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		34,49±2,55*	29,29±2,34#	35,70±2,82*
	R _H		0,002	0,152	0,001
	R _K		0,840	0,041	0,839

Продолжение таблицы 21

1	2	3	4	5	6
Суммарные фосфолипиды	I	54,49±2,73	43,24±2,12*	44,26±2,12*	40,86±1,63*
	R _H		0,002	0,004	<0,001
	II		44,75±1,88*	50,75±3,50	48,47±2,52*
	R _H		0,005	0,402	0,014
	R _K		0,478	0,118	0,110
Фосфатидилэтаноламин	I	25,09±1,20	31,69±1,11*	31,18±1,56*	32,37±1,07*
	R _H		<0,001	0,003	<0,001
	II		33,50±2,01*	27,78±2,11	32,16±1,38*
	R _H		0,001	0,273	<0,001
	R _K		0,579	0,200	0,905
Фосфатидилинозит	I	7,75±0,33	10,82±0,49*	9,03±0,34*	10,45±0,50*
	R _H		<0,001	0,009	<0,001
	II		11,43±0,75*	8,61±0,78	9,99±0,69*
	R _H		<0,001	0,313	0,005
	R _K		0,549	0,624	0,592
Фосфатидилсерин	I	10,20±0,37	16,24±0,72*	15,42±0,74*	16,92±0,59*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		14,84±0,65*	14,95±0,63*	15,29±1,36*
	R _H		<0,001	<0,001	0,001
	R _K		0,093	0,630	0,276
Фосфатидилхолин	I	35,52±1,67	27,09±0,87*	28,25±0,96*	28,39±0,94*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		28,93±1,79*	30,11±1,45*	27,18±1,17*
	R _H		0,009	0,017	<0,001
	R _K		0,392	0,289	0,423
Сфингомиелин	I	22,68±0,84	17,95±0,68*	18,31±0,57*	17,92±0,65*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		19,13±1,40*	18,63±1,62*	20,02±0,96*
	R _H		0,034	0,030	0,041
	R _K		0,440	0,853	0,074
Лизофосфатидилхолин	I	1,26±0,04	3,95±0,12*	3,09±0,12*#	3,78±0,17*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	II		4,33±0,25*	2,59±0,20*#	3,33±0,27*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,238	0,037	0,161

Примечание: I – первая группа (n=33), R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (кон-

троль) групп; * - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении второй и первой групп.

Применение лазеротерапии в дополнение к местному стандартизированному лечению на момент окончания терапии выявило положительную динамику некоторых липидных фракций. Было зарегистрировано восстановление относительного содержания ХЛ и СФЛ, показатель ХЛ был ниже контрольного на 15,93% ($p < 0,05$). Изучение фракционного состава ФЛ выявило уменьшение лизоформ фосфатидилхолина относительно результатов первой группы исследования 16,18 % ($p < 0,05$), но данный показатель оставался выше нормы на 105,56 % ($p < 0,05$).

По прошествии 6 месяцев липидный спектр тромбоцитов был сопоставим с таковым на момент поступления, все исследуемые показатели значительно отличались от таковых в группе здоровых добровольцев. При сравнении с нормой было установлено снижение процента ЭХ на 22,53% ($p < 0,05$) при повышении СХ на 40,22% ($p < 0,05$). Суммарные фосфолипиды были ниже нормы на 11,05 % ($p < 0,05$), СЖК выше – на 30,02 % ($p < 0,05$).

Показатели ФЭА, ФИ и ФС были выше нормы на 28,18, 28,90 и 49,90 % ($p < 0,05$) соответственно. Относительное содержание СМ было ниже нормы на 11,73 % ($p < 0,05$). Уровень ФХ к шестому месяцу после курса терапии ухудшался, был ниже нормы на 23,48 % ($p < 0,05$). Показатель лизофосфолипидов возрастал относительно предыдущего этапа наблюдения и был выше нормы на 164,29 % ($p < 0,05$).

Изучение влияния лазеротерапии на интенсивность липидмодифицирующих факторов показало следующие результаты (Таблица 22).

На фоне применения лазеротерапии к концу лечения показатель малонового диальдегида тромбоцитов был достоверно выше нормы на 53,62 % ($p < 0,05$) и статистически значимо от контроля не отличался. Активность фосфолипазы A_2 на двенадцатые сутки терапии была ниже контроля на 24,75 % ($p < 0,05$) и выше нормы на 31,58 % ($p < 0,05$).

Таблица 22 - Показатели ПОЛ и ферментативной активности тромбоцитов крови на фоне квантовой терапии($M \pm m$)

Этапы наблюдения	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				12 суток	6 месяцев
МДА, нМоль/г белка	I	2,07±0,075	3,38±0,155*	3,12±0,14*	3,26±0,14*
	Rн		<0,001	<0,001	<0,001
	II		3,31±0,20*	3,18±0,19*	2,82±0,11*#
	Rн		<0,001	<0,001	<0,001
	Rк		0,783	0,800	0,018
Фосфолипаза A ₂ , мкмоль/с/г белка	I	0,342±0,017	0,622±0,024*	0,598±0,020*	0,606±0,022*
	Rн		<0,001	<0,001	<0,001
	II		0,682±0,051*	0,450±0,040*#	0,566±0,28*#
	Rн		<0,001	0,016	<0,001
	Rк		0,291	0,002	0,266
Каталаза, мг H ₂ O ₂ /мин/г белка	I	0,012±0,001	0,010±0,001	0,014±0,001	0,013±0,001
	Rн		0,162	0,162	0,482
	II		0,011±0,001	0,011±0,002	0,012±0,001
	Rн		0,482	0,656	1,0
	Rк		0,482	0,185	0,482

Примечание: I – первая группа (n=33), Rн – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или второй группы (I или II) и группы здоровых добровольцев (норма), Rк – P-значение (P-value) при сравнении выборок второй и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении второй и первой групп.

Через шесть месяцев после проведенной терапии регистрировали некоторое отличие интенсивности ПОЛ в тромбоцитах, показатель малонового диальдегида был выше нормы на 21,74 % (p<0,05), но несколько ниже контрольного на 13,50 % (p<0,05). Активность фосфолипазы A₂ была сопоставима с таковой на момент поступления и результатом контрольной группы.

Таким образом, применение лазеротерапии в лечении ХГП средней степени тяжести показало неэффективность предложенной схемы в коррекции функционально-метаболических расстройств тромбоцитов. Использование лазеротерапии

не способствовало снижению агрегационной активности тромбоцитов и коррекции их липидного метаболизма.

В заключение данной серии клинических исследований следует отметить, что применение в терапии хронического генерализованного среднетяжелого пародонтита комплексной терапии с включением квантового облучения способствовало коррекции микроциркуляторных расстройств в тканях пародонта. К концу лечебного курса было выявлено восстановление показателя микроциркуляции, повышение ее эффективности, нормализация регуляторных влияний со стороны автономной нервной системы и гуморальных ангиотропных веществ, снижение показателя шунтирования в пределах физиологических возможностей обратимо измененных тканей пародонта. Применение лазерной терапии в дополнение к комплексу традиционных мероприятий показало некоторое снижение выраженности оксидативных процессов как на местном, так и на системном уровнях, что проявлялось уменьшением уровня продуктов липоперекисления и восстановлением активности антиоксидантных ферментов как в слюне, так и в плазме крови. Применение данного способа терапии сопровождалось улучшением индексальных показателей структурно-функционального состояния тканей пародонта. Существенного положительного влияния лазеротерапии на показатели системы гемостаза зарегистрировано не было.

Проведенные исследования показали эффективность лазерной терапии во вторичной профилактике микроциркуляторных расстройств при хроническом пародонтите. Долгосрочного эффекта лазеротерапии в коррекции системных изменений явлений выявлено не было.

ГЛАВА 5

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И НЕКОТОРЫЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

5.1. Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии

Классические методики измерения и расчета ряда индексальных показателей в третьей группе пациентов с дополнительным включением в комплекс лечебных мероприятий квантовой и антиоксидантной терапии показали следующие результаты (Таблицы 23 и 24).

Проведенные клинические исследования выявили, что в данной выборке пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, на момент обращения за стоматологической помощью также как и в контроле были зарегистрированы существенные отклонения расчетных и измеряемых характеристик состояния пародонта от нормы.

Упрощенный гигиенический индекс при обращении превышал норму на 156,60 % ($p < 0,001$), отметим, что показатель ОНI-s был больше 1, что принято рассматривать как плохое гигиеническое состояние полости рта. Пародонтальный индекс составлял $3,910 \pm 0,266$, что соответствует среднетяжелой степени патологии пародонта. Определение числового эквивалента пробы Шиллера–Писарева выявило достоверное повышение данного показателя на 2,16,98 % ($5,04 \pm 0,34$), что соответствовало окрашиванию альвеолярных сосочков и десневого края и характеризовалось как наличие умеренно выраженного воспалительного процесса тканей пародонта.

Таблица 23 - Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
ОНИ-s, %	I	1,05±0,07	2,32±0,15*	2,23±0,15*	1,90±0,08*#	2,07±0,09*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		2,72±0,23*	1,78±0,08*#	1,58±0,09*#	1,60±0,07*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,150	0,010	0,010	<0,001
Проба Шиллера-Писарева, баллы	I	1,59±0,10	4,83±0,23*	3,51±0,20*#	2,70±0,23*#	3,96±0,32*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		5,04±0,34*	3,18±0,18*#	2,19±0,14*#	2,24±0,12*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,611	0,225	0,063	<0,001
ПИ, баллы	I	0,070±0,006	3,933±0,236*	2,895±0,159*#	2,431±0,219*#	3,528±0,303*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		3,910±0,266*	1,264±0,110*#	1,198±0,108*#	1,318±0,084*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,949	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), III – третья группа (n=33); R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (I или III) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении третьей и первой групп.

Оценка маргинально-альвеолярного индекса на момент обращения пациентов в клинику показала увеличение данного параметра в 24,2 раза по сравнению с нормой, что свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса в

тканях пародонта. Индекс кровоточивости десневой борозды у пациентов данной группы был выше нормы в 15,5 раз ($p < 0,001$).

Таблица 24 - Основные индексальные характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
РМА, %	I	1,30±0,10	31,40±2,39*	25,72±1,13*	15,59±1,12*#	29,51±1,48*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		32,48±1,69*	16,33±1,34*#	10,13±0,91*#	13,12±0,71*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,713	<0,001	<0,001	<0,001
API, %	I	3,45±0,22	61,22±2,45*	63,47±3,36*	22,21±0,89*#	52,22±3,97*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		59,22±4,44*	34,42±3,03*	15,68±1,24*#	18,51±1,13*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,695	<0,001	<0,001	<0,001
SBI, %	I	3,36±0,21	63,58±4,77*	56,16±2,81*	26,81±2,41*#	56,10±4,32*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		55,58±3,17*	37,57±2,89*#	12,49±0,86*#	13,59±0,84*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,168	<0,001	<0,001	<0,001
Проба Кулаженко, с	I	58,94±2,89	14,44±0,68*	24,23±1,94*#	29,93±1,41*#	18,67±1,03*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		14,33±1,29*	36,79±2,61*#	40,80±2,73*#	37,69±2,45*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,940	<0,001	0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), III – третья группа (n=33); R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (I или III) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении третьей и первой групп.

Индекс гигиены апроксимальных поверхностей зубов также возрастал в 15,6 раз ($p < 0,001$) относительно нормальных значений, что также свидетельствовало о неудовлетворительном состоянии гигиены полости рта, интенсивном образовании налета и зубного камня. Оценка пробы Кулаженко выявило снижение времени образования гематомы на 76 % ($p < 0,001$), что свидетельствовало о нарушении функционального состояния сосудов пародонта и повышенной хрупкости капилляров.

После начала курса комбинированной терапии на шестые сутки динамического наблюдения отмечали положительную динамику всех исследуемых показателей по сравнению с результатами контрольной группы исследования. Упрощенный гигиенический индекс снижался относительно контроля на 20,18 % ($p < 0,05$), но оставался выше нормы на 67,92 % ($p < 0,001$). Пародонтальный индекс составлял $1,264 \pm 0,110$, что было на 56,34 % ($p < 0,001$) ниже контрольного значения. Показатель пробы Шиллера-Писарева был выше нормы в 2 раза, статистически от контроля не отличаясь.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс на шестые сутки был ниже значения при обращении, превышая норму на 1165,89 % ($p < 0,001$). Данный показатель был ниже такового в группе сравнения на 36,51 % ($p < 0,001$). Индекс гигиены контактных поверхностей API в процессе лечения также уменьшался относительно контроля на 45,77 % ($p < 0,001$), но оставался выше нормальных значений на 864,15 ($p < 0,001$). Показатель кровоточивости десневой борозды на данном сроке наблюдения на фоне комбинированной терапии также был меньше контрольного на 33,10 % ($p < 0,001$), но больше нормы в 10 раз ($p < 0,001$). Время образования гематомы увеличивалось относительно исхода и контроля на 51,84 % ($p < 0,001$), но было ниже нормы на 38,14 % ($p < 0,001$).

Оценка индексальных показателей состояния тканей пародонта после проведения полного курса терапии на двенадцатые сутки выявила стойкое улучшение всех исследуемых параметров, что можно расценивать как стихание острого воспалительного процесса в тканях пародонта. Учитывая хронический курс течения

заболевания и необратимость некоторых патоморфологических явлений в тканях пародонта, следует отметить, что индексальные показатели оставались достоверно отличными от нормы и после полного курса терапии. Индексы РМА, API и SBI превышали нормальные показатели в 6,85, 3,39 и 2,71 раза ($p < 0,001$) соответственно, но были существенно ниже результатов группы сравнения на 35,02, 29,40 и 53,41 % ($p < 0,001$) соответственно. Время образования гематомы по Кулаженко было на 31,39 % ($p < 0,001$) короче, нормы, но больше такового в группе сравнения на 36,32 % ($p < 0,001$). Упрощенный гигиенический индекс был равен $1,58 \pm 0,09$, что было меньше контрольного на 16,84 % ($p < 0,05$). Показатель пробы Шиллера-Писарева оставался выше нормы на 37,74 % ($p < 0,001$), будучи ниже контрольных данных на 18,89 %. Пародонтальный индекс был равен $1,198 \pm 0,108$, что было ниже контроля на 50,72 % ($p < 0,001$).

Повторное исследование состояния тканей пародонта у пациентов через 6 месяцев от момента лечения последнего обострения выявило удовлетворительные долговременные эффекты проведенной комбинированной терапии. ОНI-s на данном сроке наблюдения был ниже контроля на 22,71 % ($p < 0,001$), хотя отмечалось увеличение упрощенного гигиенического индекса на 50,94 % ($p < 0,001$) по сравнению с нормой. Проба Шиллера-Писарева не показала отрицательной динамики полученного показателя, который был ниже контрольного на 43,43 % ($p < 0,001$), оставаясь выше нормы. Пародонтальный индекс немного возрастал относительно данных на момент окончания наблюдения, но оставался ниже контроля на 62,64 % ($p < 0,001$) (Рисунок 20).

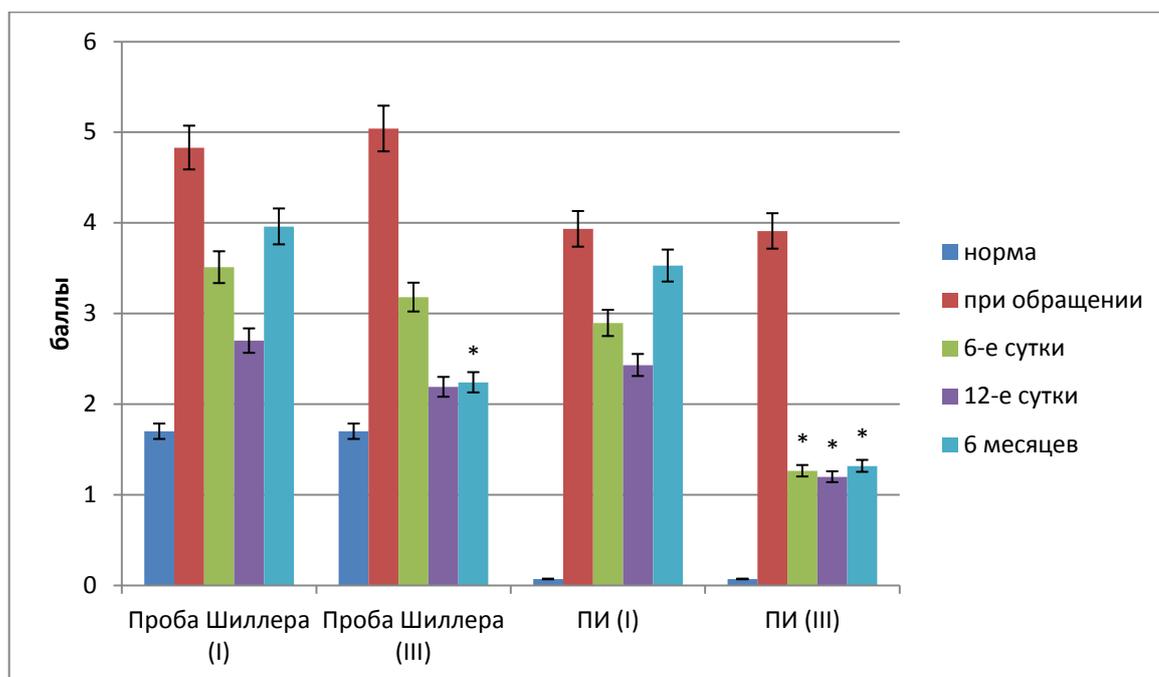


Рисунок 20. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта на фоне комбинированной терапии (ПИ – пародонтальный индекс)

РМА, API, SBI были выше нормы на 917,05, 418,49 и 304,46 % ($p < 0,001$) соответственно, оставаясь ниже контроля на 55,54, 64,55 и 75,78 % ($p < 0,001$) соответственно. Проба Кулаженко показало укорочение времени образования гематомы десны на 36,62 % ($p < 0,001$) по сравнению с нормой, данный показатель был выше контроля на 101,87 % ($p < 0,001$) (Рисунок 21).

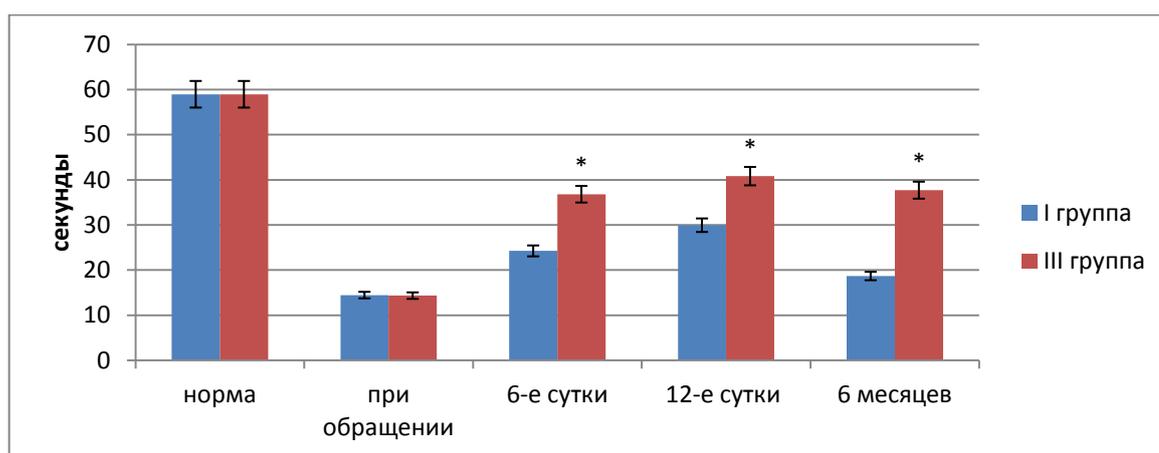


Рисунок 21. Показатель пробы Кулаженко на фоне комбинированной терапии

Таким образом, оценка патоморфологического и патофизиологического состояния тканей пародонта на фоне применения комбинированной терапии с включением местного квантового облучения и пероральной антиоксидантной терапии показала существенные отличия от нормы всех индексальных показателей от данных контрольной группы исследования, что свидетельствовало об эффективности предложенной схемы терапии. Полученные результаты сопровождались стиханием воспаления, с купированием субъективных и объективных признаков патологического процесса. Отдаленный эффект проведенной терапии также был удовлетворительный и характеризовался сохранением достигнутых положительных изменений индексальных маркеров состояния пародонта, показывая хороший эффект апробируемой терапии в профилактике рецидивирования заболевания.

5.2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите

Применение комбинированного лечения с включением антиоксиданта и квантовой терапии показало положительную динамику микроциркуляторного статуса тканей пародонта по данным ЛДФ (Таблица 25).

Таблица 25 - Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите, $M \pm m$

Показатель	Группа	Норма	До лечения	Этапы лечения			
				6-е сутки	12-е сутки	6 мес	
1	2	3	4	5	6	7	
ПМ	I	41,33±4,2	24,15±1,5*	28,10±1,8*	35,14±2,4#	25,12±1,3*	
	R _H			0,005	0,206	<0,001	
	III			34,15±1,6	40,12±1,9	41,10±2,1	
	R _H			<0,001	0,115	0,794	0,960
	R _K				0,015	0,109	<0,001
A maxCF1 A maxLF	I	0,25±0,03	0,30±0,04	0,28±0,04	0,30±0,01	0,31±0,02	
	R _H			0,551	0,119	0,101	
	III			0,23±0,01	0,21±0,02	0,24±0,03	
	R _H			0,321	0,529	0,272	0,814
	R _K				0,230	<0,001	0,057

Продолжение таблицы 25

1	2	3	4	5	6	7
$\frac{A_{\max HF1}}{A_{\max LF}}$	I	0,68±0,06	0,72±0,04	0,74±0,04	0,60±0,03#	0,65±0,01
	P _H			0,409	0,238	0,624
	III			0,69±0,02	0,71±0,03#	0,72±0,06
	P _H		0,581	0,875	0,656	0,639
	P _K			0,268	0,012	0,254
ИЭМ	I	1,25±0,07	1,01±0,05*	1,05±0,06*	1,20±0,14#	0,98±0,04*
	P _H			0,034	0,751	0,001
	III			1,18±0,05#	1,24±0,09#	1,19±0,06#
	P _H		0,007	0,419	0,930	0,518
	P _K			0,101	0,811	0,005
НТ	I	1,27±0,06	1,49±0,04*	1,39±0,06	1,37±0,05#	1,50±0,02*
	P _H			0,162	0,205	0,001
	III			1,34±0,04#	1,30±0,03#	1,28±0,05#
	P _H		0,003	0,336	0,656	0,899
	P _K			0,491	0,235	<0,001
МТ	I	1,23±0,08	0,90±0,06*	0,97±0,03*	1,10±0,07#	0,93±0,05*
	P _H			0,003	0,226	0,002
	III			1,18±0,02#	1,20±0,04#	1,19±0,06#
	P _H		0,002	0,547	0,738	0,691
	P _K			<0,001	0,220	0,001
ПШ	I	0,99±0,04	2,05±0,05*	1,85±0,04*#	1,65±0,03*#	1,97±0,04*
	P _H			<0,001	<0,001	<0,001
	III			1,56±0,06*#	1,23±0,05*#	1,25±0,07*#
	P _H		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P _K			<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: I– первая группа (n=33), III– третья группа (n=33); P_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (Iили III) и группы здоровых добровольцев (норма), P_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении третьей и первой групп.

Клинические исследования показали, что на шестые сутки применения данного рода терапии отмечалось существенное улучшение всех исследуемых показателей относительно данных на момент поступления.

На данном сроке отмечалось увеличение показателя микроциркуляции относительно данных группы сравнения на 21,53 % ($p < 0,05$), причем ПМ достигал нормальных значений. Отношение максимальных амплитуд различных частот на данном сроке терапии было сопоставимо с таковым в норме и контроле, хотя были зарегистрированы некоторые отклонения данных величин, что подчеркивает высокую лабильность кардиальных и дыхательных механизмов компенсации изменений микрогемодинамики в зависимости от внешних условий и состояния тканей пародонта. Регистрировали увеличение индекса эффективности микроциркуляции, данный показатель в отличие от контрольного уже на данном этапе терапии был сопоставим с нормой.

Увеличение показателя МТ на шестые сутки лечения относительно данных группы сравнения на 21,65 % ($p < 0,05$), свидетельствовало о повышении вклада миогенного компонента регуляции сосудистого тонуса в восстановление микрогемодинамики на фоне апробируемой терапии.

Нейрогенный компонент регуляции микроциркуляторных изменений на данном сроке лечения был аналогичен таковому в контроле.

Регистрировали снижение показателя шунтирования на 15,68 % ($p < 0,05$) относительно контроля, хотя последний по-прежнему оставался выше нормального на 57,58 % ($p < 0,05$).

На втором этапе наблюдения отмечалось закрепление наметившийся положительной динамики показателей микроциркуляции. Показатель микроциркуляции достигал нормальных значений и превышал таковой в группе сравнения. Отношение максимальных амплитуд кардиальных и низких частот было меньше контрольного на 30,0 % ($p < 0,05$). Отношение максимальных амплитуд высоких дыхательных и низких частот на фоне предложенной схемы терапии превышало контроль на 18,33 % ($p < 0,05$). Отметим, что данные показатели были сопоставимы с нормой.

Индекс эффективности микроциркуляции был аналогичен норме. Активность нейрогенных и миогенных механизмов регуляции на данном этапе наблю-

дения была в пределах референтных значений и существенно отличалась от таковой при обращении пациента в клинику.

Показатель шунтирования в конце курсового лечения был ниже контрольного на 25,45 % ($p < 0,05$), оставаясь выше нормы на 24,24 % ($p < 0,05$). Относительную сложность в коррекции количества функционирующих шунтов можно объяснить с позиции наличия склеротических необратимых процессов в тканях при хроническом течении заболевания (Рисунок 22).

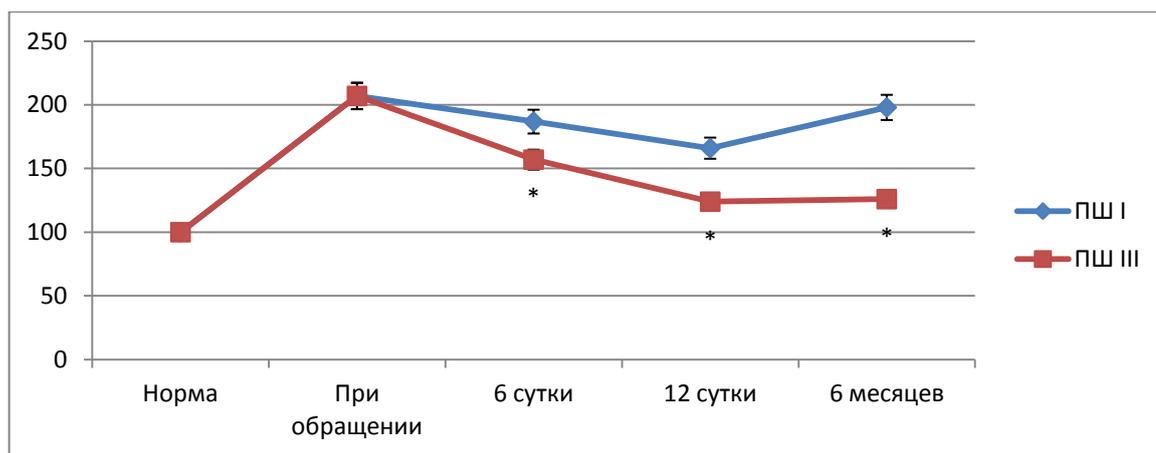


Рисунок. 22. Показатель шунтирования (ПШ) на фоне применения комплексной терапии.

К концу курсового лечения пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом улучшение состояния микроциркуляции тканей пародонта сопровождалось коррекцией субъективно-объективных признаков заболевания. Со второй половины лечебного курса пациенты отмечали улучшение самочувствия, переставали беспокоить дискомфортные ощущения в ротовой полости, неприятный запах изо рта. Объективно регистрировали уменьшение признаков воспаления: гиперемия и отечность слизистой оболочки десен исчезали более, чем в 85 % случаев, десны не кровоточили, регистрировалось уменьшение клинических карманов пародонта и укрепление зубов.

Результаты последнего отдаленного этапа клинического исследования в группе с применением новой комбинированной терапии с включением антиоксиданта и квантовой терапии в целом показали сохранение достигнутых положи-

тельных эффектов в морфофункциональном состоянии тканей пародонта, хотя регистрировались некоторые патологические признаки реверсивных изменений.

Показатель микроциркуляции на данном сроке терапии оставался в пределах нормы и существенно превосходил группу сравнения на 63,61 % ($p < 0,05$) (Рисунок 23).

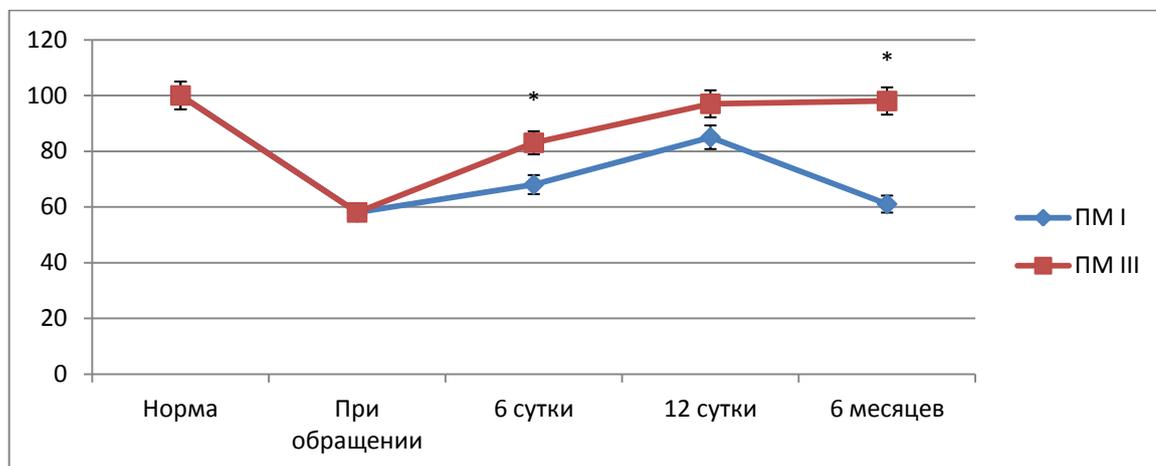


Рисунок. 23. Показатель микроциркуляции (ПМ) на фоне применения комплексной терапии.

Отношения максимальных амплитуд различных частот несколько изменялись относительно данных контрольной группы и результатов предыдущего этапа наблюдения, но в целом были сопоставимы с нормой.

Индекс эффективности микроциркуляции был в пределах референтных значений, но превышал ИЭМ в группе сравнения на 21,43 % ($p < 0,05$).

Показатель НТ через полгода после лечения оставался в пределах нормы, но был ниже контрольных данных на 14,67 % ($p < 0,05$). Показатель МТ также отличался от контрольного на 27,96 % ($p < 0,05$), превышая его, без достоверных отличий от нормы. Показатель шунтирования на данном этапе наблюдения был ниже контрольного на 36,55 % ($p < 0,05$), но оставался выше нормы.

Таким образом, ЛДФ оценка состояния микроциркуляции тканей пародонта при хроническом среднетяжелом пародонтите показала стойкую коррекцию большинства исследуемых показателей микрогемодинамики на фоне применения новой схемы терапии с включением антиоксиданта цитофлавина и лазерного об-

лучения альвеолярных отростков. Положительная динамика регистрировалась уже с пятых суток терапии. По истечении полугода с момента курсового лечения следует отметить сохранения достигнутых результатов и удовлетворительное состояние гигиены полости рта пациентов.

5.3. Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии

Изучение выраженности оксидативных процессов и активности энзимных антиоксидантов в слюне при хроническом среднетяжелом пародонтите на фоне комплексной терапии с включением цитофлавина и квантового местного облучения выявило следующие результаты (Таблица 26).

Содержание ТБК-реагирующих веществ в слюне пациентов на фоне проводимой терапии на шестые сутки лечения достоверно снижалось относительно такового на момент обращения и было меньше контрольных данных на 25,00 % ($p < 0,05$), хотя данный показатель оставался выше нормы на 70,00 % ($p < 0,05$) (Рисунок 24).

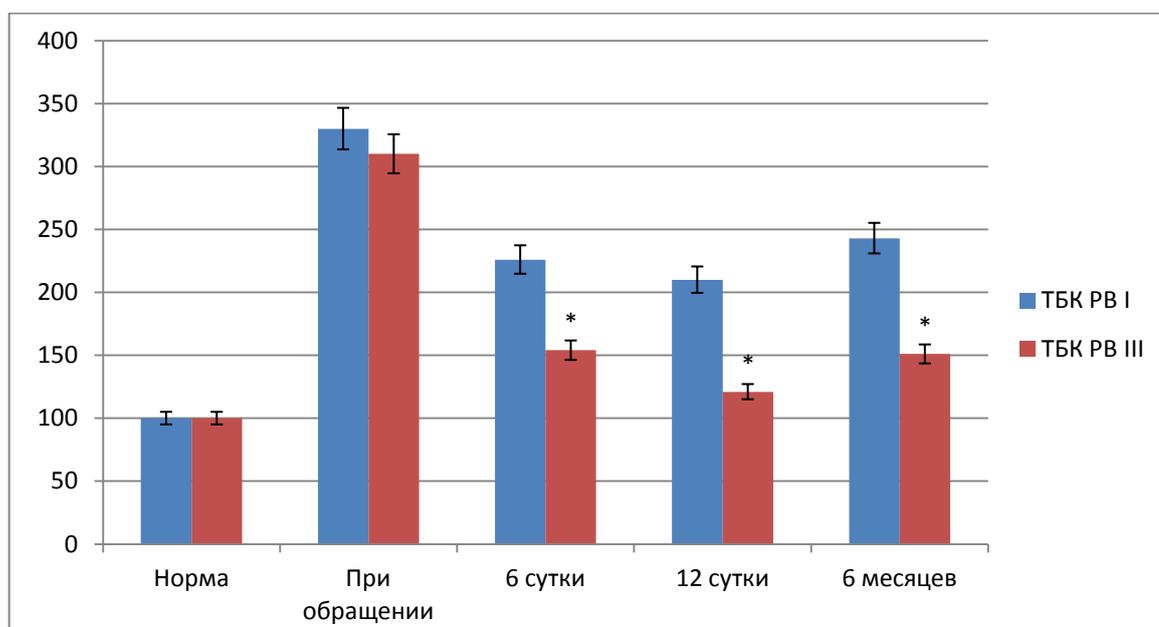


Рисунок. 24. Показатель ТБК-реагирующих веществ в слюне на фоне применения комплексной терапии.

Таблица 26 - Маркеры оксидативного стресса в слюне пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии (M±m)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения		
				6 суток	12 суток	6 месяцев
ТБК-реагирующие вещества, мкмоль/л	I	0,30±0,02	1,00±0,09*	0,68±0,04*#	0,63±0,03*#	0,73±0,05*#
	R _н		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	III		1,01±0,06*	0,51±0,04*#	0,40±0,04#	0,50±0,03*#
	R _н		<0,001	<0,001	0,123	<0,001
	R _к		0,927	0,004	<0,001	<0,001
Супероксид-дисмутаза (усл.ед./мг белка)	I	1,11±0,04	3,25±0,23*	2,18±0,09*#	1,47±0,07*#	2,91±0,17*
	R _н		<0,001	<0,001	0,001	<0,001
	III		3,03±0,25*	1,88±0,008*#	1,22±0,09#	1,49±0,06*#
	R _н		<0,001	<0,001	0,032	0,016
	R _к		0,650	0,016	0,068	<0,001
Каталаза (мг H ₂ O ₂ /мин/г белка)	I	0,188±0,008	0,317±0,013*	0,266±0,015*#	0,199±0,013#	0,250±0,009*#
	R _н		<0,001	<0,001	0,474	<0,001
	III		0,299±0,021*	0,285±0,013*	0,179±0,008#	0,200±0,013#
	R _н		<0,001	<0,001	0,491	0,536
	R _к		0,469	0,342	0,195	0,002

Примечание: I – первая группа (n=33), III – третья группа (n=33); R_н – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (I или III) и группы здоровых добровольцев (норма), R_к – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении третьей и первой групп.

Активность супероксиддисмутазы слюны на первом контрольном сроке оценки результатов была меньше таковой в контроле на 13,76 % ($p < 0,05$), оставаясь выше нормы на 69,37 % ($p < 0,05$).

Уровень активности каталазы был сопоставим с таковым в группе сравнения.

К концу курса лечебных мероприятий было зарегистрировано снижение ТБК-реагирующих веществ на 36,5 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Активность супероксиддисмутазы на втором этапе наблюдения была ниже контрольных данных на 17,01 % ($p < 0,05$) и достигала референтных значений (Рисунок 25).

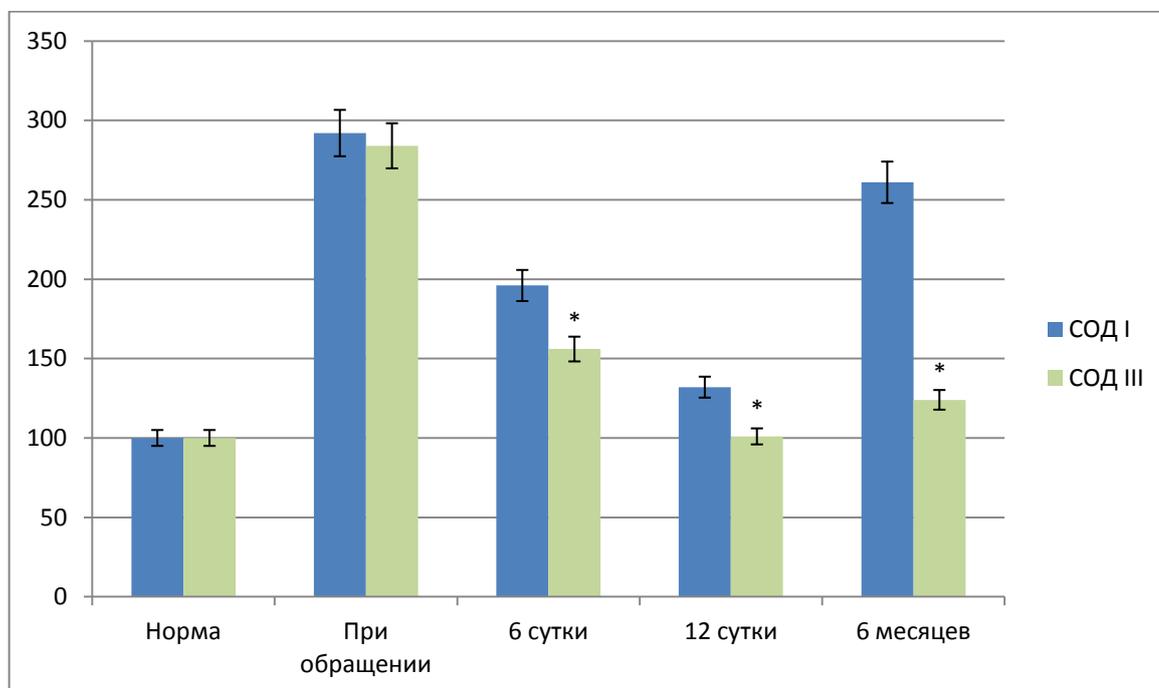


Рисунок. 25. Показатель активности супероксиддисмутазы (СОД) в слюне на фоне применения комплексной терапии.

Каталазная активность достигала нормальных значений аналогично группе сравнения.

Таким образом, к концу курсового лечения пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом с включением антиоксиданта и квантовой терапии было зарегистрировано уменьшение выраженности процессов свободнорадикального окисления в слюне, что проявлялось в снижении количества вторичных продуктов

липоперекисления и, соответственно, угнетением компенсаторного ответа со стороны эндогенных энзимных антиоксидантов слюны.

Отсроченный анализ состояния оксидативных процессов в слюне пациентов через полгода от проведения курса терапии выявил некоторое ухудшение всех исследуемых показателей в слюне пациентов, хотя полученные результаты были достоверно лучше таковых в группе сравнения.

Через 6 месяцев после проведения лечения содержание ТБК-реагирующих веществ в слюне пациентов было выше нормы уже на 51,52 % ($p < 0,05$), оставаясь ниже контроля на 31,51 % ($p < 0,05$).

Активность супероксиддисмутазы слюны компенсаторно возрастала и превосходила референтные значения на 24,17 % ($p < 0,05$), но была ниже данных группы сравнения на 48,80 % ($p < 0,05$).

Активность каталазы оставалась в пределах нормы и была ниже контрольных значений на 20,00 % ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ результатов новой схемы терапии показывает ее эффективность в коррекции оксидативных явлений на местном уровне при хроническом пародонтите. Попросту говоря, полгода регистрируется некоторый регресс достигнутых положительных явлений, и появляются признаки активизации оксидативных процессов как механизма альтерации тканей, но выраженность данных изменений достоверно меньшая, чем при использовании традиционного лечения данной категории пациентов.

5.4. Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии

Исследование выраженности оксидативных процессов и механизмов их компенсации в плазме крови на фоне комплексной терапии с включением цитофлавина и квантовой терапии показало следующие результаты (Таблица 27).

Маркеры первичных продуктов липопереокисления в плазме крови на фоне применения новой схемы терапии снижались к шестым суткам наблюдения на 31,25 и 31,25 % ($p<0,05$) соответственно для диеновых и триеновых конъюгатов. На данном сроке терапии показатель ДК был сопоставим с нормой, ТК был выше последней на 29,41 % ($p<0,05$).

Таблица 27 - Маркеры оксидативного стресса в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитомна фоне комбинированной терапии, $M\pm m$

Показатель	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения		
				6 суток	12 суток	6 месяцев
1	2	3	4	5	6	7
ДК, усл.ед./мг липидов	I	0,20±0,01	0,38±0,03*	0,32±0,02*	0,27±0,02*#	0,38±0,02*
	R _H		<0,001	<0,001	0,003	<0,001
	III		0,35±0,03*	0,22±0,02#	0,24±0,02#	0,28±0,01*#
	R _H		0,001	0,375	1,000	0,006
	R _K		0,482	0,001	0,293	<0,001
ТК, усл.ед./мг липидов	I	0,17±0,02	0,32±0,02	0,32±0,02*	0,32±0,02*	0,33±0,03*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001	0,001
	III		0,32±0,02	0,22±0,01*#	0,20±0,01*#	0,25±0,02*#
	R _H		<0,001	0,001	0,038	0,001
	R _K		1,000	<0,001	<0,001	0,030
МДА, мкмоль/л	I	2,16±0,13	3,18±0,27*	3,23±0,16*	2,78±0,14*	3,40±0,15*
	R _H		0,001	<0,001	0,002	<0,001
	III		3,48±0,18*	2,55±0,22#	2,34±0,17#	2,63±0,14#
	R _H		<0,001	0,391	0,930	0,136
	R _K		0,359	0,015	0,050	<0,001
Супероксид-дисмутаза (усл.ед./мг белка)	I	3,12±0,17	2,28±0,20*	2,59±0,11*	2,55±0,21*	2,47±0,13*
	R _H		0,002	0,027	0,039	0,040
	III		2,36±0,16*	2,93±0,11#	3,13±0,14#	2,98±0,15#
	R _H		0,012	0,180	0,769	0,205
	R _K		0,756	0,041	0,025	0,013

Продолжение таблицы 27

1	2	3	4	5	6	7
Каталаза (мг H ₂ O ₂ /мин/г·бел ка)	I	0,058± 0,001	0,061±0,005	0,071±0,003*	0,060±0,003	0,058±0,002
	P _И		0,864	0,038	0,639	0,272
	III		0,065±0,00	0,062±0,005	0,064±0,003	0,059±0,003
	P _И		0,031	0,436	0,063	0,753
	P _К		0,495	0,128	0,350	0,782
Фосфолипаза A ₂ (мкмоль/с/г белка)	I	0,072± 0,004	0,149±0,006*	0,114±0,010* #	0,097±0,004* #	0,132±0,011*
	P _И		<0,001	0,001	0,002	<0,001
	III		0,151±0,010*	0,102±0,006* #	0,084±0,005#	0,090±0,008* #
	P _И		<0,001	<0,001	0,066	0,049
	P _К		0,864	0,308	0,047	0,003

Примечание: I– первая группа (n=33), III– третья группа (n=33); P_И – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (Iили III) и группы здоровых добровольцев (норма), P_К – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении третьей и первой групп.

Количество малонового диальдегида как основного компонента, выявляемого в реакции с тиобарбитуровой кислотой к первому этапу наблюдения достигало нормальных значений и было ниже контроля на 21,05 % (p<0,05) (Рисунок 26).

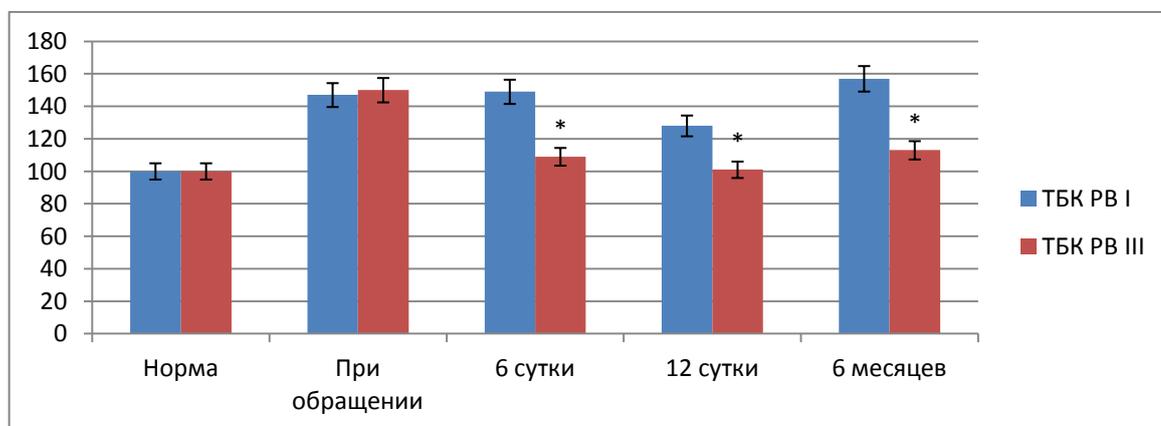


Рисунок. 26. Показатель ТБК-реагирующих веществ в плазме крови на фоне применения комплексной терапии.

Активность ферментов собственной антиоксидантной системы у пациентов при данной патологии также менялась в динамике лечения. Супероксиддисмутаза плазмы крови повышала свою активность относительно результатов группы сравнения на 13,13 % ($p < 0,05$), достигая референтных значений. Каталаза плазмы крови на данном этапе была сопоставима с нормой и несколько снижалась относительно контроля.

Активность липолитического фермента плазмы крови как универсального механизма клеточного повреждения выявило некоторое снижение активности фосфолипазы A_2 в плазме крови относительно контроля, но данный показатель был выше нормы на 41,67 % ($p < 0,05$).

К двенадцатым суткам динамического наблюдения и применения новой схемы терапии было выявлено существенное улучшения оксидантно-антиоксидантного свойств плазмы крови. Показатель диеновых конъюгатов снижался, оставаясь в пределах нормы. Триеновые конъюгаты были несколько выше референтных значений. Но меньше контрольных данных на 37,50 % ($p < 0,05$). Уровень малонового диальдегида в плазме крови пациентов с хроническим пародонитом к концу терапии был ниже контрольного на 15,83 % ($p < 0,05$), статистически значимо от нормы не отличаясь. Активность супероксиддисмутазы оставалась в пределах нормальных значений и была выше контроля на 22,75 % ($p < 0,05$) (Рисунок 27). Каталазная активность на данном этапе исследования была сопоставима с нормой и контролем.

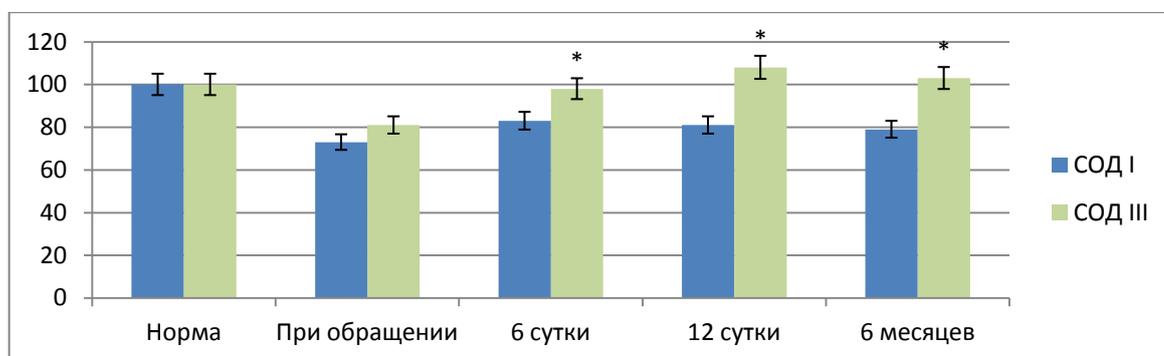


Рисунок. 27. Показатель активности супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови на фоне применения комплексной терапии.

Активность фосфолипазы A_2 к концу лечения была ниже контрольных данных на 13,40 % ($p < 0,05$), снижаясь до нормы.

Таким образом, использование новой схемы терапии в лечении хронического среднетяжелого пародонтита показало ее эффективность в коррекции явлений оксидативного стресса. Было выявлено снижение интенсивности свободнорадикальных реакций окисления в организме, с восстановлением резервов энзимных антиоксидантов.

Через 6 месяцев определение маркеров оксидативного стресса в организме пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом выявило постепенное возвращение патологических изменений в плазме крови. Регистрировалось увеличение содержания первичных продуктов липопероокисления: показатели ДК и ТК превышали норму на 16,67 и 47,06 % ($p < 0,05$). Но оставались ниже контроля на 26,32 и 24,24 % ($p < 0,05$) соответственно. Уровень малонового диальдегида на данном этапе наблюдения также несколько возрастал, но оставался на 22,65 % ($p < 0,05$) меньше данных группы сравнения. Активность супероксиддисмутазы плазмы крови была выше контроля на 20,65 % ($p < 0,05$), оставаясь в пределах нормы. Фосфолипазная активность повторно увеличивалась на 25,00 % ($p < 0,05$) относительно нормы, но оставалась ниже контрольного уровня на 31,82 % ($p < 0,05$).

Подводя итог, отметим, что применение новой схемы терапии показало хорошие отсроченные результаты лечения. По прошествии полгода большая часть показателей оставалась достоверно и существенно ниже данных группы сравнения, хотя регистрировался небольшой регресс положительных явлений.

5.5. Маркеры анаэробного гликолиза в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии

Исследование показателей анаэробного гликолиза на фоне комплексной терапии хронического пародонтита показало следующее (Таблица 28).

Таблица 28 - Маркеры гипоксии в плазме крови пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом на фоне комбинированной терапии (M±m)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения		
				6 сутки	12 сутки	6 месяцев
МК, ммоль/г белка	I	1,401±0,069	1,92±0,06*	1,601±0,05*#	1,527±0,072#	1,78±0,07*
	R _H		<0,001	0,022	0,211	0,000
	III		1,833±0,081*	1,431±0,057#	1,566±0,058#	1,475±0,06#
	R _H		<0,001	0,739	0,072	0,422
	R _K		0,392	0,029	0,675	0,002
ПК, ммоль/г белка	I	0,122±0,004	0,165±0,006*	0,143±0,006*	0,123±0,005#	0,159±0,006*
	R _H		<0,001	0,005	0,876	0,000
	III		0,158±0,006*	0,128±0,004#	0,135±0,006#	0,136±0,005#
	R _H		<0,001	0,293	0,076	0,033
	R _K		0,413	0,042	0,130	0,005
ИГ, баллы	I	11,13±0,42	12,41±0,6	11,78±0,37	10,88±0,41#	11,79±0,41
	R _H		0,086	0,250	0,672	0,265
	III		11,2±0,5	10,06±0,47#	10,06±0,48#	10,86±0,36
	R _H		0,925	0,144	0,148	0,683
	R _K		0,127	0,006	0,199	0,093

Примечание: I – первая группа (n=33), III – третья группа (n=33); R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (I или III) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении третьей и первой групп.

После начала лечения на шестые сутки исследования показатели МК и ПК достигали нормальных значений и были достоверно ниже контроля на 10,62 и

10,49 % ($p < 0,05$) соответственно. Индекс гипоксии был также ниже контрольного на 14,60 % ($p < 0,05$), оставаясь в пределах референтных значений.

К концу терапии исследуемые показатели достигали нормальных значений. Индекс гипоксии (ИГ) был сопоставим с нормой. Все показатели достоверно от контроля не отличались.

Через 6 месяцев после окончания терапии были зарегистрировано сохранение полученного эффекта в коррекции тканевой гипоксии. Показатель молочной кислоты был ниже контроля на 17,13 % ($p < 0,05$), пировиноградной кислоты – 14,47 % ($p < 0,05$), оставаясь в пределах нормы.

Таким образом, на фоне комплексной терапии с включением антиоксиданта и квантовой терапии было зарегистрировано восстановление показателей тканевой гипоксии в системном кровотоке, данный эффект сохранялся в течение 6 месяцев.

5.6. Динамика тромбоэластограммы при хроническом генерализованном пародонтитена фоне комбинированной терапии

Отметим, что при обращении пациента в клинику показатели тромбоэластограммы пациентов третьей группы были сопоставимы с таковыми в первой группе на данном сроке наблюдения. В целом, изменения всех исследуемых параметров свидетельствовали о повышении коагуляционного потенциала крови и снижении активности фибринолитических систем (Таблица 29).

Применение апробируемой схемы терапии (местная терапия, лазеротерапия и цитофлавин) показало свое положительное влияние на систему гемостаза.

Результаты тромбоэластографии при хроническом пародонтите средней степени тяжести на фоне применения цитофлавина и лазеротерапии (M±m)

Показатель	Группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				12 суток	6 месяцев
R (время реакции), мин	I	3,11 ±0,08	2,41±0,08*	2,53±0,13*	2,49±0,11*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	III		2,43±0,09*	2,87±0,09#	2,81±0,08*#
	R _H		<0,001	0,051	0,010
	R _K		0,869	0,036	0,022
K (время образования сгустка), мин	I	1,01 ±0,06	0,81±0,04*	0,84±0,04*	0,79±0,04*
	R _H		0,007	0,022	0,003
	III		0,79±0,02*	0,89±0,04	0,83±0,03*
	R _H		0,001	0,101	0,009
	R _K		0,656	0,380	0,427
MA (максимальная амплитуда), %	I	60,41 ±1,25	69,36±2,71*	70,1±2,1*	72,3±3,11*
	R _H		0,004	<0,001	0,001
	III		70,1±2,17*	61,3±1,96#	64,2±1,82#
	R _H		<0,001	0,703	0,091
	R _K		0,832	0,003	0,028
G (прочность сгустка как модуль эластичности), d/sc	I	8,01 ±0,25	9,04±0,41*	8,79±0,3*	8,95±0,37*
	R _H		0,036	0,050	0,039
	III		8,96±0,37*	8,72±0,31	8,78±0,32
	R _H		0,038	0,080	0,063
	R _K		0,885	0,872	0,729
EPL (расчётный процент лизиса), %	I	1,14 ±0,04	0,89±0,03*	0,92±0,03*	0,85±0,03*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	III		0,91±0,03*	1,02±0,05	0,99±0,04*
	R _H		<0,001	0,066	0,010
	R _K		0,639	0,092	0,007
CI (коагуляционный индекс), %	I	0,12 ±0,004	0,21±0,010*	0,18±0,006*	0,23±0,009*
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	III		0,22±0,007*	0,15±0,005*#	0,16±0,005*#
	R _H		<0,001	<0,001	<0,001
	R _K		0,416	<0,001	<0,001

Примечание: I– первая группа (n=33), III– третья группа (n=33); R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (Iили III) и группы

здоровых добровольцев (норма), P_k – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении третьей и первой групп.

По окончании курса терапии (12 сутки) отмечали увеличение параметра R относительно контроля на 13,44 % ($p < 0,05$), причем время реакции было сопоставимо с результатами группы здоровых добровольцев. Время образование сгустка (К) на данном этапе статистически значимых отличий от нормы не имело. Параметр MA снижался относительно контроля на 12,55 % ($p < 0,05$), достигая нормальных значений. Прочность сгустка и расчетный процент лизиса также были в пределах нормы. Коагуляционный индекс был ниже контроля на 16,67 % ($p < 0,05$).

По прошествии 6 месяцев следует отметить, что положительное влияние исследуемой комбинации терапевтических агентов сохранялось, что свидетельствовало об эффективности данной терапии в профилактике прогрессирования нарушений в системе гемостаза при ХГП. Параметр R несколько снижался относительно предыдущего этапа, но оставался выше контроля на 12,85 % ($p < 0,05$). Параметр MA был в пределах нормы и ниже контрольного на 11,20 % ($p < 0,05$). Процент расчетного лизиса сгустка несколько снижаясь относительно предыдущего этапа наблюдения возрастал по сравнению с контролем на 16,47 % ($p < 0,05$). Коагуляционный индекс оставался ниже контроля на 33,43 % ($p < 0,05$), хотя нормальных значений не достигал.

Таким образом, применение комбинированной терапии способствовало коррекции коагулемических нарушений, причем положительный эффект сохранялся в течение полугода, когда отмечен более медленный регресс достигнутых результатов в коррекции гиперкоагулемии.

5.7. Структурно-функциональные характеристики тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжести на фоне комбинированной терапии

Применение комплексной терапии (стандартная местная терапия+лазеротерапия+цитофлавин) приводило к нормализации агрегационной активности тромбоцитов (Таблица 30).

Таблица 30 - Функциональная активность тромбоцитов при хроническом пародонтите средней степени тяжести на фоне комбинированной терапии (M±m)

Показатель	Группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				12 суток	6 месяцев
Степень агрегации, %	I	62,05±2,67	73,80±3,69*	68,04±2,77	70,33±2,06*
	R _H			0,125	0,017
	III			57,93±1,97#	63,40±2,73#
	R _H			0,012	0,219
	R _K			0,004	0,047
Скорость агрегации, tg a	I	2,16±0,09	3,57±0,11*	2,95±0,12*#	3,26±0,13*
	R _H			<0,001	<0,001
	III			2,22±0,07#	2,09±0,07#
	R _H			<0,001	0,594
	R _K			<0,001	<0,001
Время агрегации, сек	I	190,41±5,90	140,80±4,93*	155,58±7,00*	154,07±7,70*
	R _H			<0,001	<0,001
	III			178,99±6,09#	186,79±8,22#
	R _H			<0,001	0,183
	R _K			0,014	0,005

Примечание: I – первая группа (n=33), III – третья группа (n=33); R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (I или III) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для P<0,05 при сравнении с нормой; жирный шрифт - уровень значимости для P<0,05 при сравнении третьей и первой групп.

Так, скорость и время агрегации на 12 сутки терапии были ниже контроля на 14,86 и 24,87 % ($p < 0,05$) соответственно. Время агрегации удлинялось относительно результата первой группы на 15,05 % ($p < 0,05$). Все исследуемые показатели были сопоставимы с нормой.

По прошествии 6 месяцев после окончания терапии изучение агрегационной активности тромбоцитов патологических изменений исследуемых показателей от нормы не выявило, что свидетельствовало о сохранении достигнутого эффекта терапии.

Изучение липидного состава тромбоцитов на фоне применения исследуемых лечебных агентов также показало его коррекцию к концу курса терапии (Таблица 31).

Таблица 31. - Содержание некоторых липидов в тромбоцитах крови на фоне хронического генерализованного пародонтитана фоне комбинированной терапии ($M \pm m$)

Показатель	группа	Норма	При обращении	Этапы лечения	
				12-е сутки	6 месяцев
1	2	3	4	5	6
Эфиры холестерина	I	6,57±0,31	5,20±0,22*	5,75±0,28	5,00±0,19*
	Рн			0,052	<0,001
	III			6,15±0,25#	5,85±0,29#
	Рн		0,001	0,292	0,096
	Рк			0,284	0,017
Триглицериды	I	5,66±0,27	5,63±0,23	6,00±0,27	5,45±0,25
	Рн			0,373	0,544
	III			7,15±0,24*#	5,30±0,21
	Рн		0,932	<0,001	0,294
	Рк			0,002	0,645
Свободные жирные кислоты	I	4,53±0,21	6,97±0,34*	5,81±0,20*#	7,01±0,34*
	Рн			<0,001	<0,001
	III			4,62±0,15#	4,85±0,24#
	Рн		<0,001	0,726	0,321
	Рк			<0,001	<0,001

Продолжение таблицы 31

1	2	3	4	5	6	
Холестерол	I	25,46±1,22	34,63±1,59*	34,84±1,25*	36,34±1,38*	
	R _H			<0,001	<0,001	
	III			25,47±0,76#	28,92±1,33#	
	R _H			<0,001	0,994	0,06
	R _K			<0,001	<0,001	<0,001
Суммарные фосфолипиды	I	54,49±2,73	43,24±2,12*	44,26±2,12*	40,86±1,63*	
	R _H			0,004	<0,001	
	III			65,74±1,97*#	59,71±2,45#	
	R _H			0,002	0,001	0,159
	R _K			<0,001	<0,001	<0,001
Фосфатидилэтаноламин	I	25,09±1,20	31,69±1,11*	31,18±1,56*	32,37±1,07*	
	R _H			0,003	<0,001	
	III			21,37±0,96*#	21,90±0,85*#	
	R _H			<0,001	0,019	0,035
	R _K			<0,001	<0,001	<0,001
Фосфатидилинозит	I	7,75±0,33	10,82±0,49*	9,03±0,34*	10,45±0,50*	
	R _H			0,009	<0,001	
	III			8,77±0,37*#	7,49±0,33#	
	R _H			<0,001	0,042	0,577
	R _K				0,607	<0,001
Фосфатидилсерин	I	10,20±0,37	16,24±0,72*	15,42±0,74*	16,92±0,59*	
	R _H			<0,001	<0,001	
	III			8,44±0,38*#	11,15±0,45#	
	R _H			<0,001	0,001	0,105
	R _K				<0,001	<0,001
Фосфатидилхолин	I	35,52±1,67	27,09±0,87*	28,25±0,96*	28,39±0,94*	
	R _H			<0,001	<0,001	
	III			38,33±1,84#	30,05±1,47*	
	R _H			<0,001	0,262	0,017
	R _K				<0,001	0,345
Сфингомиелин	I	22,68±0,84	17,95±0,68*	18,31±0,57*	17,92±0,65*	
	R _H			<0,001	<0,001	
	III			19,61±0,69*#	20,57±0,82#	
	R _H			<0,001	0,006	0,078
	R _K				0,150	0,014
Лизофосфатидилхолин	I	1,26±0,04	3,95±0,12*	3,09±0,12*#	3,78±0,17*	
	R _H			<0,001	<0,001	
	III			2,00±0,06*#	2,93±0,12*#	
	R _H			<0,001	<0,001	<0,001
	R _K				<0,001	<0,001

Примечание: I – первая группа (n=33), III – третья группа (n=33); R_H – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (I или III) и группы здоровых добровольцев (норма), R_K – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * – уровень значимости для P<0,05 при срав-

нении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении третьей и первой групп.

Было выявлено восстановление баланса между ЭХ и СХ, оба показателя достигали нормальных значений к концу терапии. Уровень СХ был достоверно ниже контрольного на 26,89 % ($p < 0,05$). Содержание СЖК также уменьшалось относительно контроля на 20,48 % ($p < 0,05$), при повышении процента СФ на 48,53 % ($p < 0,05$). Показатель СЖК при сравнении с данными группы здоровых добровольцев статистически значимо не отличался. Уровень СФ был несколько выше нормы (на 20,65 % ($p < 0,05$)).

Изучение фракционного состава СФ показало снижение уровней аминокислот при увеличении холиновых форм фосфолипидов. Так, уровни ФЭА и ФС снижались относительно данных первой группы (контроля) на 31,46 и 45,27 % ($p < 0,05$) и были даже несколько ниже нормальных значений. Уровень ФИ также уменьшался относительно контроля, но без статистически значимых отличий, исходных значений не достигал.

Показатель ФХ к концу терапии был сопоставим с нормой и выше контроля на 35,68 % ($p < 0,05$). Уровень СМ отметил тенденцию к увеличению, но статистически значимо от контроля не отличался. Отметим, достоверное уменьшение хаотропных мембранодестабилизирующих форм фосфолипидов – лизофосфатидилхолина – относительно контроля на 35,28 % ($p < 0,05$).

По прошествии 6 месяцев следует отметить хороший пролонгированный эффект предложенной схемы терапии, в частности большинство отмеченных положительных изменений липидного состава мембран тромбоцитов сохранялось. Так, процентное распределение липидов тромбоцитов на данном сроке было аналогично таковому в группе здоровых добровольцев. При сравнении с контролем (данные первой группы) было установлено повышение процента ЭХ на 17,00 % ($p < 0,05$) при снижении СХ на 20,42 % ($p < 0,05$). Суммарные фосфолипиды были выше контроля на 46,13 % ($p < 0,05$), СЖК ниже – на 30,81 % ($p < 0,05$).

Показатели ФЭА, ФС и ФИ были ниже контроля на 32,34, 34,10 и 28,33 % ($p < 0,05$) соответственно. Уровни ФС и ФИ были сопоставимы с нормой, показатель ФЭА был несколько ниже последней. Относительное содержание СМ было выше контроля на 14,79 % ($p < 0,05$). Уровень ФХ к шестом месяцу после курса терапии несколько ухудшался, был ниже нормы на 14,40 % ($p < 0,05$) и достоверных отличий от такового в первой группе (контроле) не имел. Показатель лизофосфолипидов был достоверно ниже контрольного на 22,49 % ($p < 0,05$), но возрастал относительно предыдущего этапа наблюдения.

Изучение влияния комплексной терапии на интенсивность липидмодифицирующих факторов показало следующие результаты (Таблица 32).

Таблица 32 - Показатели ПОЛ и ферментативной активности тромбоцитов крови ($M \pm m$)

Этапы наблюдения	группа	Норма	При обращении	Сроки лечения	
				12 сутки	6 месяцев
МДА, нМоль/г белка	I	2,07±0,075	3,38±0,155	3,12±0,14*	3,26±0,14*
	Rн			<0,001	<0,001
	III			2,3±0,081*#	2,52±0,126*#
	Rн		<0,001	0,041	0,003
	Rк			<0,001	<0,001
Фосфолипаза A ₂ , мкмоль/с/г белка	I	0,342±0,017	0,622±0,024	0,598±0,020*	0,606±0,022*
				<0,001	<0,001
	III			0,331±0,016#	0,308±0,015#
	Rн		<0,001	0,639	0,139
	Rк			<0,001	<0,001
Каталаза, мг H ₂ O ₂ /мин/г белка	I	0,012±0,001	0,010±0,001	0,014±0,001	0,013±0,001
	Rн			0,162	0,482
	III			0,011±0,002	0,012±0,001
	Rн		0,162	0,656	1,00
	Rк			0,185	0,482

Примечание: I – первая группа (n=33), III – третья группа (n=33); Rн – P-значение (P-value) при сравнении выборок первой или третьей группы (I или III) и группы здоровых добровольцев (норма), Rк – P-значение (P-value) при сравнении выборок третьей и первой (контроль) групп; * - уровень значимости для $P < 0,05$ при срав-

нении с номой; жирный шрифт - уровень значимости для $P < 0,05$ при сравнении третьей и первой групп.

К концу терапии показатель малонового диальдегида тромбоцитов был достоверно ниже контрольного на 26,28 % ($p < 0,05$), но оставался несколько выше нормы на 11,11 % ($p < 0,05$). Активность фосфолипазы A_2 на двенадцатые сутки терапии была ниже контроля на 44,65 % ($p < 0,05$) и статистически значимо от нормы не отличалась.

Через шесть месяцев после проведенной терапии регистрировали некоторое повышение интенсивности ПОЛ в тромбоцитах, показатель малонового диальдегида был выше нормы на 21,74 % ($p < 0,05$), но оставался ниже контрольного на 22,70 % ($p < 0,05$). Активность фосфолипазы A_2 сохранялась на нормальном уровне.

Таким образом, применение комплексной терапии в лечении ХГП средней степени тяжести показало эффективность предложенной схемы в коррекции функционально-метаболических расстройств тромбоцитов. Использование данных лечебных агентов способствовало снижению агрегационной активности тромбоцитов при восстановлении их липидного метаболизма. Отметим, что положительные изменения во многом сохранялись и через 6 месяцев после лечения.

В заключение данной серии клинических исследований следует отметить, что применение в терапии хронического генерализованного среднетяжелого пародонтита комплексной терапии с включением антиоксиданта и квантового облучения способствовало снижению выраженности оксидативных процессов как на местном, так и на системном уровнях, что проявлялось снижением уровня продуктов липоперекисления и восстановлением активности антиоксидантных ферментов как в слюне, так и в плазме крови. Применение данного способа терапии сопровождалось коррекцией микроциркуляторных расстройств в тканях пародонта, к концу лечебного курса было выявлено восстановление показателя микроциркуляции, повышение ее эффективности, нормализация регуляторных влияний со стороны автономной нервной системы и гуморальных ангиотропных веществ,

снижение показателя шунтирования в пределах физиологических возможностей обратимо измененных тканей пародонта.

Применение апробируемой схемы терапии показало восстановление показателей гемостазиограммы (по данным ТЭГ) и функционально-метаболического статуса тромбоцитов. Было зарегистрировано не только снижение агрегационной активности тромбоцитов, но и восстановление нормального отношения липидных фракций в кровяных пластинках на фоне значительного снижения/нормализации основных липидмодифицирующих факторов – ПОЛ и активности фосфолипазы A_2 .

Коррекция выраженности процессов оксидативного стресса, гемостатических нарушений к концу второго этапа наблюдения была сопряжена с восстановлением микрогемодинамики в тканях пародонта и индексальных показателей состояния тканей пародонта. Было выявлено, достоверное снижение выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта, уменьшение хрупкости сосудов и улучшение гигиенического состояния ротовой полости пациентов. Данные изменения отражались и на субъективных ощущениях пациентов, которые отмечали значительное улучшение самочувствия, исчезновение дискомфорта в полости рта, неприятного запаха, болезненных ощущений при жевании, кровоточивости десен и уменьшение количества слюны до комфортного.

Проведенные исследования показали эффективность лазерной и антиоксидантной терапии не только в лечении, но и профилактике рецидивирования хронического пародонтита. Было выявлено, что через полгода после окончания курса лечения большинство исследованных показателей были существенно лучше таковых в группе сравнения, что подтверждает значимость купирования оксидативного стресса и коррекции гемостатических расстройств в положительном действии на воспалительный очаг и структурно-функциональное состояние тканевых структур пародонта при хроническом пародонтите.

ОБСУЖДЕНИЕ

В действительности в настоящее время имеется множество публикаций по механизмам действия лазерной и метаболической терапии. Однако исследований по установлению их комбинированного влияния на патогенетически значимые звенья хронического пародонтита и его рецидивирования, судя по доступной литературе, не проводилось.

Безусловной новизной проведенного научного труда было изучение не только гуморального и клеточного звеньев системы гемостаза на момент обострения ХГП, на фоне предложенной схемы терапии и через 6 месяцев после нее, но и молекулярных механизмов их динамики. С этой целью нами изучен состав фосфолипидного бислоя мембран тромбоцитов. Таким образом представилось возможным установить сопряженность нарушения их агрегационной активности в зависимости от структурно-функционального состояния их биомембраны, с одной стороны, и участия в мембранодестабилизирующих процессах перекисного окисления липидов и фосфолипаз – с другой.

Многочисленными исследованиями установлено, что у пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, на момент обращения за стоматологической помощью были зарегистрированы существенные отклонения расчетных и измеряемых характеристик состояния пародонта от нормы, которые в целом соответствовали среднетяжелой степени заболевания, также подтвержденной рентгенологически.

Было установлено, что структурно-функциональные изменения в тканях пародонта при хроническом пародонтите сопровождаются нарушениями микроциркуляции, явлениями оксидативного стресса не только на местном, но и организменном уровне.

Так, изучение микроциркуляторного статуса тканей пародонта с использованием ЛДФ показало, что на момент обращения пациента с выраженными клиническими признаками обострения хронического пародонтита были зарегистрированы значительные отклонения ЛДФ-грамм от нормы. При оценке показателей

микроциркуляции до лечения регистрировали значительное снижение показателя микроциркуляции, уменьшался индекс эффективности микроциркуляции. В целом данные свидетельствовали о нарушении микроциркуляции в тканях пародонта в виде снижения ее эффективности и сброса крови по шунтирующим сосудам с включением кардиальных механизмов компенсации, угнетением гуморальной миогенной регуляции при активизации симпатических нервных влияний. Расчет коэффициента корреляции показал сильную корреляционную зависимость изменения показателей микроциркуляции и шунтирования и индекса кровоточивости десневой борозды, упрощенного гигиенического индекса и пародонтального индекса (таблица 33).

Таблица 33 - Корреляционный анализ показателей микроциркуляции по данным ЛДФ и индексальных показателей состояния пародонта (значения коэффициента r Пирсона)

Показатель	SBI	ОИ	ПИ	Проба Кула-женко
ПМ	-0,98	-0,91	-0,96	0,95
ПШ	0,96	0,98	0,99	-0,99
ИЭМ	0,43	0,20	0,41	-0,37

На момент обращения пациента в клинику были зарегистрированы существенные отклонения маркеров оксидативного стресса в слюне обследуемых. Исследование выраженности оксидативных процессов и механизмов их компенсации в плазме крови на фоне традиционной терапии показало, повышение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ, что свидетельствовало о повышении интенсивности свободнорадикальных процессов в организме как системный ответ организма на альтерацию тканей. Подчеркнем, что в плазме крови значительно (более чем в 2 раза) повышалась активность фосфолипазы А2. В плазме крови отмечено увеличение содержания конечных продуктов анаэробного гликолиза. Данные изменения также коррелировали с нарушениями микроциркуляции, с выраженностью воспалительного процесса в тканях пародонта (Таблица 34).

Таблица 34 - Корреляционный анализ показателей микроциркуляции по данным ЛДФ, индексальных показателей состояния пародонта и маркеров окси-

дательного стресса в слюне и крови, активности фосфолипазы A_2 и супероксид-дисмутазы в крови (значения коэффициента r Пирсона)

Показатель	МДА слюны	МДА плазмы крови	ФЛ A_2 плазмы крови	СОД плазмы крови
ПМ	-0,90	-0,95	-0,96	0,79
SBI	0,90	0,96	0,94	-0,81
ПИ	0,95	0,94	0,94	-0,90
ОИ	0,92	0,92	0,87	-0,92

Следует отметить сильные корреляционные взаимосвязи с наиболее высокими значениями коэффициента корреляции r между маркерами мембранодестабилизирующих факторов в плазме крови и показателями выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта (ПИ, SBI), что подтверждает значимость данных процессов в патогенезе развития и прогрессирования хронического пародонтита.

Исследования показали, что нарушения микроциркуляции были сопряжены с изменениями в плазменном и клеточном звеньях системы гемостаза (таблица 35). В целом модификация в этой системе определялась в виде гиперкоагулемии и угнетения фибринолиза.

Таблица 35 - Корреляционный анализ показателей ЛДФ-грамм и коагуляционной активности системы гемостаза (значения коэффициента r Пирсона)

Показатель	Степень агрегации	Скорость агрегации	Время агрегации	R (по данным ТЭГ)	МА (по данным ТЭГ)	СІ (по данным ТЭГ)
ПМ	-0,95	-0,95	0,88	0,86	-0,80	-0,94
ПШ	0,97	0,99	-0,96	-0,97	0,91	0,97
ИЭМ	-0,85	0,95	0,76	-0,85	0,95	0,76

Как указано выше, нами определен спектр изменений состава фосфолипидного бислоя мембран тромбоцитов, что позволило установить некоторые молекулярные механизмы изменений в клеточном (на примере тромбоцитов) звене свертывающей системы. Оказалось, что в тромбоцитах при хроническом пародонтите отмечается ряд заметных изменений состава основных мембранообразующих липидов, особенно содержания кислых фосфолипидов (повышающих агрегацион-

ную активность). Полученный факт во многом объясняет молекулярные механизмы активизации системы гемостаза (Таблица 36).

Таблица 36. Корреляционный анализ показателей коагуляционной активности системы гемостаза и липидного состава мембран тромбоцитов (значения коэффициента r Пирсона)

Показатель	Степень агрегации тромбоцитов	Скорость агрегации тромбоцитов	Время агрегации тромбоцитов	R (по данным ТЭГ)	МА (по данным ТЭГ)	СІ (по данным ТЭГ)
СФЛ	-0,88	-0,92	0,92	0,97	-0,99	-0,98
ФЭА	0,91	0,94	-0,96	-0,99	0,98	0,96
ФС	0,90	0,93	-0,92	-0,98	0,98	0,97
ФИ	0,97	0,98	-0,94	-0,90	0,81	0,94
ЛФЛ	0,97	0,99	-0,97	-0,98	0,93	0,97

Безусловно, в патогенезе мембранодестабилизирующих явлений тромбоцитов определяющую роль играют процессы перекисного окисления мембранных липидов и активизация фосфолипазных систем. Данные факты подтверждены корреляционным анализом (Таблица 37).

Таблица 37 - Корреляционный анализ показателей липидного состава мембран тромбоцитов и вторичных продуктов ПОЛ, активности фосфолипазы A_2 тромбоцитов (значения коэффициента r Пирсона)

Показатель	МДА тромбоцитов	ФЛ A_2 тромбоцитов
СФЛ	-0,98	-0,97
ФЭА	0,99	0,99
ФС	0,99	0,98
ФИ	0,91	0,87
ЛФЛ	0,99	0,97
СЖК	0,94	0,90
ХЛ	0,98	0,99

Отметим, что применение традиционной терапии хронического генерализованного среднетяжелого пародонтита способствовало улучшению индексальных показателей структурно-функционального состояния тканей пародонта (Рисунок 28).

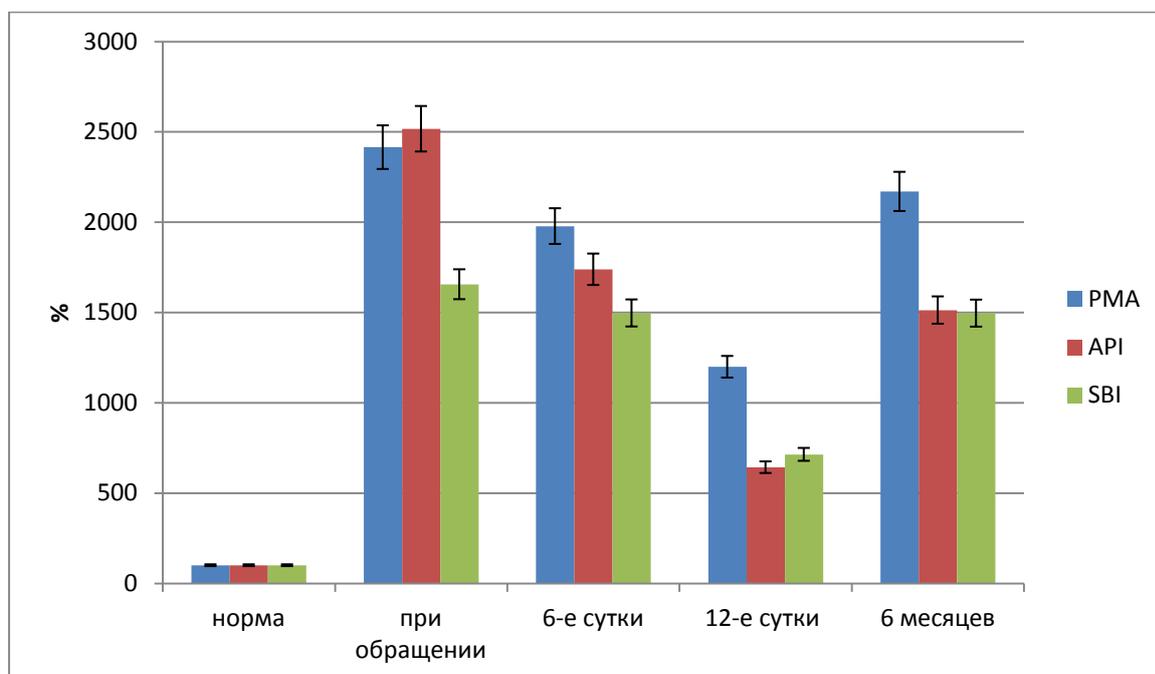


Рисунок 28. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта

Проведение традиционного лечения способствовало стиханию воспаления, что соответствовало субъективной и объективной картине заболевания.

Проведение корреляционного анализа показало, что улучшение структурно-функционального состояния тканей пародонта и показателей ЛДФ-граммы было сопряжено с некоторым краткосрочным снижением выраженности оксидативных процессов и проявлялось уменьшением уровня продуктов липоперекисления и улучшением показателей активности антиоксидантных ферментов как в слюне, так и в плазме крови (Рисунок 29).

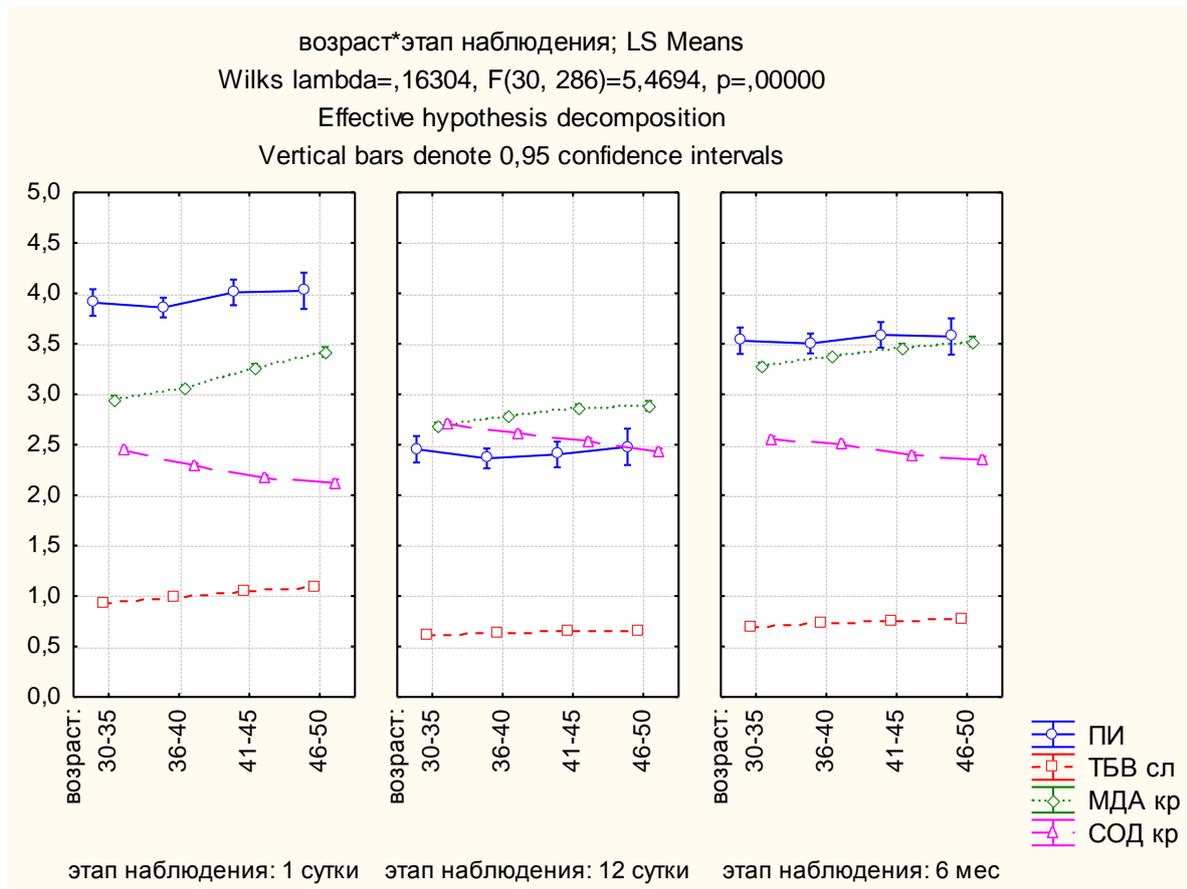


Рисунок 29. Результат факторного анализа ANOVA динамики изменений пародонтального индекса и маркеров оксидативного стресса с учетом возраста пациентов и этапа наблюдения (ПИ – пародонтальный индекс, ТБВсл – ТБК-реагирующие вещества слюны, МДА кр – малоновый диальдегид плазмы крови, СОД кр – активность супероксиддисмутазы крови)

В целом, использование традиционной схемы терапии в лечении хронического среднетяжелого пародонтита показало ее невысокую системную эффективность в коррекции явлений оксидативного стресса. Было выявлено снижение интенсивности свободнорадикальных реакций окисления в организме, с улучшением резервов энзимных антиоксидантов. Но данные изменения нормальных значений не достигали.

На фоне традиционной терапии было зарегистрировано восстановление показателей анаэробного гликолиза, причем к концу терапии исследуемые показатели достигали нормальных значений.

Выявленные изменения могут быть объяснены с позиции противовоспалительного эффекта традиционной терапии, что приводит к вторичному опосредо-

ванному снижению процессов свободнорадикального окисления и уменьшению микроциркуляторных расстройств и тканевой гипоксии в отсутствии прямого влияния на данные процессы.

Наиболее толерантна к традиционной терапии оказалась система свертывания крови. Даже к концу лечения (12 суткам) заметных (достоверных) сдвигов как в плазменном, так и клеточном звеньях системы гемостаза не установлено. Сравнительно высокая агрегационная активность тромбоцитов сопровождалась сохранением существенной модификации фосфолипидного бислоя мембран этих клеток крови (Рисунок 30).

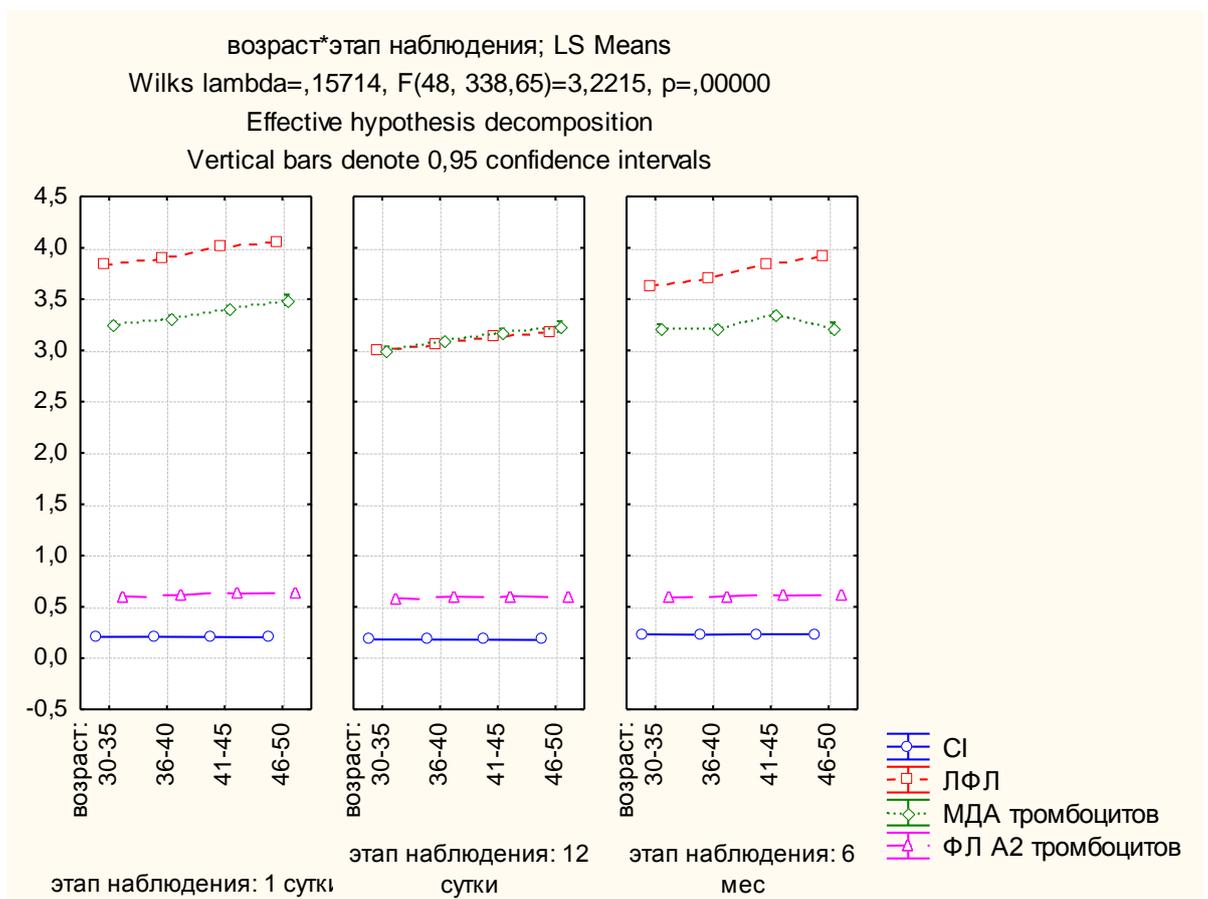


Рисунок 30. Результат факторного анализа ANOVA динамики изменений свертывающей системы крови с учетом возраста пациентов и этапа наблюдения (CI – коагуляционный индекс, ЛФЛ - тромбоцитов, МДА тромбоцитов – малоновый диальдегид тромбоцитов, ФЛ А2 тромбоцитов – фосфолипаза А₂ тромбоцитов)

По прошествии полгода после проведенного курса лечения зарегистрировано рецидивирование воспалительного процесса в тканях пародонта, что было под-

тверждено и некоторыми маркерами воспалительной альтерации в плазме крови. Отмечался регресс достигнутых позитивных эффектов терапии и ухудшение всех исследуемых индексальных показателей состояния тканей пародонта и показателей ЛДФ-грамм (Рисунок 31).

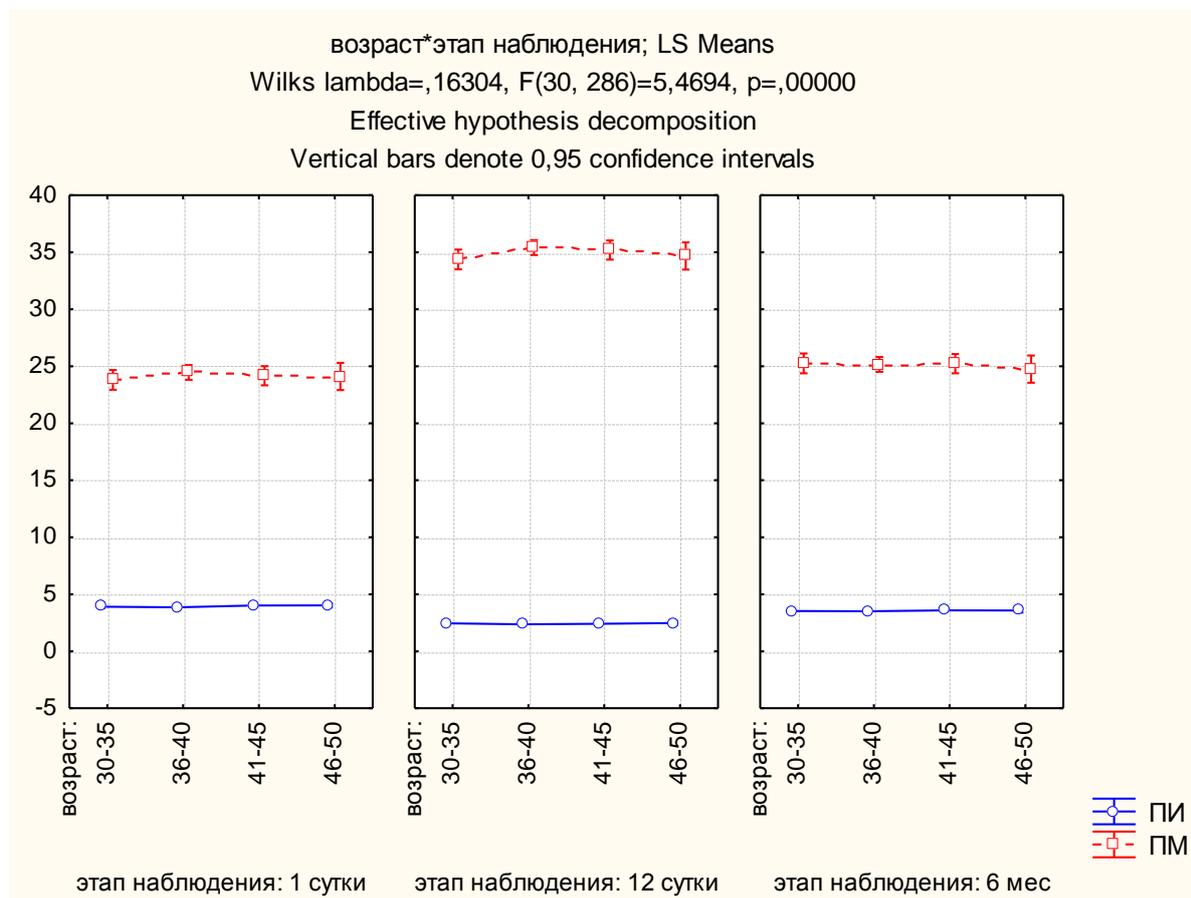


Рисунок 31. Результат факторного анализа ANOVA динамики изменений пародонтального индекса и показателя микроциркуляции с учетом возраста пациентов и этапа наблюдения (ПИ – пародонтальный индекс, ПМ – показатель микроциркуляции)

При проведении статистического анализа полученных данных установлена сопряженность рецидивирования заболевания с нарушениями микроциркуляции, нарушением состояния системы гемостаза и оксидативным стрессом, которые сохранялись на существенном уровне и после очередного курса терапии (Рисунок 32).

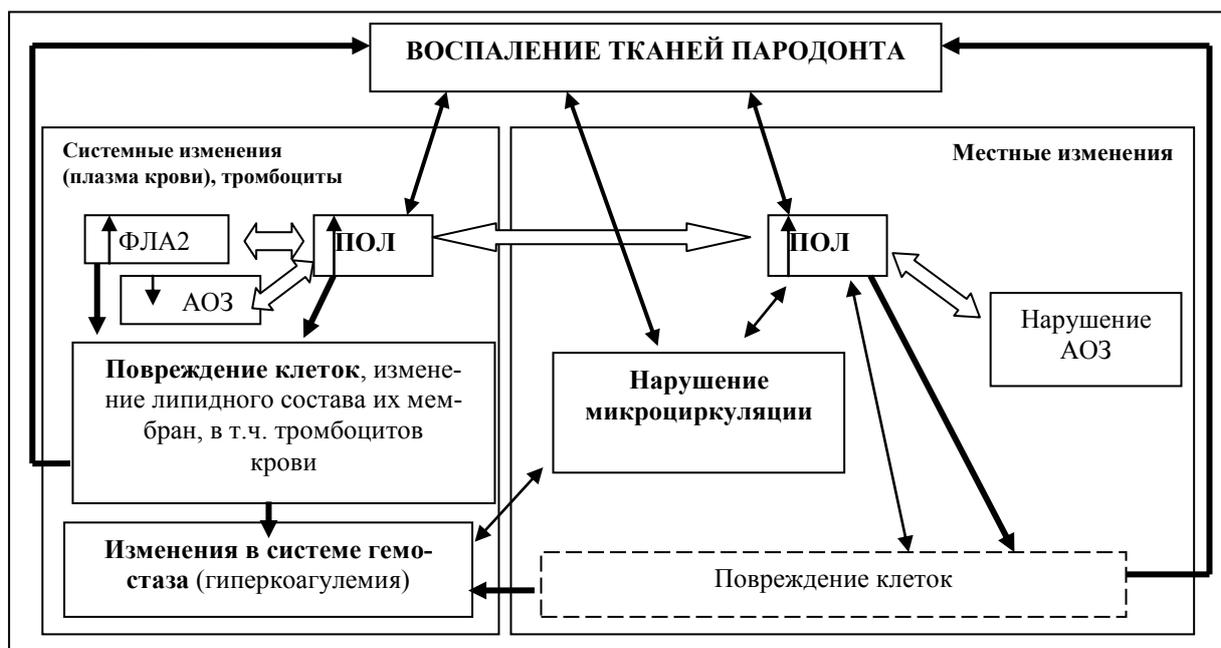


Рисунок 32. Схема патогенеза прогрессирования хронического пародонтита (ПОЛ – перекисное окисление липидов, ФЛ А₂ – активность фосфолипазы А₂, АОЗ – антиоксидантная защита)

Итак, подводя итог, отметим, что традиционная терапия не обладает долгосрочным эффектом. Полученные данные дают основание утверждать, что такого рода результаты определены ее не способностью полноценно корригировать одни из основных патогенетических механизмов, которые являются триггерными – оксидативный стресс и активность фосфолипаз.

Во второй и третьей группах клинико-лабораторных исследований была проведена оценка эффективности применения квантовой терапии и комплексной терапии (лазеротерапия+цитофлавин) в лечении и профилактике рецидивирования хронического среднетяжелого пародонтита.

Было установлено, что применение комплексной терапии с включением цитофлавина и квантового облучения способствовало снижению выраженности оксидативных процессов как на местном, так и на системном уровнях, что проявлялось снижением уровня продуктов липоперекисления и восстановлением активности антиоксидантных ферментов как в слюне, так и в плазме крови. В плазме крови отмечено существенное снижение и активности фосфолипазы А₂.

Подчеркнем, что использование только квантовой терапии в лечении хронического среднетяжелого пародонтита также показало улучшение маркеров оксидативного стресса. Было выявлено снижение интенсивности свободнорадикальных реакций окисления в организме, с восстановлением резервов энзимных антиоксидантов, в частности СОД. Следует отметить, что эффект лазеротерапии был менее выражен в коррекции маркеров оксидативного стресса, чем при использовании комплексной терапии с включением цитофлавина. Большая часть показателей не достигала нормальных значений как на местном, так и на системном уровне (Рисунок 33).

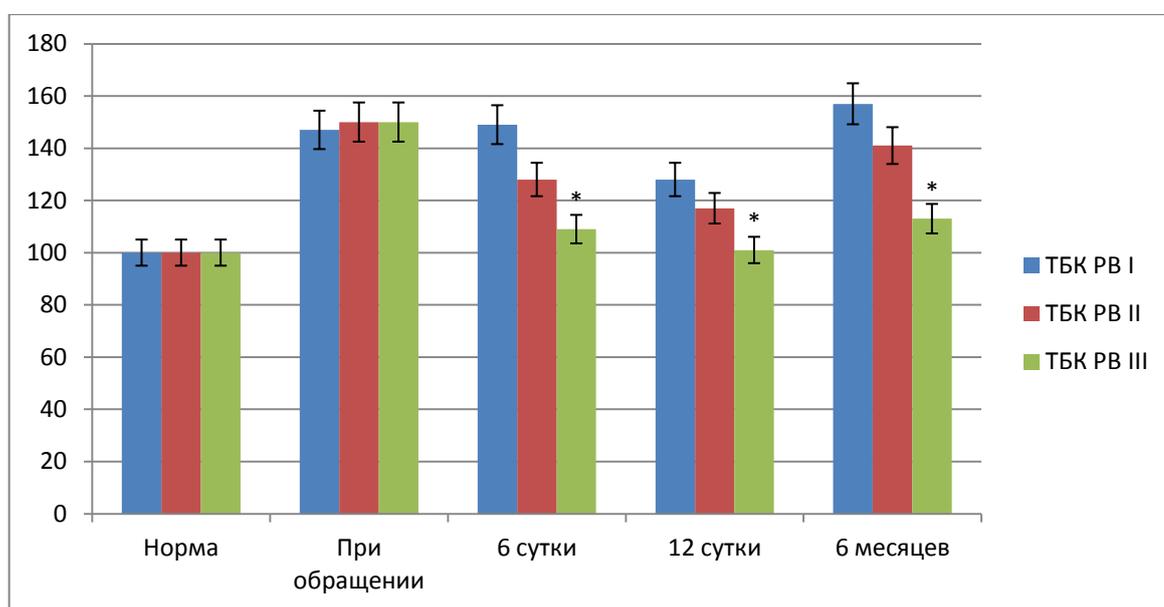


Рисунок. 33. Показатель ТБК-реагирующих веществ в плазме крови на фоне применения комплексной терапии (* - достоверность отличий от контрольных показателей).

Применение новых способов терапии сопровождалось коррекцией микроциркуляторных расстройств в тканях пародонта, к концу лечебного курса было выявлено восстановление показателя микроциркуляции, повышение ее эффективности, нормализация регуляторных влияний со стороны автономной нервной системы и гуморальных ангиотропных веществ, снижение показателя шунтирования в пределах физиологических возможностей обратимо измененных тканей пародонта. Положительные влияния на микроциркуляцию в тканях пародонта были во

многим сопоставимы в обеих основных группах. Однако при комбинированной терапии вклад активных механизмов модуляции кровотока повышается (Рисунок 34).

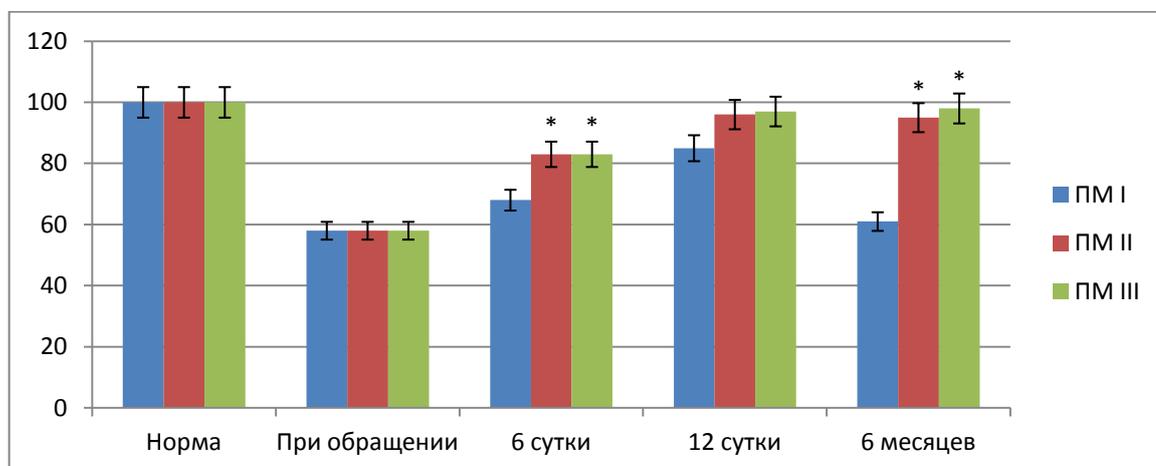


Рисунок. 34. Показатель микроциркуляции (ПМ) на фоне применения комплексной терапии.

Коррекция микрогемодинамики и выраженности процессов оксидативного стресса к концу второго этапа наблюдения была сопряжена с восстановлением индексальных показателей структурно-функционального состояния тканей пародонта. Было выявлено, достоверное снижение выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта, уменьшение хрупкости сосудов и улучшение гигиенического состояния ротовой полости пациентов (Рисунок 35).

Данные изменения отражались и на субъективных ощущениях пациентов, которые отмечали значительное улучшение самочувствия, исчезновение дискомфорта в полости рта, неприятного запаха, болезненных ощущений при жевании, кровоточивости десен и уменьшение количества слюны до комфортного.

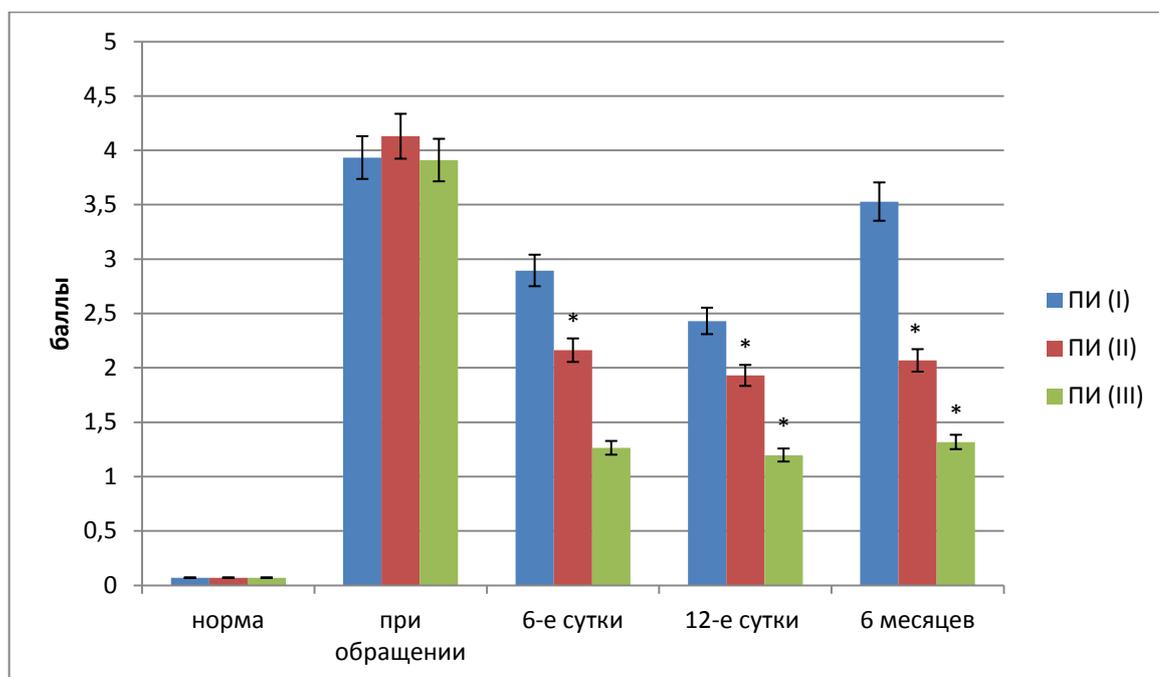


Рисунок 35. Динамика некоторых показателей состояния тканей пародонта на фоне комбинированной терапии (ПИ – пародонтальный индекс)

Безусловно, важнейшим положительным эффектом комплексной терапии явилась ее **мембраностабилизирующая** способность, которая была нами установлена при оценке качественного и количественного состава фосфолипидов биомембран тромбоцитов. Структурно-функциональная стабилизация биомембран проявилась в уменьшении агрегационной активности тромбоцитов, что в целом, наряду с другими эффектами, явились основой для снижения свертываемости крови и, как один из механизмов, улучшения микроциркуляции (Таблица 38, Рисунок 36).

Таблица 38 - Корреляционный анализ показателей коагуляционной активности системы гемостаза и микроциркуляции в тканях пародонта на фоне применения комбинированной терапии (значения коэффициента r Пирсона)

Показатель	Время агрегации тромбоцитов	Скорость агрегации тромбоцитов	Степень агрегации тромбоцитов	R(по данным ТЭГ)	K(по данным ТЭГ)	МА(по данным ТЭГ)	СI(по данным ТЭГ)
ПМ	0,99	-0,99	-0,91	0,91	0,64	-0,92	-0,92
ПШ	-0,60	0,50	0,51	-0,85	-0,99	0,77	0,83
ИЭМ	0,94	-0,95	-0,96	0,95	0,76	-0,98	-0,96

Примечание: жирный шрифт – сильная корреляционная взаимосвязь.

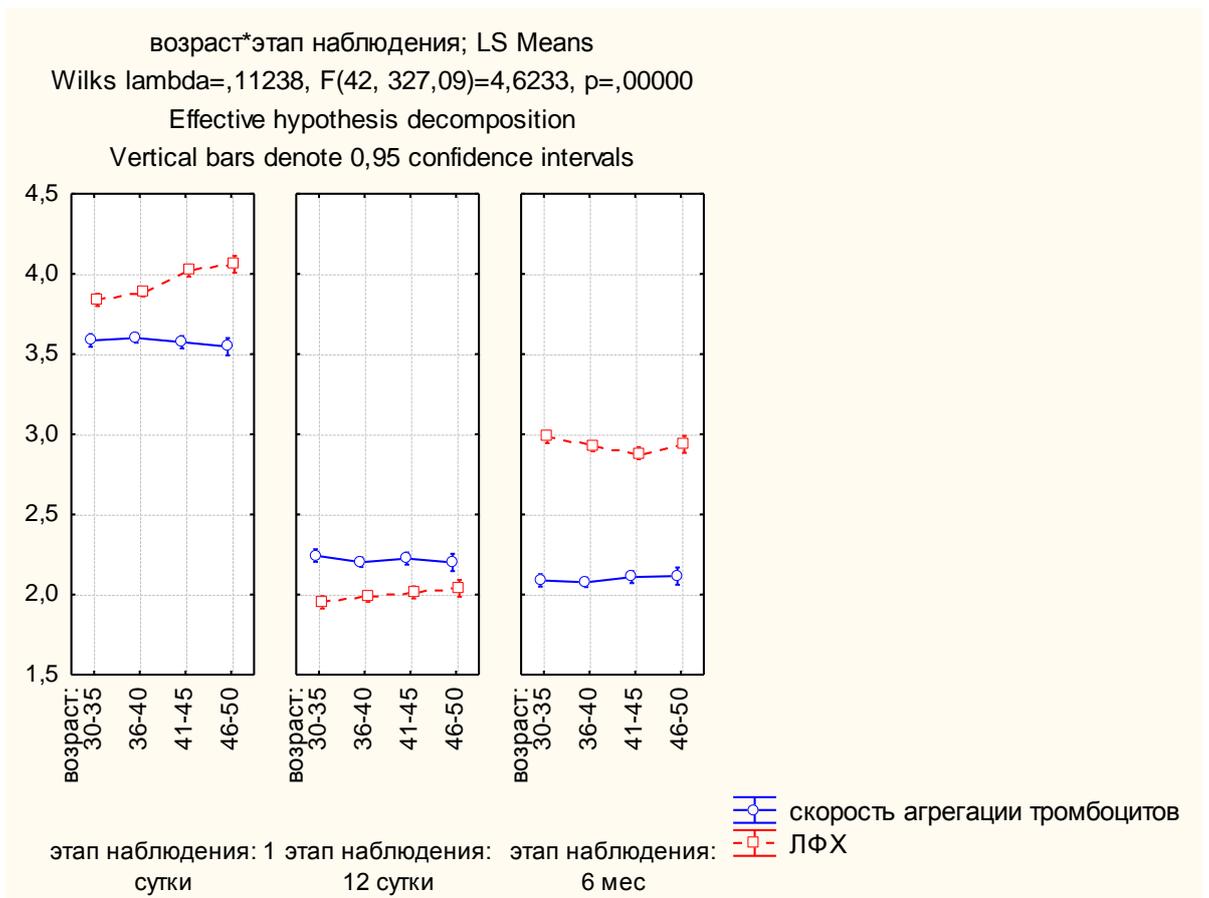
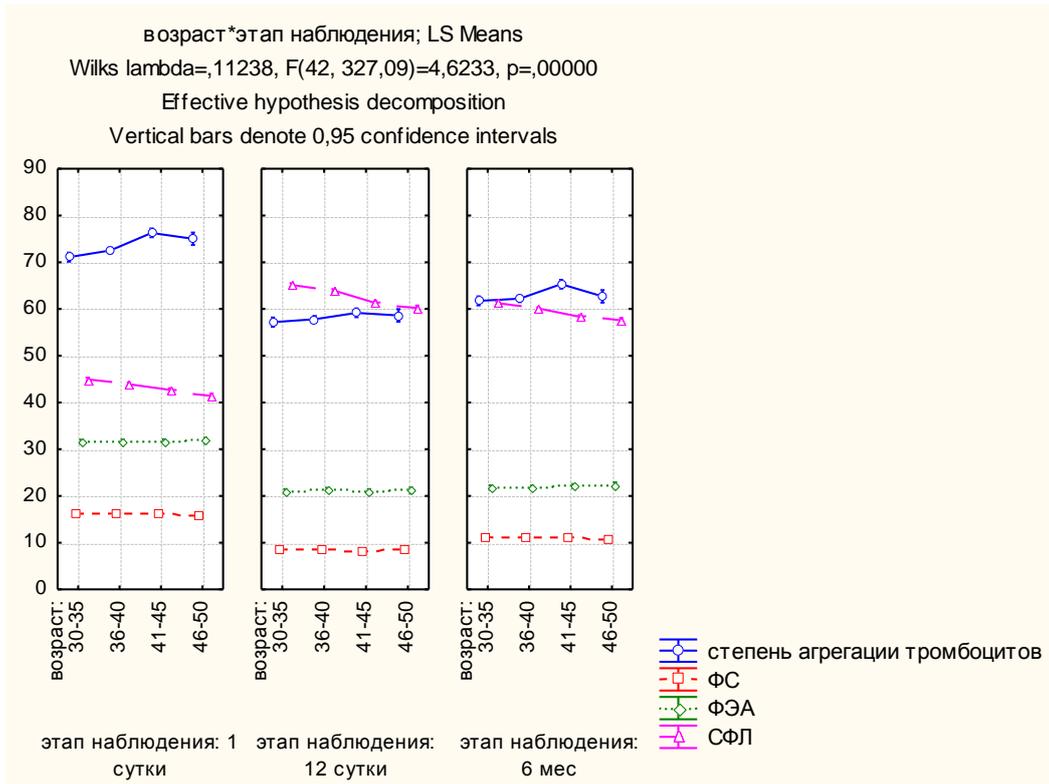


Рисунок 36. Результат факторного анализа ANOVA динамики изменений степени и скорости агрегации тромбоцитов и показателей липидного состава тромбоцитов с учетом возраста пациентов и этапа наблюдения (ФС – фосфатидил-

серин, ФЭА – фосфатидилэтаноламин, ЛФХ – лизофосфотидилхолин, СФЛ – суммарные фосфолипиды)

Отметим, что включение в схему комплексного лечения хронического пародонтита только лазерной терапии так отчетливо не сопровождалось такого рода мембраностабилизирующим эффектом, что во многом и обуславливало сравнительно низкую ее эффективность.

Подметим, что противовоспалительная эффективность лазерной терапии может быть во многом связана с ее антибактериальным действием, снижением простагландина E₂, ФНО- α , а также влияние на интерлейкиновое звено: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10; белков теплового шока, что похоже на действие системных глюкокортикостероидов. По отношению системы свертывания крови действие низкоинтенсивного лазерного излучения определяется неоднозначно. В ряде работ показано, что внутривенное лазерное облучение кровяных внебольничной пневмонией приводит к активации противосвертывающего потенциала крови, что сопровождается улучшением клинической картины заболевания [15]. В других же установлено, что терапевтические процедуры лазерного облучения крови оказываются недостаточно эффективны, а в некоторых случаях оказывают пагубное воздействие на реологические и коагулирующие свойства крови, а также на целостность клеток крови [44].

Наши исследования показали, что включение лазеротерапии в лечение пациентов с ХГП не оказывало статистически значимых влияний на функциональное состояние тромбоцитов, проведение тромбоэластографии констатировало некоторое улучшение коагуляционного индекса и фибринолитической активности плазмы крови к концу лечения.

С учетом указанных фактов представляется возможным установить основу повышения эффективности лазерной терапии при хроническом пародонтите путем применения цитофлавина, обладающего антиоксидантным и антигипоксантичным действием. Включение этого препарата в комплексное лечение позволяет увеличить спектр положительного влияния на патогенетически значимые звенья

патологии. Прежде всего, это касается действия на триггерные механизмы мембранодестабилизирующих явлений – перекисное окисление мембранных липидов и активность фосфолипаз. Цитофлавин достаточно быстро и эффективно корректирует эти агенты. Этот эффект препарата в совокупности с положительными действиями лазерной терапии и позволяет в максимальной степени повысить результативность лечения.

Проведенные исследования показали эффективность комплексной лазерной и антиоксидантной терапии не только в лечении, но и профилактике рецидивирования хронического пародонтита. Через полгода после окончания курса лечения большинство исследованных показателей были существенно лучше таковых в группе сравнения. Полученные данные коррелировали с изменениями микроциркуляции, в системе гемостаза, выраженностью оксидативных явлений и активностью фосфолипазы A2 (Таблица 39).

Таблица 39 - Корреляционный анализ показателей коагуляционной активности системы гемостаза, маркерами оксидативного стресса и показателями микроциркуляции и индексной оценки тканей пародонта на фоне применения комбинированной терапии (значения коэффициента r Пирсона)

Показатель	Время агрегации тромбоцитов	R(по данным ТЭГ)	МА(по данным ТЭГ)	СИ(по данным ТЭГ)	ТБВ слюны	МДА плазмы крови	ФЛ A ₂ плазмы крови
ПМ	0,99	0,91	-0,92	-0,92	-0,97	-0,94	-0,98
ПШ	-0,60	-0,85	0,77	0,83	0,73	0,77	0,70
ИЭМ	0,94	0,95	-0,98	-0,96	-0,99	-0,99	-0,99
ПИ	-0,97	-0,99	0,97	1,0	0,99	0,98	0,99
ОНИ	-0,97	-0,99	0,96	1,0	0,98	0,98	0,98
SBI	0,99	-0,96	0,96	0,98	0,99	0,98	0,99

Объяснить сохранение (пролонгацию) эффективности комплексной терапии до 6 месяцев с позиций патофизиологии – непростая задача. Безусловно, она нуждается в дополнительных исследованиях. Однако можно предположить, что в основе профилактики рецидивирования хронического пародонтита лежит а) способность комплексной терапии существенно уменьшать воспалительный процесс и улучшать структурно-функциональное состояние тканей пародонта в момент

рецидивирования заболевания за счет ее действия с большим охватом влияний на патогенетически значимые звенья (стандартизированная терапия не обладает такой способностью); б) ее корригирующее влияния на состояние других органов и систем, что препятствует «включению» программ быстрого обострения (рецидивирования) болезни (Рисунок 37).

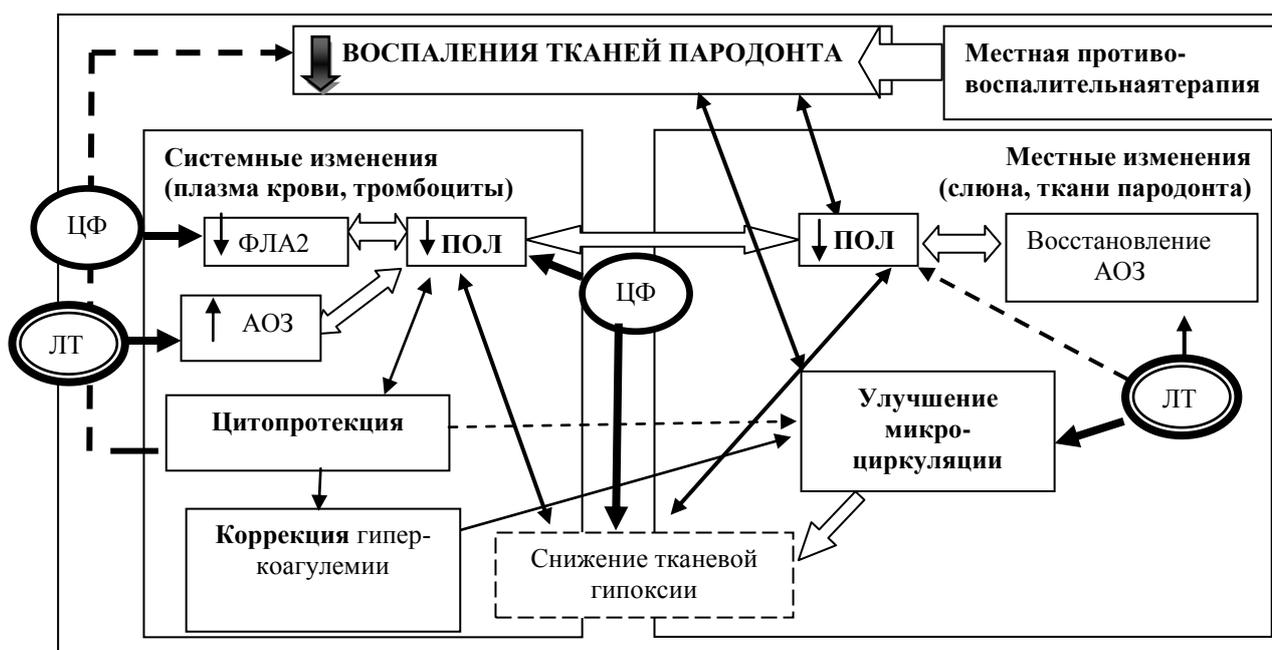


Рисунок 37. Схема лечебного и профилактического действия комплексной терапии хронического пародонтита (ЛТ – лазеротерапия, ЦФ – цитофлавин, ПОЛ – перекисное окисление липидов, ФЛ А₂ – активность фосфолипазы А₂, АОЗ – антиоксидантная защита)

В заключение следует отметить, что полученные результаты доказывают эффективность лазерной и метаболической терапии не только в лечении, но и профилактике рецидивирования хронического пародонтита. Наличие сильной корреляционной взаимосвязи между показателями морфофункционального состояния тканей пародонта и микроциркуляцией, изменениями в системе гемостаза, выраженностью оксидативных процессов и активностью фосфолипаз (на примере фосфолипазы А₂) в организме показывает их важную роль в действии на воспалительный очаг и структурно-функциональное состояние тканевых структур пародонта при хроническом пародонтите.

На основе оценки в динамике выраженности структурно-функционального состояния тканей пародонта и ряда показателей гомеостаза нами разработан способ прогнозирования эффективности лечения и вероятности рецидивирования заболевания.

Технический результат данного способа заключается в повышении точности диагностики и прогнозирования хронического пародонтита путем комплексной динамической оценки ряда характеристик тканей пародонта и слюны, что позволяет проводить индивидуальный прогноз течения заболевания. Немаловажным является то, что способ относится к категории неинвазивных, поэтому его использование может быть повсеместным.

Сущность изобретения заключается в том, что в способе прогнозирования течения хронического пародонтита в динамике оценивают РМА, исследуют микроциркуляцию тканей пародонта с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, определяют содержание МДА в слюне. На основе полученных клинко-лабораторных данных рассчитывают индекс прогнозирования течения хронического пародонтита по формуле 7:

$$\text{ИПТХП} = \frac{\text{РМА}_2}{\text{РМА}_1} + \frac{\text{ПМ}_1}{\text{ПМ}_2} + \frac{\text{МДА}_2}{\text{МДА}_1}, \quad (7)$$

(1)

где ИПТХП – индекс прогнозирования течения хронического пародонтита,
 РМА₁ – папиллярно-маргинально-альвеолярный индексв текущий этап наблюдения,

РМА₂ – папиллярно-маргинально-альвеолярный индексв предыдущий этап наблюдения,

ПМ₁ – показатель микроциркуляции активность в текущий этап наблюдения,

ПМ₂ – показатель микроциркуляции активность в предыдущий этап наблюдения,

МДА₁– содержание малонового диальдегида в слюне в текущий этап наблюдения,

МДА₂ – содержание малонового диальдегида в слюне в предыдущий этап наблюдения.

При этом значение индекса прогнозирования течения хронического пародонтита менее 2,7 с тенденцией уменьшения значения свидетельствует о низкой степени вероятности прогрессирования хронического пародонтита и его рецидивирования и констатирует об адекватности проводимой терапии. Значение индекса прогнозирования течения хронического пародонтита от 2,8 до 3,3 тенденцией уменьшения значения свидетельствует о средней степени вероятности прогрессирования хронического пародонтита и определяет настороженность стоматолога в плане корректировки схем проводимой терапии. Значение индекса прогнозирования течения хронического пародонтита от 3,4 и более с тенденцией увеличения значения свидетельствует о высокой степени вероятности прогрессирования хронического пародонтита и констатирует прогрессирование заболевания и развитие осложнений, что определяет необходимость своевременных и хирургических вмешательств.

Новизна предлагаемого способа заключается в следующем:

1. Проводят анализ не только лабораторных данных по оценке изменений локального гомеостаза и микроциркуляции, но и клинического индекса состояния тканей пародонта.

2. Определение указанных показателей в динамике лечения и наблюдения позволяет оценить течение заболевания, что может лежать в основе своевременной корректировке проводимой терапии.

3. В качестве оценочных тестов используют показатели, которые определяют состояние значимого механизма патогенеза пародонтита – состояния свободно-радикальных реакций липопероксидации и важнейших из результирующих патогенных эффектов – поражение тканей, оцененной по выраженности сосудистых реакций (показатель микроциркуляции) и папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу, который относится к одному из базовых показателей поражения тканей пародонта.

4. В основу расчета индекса прогнозирования течения хронического пародонтита используют данные не только текущего момента, но и предыдущего, что позволяет наиболее полноценно и адекватно оценить динамику исследованных показателей, а на основе этого осуществлять прогнозирование течения заболевания.

Разработанный способ апробирован у 48 больных хроническим пародонтитом, что и позволило установить сопряженность между вероятностью прогрессированием заболевания и разработанным индексом.

Таким образом, использование индекса прогнозирования течения хронического пародонтита дает возможность объективного, точного и воспроизводимого анализа состояния ткани пародонта в динамике процесса лечения, что в целом дает возможность прогнозирование течения болезни на фоне проводимой терапии.

Предлагаемый способ прогнозирования течения хронического пародонтита позволяет:

- получить объективные данные, характеризующие наличие воспалительно-деструктивного процесса в пародонте и сведения по местной активности одного из триггерных агентов данного заболевания (показателя перекисного окисления мембранных липидов);

- с высокой точностью и воспроизводимостью объективно определить степень реакции тканевых структур пародонта на проводимое лечение, что обеспечивает возможность прогнозирование течения болезни;

- рассматривать индекс прогнозирования течения хронического пародонтита в качестве критериев оценки и эффективности лечения, и индивидуального течения заболевания.

Предлагаемый способ прост в исполнении, не нуждается в специальной дорогостоящей аппаратуре, может быть осуществлен практически в любой лаборатории, при этом обладает высокой точностью и воспроизводимостью результатов.

ВЫВОДЫ

1. У больных хроническим пародонтитом в процессе лечения и через 6 месяцев после него выраженность структурно-функциональных изменений тканей пародонта и расстройств микроциркуляции сопряжена с нарушениями гуморального и клеточного звена системы гемостаза и явлениями оксидативного стресса.

2. Повышение активности клеточного (на примере тромбоцитов) компонента системы гемостаза при хроническом пародонтите сопровождается изменениями фосфолипидного состава биомембран на фоне перекисного окисления мембранных липидов и увеличения активности фосфолипаз. Указанные патофизиологические явления в большинстве случаев сохраняются на момент окончания стандартной терапии и прогрессируют через 6 месяцев после проведения очередного курса лечения.

3. Применение лазерной и метаболической терапии существенно повышает эффективность стандартной схемы лечения и вторичной профилактики хронического пародонтита, что проявляется в значительном уменьшении структурно-функциональных изменений и восстановлении микроциркуляции тканей пародонта. Одним из важнейших патогенетических составляющих такого рода лечения является ее способность предупреждать развитие гиперкоагулемии, активизировать фибринолитический потенциал крови, уменьшать агрегационную активность тромбоцитов. Включение в стандартное лечение хронического пародонтита только лазерной терапии не приводит к коррекции гемостатических нарушений.

4. Важнейшим положительным действием комплексной терапии является ее способность снижать явления оксидативного стресса и активность фосфолипаз, что обуславливает ее мембраностабилизирующую способность, проявляющуюся в восстановлении фосфолипидного состава биомембран тромбоцитов.

5. Предложенный способ прогнозирования хронического пародонтита на основе оценки в динамике ряда показателей патогенетических звеньев и выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта позволяет прогнозировать эффективность лечения заболевания и вероятность его рецидивирования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью повышения эффективности лечения и профилактики рецидивирования хронического пародонтита в комплексное лечение следует включать лазерную терапию (излучение с длиной волны 635 нм, мощность излучения 10 мВт, проводить облучение альвеолярного отростка в течение 2-5 минут в день N 12) и препарат антиоксидантного типа действия (цитофлавинпо 2 таблетки 2 раза в сутки за полчаса до еды в течение 12 суток).

С целью оценки эффективности лечения и вероятности рецидивирования заболевания рекомендуется использовать разработанный способ с расчетом индекса прогнозирования течения хронического пародонтита.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

API	Индекса гигиены апроксимальных (контактных) поверхностей зубов
PMA	Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
SBI	Индекс кровоточивости десневой борозды
АФК	Активные формы кислорода
ДК	Диеновые конъюгаты
ЛФХ	Лизофосфатидилхолин
МДА	Малоновый диальдегид
ПОЛ	Перекисное окисление липидов
СЖК	Свободные жирные кислоты
СМ	Сфингомиелин
СОД	Супероксиддисмутаза
СФЛ	Суммарные фосфолипиды
ТАГ	Триацилглицериды
ТК	Триеновые конъюгаты
ФИ	Фосфатидилинозитол
ФЛА ₂	Фосфолипаза А ₂
ФС	Фосфатидилсерин
ФХ	Фосфатидилхолин
ФХ	Фосфатидилхолин
ФЭА	Фосфатидилэтаноламин
ХЛ	Холестерол
ХП	Хронический пародонтит
ЭХЛ	Эфиры холестерина

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аболмасов, Н.Н. Стратегия и тактика профилактики заболеваний пародонта [Текст]/ Н.Н. Аболмасов // Стоматология. – 2003. – № 4. – С. 34–39.
2. Агрессивный пародонтит: характеристика, клиника, диагностика, алгоритмы лечения. Клиническое наблюдение[Текст] / Е.В. Леонова [и др.] // Институт стоматологии. – 2018. – № 1 (78). – С. 34–36.
3. Анализ эффективности и клинических перспектив немедикаментозных методов лечения и профилактики остеопороза[Текст] / Л.А. Марченкова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – № 2. – С. 88–89.
4. Антиоксидантная и лазерная терапия в коррекции функциональных нарушений эритроцитов при эндогенной интоксикации перитонеального генеза [Текст] / Д.А. Еникеев [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 5 – С. 26–34.
5. Архипова, Е.В. Микровязкость и перекисное окисление липидов перитонеальных макрофагов после воздействия УФ-излучения и излучения газоразрядной плазмы[Текст]/Е.В. Архипова, И.П. Иванова // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16, № 4. – С. 46–47.
6. Безруков, С.Г. Антиоксидантная и мембраностабилизирующая терапии в комплексном лечении генерализованного пародонтита у пациентов с хроническим алкоголизмом[Текст]/ С.Г. Безруков, Н.В. Марченко, В.Н. Кириченко// В сборнике: Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии. Сборник статей Международной конференции. Науч. редактор Р.Г. Хафизов. – 2014. – С. 13–15.
7. Безрукова, И.В. Быстропрогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение[Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед.наук / И.В. Безрукова. –М., 2001. – 312 с.
8. Беленова, И.А. Влияние воспалительных заболеваний пародонта на качество жизни индивидуума, возможности реабилитации[Текст]/ И.А. Беленова, Г.Б.

Кобзева//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2014. – № 1. – С. 56.

9. Брагина, С.Ю. Клинико-лабораторная оценка эффективности мексидола в терапии хронического генерализованного пародонтита [Текст]:автореф. дис... канд. мед.наук / С.Ю. Брагина. – Москва, 2005. – 16 с.

10.Булкина, Н.В. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения [Текст]/ Н.В. Булкина, Л.Ю. Островская // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 230–233.

11.Бурдули, Н.М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на уровень гомоцистеина, липидный профиль и процессы перекисного окисления липидов у больных стабильной стенокардией напряжения [Текст]/ Н.М. Бурдули, Е.Ю. Гиреева // Лазерная медицина. – 2014. –Т. 18,Вып. 3. – С. 26–30.

12.Бурдули, Н.М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на функцию эндотелия сосудов и систему цитокинов у больных хроническими вирусными гепатитами [Текст]/ Н.М. Бурдули // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15,Вып. 2. – С. 51.

13.Бурдули, Н.М. Влияние внутривенной лазерной терапии на динамику простагландинов E2 и F2 α и состояние микроциркуляции у больных, страдающих гастроэзофагеальнойрефлюксной болезнью [Текст]/ Н.М. Бурдули, Д.Я. Тадтаева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. – Т. 89, № 6. – С. 17–20.

14.Бурдули, Н.М. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели гемокоагуляции у больных хроническим вирусным гепатитом [Текст]/ Н.М. Бурдули // Лазерная медицина. – 2009. –Т. 13, Вып. 3, № 3. –С. 8–14.

15.Бурдули, Н.М. Динамика показателей микроциркуляции, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных гастроэзофагеальной-рефлюксной болезнью под влиянием лазерной терапии [Текст]/ Н.М. Бурдули, Д.Я. Тадтаева // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16,Вып. 4. – С. 44–48.

16.Бурдули, Н.Н. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на активность заболевания (DAS28) у больных ревматоидным артритом[Текст] / Н.Н. Бурдули, Н.М. Бурдули // Лазерная медицина. – 2014. – Т.18,Вып. 2. – С.29.

17.Бутаев, А.Х. Изменение формы эритроцитов при миастении и возможности лазерного облучения крови в ее коррекции[Текст] / А.Х. Бутаев // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15,Вып. 4. – С. 22–24.

18.Бутюгин, И.А. Состояние системы перекисное окисление липидов антиоксидантная защита в смешанной слюне у больных хроническим генерализованным пародонтитом[Текст]/ И.А. Бутюгин, И.А. Волчегорский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – Т. 59, №2. – С. 44–47.

19.Васильева, Л.В. Оксидативный стресс, инсулинорезистентность и Уровень лептина у больных ИБС с метаболическим синдромом[Текст]/ Л.В. Васильева, А.В. Донцов// ВНМТ. – 2010. – №2. –URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/oksidativnyy-stress-insulinorezistentnost-i-uroven-leptina-u-bolnyh-ibs-s-metabolicheskim-sindromom>.

20.Владимиров, Ю.А. Успехи медицинской биофизики [Текст]/ Ю.А. Владимиров, Ю.В. Балякин, В.А. Петров // Биофизика. – 2003. – Т. 48,Вып. 5 – С. 950–960.

21.Власов, А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите [Текст]/ А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова // Саранск: Тип. «Красный Октябрь». – 2004. – 316 с.

22. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови на течение вегетативно-астенических расстройств в остром периоде абстинентного синдрома в наркологической практике [Текст] / А.И. Мельников [и др.] // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, Вып. 4. – С. 12–15.

23.Влияние лазерной гемотерапии на эндогенную интоксикацию обожженных [Текст] / С.В. Смирнов [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2012. – № 1. – С. 24–26.

24. Влияние гистохрома на процесс свободнорадикального окисления в эксперименте [Текст] / О.С. Талалаева [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – №3. – С. 63–67.

25. ВЛОК – современные возможности нефармакологического решения проблем интенсивной терапии и реанимации [Текст] / Л.В. Мусихин [и др.] // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, Вып. 3. – С. 4–10.

26. Внутривенное лазерное облучение крови (длина волны 405 нм) в комплексном лечении больных с перитонитом [Текст] / А.В. Гейниц [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, Вып. 1. – С. 13–16.

27. Гажва, С.И. Сравнительная оценка эффективности лекарственных средств, используемых для лечения воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / С.И. Гажва, О.В. Шкаредная, Ю.В. Меньшикова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 3 (19). – С. 65–71.

28. Гасанов, Ф.Д. Лазерная иммуностимуляция больных с перитонитом и тромбогеморрагическим синдромом [Текст] / Ф.Д. Гасанов // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, Вып. 2. – С. 29.

29. Гейниц, А.В. Внутривенное лазерное облучение крови [Текст] / А.В. Гейниц, С.В. Москвин, А.А. Ачилов // Москва-Тверь: ООО «Издательство «Триада». – 2012. – 336 с.

30. Герасименко, М.Ю. Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения (Часть 1) [Текст] / М.Ю. Герасименко // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 4. – С. 46–50.

31. Герасимова, Л.П. Применение фонофореза в лечении хронического генерализованного пародонтита [Текст] / Л.П. Герасимова, Р.Р. Хайбуллина // Международный научный институт "Educatio". – 2014. – № 5–3. – С. 21–23.

32. Гипоксия как основной активатор ангиогенеза и роста жировой ткани [Текст] / Н.И. Калинина [и др.] // Российский физиологический журнал. – 2009. – Т. 95, № 3. – С. 283–289.

33. Гиреева, Е.Ю. Клиническая эффективность лазерной терапии в комплексном лечении больных стабильной стенокардией напряжения [Текст]/ Е.Ю. Гиреева // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, Вып. 2.– С. 31.

34. "Глубина пародонтального кармана" или "величина потери прикрепления", какой параметр выбрать в геронтостоматологии?[Текст] / С.В. Крайнов [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 9–14.

35. Голод, Е.А. Роль кислородных радикалов в нарушении метаболизма в почках больных острым и хроническим пиелонефритом [Текст]/ Е.А. Голод, В.И. Кирпатовский // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – № 1. – С. 23–27.

36. Голубев, С.С. Эффективность цитофлавина при заболеваниях зрительного нерва[Текст]/ С.С. Голубев // «Врач» Изд. ООО «Русский врач». – 2003. – №12.

37. Горис, А.П. Исследование деформабельности мембран эритроцитов методом «лазерный пинцет» у пациентов разных возрастных групп[Текст] / А.П. Горис, С.В. Москвин, Е.Г. Зарубина // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в лазерной медицине». – М., 2011. – С. 117.

38. Дисфункция сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца(обзор литературы) [Текст] / Л.Б. Корякина [и др.] // ActaBiomedicaScientifica. – 2013. – №2–1 (90). – С. 165–170.

39. Заболевания пародонта [Текст]/Под общей редакцией проф. Ореховой Л.Ю. // М: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.

40. Залеская, Г.А. Коррекция гипоксических состояний методом фототерапии[Текст]/ Г.А. Залеская // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 52–53.

41. Залеская, Г.А. Спектральные исследования фотомодификации крови терапевтическими дозами оптического излучения различных длин волн [Текст]/ Г.А. Залеская // Оптика и спектроскопия. – 2011. – Т. 110, № 2. – С. 337–343.

42. Зарипова, И.В. Эндогенная интоксикация в формировании патологии сердца, вызванной компонентами цитостатической химиотерапии

[Текст]:автореф. дис... канд. мед.наук / И.В. Зарипова. – Волгоград. – 2008. – 22 с.

43.Изменение микрофлоры и клеточного состава содержимого пародонтального кармана пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом под влиянием комбинированного действия бегущего переменного магнитного поля и лазерного излучения[Текст] /А.Ю. Кропотина[и др.] // Современные проблемы науки и образования. –2015. – № 5. – С. 239.

44.Изменение биологических свойств крови при воздействии на нее низкоинтенсивным лазерным излучением при различной экспозиции опытных образцов в условиях эксперимента[Текст] / П.Ю. Садилова [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. – № 2. – С. 104–107.

45.Ипатова, М.В. Современная физиотерапия в детской гинекологии: профилактическое и лечебное направления медицинской реабилитации[Текст] / М.В. Ипатова, Т.Б. Маланова, Г.А. Геворкян// Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2016. – № 6. – С. 34–42.

46.Использование адгезивного бальзама «Асепта» при лечении воспалительных заболеваний пародонта [Текст]/ Л.Ю. Орехова [и др.] // Пародонтология. – 2007. – № 3 (44). – С. 3–7.

47.Казакова, А.В. Комплексный подход к лечению хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени с применением нового метода подслизистого шинирования[Текст] / А.В. Казакова, А.А. Казанцев, В.П. Журавлев// Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2–3. – С. 201–203.

48.Карабинская, Е.В. Применение низкоинтенсивного лазерного облучения крови (ВЛОК) в лечении различных иммунопатологических состояний [Текст] / Е.В. Карабинская, В.Н. Баранов, О.М. Кошелева // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, Вып. 2. – С. 32.

49.Карнеев, А.Н. Коррекция свободнорадикальных процессов у больных хронической ишемией мозга методом внутривенного лазерного облучения крови

[Текст] / А.Н. Карнеев, Э.Ю. Соловьева, А.И. Федин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2007. – № 3. – С. 22–25.

50. Касаткин, С.Н. Оценка эффективности применения неинвазивного лазерного комплекса в терапии гастродуоденальных язв [Текст] / С.Н. Касаткин, А.А. Панов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 9. – С. 84–88.

51. Катаева, Р.М. Антирадикальная активность этилового эфира (\pm)-11,15 дидезокси-16-метил-16-гидроксипростагландина е1 [Текст] / Р.М. Катаева, Е.М. Степанова, Э.Ф. Аглетдинов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, №. 6 (66). – С. 58–60.

52. Киричук, В.Ф., Симонян Т.В. // Микроциркуляция в клинической практике [Текст] / Тез. докл. науч. конф. с междунар. участ. – М., 2006. – С. 43.

53. Ковалева, Т.В. Лазерная терапия: прошлое, настоящее и перспективы будущего [Текст] / Т.В. Ковалева // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, Вып. 2. – С. 34.

54. Козлов, В.И. Лазеры в диагностике и коррекции расстройств микроциркуляции крови [Текст] / В.И. Козлов // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, Вып. 2. – С. 25–26.

55. Колесникова, Л.И. Гены ферментов антиоксидантной системы [Текст] / Л.И. Колесникова, Т.А. Баирова, О.А. Первушина // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 68, № 12. – С. 83–88.

56. Кормош, Н.Г. Физиологическая роль активных форм кислорода (субклеточный уровень). Взгляд клинициста [Текст] / Н.Г. Кормош // Российский биотерапевтический журнал. – 2011. – Т. 10, №. 4. – С. 29–35.

57. Коррекция метаболических нарушений, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции цитофлавином при генерализованном пародонтите в эксперименте [Текст] / Л.Л. Ордян [и др.] // Новые технологии. – 2010. – №1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korreksiya-metabolicheskikh-narusheniy-oksidativnogo-stressa-i-endotelialnoy-disfunktsii-tsitoflavinom-pri-generalizovannom>.

58. Коррекция астеноневротического синдрома [Текст] / З.А. Суслина [и др.] // «Поликлиника». – 2007. – № 1. – С. 26–30.

59. Корчажкина, Н.Б. Применение современных физиотерапевтических технологий для повышения стрессоустойчивости после оперативных вмешательств у больных с длительной послеоперационной болью [Текст] / Н.Б. Корчажкина, М.З. Дугиева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12–3. – С. 491–494.

60. Костин, А.Ю. Реология крови и физико-химические свойства эритроцитов у практически здоровых и больных хроническим генерализованным пародонтитом до и после КВЧ – терапии [Текст]: втореф. дис...канд. мед. наук / А.Ю. Костин. – Саратов, 2005. – С. 23–47.

61. Кузник, Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография [Текст] / Б.И. Кузник. – Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 832с.

62. Кулмурзаева, Н.К. Особенности применения магнито-лазерной терапии при лечении хронического пародонтита [Текст] / Н.К. Кулмурзаева, А.А. Абдумомунова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2017. – № 6. – С. 141–143.

63. Кулова, Л.А. Эффективность влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на межклеточные взаимодействия, функцию эндотелия и систему гемостаза у больных ревматоидным артритом [Текст] / Л.А. Кулова, Н.М. Бурдули // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, Вып. 2. – С. 5–7.

64. Куттубаева, К.Б. Применение лазеротерапии при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести [Текст] / К.Б. Куттубаева, А.Ж. Иманалиева, Б.А. Бакиев // Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 74–78.

65. Лечение хронического генерализованного пародонтита на фоне гипотиреоза с применением антиоксидантов [Текст] / К.Г. Карakov [и др.] // В сборнике: Новое в теории и практике стоматологии. Материалы XV Форума учёных Юга России в рамках научной конференции. – 2016. – С. 49–54.

66. Липиды биологических мембран в норме и патологии (обзор литературы) [Текст] / С.В. [и др.] // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2017. – Т. 2, № 5–1 (117). – С. 43–49.

67. Лукиных, Л.М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть I. современный взгляд на этиологию и патогенез [Текст] / Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова // *Современные технологии в медицине*. – 2011. – №. 1. – С. 123–125.

68. Маркс, С.И. Лазеротерапия в комплексном лечении хронической obstructивной болезни легких [Текст] / С.И. Маркс // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 351–353.

69. Мешалкин, Е.Н. Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии [Текст] / Е.Н. Мешалкин, В.С. Сергиевский // *Научные труды*. Новосибирск: Наука. – 1981. – С. 172.

70. Москвин, С.В. Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением [Текст]: автореф. дис... докт. биол. наук / С.В. Москвин. – ТулГУ. Тула. – 2008. – С. 38.

71. Мустафаев, Р.Д. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [Текст] / Р.Д. Мустафаев, А.М. Мамедов, М.М. Абдуллаев // *Лазерная медицина*. – 2011. – Т. 15, Вып. 2. – С. 39.

72. Нелаева, А.А. Состояние перекисного окисления липидов в мембранах тромбоцитов у больных ИЗСД при кетоацидозе и коррекция витаминами-антиоксидантами [Текст] / А.А. Нелаева, И.А. Трошина // *Рос. журн. гастроэнтерол.* – 2004. – № 2. – С. 29–34.

73. Неспрядько, В.П. Патоморфологические особенности генерализованного пародонтита и их связь с эффективностью ортопедического лечения [Текст] / В.П. Неспрядько, И.А. Жданович // *Современная стоматология*. – 2011. – № 5 (59). – С. 12.

74. Нечипуренко, Н.И. Влияние лазерной гемотерапии на некоторые биохимические показатели крови в остром периоде лакунарных инфарктов мозга

[Текст]/ Н.И. Нечипуренко, Л.Н. Анацкая, Л.И. Матусевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 7. – С. 43–48.

75. Николаев, В.М. Влияние низких температур на перекисное окисление липидов в тканях экспериментальных животных [Текст]/ В.М. Николаев, Л.П. Корякина, С.А. Федорова // Достижения науки и техники АПК. – 2018. – Т. 32, № 4. – С. 62–64.

76. О месте иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста [Текст] / С.В. Крайнов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 252.

77. Орехова, Л.Ю. Оценка клинико-функционального состояния пародонта по показателям микроциркуляции при применении медицинского озона при лечении воспалительных заболеваний пародонта [Текст]/ Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Н.А. Яманидзе // Пародонтология. – 2016. – Т. 21, № 4 (81). – С. 28–31.

78. Осипова, Ю.Л. Воспалительные заболевания пародонта при неэрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинические и иммуноморфологические аспекты [Текст]/ Ю.Л. Осипова, Н.В. Булкина, А.Ю. Кропотина // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 22. – С. 325–327.

79. Осипова, Ю.Л. Оценка иммунокорректирующего действия солей хитозана при лечении хронического генерализованного пародонтита [Текст]/ Ю.Л. Осипова // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – № 4–3. – С. 27–30.

80. Петросян, Э.А. Состояние неспецифического звена иммунной системы при комплексном лечении экспериментального желчного перитонита [Текст]/ Э.А. Петросян, В.И. Сергиенко, В.И. Оноприев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 140, № 9. – С. 272–275.

81. Показатели функциональной активности тромбоцитов как диагностический критерий воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / Парфенова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5 (часть 2). – С. 330–333.

82. Попков, В. М. Активация липопероксидации как ведущий патогенетический фактор развития типовых патологических процессов и заболеваний различной этиологии [Текст] / В.М. Попков, Н.П. Чеснокова, М.Ю. Ледванов // Изд.: Академия Естествознания. – 2012. – С. 39–41.

83. Применение новых противовоспалительных средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта [Текст] / Е.Д. Кучумова [и др.] // Пародонтология. – 2008. – № 1. – С. 83–88.

84. Притыко, Д.А. Экономическая значимость применения лазерной терапии [Текст] / Д.А. Притыко // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, Вып. 4. – С. 35–37.

85. Роль факторов врожденного иммунитета в патогенезе пародонтита [Текст] / Л.В. Ганковская [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – № 2. – С. 100–107.

86. Роль структурно-функциональных нарушений клеточных мембран в клинико-патогенетических проявлениях перинатальной гипоксии у новорожденных, пути коррекции (краткое сообщение) [Текст] / А.Д. Петрушина [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 1. – С. 22–23.

87. Ронь, Г. И. Экологическая система и иммунитет полости рта [Текст] / Г. И. Ронь, Л. Н. Баян // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 8-12

88. Свободнорадикальное окисление и скрининг антиоксидантов, адаптогенов с использованием биотест-систем [Текст] / С.М. Николаев [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 2. – С. 196–200.

89. Свободнорадикальные процессы и воспаление (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты) [Текст] / Т.В. Сологуб [и др.]. – М., 2008. – С. 74–122.

90. Сергиев, П.В. Теории старения. Неустаревающая тема [Текст] / П.В. Сергиев, О.А. Донцова, Г.В. Березкин // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2015. – № 1 (24). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/teorii-stareniya-neustarevayuschaya-tema>.

91. Сидоров, В.Д. Иммуномодуляция при гемолазеротерапии ревматоидного артрита [Текст] / В.Д. Сидоров // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Т. 93, № 2–2. – С. 150–151.

92. Сидорова, И.С. Лечение и профилактика нарушений в системе гемостаза в акушерско-гинекологической практике [Текст] / И.С. Сидорова, Т.В. Овсянникова, Н.А. Шешукова // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 59.

93. Современные подходы в консервативном лечении хронического генерализованного пародонтита [Текст] / Л.В. Карданова [и др.] // Успехи современной науки. – 2017. – № 11. – С. 147–154.

94. Современные подходы к лечению воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы) [Текст] / Л.М. Цепов [и др.] // Пародонтология. – 2015. – Т. 20, № 2 (75). – С. 3–9.

95. Состояние микроциркуляторного звена системы гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями гастроуденальной области и влияние комбинированной квч-терапии на его динамику [Текст] / С.В. Парфенова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1–6. – С. 1212–1216.

96. Сравнительная индексная оценка эффективности лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом [Текст] / С.В. Пуризахидан [и др.] // Врач-аспирант. – 2016. – Т. 76, № 3. – С. 86–92.

97. Тасилова, Л.Л. Заболевание пародонта и сахарный диабет (обзор литературы) [Текст] // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2015. – № 3–4. – С. 13–16.

98. Терапевтический подход к лечению хронического генерализованного пародонтита на фоне системного остеопороза [Текст] / К.Г. Караков [и др.] // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 2, № 9 (272). – С. 12–16.

99. Толстых, М.П. Влияние сорбционной, антиоксидантной и низкоинтенсивной лазерной терапии на уровень эндогенной интоксикации и липопероксидации при неопухолевой механической желтухе [Текст] / М.П. Толстых, У.Д. Усмонов // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, Вып. 2. – С. 57.

100. Узбеков, М.Г. «Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях. Сообщение V»[Текст]/ М.Г. Узбеков // Социальная и клиническая психиатрия. – 2017. – Т. 27, №. 3. – С. 106–110.

101. Успенская, О.А. Роль общих и местных факторов в возникновении и развитии хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени[Текст]/ О.А. Успенская, Е.С. Качесова// Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 188.

102. Хадарцева, И.В. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением коллагеновых пластин "Фармадонт"[Текст]/ И.В. Хадарцева, Г.В. Касимова, В.Ю. Нагорянский// В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии. – 2017. – С. 148–151.

103. Хайбуллина, Р.Р. Лазерофорез при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести[Текст]/ Р.Р. Хайбуллина, Л.П. Герасимова// Евразийский союз ученых. – 2014. – № 6–4 (6). – С. 32–33.

104. Чанчаева, Е.А. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека [Текст]/ Е.А. Чанчаева, Р.И. Айзман, А.Д. Герасев// Экология человека. – 2013. – №7. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-predstavlenie-ob-antioksidantnoy-sisteme-organizma-cheloveka>.

105. Шахова, А.С. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении псориаза [Текст]/ А.С. Шахова, А.Г. Куликов, И.М. Корсунская // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. – Т. 89, № 1. – С. 24–28.

106. Щукин, А.И. Возможности физиотерапевтической коррекции факторов клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с замедлением репаративных процессов в послеоперационной ране [Текст]/ А.И. Щукин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12–3. – С. 568–572.

107. Экономическая целесообразность комплексного лечения гнойно-трофических осложнений (декубитальных язв) в процессе реабилитации пациентов в длительном критическом состоянии, обусловленном поражением головного

мозга[Текст]/ А.А. Яковлев [и др.] //Клиническая неврология. – 2017. – № 4. – С. 14–18.

108. Эндогенная интоксикация в хирургии, гинекологии, эндокринологии[Текст]/ А.А. Яковлев [и др.] //Ижевск, Пермь. – 2013. – С. 124-129.

109. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях [Текст] / И.М. Байбеков[и др.] // Тверь: ООО «Издательство «Триада». – 2008. – 256 с.

110. Эффективность цитофлавина при спондилогенных радикуломиелоишемиях [Текст] // А.А. Скоромец [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – Изд. «Медиа Сфера». – 2005.

111. Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина при инфарктах мозга [Текст] / А.И. Федин [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. –№1. – С. 13–19.

112. Эффективность применения шинирующих протезов в комплексной реабилитации пациентов с патологией пародонта[Текст] / В.И. Шемонаев [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2015. –№ 10 (133). – С. 109–112.

113. Activation of hypoxia-inducible factor 1 attenuates periapical inflammation and bone loss[Text] / К. Hirai [et al.] // Int. J. Oral. Sci. –2018. –№ 10(2). – P. 12.

114. All-active antitumor micelles via triggered lipid peroxidation[Text] / М. Gao [et al.] // J. Control. Release. – 2018. – № 286. – P. 381–393.

115. An Innovative Regenerative Endodontic Procedure Using Leukocyte and Platelet-rich Fibrin Associated with Apical Surgery: A Case Report[Text] // N. Pinto [et al.]. – 2017. – № 43(11). – P. 1828–1834.

116. Anti-inflammatory effect of the *Salvia sclarea* L. ethanolic extract on lipopolysaccharide-induced periodontitis in rats[Text] / М. Kostić[et al.] // J.Ethnopharmacol. – 2017. – № 199. – P. 52-59.

117. Anti-inflammatory character of Phelligradin D modulates periodontal regeneration in lipopolysaccharide-induced human periodontal ligament cells[Text] / J.E. Kim [et al.] // J. Periodontal Res. – 2018. – № 53(5). – P. 816–824.

118. Anti-inflammatory effect of rosuvastatin decreases alveolar bone loss in experimental periodontitis[Text] / F.Y. Kırzıoğlu [et al.] // J. Oral. Sci. –2017. –№ 59(2). – P. 247–255.

119. Anti-Inflammatory effects of low-level laser therapy (660 nm) in the early phase in carrageenan-induced pleurisy in rat [Text] / E.S. Boschi[et al.] // Lasers Surg. Med. – 2008. – Vol. 40, № 7. – P. 500–508.

120. Arctigenin Attenuates Ischemia/Reperfusion Induced Ventricular Arrhythmias by Decreasing Oxidative Stress in Rats[Text] / J. Yang [et al.] // Cell Physiol.Biochem. – 2018. –№ 49(2). – P. 728–742.

121. Biphasic dose response in low level light therapy [Text] / Y.Y. Huang[et al.] // Dose Response. –2009. –№ 7. –P. 358–383.

122. Circulating leucocytes perpetuate stroke-induced aortic dysfunction [Text] / S. Asano [et al.] // Exp. Physiol. – 2017. – № 102(10). – P. 1321–1331.

123. Clinical Evaluation of Effects of Local Application of Aloe vera Gel as an Adjunct to Scaling and Root Planning in Patients with Chronic Periodontitis [Text] / A. AshouriMoghaddam [et al.] // J. Dent (Shiraz). – 2017. – № 18(3). – P. 165–172.

124. Differential Mechanism of Periodontitis Progression in Postmenopause[Text] /D.J. Lee [et al.] // Front Physiol. – 2018. – № 9. – P. 1098.

125. Dirnagl, U. Endogenous neuroprotection: mitochondria as gateways to cerebral preconditioning? [Text] / U. Dirnagl, A. Meisel // Neuropharmacology. – 2008.– № 55.– P. 334–344.

126. Distribution of dipeptidyl peptidase (DPP) 4, DPP5, DPP7, and DPP11 in human oral microbiota potent biomarkers indicating presence of periodontopathic bacteria [Text] / Y. Ohara-Nemoto [et al.] // FEMS MicrobiolLett. – 2018. – P. 384–391.

127. Egg yolk immunoglobulins' impact on experimental periodontitis caused by Porphyromonasgingivalis[Text] /F. Wang [et al.] // Technol. Health Care. – 2018. – P. 132–135.

128. Elgendy, E.A. Effect of Omega-3 Fatty Acids on Chronic Periodontitis Patients in Postmenopausal Women: A Randomised Controlled Clinical

Study [Text] / E.A. Elgendy, H.H. Kazem// Oral. Health Prev. Dent. – 2018. – № 16(4). – P. 327–332.

129. Establishment of a model of hydrogen peroxide-induced injury in pulmonary artery endothelium cells and relevant mechanisms of oxidative stress[Text] / J. Ye [et al.] // ZhonghuaXinXue Guan Bing ZaZhi. – 2017. – № 45(7). – P. 613–618.

130. Evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory activity of low-level laser therapy on temporomandibular joint inflammation in rodents [Text]/ S.R. Barretto[et al.] // J. Photochem. Photobiol. B. – 2013. – № 129. –P. 135–142.

131. Evaluation of Hypoxia on the Expression of miR-646/IGF-1 Signaling in Human Periodontal Ligament Cells (hPDLs)[Text] / J. Yang [et al.] // Med. Sci.Monit. – 2018. – № 24. – P. 5282–5291.

132. Evidence for a physiological role for membrane rafts in human platelets [Text] / G. Karine [et al.] // J. Cell. Physiol. – 2002. – Vol. 190, № 1. – P. 117–128.

133. Fernandes, L.A. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats [Text]/ L.A. Fernandes // J. Clin. Periodontol. – 2009. – Vol, № 3. – P. 219–228.

134. Gojkov-Vukelic, M. Evaluation of Efficacy of Surgical Periodontal Therapy with the Use of Bone Graft in the Treatment of Periodontal Intra-bony Defects[Text] /M. Gojkov-Vukelic, S. Hadzic, E. Pasic// Med Arch. –2017. –№ 71(3). – P. 208–211.

135. Hamblin, M.R. The role of nitric oxide in low level light therapy [Text]/ M.R. Hamblin // Proc SPIE. – 2008. – № 6846. –P. 1–14.

136. Hazzaa, H.H. A Novel Surgical Approach for Treatment of Class II Furcation Defects Using Marginal Periosteal Membrane[Text]/ H.H. Hazzaa, H. El Adawy, H.M. Magdi// J. Int. Acad.Periodontol. – 2015. – № 17(1). – P. 20–31.

137. Henriques, A.C. Low intensity laser therapy effects on cell proliferation and differentiation: review of the literature [Text]/ A.C. Henriques, C. Casal, J.F. Castro // Rev. Col. Bras Cir. – 2010. – Vol. 37, № 4. –P. 295–302.

138. Identification of Oxidative Stress in Red Blood Cells with Nanoscale Chemical Resolution by Infrared Nanospectroscopy[Text] / Ruggeri [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – № 19(9). – P. 2582.

139. Insight from Molecular dynamic simulation of reactive oxygen species in oxidized skin membrane[Text] / S. Kumar [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – № 8(1). P. 13271.

140. Intravenous laser blood irradiation and tocilizumab in a patient with juvenile arthritis [Text] / D.A. Chiran [et al.] // Case Rep. Med. – 2014. – № 3–4. – P. 92–96.

141. Ischaemic stroke and the recanalization drug tissue plasminogen activator interfere with antibacterial phagocyte function[Text] /A. Vogelgesang[et al.] // J.Neuroinflammation. – 2017. – № 14(1). –P. 140.

142. Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial[Text] / I. Harks [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2015. – № 42(9). – P. 832–842.

143. Kilian, M. The oral microbiome friend or foe? [Text] /M. Kilian// Eur. J. Oral. Sci. – 2018. –№ 126,Suppl 1. – P. 5–12.

144. Leskova, G.F. Phospholipid-Dependent Mechanisms of Platelet Dysfunction in Rabbits with Hemorrhagic Shock[Text] / G.F. Leskova//Bull. Exp. Biol. Med. – 2018. – № 165(6). – P. 731–733.Litsea japonica Leaf Extract Suppresses Proinflammatory Cytokine Production in PeriodontalLigament Fibroblasts Stimulated with Oral Pathogenic Bacteria or Interleukin-1 β [Text] / I.G. Yun [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – № 19(9).– P. 2494.

145. Lohr, N.L. Enhancement of nitric oxide release from nitrosyl hemoglobin and nitrosyl myoglobin by red/near infrared radiation: potential role in cardioprotection[Text] / N.L. Lohr, A. Keszler, P. Pratt // J. Mol. Cell Cardiol. – 2009. – Vol. 47, № 2. –P. 256–263.

146. Low-level laser therapy improves the inflammatory profile of rats with heart failure [Text] / V.S. Hentschke [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2013. – № 28. – P. 1007-1016.

147. Martinod, K. Thrombosis: tangled up in NETs. [Text] / K. Martinod, D.D. Wagner // *Journal Blood*. – 2014. – Vol. 123. – P. 2768–2776.

148. Modulation of mitochondrial dysfunction-related oxidative stress in fibroblasts of patients with Leigh syndrome by inhibition of prooxidative p66Shc pathway [Text] / A. Wojtala [et al.] // *Mitochondrion*. – 2017. – № 37. – P. 62–79.

149. Obulareddy, V.T. Association of Stress, Salivary Cortisol, and Chronic Periodontitis: A Clinico-biochemical Study [Text] / V.T. Obulareddy, V.K. Chava, S. Nagarakanti // *Contemp.Clin. Dent*. – 2018. – № 9(Suppl 2). P. 299-304.

150. Park, E. Combined effects of whey protein hydrolysates and probiotics on oxidative stress induced by an iron-overloaded diet in rats [Text] / E. Park, H.D. Paik, S.M. Lee // *Int. J. Food Sci.Nutr*. – 2018. – № 69(3). – P. 298–307.

151. Periodontal Pathogens and Associated Intrathecal Antibodies in Early Stages of Alzheimer's Disease [Text] / O. Laugisch [et al.] // *J. Alzheimers Dis*. – 2018.

152. Porphyromonasgingivalis-Derived Lipopolysaccharide Combines Hypoxia to Induce Caspase-1 Activation in Periodontitis [Text] / R. Cheng [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2017. – № 7. – P. 474.

153. Prasad, A. Triplet Excited Carbonyls and Singlet Oxygen Formation During Oxidative Radical Reaction in Skin [Text] / A. Prasad, A. Balukova, P. Pospíšil // *Front Physiol*. – 2018. – № 9. – P. 1109.

154. Prevalence of Anaerobic Bacteria (*P.gingivalis*) as Major Microbial Agent in the Incidence Periodontal Diseases by Meta-analysis. [Text] / M. Rafiei [et al.] // *J. Dent. (Shiraz)*. – 2018. – № 19(3). – P. 232–242.

155. Proudfoot, J.M. F₂-isoprostanes affect macrophage migration and CSF-1 signalling [Text] / J.M. Proudfoot, M.W. Murrey, S. McLean // *Free Radic. Biol. Med*. – 2018. – № 126. – P. 142–152.

156. Quest, D.W. Randomized controlled trial of a TiO₂ Semiconductor toothbrush on mild-to-moderate periodontitis [Text] / D.W. Quest // *Tex Dent. J*. – 2015. – № 132(2). – P. 112–119.

157. Remote ischemic preconditioning prevents reduction in brachial artery flow-mediated dilation after strenuous exercise [Text] / T.G. Bailey [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2012. – № 303. – P. 533–538.

158. Rizzo, A. Effect of metronidazole and modulation of cytokine production on human periodontal ligament cells [Text] / A. Rizzo // *International Immunopharmacology.* – 2010. – Vol. 10, № 7. – P. 744–750.

159. Rola, P. The Use of Low-Level Energy Laser Radiation in Basic and Clinical Research [Text] / P. Rola, A. Doroszko, A. Derkacz // *Adv. Clin. Exp. Med.* – 2014. – № 23(5). – P. 835–842.

160. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation [Text] / J.T. Hashmi [et al.] // *PM R.* – 2010. – № 2 (12 Suppl. 2). – P. 292–305.

161. Siposan, D.G. Effects of HeNe laser on stored blood [Text] / D.G. Siposan, S. Bobe // *Laser therapy.* – 2010. – Vol. 19, № 4. – P. 245–255.

162. The Antioxidant System in the Anhydrobiotic Midge as an Essential, Adaptive Mechanism for Desiccation Survival [Text] / A. Nesmelov [et al.] // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2018. – № 1081. – P. 259–270.

163. The connection between the modification of human gum glycopolymers and microcirculation disorders during inflammation [Text] / V.M. Zubachyk [et al.] // *Новинистоматології.* – 2018. – № 3 (96). – С. 19–23.

164. The impact of lipids, lipid oxidation, and inflammation on AMD, and the potential role of miRNAs on lipid metabolism in the RPE [Text] / L. Wang [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2018. – № 18. – P. 4014-4035.

165. The roles of autophagy and hypoxia in human inflammatory periapical lesions [Text] / H.Y. Huang [et al.] // *Int. Endod. J.* – 2018. – № 51, Suppl 2. – P. 125–145.

166. Tissue factor expression in neutrophil extracellular traps and neutrophil derived microparticles in antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis may promote thromboinflammation and the thrombophilic state associated with the disease [Text] / K. Kambas [et al.] // *Journal Ann Rheum Dis.* – 2014. – Vol. 73. – P. 1854–1863.

167. Valerio, M.S. Sexual Dimorphism in Immunity to Oral Bacterial Diseases: Intersection of Neutrophil and Osteoclast Pathobiology[Text] /M.S. Valerio, K.L. Kirkwood// J. Dent. Res. – 2018. – P. 134–137.

168. Nutraceuticals in Periodontal Health: A Systematic Review on the Role of Vitamins in Periodontal Health Maintenance[Text] /A. Varela-López[et al.] //Molecules. – 2018. – № 23(5). –P. 1226.

169. Vitamin E does not prevent bone loss and induced anxiety in rats with ligature-induced periodontitis[Text]/ R.de S. Carvalho [et al.] // Arch Oral Biol. – 2013. – № 58(1). – P. 50–58.

170. Vitamin E alleviates non-alcoholic fatty liver disease in phosphatidylethanolamine N-methyltransferase deficient mice [Text] / N. Presa [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. Mol. Basis Dis. – 2018. – P. 245–256.

171. Volovyk, I. Pharmacological composition of local action for the correction of tissue hypoxia in complex treatment of patients with generalized periodontitis (experimental study)[Text] / I. Volovyk // Современная стоматология. – 2016. – № 5 (84). – С. 86.