ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КРАЙНОВ СЕРГЕЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ

Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста

14.01.14 – Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Заслуженный работник
здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук,
профессор В.Ф. Михальченко;
Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор А.Т. Яковлев

Волгоград – 2017

СОДЕРЖАНИЕ

стр.

ВВЕДЕНИЕ……...5

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……12

1.1. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта……..12

1.2. Роль иммунной системы в патогенезе хронического генерализованного пародонтита…….…..17

1.2.1. Значение цитокинов, иммуноглобулинов и ферментов в патогенезе пародонтита.....18

1.2.2. Особенности иммунологической реактивности у лиц пожилого возраста……...……24

1.3. Динамика пародонтологического статуса в процессе старения человека…….……....27

1.4. Диагностика пародонтита в геронтостоматологии……..……...29

1.5. Современные взгляды на принципы лечения хронического генерализованного пародонтита……..…...……...….32

1.6. Иммуномодулирующая терапия в пародонтологии……..……..…37

1.6.1. Применение транскраниальной электростимуляции при лечении хронического генерализованного пародонтита…….....38

1.6.2. Полиоксидоний в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта…….....41

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……..…45

2.1. Объекты исследования…….…..…...45

2.2. Методы исследования…….……..49

2.2.1. Клиническое стоматологическое обследование больных. Оценка пародонтологического статуса……..……...….49

2.2.2. Методы иммунологического и биохимического исследования десневой жидкости и венозной крови…….…..…54

2.3. Методы лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста……...……..…58

2.4. Методы статистической и математической обработки полученных данных……..……..……60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ……...…61
3.1. Характеристика больных пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом…….…..61
3.2. Динамика клинических показателей у больных пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в процессе лечения……..…66
3.3. Динамика лабораторных показателей у больных пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в процессе лечения…..……79
3.3.1. Динамика иммунологических и биохимических показателей десневой жидкости…….…79
3.3.2. Динамика клеточных показателей десневой жидкости……...91
3.3.3. Динамика иммунологических и биохимических показателей крови……..……..…98
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ…..……..…119
ВЫВОДЫ……...……..…….145
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……..**.**…....147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……..…148

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АНС – антиноцицептивная система

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПП – величина потери прикрепления

гПК – глубина пародонтальных карманов

ИГ – индекс гигиены

ИК – индекс кровоточивости

ИЛ-10 – интерлейкин – 10

ИЛ-1β – интерлейкин – 1 бета

ИЛ-8 – интерлейкин – 8

ЙЧ – йодное число Свракова

КОЕ – колониеобразующие единицы

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ПИ – пародонтальный индекс

ПК – пародонтальный карман

ПМЯЛ – полиморфно-ядерные лейкоциты

ПО - Полиоксидоний

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ТЭС – транскраниальная электростимуляция

ФНО-α – фактор некроза опухолей-альфа

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

ЩФ – щелочная фосфатаза

NK – натуральные (естественные) киллеры

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Сегодня в мире наблюдается устойчивая тенденция к старению населения Земли, то есть – увеличению доли лиц пожилого, старческого возраста, а также долгожителей. По прогнозам ООН, уже к 2050 году число представителей старших возрастных групп превысит 2 миллиарда человек, составив 20% популяции планеты; хотя в наше время этот показатель не превышает 11%, а в 1950 году был равен всего 8% (Чижикова Т.В., 2007; Лазебник Л.Б., 2008; Кузнецов С.В., 2013; Hayflick L., 2000; UN, 2004, 2011).

Аналогичные демографические явления свойственны и российскому обществу, постарение которого, несмотря на постепенную нормализацию естественного движения населения, в обозримом будущем продолжится. По данным последней переписи населения РФ (2010 г.), доля лиц старше 60 лет составила 18,2%, из них самой многочисленной была группа пожилых людей – 12,8%, то есть более 18 миллионов человек. Таким образом, для населения России характерен высокий уровень старости, а также регрессивный тип возрастной структуры. Если вернуться к прогнозам ООН, то к 2050 г. доля лиц, старше 60 лет в нашей стране превысит уже 37% (Алимский А.В. с соавт., 2004; Боярова С.К., 2006; Аветисян А.А., 2008; Булкина Н.В., Магдеева Л.Д., 2014; Иорданишвили А.К., 2015; Donachie M.A., Walls A.W., 1995; Nitschke I., 2001; Steele J.G. et al., 2004).

Данная тенденция, безусловно, имеет важное социальное, экономическое, а самое главное – медицинское значение. Вполне ожидаемо, что, в связи с увеличением доли лиц старших возрастных групп, будет расти и обращаемость этой категории населения за медицинской, в том числе стоматологической, помощью. Между тем, заболеваемость у пожилых и стариков, в среднем, в два-четыре раза выше, чем у трудоспособного населения. Причем определенные анатомо-физиологические особенности, проявляющиеся в данном возрасте, и оказывающие влияние на характер клинических проявлений, требуют от врача несколько иных компетенций и подходов к диагностике и лечению пожилого человека (Арьева Г.Т., 2008; Дмитриева В.Ф., 2006; Юшманова Т.Н. с соавт., 2007; Кузнецов С.В., 2010; Чижов Ю.В., Люлякина Е.Г., 2011; Jones J.A., 2003; Myers K., 2005; Petersen P.E., 2007; WHO, 2007).

Особое место в структуре стоматологической заболеваемости занимает патология пародонтального комплекса, в частности – хронический генерализованный пародонтит, который по данным ВОЗ находится на втором месте по частоте распространения, среди всех стоматологических заболеваний, уступая лишь кариесу. Первые признаки воспаления пародонта начинают проявляться уже в молодые годы, а к пожилому периоду – распространенность заболеваний пародонта достигает значений, стремящихся к 100% (Карлаш А.Е., 2007; Аветисян А.А., 2008; Ибрагимова Л.К., 2009; Иорданишвили А.К. с соавт., 2011; Соколова И.И., Савельева Н.Н., 2013; Locker D. et al., 2000).

Решение проблемы своевременной диагностики, профилактики и лечения патологии пародонта по-прежнему является актуальнейшей задачей современной стоматологии. Генерализованный пародонтит – это не только очаг хронической инфекции и источник сенсибилизации организма, но также ведущая причина потери зубов (особенно в старших возрастных группах), приводящая к серьезным деструктивным последствиям, дезорганизующим зубочелюстной аппарат. Данный факт способен серьезным образом повлиять на качество жизни человека, делая пародонтологическую проблему не только медицинской, но и социальной (Ларионов В.С., 2006; Ткаченко Т.Б., 2008; Кузнецов С.В., Кулаков А.А., 2010; Линник Л.Н., 2011; Самсонов В.В., Иорданишвили А.К., 2012; Petersen P.E., Yamamoto T., 2004; Ng S.K., Leung W.K., 2006).

Несмотря на очевидную актуальность данного вопроса, а также большой интерес к научным исследованиям в области пародонтологии – стоит признать, что уровень стоматологического здоровья, а также оказания пародонтологической помощи, в том числе пожилому населению – далеки от идеала. Во многом это объясняется сложностью этиологии и патогенеза заболеваний пародонта, а также, нередко, отсутствием комплексного понимания данной патологии при ее терапии (Боярова С.К., 2006; Грудянов А.И. с соавт., 2007; Иорданишвили А.К., 2011; Линник Л.Н., 2011; Солдатов С.В., 2011; Nitschke I., 2001; Dannewitz B. et al., 2006).

В последние годы все больше авторов указывает на определяющую роль иммунологического компонента в патогенезе заболеваний пародонта. Фактически возникновение последних зависит от характера взаимоотношений микроорганизмов и организма хозяина (Канканян А.П., Леонтьев В.К., 1998; Вольф

Г.Ф. с соавт., 2008; Грудянов А.И., 2009; Teng Y.T., 2003; Ebersole J.L. et al., 2013). То есть повреждение тканей пародонта происходит в том случае, когда патогенное воздействие бактерий (и других этиологических факторов) превосходит его защитные механизмы, что приводит к формированию местного тканевого ответа. Причем, выраженность и особенности данного ответа детерминируются интенсивностью местных патофизиологических, а также системных реакций организма человека. В то же время, высокие показатели общесоматической полиморбидности, свойственные лицам пожилого и старческого возраста, лишь усугубляют данные процессы (Лемецкая Т.И., 1998; Аскерова С.Ш., 2005; Воложин А.И. с соавт, 2005; Цепов Л.М. с соавт., 2008; Иорданишвили А.К., 2015; Zhou Q. et al., 2005; Slotwinska S.M., 2011; Hasturk H. et al., 2012).

Усиление активности микрофлоры, ассоциированное с иммунной недостаточностью, или иными изменениями иммунологической реактивности, приводит к выделению бактериями различных токсинов и ферментов, прямым, или опосредованным образом воздействующих на ткани пародонтального комплекса, вызывая в нем не только воспалительные, но и деструктивные процессы. Запускаются каскадные патофизиологические реакции, в которых участвуют все компоненты иммунной системы, как клеточные, так и гуморальные ее звенья, усиливается экспрессия литических ферментов. Возникает провоспалительное состояние, усугубляющее деструкцию тканей (Боровский Е.В., 2001; Дмитриева Л.А., Крайнова А.Г., 2004; Мартынова Е.А. с соавт., 2008; Цепов Л.М., Голева Н.А., 2009; Ishihara K. et al., 2001; Eriksen H. et al., 2006).

Таким образом, значительная роль иммунологического компонента в патогенезе, развитии и течении воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта – очевидна, что диктует необходимость дополнения комплексного лечения пародонтита средствами, оптимизирующими иммунные механизмы (Булгакова А.И., 2004; Аскерова С.Ш., 2005; Цепов Л.М. с соавт., 2005; Боярова С.К., 2006; Грудянов А.И., 2009; Fitzsimmons T.R. et al., 2009). Следовательно, особую важность в пародонтологии имеет иммуномодулирующая терапия, основная цель которой – гармонизация иммунного статуса человека. Причем, крайне важно, чтобы она оказывала комплексное влияние на организм, соответствуя этиопатогенетической направленности лечения пародонтита.

Указанным требованиям наилучшим образом соответствуют транскраниальная электростимуляция (ТЭС) и медикаментозная терапия истинным иммуномодулятором «Полиоксидоний» (Пинегин Б.В. с соавт., 2004; Антипова О.А., 2005; Петров В.И. с соавт., 2006; Блашкова С.Л., Макарова Н.А., 2010; Андреева И.Н., Акишина И.В., 2012).

Особенно это актуально в отношении пародонтологических больных пожилого возраста. В настоящее время все большую популярность приобретает термин «иммуностарение». Так, по мнению ряда авторов, инволюция иммунной системы способна не только оказывать влияние на показатели здоровья человека и особенности проявления патологии, что можно охарактеризовать, как «воспалительное старение», но также ограничивать продолжительность его жизни. Клиническое значение иммуностарения заключается в дисбалансе между системами, обеспечивающими развитие полноценного воспаления и системами подавляющими воспалительные реакции (Пинелис Ю.И., Малежик М.С., 2006; Анисимов В.Н., 2008; Сергеева Е.В., 2010; Farrell S. et al., 2006).

Таким образом, исследование, посвященное оптимизации лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста – представляется актуальным для практической стоматологии, поскольку позволит выявить тот метод терапии патологии пародонта, который является наиболее эффективным как с клинической, так и с иммунологической точек зрения.

Цель исследования

Целью исследования является повышение эффективности лечения лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, путем применения различных методов иммуномодулирующей терапии, а также их сочетания.

Задачи исследования

1. Определить исходный уровень клинических и биохимических показателей, а также факторов местного и общего иммунитета у лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом.

2. Изучить влияние различных методов иммуномодулирующей терапии на клиническое течение хронического генерализованного пародонтита у пожилых людей.

3. Оценить динамику иммунологической реактивности пожилых пациентов в зависимости от методов иммуномодулирующей терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита.

4. Провести сравнительный анализ клинической эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста с применением различных методов иммуномодулирующей терапии.

5. Разработать практические рекомендации по применению иммуномодулирующей терапии при лечении пожилых пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Научная новизна

В результате проведенного исследования были установлены определенные особенности иммунного статуса лиц пожилого возраста, влияющие на характер клинического течения хронического генерализованного пародонтита.

Впервые изучено воздействие ТЭС, иммуномодулятора «Полиоксидоний» и их сочетания на клинику пародонтита, а также на показатели иммунологической реактивности и активности ферментов у пожилых пациентов.

Впервые обоснована клинико-иммунологическая состоятельность сочетания различных по механизму действия методов иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении воспалительно-деструктивной патологии пародонта в старших возрастных группах.

Практическая значимость

Практическая значимость работы заключается в оптимизации клинического и иммуно-биохимического обследования пародонтологических больных старших возрастных групп, что может быть использовано как методологический базис в геронтостоматологической практике.

Доказана обоснованность иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста, а

также наибольшая клиническая эффективность, выявленная при сочетании двух различных методов иммуномодуляции (ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием).

Разработаны рекомендации по применению иммуномодулирующей терапии, а также особенностям ведения и диспансерного наблюдения пародонтологических больных пожилого возраста и срокам повторных лечебно-профилактических мероприятий.

Публикация результатов работы

По материалам работы опубликовано 17 печатных работ, в том числе 11 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и образования РФ и 5 – в зарубежных журналах, внедрено 1 рационализаторское предложение.

Внедрение

Результаты исследования внедрены в практику работы стоматологической поликлиники и кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ, а также стоматологических поликлиник г. Вогограда.

Апробация работы

Материалы работы доложены на Международных научно-практических конференциях (Уфа, 2013; Прага (Чехия), 2015; Абу-Даби (ОАЭ), 2016); совещании кафедры терапевтической стоматологии; а также на расширенном межкафедральном заседании с участием сотрудников кафедр: терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, пропедевтики стоматологических заболеваний, клинической лабораторной диагностики с курсом клинической лабораторной диагностики ФУВ ФГБОУ ВО ВолгГМУ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 266 источников, в том числе: 185 – отечественных, и 81 – зарубежный. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 25 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хроническое течение генерализованного пародонтита у пожилых людей характеризуется слабовыраженными клиническими проявлениями на фоне существенных деструктивных процессов пародонтального комплекса, что обусловлено дисбалансом между про- и противовоспалительными пулами факторов иммунной системы.

2. Включение в схему комплексного лечения лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом иммуномодулирующей терапии повышает эффективность проводимых терапевтических мероприятий, способствует снижению выраженности клинических симптомов воспаления, нормализации показателей местного и общего иммунитета, а также уровня активности ферментов.

3. Сочетание транскраниальной электростимуляции и истинного иммуномодулятора «Полиоксидоний» при лечении лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом позволяет сократить сроки лечения, пролонгировать терапевтический эффект, а также сократить частоту обострений заболевания.

Этическая экспертиза

Диссертационное исследование проводилось в соответствии с принципами биоэтики, согласно международным этическим правилами для биомедицинских исследований, при получении информированного согласия, и прошло согласование в этическом комитете.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта

Согласно современным представлениям – гингивит и пародонтит рассматриваются, как две качественно различные стадии единого воспалительно-деструктивного процесса в пародонтальном комплексе (Цепов Л.М., 2006; Вольф Г.Ф., 2008; Грудянов А.И., 2009; Ковалевский А.М., 2010; Иорданишвили А.К. с соавт., 2011; Neely A.L. et al., 2001; Rose L.F. et al., 2004). Поэтому было бы методологически ошибочным говорить об этиопатогенезе пародонтита изолированно от предыдущих патогенетических этапов, соответствующих гингивиту (Григорьян А.С., 2004; Булкина Н.В., Моргунова В.М., 2012; Лукиных Л.М., 2013).

Среди причинных факторов развития воспалительных заболеваний пародонта, в том числе у лиц пожилого возраста, можно выделить местные (экзогенные) и общие (эндогенные) (Аветисян А.А., 2008; Грудянов А.И., 2009; Фоменко Е.В., 2010; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014).

К местным этиологическим факторам традиционно относят: травматическое воздействие ортопедических конструкций; некачественное пломбирование зубов; наличие кариозных процессов; дефекты зубных рядов, патологию прикуса; протетические нарушения; неправильное прикрепление уздечек губ, мелкое преддверие полости рта; неполноценную гигиену полости рта, вредные привычки и др. Нередко, местные причины объединяют термином «местные раздражающие факторы» (Грудянов А.И., 2009; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014; Muller H.P., 2004).

Среди общих причин наибольшее значение имеют: общесоматическая полиморбидность; изменение иммунологической реактивности; генетическая предрасположенность; прием некоторых лекарственных препаратов; неблагоприятное воздействие окружающей среды, характер питания, экстремальные воздействия на организм, стрессы и т.д. (Цепов Л.М., Николаев А.И., 1998; Грудянов А.И., Фоменко Е.В., 2010; Шушляпин О.И., 2010; Fowler E.B., 2001; Kinane D.F., Hart T.C., 2003).

Несмотря на существенное значение каждого из перечисленных выше факторов – стоит признать, что особое место, среди причин возникновения воспалительных заболеваний пародонта, безусловно, занимают микроорганизмы

зубной бляшки. Традиционно, в пародонтологии данному фактору уделяется особое внимание, как ведущему и наиболее важному (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2004; Григорьян А.С. с соавт., 2007; Царев В.Н. с соавт., 2013; Wang P.L. et al., 2000).

Внутри зубной бляшки (биопленки) между микроорганизмами реализовываются биоценотические взаимоотношения, обмен генной информацией, который приводит к появлению новых свойств бактерий (повышается их вирулентность, толерантность к антибиотикам, антисептикам, антителам и фагоцитам), не отмечающихся ранее (Вольф Г.Ф., 2008; Тец В.В., 2008; Грудянов А.И., 2009; Цепов Л.М., Голева Н.А., 2009; Socransky S.S., Haffajee A.D., 1992).

Особенно ярко это проявляется при хронизации воспаления в пародонте у лиц пожилого возраста, когда микрофлора успевает приобрести резистентность ко многим препаратам, что нередко влечет за собой неудачи в лечении (Лебедев К.А. с соавт., 2006; Зайратьянц О.В. с соавт., 2007; Farrell S. et al., 2006).

На сегодняшний день к специфической пародонтопатогенной микрофлоре, по мнению разных авторов, относится от трех до двадцати видов бактерий (Дунязина Т.М., 2001; Дмитриева Л.А., Крайнова А.Г., 2004; Грудянов А.И., Овчинникова В.В., 2009; Haffajee A.D., Socransky S.S., 1994).

Наиболее ассоциированы с пародонтитом 12 «маркерных» видов микроорганизмов: Actinobacillus actinomycetemcomitans (по новой номенклатуре – Aggregatibacter actinomycetemcomitans), Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Bacteroides forsythus (по новой номенклатуре – Tannerella forsythia) и Prevotella intermedia. Причем, первые три нередко называют «возбудителями первого порядка», или же «триадой» пародонтопатогенных микроорганизмов (Вольф Г.Ф., 2008; Грудянов А.И., 2009; Зырянова Н.В. с соавт., 2009; Цепов Л.М., Голева Н.А., 2009; Царев В.Н., 2013; Eriksen H. et al., 2006).

Важно отметить, что пародонтопатогенная микрофлора – это всегда ассоциации нескольких видов микроорганизмов, «расцвет» которых невозможен в условиях монокультуры. Это всегда комплексы, «консорциумы», симбиозы, при которых бактерии перестают действовать поодиночке (Дунязина Т.М., 2001; Дмитриева Л.А., Крайнова А.Г., 2004; Грудянов А.И., 2009; Haffajee A.D., Socransky S.S., 1994).

Вирулентность пародонтопатогенных бактерий реализуется посредством ряда особенностей, связанных с их строением, а также метаболизмом. Эндотоксины микроорганизмов обладают наиболее выраженными антигенами свойствами. Они пирогенны, токсичны, инициируют воспалительные реакции. По своей химической природе – это липополисахариды (Дунязина Т.М., 2001; Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2004; Грудянов А.И., 2009).

Вирулентность пародонтопатогенной микрофлоры – многофакторное явление, которое зависит не только от потенциала самой бактерии, но также от условий окружающей среды и характера взаимодействия с макроорганизмом. Последний фактор крайне важен, поскольку деструктивные процессы в тканях пародонтального комплекса зависят не столько от литических возможностей бактерии, сколько от механизмов иммунной защиты «организма-хозяина», обладающих значительно более выраженным разрушительным потенциалом. Тем не менее, эти механизмы инициируются бактериальными компонентами, запускающими каскадные воспалительные реакции хозяина на антигены зубного налета. Результатом становится синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО, ИЛ-8 и др.), простагландина Е2 и других медиаторов (Григорьян А.С. с соавт., 2007; Чепуркова О.А. с соавт., 2007; Данилова Л.А., Чайка Н.А., 2012; Jepsen K., Jepsen S., 2016).

При недостаточном иммунном ответе, патогенные микроорганизмы продолжают проникать в эпителий прикрепления и подлежащую соединительную ткань, сохраняя там свою жизнеспособность в течение довольно длительного периода времени. При этом пародонтопатогенные бактерии секретируют факторы вирулентности, подавляющие хемотаксическую регуляцию фагоцитов (главным образом, ПМЯЛ), или же вовсе уничтожающие ПМЯЛ (Фазылова Ю.В. с соавт., 2007; Цепов Л.М., Голева Н.А., 2009; Гажва С.И. с соавт., 2010; Janeway C.A., 2005; Williams A., Yanagisawa, 2007).

Важно отметить, что при хронизации воспалительного процесса в пародонте (отмечаемой у пациентов пожилого и старческого возраста), при длительном контакте между микрофлорой зубной бляшки и тканями – нередко возникают аутоиммунные процессы, запускающие цепную реакцию прогрессирующей

деструкции пародонта (Цепов Л.М., 2006; Кулаков А.А. с соавт., 2010; Farrell S. et al., 2006).

Весьма прогрессивной и интересной, в этом смысле, является теория «toll-рецепторов» (образраспознающих рецепторов), интерпретация которой позволяет объяснить отсутствие воспалительного ответа эпителиальных клеток на резидентную микрофлору полости рта факторами адаптации, в том числе врожденной. Иными словами, toll-рецепторы воспринимают такие микроорганизмы, как собственные компоненты, не реагируя на них. Однако, в случае структурных изменений микрофлоры (например, при выработке ими белков теплового шока, или при обмене генетической информацией внутри биопленки) она становится чужеродной, неузнаваемой для образразпознающих рецепторов, что запускает каскадную реакцию воспалительного ответа (Лебедев К.А. с соавт., 2006;Зайрятьянц О.В. с соавт., 2007; Cristofaro P., Opal S.M., 2006).

Несмотря на существенную роль бактериального фактора, очевидно, что для развития полноценного воспалительного процесса в тканях пародонтального комплекса не достаточно только лишь микробной атаки – важным является снижение защитных факторов организма (Лемецкая Т.И. 1998; Цепов Л.М. с соавт., 2005; Грудянов А.И., 2009).

Согласно концепции «пародонтального баланса» - при сохранении целостности пародонтального комплекса, а также защитных факторов организма, в целом, и пародонта, в частности – ткани маргинального пародонта вполне успешно противостоят микробной атаке и патологическому влиянию зубной бляшки. В случае нарушения пародонтального баланса происходит альтерация и, соответственно, развивается гингивит (Вольф Г.Ф., 2008; Грудянов А.И., 2009; Фоменко Е.В., 2010; Muller H.P., 2004).

Причинами нарушения пародонтального баланса могут стать факторы коморбидности, нарушения обменных процессов, гормональные и метаболические сдвиги, стрессы, факторы окружающей среды, а также иные инволютивные процессы, свойственные стареющему человеку (Лазебник Л.Б., 2005; Арьева Г.Т. с соавт., 2011).

Факторы общесоматической полиморбидности крайне важны в геронтостоматологии. Известно, что патология пародонта вторична по отношению

к общеорганизменным процессам, лежащим в основе внутренних болезней. Имеются многочисленные данные патогенетической взаимосвязи пародонтопатий и болезней внутренних органов (Горбачева И.А., 2004; Михайлова Е.С. с соавт., 2008; Арьева Г.Т. с соавт., 2011).

Довольно много работ посвящено изучению корреляции патологии желудочно-кишечного тракта и пародонтита (Власова Т.Н., 1989; Цимбалистов А.В., Робакидзе Н.С., 2000; Сычева Ю.А. с соавт., 2016). Установлено, что заболевания пародонта наблюдаются практически у всех больных мочекаменной болезнью (Иорданишвили А.Г. с соавт., 2015, 2016).

Особое место занимает взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с патологией эндокринной системы, прежде всего – с сахарным диабетом (Орехова Л.Ю. с соавт., 1999; Оганян Э.С., 2001; Барер Г.М., Григорян К.Р., 2006; Иорданишвили А.Г. с соавт., 2016; Bridges R.B. et al., 1996). Описана также корреляция пародонтита с заболеваниями щитовидной железы, яичников, а также гипофиза (Цепов Л.М., Николаев А.И., 1998;Михайлова Е.С., 2008).

Высока степень ассоциации пародонтита с патологией сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и др. (Леонова Л.Е., 1997; Силин А.В., Елисеева А.Ф., 2014). По-прежнему не теряют своей актуальности сосудистая теория возникновения патологии пародонта, а также открытия, связанные с нарушениями микроциркуляции при пародонтопатиях (Кречина Е.К., 1996).

Существует множество исследований подтверждающих патогенетическую общность воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта и атеросклероза. Во многом она заключается в воспалительных реакциях, связанных со свободно-радикальным повреждением, усугубляющим альтерацию, способствующим развитию аутосенсибилизации, активации экспрессии провоспалительных цитокинов и, как результат – хронизации процессов воспаления и деструкции, что нередко наблюдается в пожилом возрасте. Это дает основание относить пародонтит к числу заболеваний с аутоиммунным компонентом (Кузник Б.И., 2005; Цепов Л.М. с соавт., 2005; Анисимов В.Н., 2008; Farrell S. et al., 2006).

Еще одним немаловажным фактором в развитии заболеваний пародонта является перенапряжение организма, в том числе стрессовые ситуации,

провоцирующие гемомикроциркуляторные расстройства, нарушение обменных процессов в пародонте, а также усиление перекисного окисления липидов (Акопов С.Э. с соавт., 1996; Vettore M.V. et al., 2003;Lundy F.T., Linden G.L., 2004).

В последнее время большое внимание уделяется изучению баланса между интенсивностью реакций свободно-радикального окисления липидов и уровнем антиоксидантной защиты организма, определяющих характер протекания клеточного метаболизма. Особенно актуальным это направление считается в геронтологии, что соотносится с «теорией свободных радикалов», объясняющей механизмы старения организма (Сазонова Т.Г., 2007; Пинелис Ю.И. с соавт., 2011; Gaspirs B. et al., 2002).

Невротические расстройства способны вызывать сдвиги в иммунном статусе человека, проявляющиеся в иммунодефицитных состояниях с одновременной активизацией специфических и неспецифических компенсаторных механизмов защиты (Акопов С.Э. с соавт., 1996).

Большую роль в патологии пародонта играет травматическая окклюзия, а также дисгармония протетических взаимоотношений зубных рядов (Nunn M.E., Harrel S.K., 2001). Окклюзионная травма, приводит к ишемизации пародонта и развитию в нем дистрофических процессов. Разрушение связочного аппарата одних зубов детерминирует функциональную перегрузку других, что также способно активизировать дистрофически-деструктивные процессы, в том числе в костной ткани, усиливая остеокластическую резорбцию (Заксон М.Л., 1986; Грудянов А.И., 2009).

1.2. Роль иммунной системы в патогенезе хронического генерализованного пародонтита

Ведущую роль в патогенезе воспалительно-деструктивных процессов в пародонте играют иммунологические механизмы. Именно поэтому, клинические проявления хронического генерализованного пародонтита зависят не столько от патогенности и вирулентности соответствующей микрофлоры, сколько от характера бактериально-гостальных взаимоотношений, то есть, во многом – от степени реактивности макроорганизма, детерминируемой функциональным

состоянием иммунной системы (Орехова Л.Ю. с соавт., 1999; Перова М.Д., Шубич М.Г., 2006; Fitzsimmons T.R. et al., 2009).

Следовательно, важным этапом в понимании природы воспалительных заболеваний пародонта, является изучение тех иммунологических факторов (цитокины и антитела), а также ферментов, которые способны вызывать сдвиги в морфо-функциональном состоянии поддерживающего аппарата зуба, а также обусловливать соответствующую клинику указанной патологии (Алеханова И.Ф., 1994; Цепов Л.М. с соавт., 2005; Михальченко В.Ф. с соавт., 2012).

1.2.1. Значение цитокинов, иммуноглобулинов и ферментов в патогенезе пародонтита

Цитокины представляют собой белково-пептидные факторы, продуцируемые клетками, и осуществляющие короткодистанционную регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий. Продуцентами цитокинов могут быть не только иммунокомпетентные, но также эндотелиальные клетки. Установлено, что один и тот же цитокин может вырабатываться различными по гистогенетическому происхождению типами клеток, в разных органах (Александрова Ю.Н., 2007). К функциям цитокинов относятся: регуляция иммунного ответа, воспалительных реакций, гемопоэза, участие в апоптозе, ангиогенезе, хемотаксисе (Маркелова Е.В. с соавт., 2008; Thomson A.W., Lotze M.T., 2003).

На сегодняшний день систему цитокинов составляют свыше 300 полипептидных веществ. Наиболее хорошо изучены цитокины иммунной системы, которые секретируются в ходе реализации механизмов общего и местного иммунитета, проявляя свою активность при крайне низких концентрациях. Данные молекулы можно рассматривать, как медиаторы воспалительных реакций, обладающих, в то же время, эндокринной, паракринной и аутокринной типами регуляции (Щекина Е.Г., Коваленко Е.Н., 2008; Булкина Н.В., Ведяева А.П., 2012; Donati M. et al., 2005).

В работе цитокинов отмечаются явления антагонизма и синергизма, их взаимозаменяемость, а также плейотропность, то есть способность одного и того же медиатора влиять на различные процессы, действовать на многие типы клеток, вызывая разные эффекты (Александрова Ю.Н., 2007; Железнякова Г.Ф., 2009).

Наибольший клинико-иммунологический интерес представляют интерлейкины. По механизму действия данные полипептиды можно условно разделить на провоспалительные (индуцирующие воспалительный ответ); противовоспалительные (ограничивающие развитие воспалительной реакции); а также регуляторы, обладающие собственными эффекторными функциями (цитотоксическими, противовирусными и др.) (Ковальчук Л.В., 2000; Мельничук Г.М., 2006; Островская Л.Ю. с соавт., 2014; Ding C. et al., 2014).

Поскольку цитокины являются медиаторами локального действия – наиболее показательна и достоверна оценка их концентрации в соответствующих тканях и естественных жидкостях (например, в десневой). Диагностическая ценность цитокинов заключается в том, что изучение их уровня позволяет судить о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, выраженности и тяжести воспалительного процесса, вероятности его хронизации, перехода на системный уровень, а также о прогнозе (Ильина Н.И., Гудима Г.О., 2005; Захарова Н.Б., Иванова И.А., 2009; Figueredo C.M. et al., 1999; Gamonal J. et al., 2000; Holmlund A., 2004).

Синтез цитокинов резко увеличивается в результате «тканевого стресса», то есть является индуцибельным процессом и практически отсутствует вне воспалительной реакции и иммунного ответа (Александрова Ю.Н., 2007; Щекина Е.Г., Коваленко Е.Н., 2008). Например, при воздействии инфекционного агента, в частности – молекул липополисахаридов, пептидогликанов и мурамилдипептидов, входящих в состав клеточной стенки грамотрицательных пародонтопатогенных бактерий, происходит активация макрофагов, усиливающая продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ФНО-α и др.). Данные цитокины, циркулируя в крови, стимулируют секрецию белков острой фазы (Мельничук Г.М., 2006; Мозговая Л.А. с соавт., 2007; Маркелова Е.В. с соавт., 2008; Железнякова Г.Ф., 2009; Bascones A. et al., 2005).

В случае поздней элиминации провоспалительного агента (антигена) и перехода процесса в хроническую форму (при повышенной активности отрицательных регуляторов, ингибирующих воспаление, например – ИЛ-10) – будут иметь место значительные деструктивные процессы. Таким образом, активированные патогенными микроорганизмами моноциты и макрофаги

синтезируют целый каскад цитокинов, вызывая дисбаланс между про- и противовоспалительным пулом, что, как было сказано выше, приводит к резорбтивным явлениям. Изучение данных процессов легло в основу цитокиновой концепции развития хронического воспаления, в том числе в пародонтальном комплексе (Беляева О.В., 2002; Мельничук Г.М., 2006; Островская Л.Ю. с соавт., 2014; Buduneli N., Kinane D.F., 2011).

Наиболее выраженное, повреждающее ткани пародонта действие свойственно провоспалительным ИЛ-1β и ФНО-α. В частности, установлена прямая корреляционная зависимость между тяжестью пародонтита и уровнем ФНО-α в венозной крови (Мельничук Г.М., 2006). В свою очередь, ИЛ-1β является одним из основных медиаторов генерализации патологического процесса в пародонте (Ковальчук Л.В., 2000; Рогова М.А., 2002; Маркелова Е.В. с соавт., 2008; Thomson A.W., Lotze M.T., 2003; Costa A.M. et al., 2010; Ding C. et al., 2014).

Продуцентами ИЛ-1β являются макрофаги, в меньшей степени дендритные клетки, эндотелий, фибробласты. ИЛ-1β стимулирует эмиграцию ПМЯЛ из костного мозга, вызывает экзоцитоз лизосомальных ферментов и свободных радикалов фагоцитами, стимулирует дегрануляцию тучных клеток, активирует продукцию простациклина, а также образование гепатоцитами белков острой фазы, в чем и заключается его пирогенное действие (Мельничук Г.М., 2006; Мозговая Л.А. с соавт., 2007; Шмидт Д.В., 2009; Островская Л.Ю. с соавт., 2014; Щекина Е.Г., Коваленко Е.Н., 2008; Патрушева М.С., 2013; Chiang C.-Y. et al., 1999; Goutoudi P. et al., 2004).

ИЛ-1β и ФНО-α стимулируют резорбцию костной ткани (активируют остеокласты); неблагоприятно влияют на тканевую репарацию, подавляя процесс ресинтеза коллагеновых волокон фибробластами; стимулируют синтез коллагеназ. Причем, указанная активность проявляется при незначительных концентрациях данных полипептидов (Щекина Е.Г., Коваленко Е.Н., 2008; Кулаков А.А. с соавт., 2010; Costa A.M. et al., 2010).

Установлено, что при прогрессировании генерализованного пародонтита наблюдается значительное повышение уровня данных цитокинов, как в тканях десны, так и в десневой жидкости (Кулаков А.А. с соавт., 2010; Патрушева М.С., 2013). Причем, образующиеся цитокины не только неблагоприятно воздействуют

на окружающие ткани, но также стимулируют дальнейшую активацию синтезирующих их клеток, в чем проявляется их паракринная регуляция (Александрова Ю.Н., 2007; Маркелова Е.В. с соавт., 2008; Железнякова Г.Ф., 2009; Захарова Н.Б., Иванова И.А., 2009; Chiang C.-Y. et al., 1999).

При хронизации воспалительных процессов в пародонте (что особенно характерно для пожилого возраста), наблюдается нарушение баланса между цитокинами, что приводит к гиперактивации остеокластов. Соответственно, степень дегенеративно-деструктивных поражений альвеолярной кости при генерализованном пародонтите, напрямую связана с уровнем накопленных цитокинов (Ковальчук Л.В., 2000; Кулаков А.А. с соавт., 2010; Островская Л.Ю. с соавт., 2014; Donati M. et al., 2005; Buduneli N., Kinane D.F., 2011).

ИЛ-8 относится к семейству хемокинов, представляет собой низкомолекулярный провоспалительный цитокин. Его продукция осуществляется под воздействием бактериальных эндотоксинов, а также некоторых цитокинов (ФНО и ИЛ-1). ИЛ-8 обладает способностью активировать нейтрофилы и моноциты, инициируя их хемотаксис в очаг воспаления, способен оказывать деструктивное влияние на костную ткань. Повышенный уровень данного цитокина коррелирует с острыми и хроническими воспалительными состояниями, тканевой нейтрофильной инфильтрацией. При изучении цитокинового профиля больных пародонтитом также установлено повышение ИЛ-8 в венозной крови и десневой жидкости (Беляева О.В., 2002; Мозговая Л.А. с соавт., 2007; Маркелова Е.В. с соавт., 2008; Gamonal J., 2000).

Кроме того, в патогенезе пародонтита и резорбции костной ткани особую роль играет повышенная секреция противоспалительного ИЛ-10, не позволяющая развиться полноценной воспалительной реакции, основная задача которой – элиминация патогена. В результате клинически наблюдается вялое течение пародонтита на фоне выраженных деструктивных процессов в пародонтальном комплексе (Анисимов В.Н., 2008; Шмидт Д.В., 2009; Малежик Л.П. с соавт., 2011; Gamonal J., 2000).

Большое значение в патогенезе хронического генерализованного пародонтита играют факторы гуморального иммунитета, прежде всего – антитела – иммуноглобулины, вырабатывающиеся плазматическими клетками

(активированными В-лимфоцитами), и являющиеся специфическими для конкретного антигена. Наиболее ассоциированы с тканями пародонта иммуноглобулины трех классов: IgA, IgG и IgM (Воложин А.И. с соавт., 2005;). Установлено, что в десневую жидкость иммуноглобулины попадают из кровотока. Таким образом, факторы местного иммунитета, определяемые в десневой жидкости, являются отражением общего гуморального иммунитета, и коррелируют с ним. В свою очередь, десневая борозда может позиционироваться, как своеобразный «представитель» общего иммунитета в пародонтальном комплексе (Робустова Т.Г. с соавт., 1990; Булгакова А.И., 2002; Киченко С.М., 2004; Цепов Л.М. с соавт., 2005; Цыбиков Н.Н. с соавт., 2012; Reinhardt R.A. et al., 2010).

В то же время, определенная доля иммуноглобулинов образуется местно, в тканях маргинального пародонта, поэтому происхождение данных антител, определяемых при воспалении, имеет как системный, так и локальный характер (Жяконис Й.М., 1986; Sakalauskiene J. et al., 2005; Вавилова Т.П., 2008).

Установлено, что по мере прогрессирования патологии пародонта происходит постепенное снижение уровня неспецифической защиты, и возрастание активности специфических факторов. В частности, при воспалительно-деструктивных процессах в пародонтальном комплексе наблюдается повышение уровня иммуноглобулинов, что является результатом выраженной антигенной стимуляции по мере распространения бактериальной инвазии под десну. Происходит активный синтез антител, с последующей их транссудацией в десневую жидкость (Алеханова И.Ф., 1994; Цепов Л.М. с соавт., 2005; Перова М.Д., Шубич М.Г., 2006; Фазылова Ю.В. с соавт., 2007; Sakalauskiene J., 2005).

Повышение уровня IgA свидетельствует о наличии острой, или же хронической инфекции (в том числе бактериального происхождения). Иммуноглобулины класса М осуществляют антибактериальный иммунитет, вырабатываются первыми, в ответ на инфекционный фактор. Иммуноглобулины класса G являются ведущими эффекторами гуморального иммунитета. Установлено, что основная масса антител к бактериям относится именно к IgG (Царев В.Н. с соавт., 2008; Гажва С.И. с соавт., 2010; Кишкун А.А., 2013).

В содержимом пародонтальных карманов обнаруживается высокий уровень sIgA, IgG, а также фракций комплемента. В случае непосредственной реакции

антител с антигенами – наблюдаются цитотоксические реакции, что приводит к разрушению тканевых структур. Установлено, что наиболее часто цитотоксические антитела представлены иммуноглобулинами классов G и M (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990; Вилова Т.В. с соавт., 2005; Мартынова Е.А. с соавт., 2008; Eriksen H. et al., 2006; Abbas A.K. et al., 2009; Ebersole J.L. et al., 2013).

Большое значение в развитии и прогрессировании воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальном комплексе играет высокая активность ферментов – прежде всего лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также щелочной фосфатазы (ЩФ) (Воложин А.И. с соавт., 2005; Вавилова Т.П., 2008; Василиадис Р.А. с соавт., 2014; Nomura Y. et al., 2006).

Источниками ферментов в пародонтальном комплексе являются клетки организма-хозяина (макрофаги, ПМЯЛ, фибробласты и остеокласты), а также микроорганизмы зубной бляшки. Появление в десневой жидкости активных форм ферментов инициирует процессы тканевой деструкции (Перова М.Д., Шубич М.Г., 2006; Кишкун А.А., 2013; Царев В.Н. с соавт., 2013; Todorovic T., 2006).

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – внутриклеточный, цитоплазматический, гликолитический фермент, катализирующий обратимое отщепление водорода от молекулы молочной кислоты. Внеклеточная локализация данного фермента свидетельствует о гибели клеток и, соответственно – повреждении тканей, которое наблюдаться при разрушении эпителиоцитов десны, и выходе энзима в интерстиций, что приводит к повышению уровня данного фермента в десневой и ротовой жидкостях (Лепилин А.В. с соавт., 2007; Совцова К.Э., 2009; Noriega M.N. et al., 2007).

При повышении концентрации ЛДГ наблюдается нарушение функциональной активности ряда иммунокомпетентных клеток, в частности нейтрофилов, а также снижение синтетической активности в тканях (Noriega M.N. et al., 2007).

При наличии пародонтальных карманов, а также прогрессировании деструктивных процессов в пародонте – наблюдается достоверное повышение активности ЛДГ, причем ее нарастание коррелирует со степенью тяжести пародонтита (Вавилова Т.П. с соавт., 2008; Совцова К.Э., 2009; Nomura Y. et al., 2006).

Одним из наиболее достоверных показателей костного метаболизма является определение щелочной фосфатазы, катализирующей отщепление фосфорной кислоты от ее органических соединений. Фермент расположен на поверхности клеточной мембраны и принимает участие в транспорте фосфора (Кишкун А.А., 2013; Gibert P. et al., 2010).

Многочисленные гистохимические исследования подтверждают активное участие щелочной фосфатазы в метаболизме костной ткани. В частности, при деструкции костной ткани определяется достоверное повышение содержания, а также активности щелочной фосфатазы (Ярова С.П. с соавт., 2009; Malhotra R. et al., 2010; Perinetti G. et al, 2011).

Кроме остеобластов, данный фермент обнаруживается в лизосомах нейтрофилов, а также в клетках эпителия десны. Причем, повышение активности ЩФ в десневой жидкости может являться индикатором деструктивных процессов, наблюдаемых при пародонтите. Установлена прямая корреляционная зависимость между активностью щелочной фосфатазы, уровнем резорбции костной ткани, а также характером течения воспалительных процессов в пародонте (Кишкун А.А., 2013; Царев В.Н. с соавт., 2013; Daltaban O. et al., 2006; Perinetti G. et al, 2011).

Таким образом, анализ цитокинового профиля, определение уровня антител, а также активности ферментов в десневой жидкости и венозной крови лиц, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, является необходимым этапом диагностики, позволяющим оценить степень и выраженность воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, а также выбрать наиболее оптимальное, этиопатогенетически оправданное лечение.

1.2.2. Особенности иммунологической реактивности у лиц пожилого возраста

При старении человека эффективность функционирования его иммунной системы, работа которой направлена на поддержание постоянства антигенного состава, существенно снижается (Сергеева Е.В., 2010). Происходит уменьшение интенсивности иммунных реакций, а процесс аутентификации собственных и чужеродных антигенов становится менее точным. Все это приводит к возникновению специфических для лиц старших возрастных групп иммунопатологических синдромов: иммунодефицита и аутоагрессии (Кузник Б.И. с соавт., 2005; Анисимов В.Н., 2008).

Наблюдается существенное снижение, как клеточного, так и гуморального иммунного ответа, а также эффективности клеточных иммунных реакций. Данные тенденции детерминируют склонность к хроническому течению заболеваний, на фоне преобладания деструктивных процессов в тканях (Анисимов В.Н., 1999).

Все большее значение в современной медицине приобретает теория «иммуностарения», которое заключается не только в возрастной деградации тимуса, а является, по сути, сложным, мультифакторным явлением, затрагивающим все звенья иммунной системы, как клеточный, так и гуморальный ее компоненты (Пинелис Ю.И., Малежик М.С., 2006; Анисимов В.Н., 2008; Hayflick L., 2000).

В процессе иммуностарения происходит ряд неоднозначных процессов, которые далеко не всегда соответствуют классическим представлениям об инволюции организма. Так, периферические лимфоидные органы в стареющем организме не претерпевают каких-либо существенных изменений. Равно как и в костном мозге не наблюдаются ассоциированные с возрастом поражения, поэтому, в большинстве случаев, продукция стволовых клеток у пожилых людей продолжается на хорошем уровне, хотя и с более низкой скоростью (Анисимов В.Н., 2008; Сергеева Е.В., 2010).

С возрастом определяются существенные нарушения функционирования Т-клеток (Thompson J.S. et al., 1987). Общее число Т-лимфоцитов в периферической крови с возрастом не уменьшается, однако имеют место различия в относительном количестве их субпопуляций (Lipschitz D.A., 1987). Увеличивается общее количество предшественников Т-лимфоцитов, а также относительное увеличение цитотоксических супрессорных Т-клеток и уменьшение хелперов/индукторов Т-клеток (Lipschitz D.A., 1987; Uemura K., et al., 2002). Данные процессы приводят к росту числа антител и, как следствие, повышению риска аутоиммунных реакций (Анисимов В.Н., 2008; Thompson J.S. et al., 1987).

Возрастным изменениям подвержен также и гуморальный иммунитет. Старение ассоциируется с присутствием большого числа различных антител и способно влиять на скорость их продукции активированными В-лимфоцитами (Lipschitz D.A., 1987; Uemura K., et al., 2002).

Истощение иммунной системы в процессе старения организма проявляется нарушением дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки, что также является причиной развития аутоиммунных процессов (Анисимов В.Н., 2009; Miller R., 1999).

В современных исследованиях иммуностарение все чаще объясняется нарушением баланса между системами, обеспечивающими воспалительные реакции и системами, препятствующими воспалению в организме. Данный дисбаланс ведет к развитию вялотекущего, воспалительного процесса, или, как минимум, провоспалительного состояния, образно называемого «воспалительное старение» (Franceschi C. et al., 2007). Следовательно, состояние здоровья пожилого человека зависит не только от показателей восприимчивости и предрасположенности к воспалительным реакциям, но и от эффективности противовоспалительной системы (Анисимов В.Н., 2008; Franceschi et al., 2007).

В частности, было обнаружено увеличение продукции провоспалительных цитокинов мононуклеарными клетками периферической крови пожилых людей по сравнению с клетками лиц молодого возраста (Fagiolo U. et al., 1993). Таким образом, теория о том, что у пожилых людей имеет место генерализованная иммунодепрессия – не совсем состоятельна.

В последние годы все большее внимание уделяется изучению цитокинового профиля пациентов. Клинические проявления хронического генерализованного пародонтита в пожилом возрасте во многом обусловлены дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. К примеру, известно, что в крови лиц старших возрастных групп наблюдается одновременное увеличение продукции провоспалительного (ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α и др.) и противовоспалительного (ИЛ-10 и др.) пулов – чего практически не наблюдается в более молодых группах (Кузник Б.И., 2005; Анисимов В.Н., 2008; Сергеева Е.В., 2010).

Установлена прямая корреляционная зависимость между возрастом больных хроническим генерализованным пародонтитом и концентрацией противовоспалительного ИЛ-10. Поэтому у пациентов старшего возраста, из-за высокого уровня ИЛ-10 (как в крови, так и в десневой жидкости) – не происходит развития полноценной воспалительной реакции, в связи с чем в клинике наблюдается вялое, хроническое течение пародонтита (Шмидт Д.В., 2009).

Именно поэтому, не может не обращать на себя внимание факт несоответствия данных, полученных в результате пародонтологического осмотра (когда воспаление в маргинальном пародонте протекает по гипоергическому типу) с данными ортопантомографии, выявляющей существенную резорбцию костных структур зубо-челюстного аппарата.

1.3. Динамика пародонтологического статуса в процессе старения человека

Нередко, характер течения любого заболевания в пожилом возрасте обусловлен самой природой старения. В результате патология может проявляться неспецифическим образом, иметь непредсказуемое развитие, высокую частоту обострений и осложнений, что часто требует дополнительного этапа реабилитации.

Эпидемиологические исследования разных лет показывают, что в возрасте 55-64 лет практически у 60% обследованных лиц обнаруживаются зубные отложения (в том числе минерализованные), а у 42% - имеются пародонтальные карманы. Причем, практически у трети людей старше 65 лет глубина карманов составляет, в среднем – 4-6 мм, а у 12% обследованных – более 6 мм (Какулия И.С., 2008). Наиболее часто наблюдается генерализованный пародонтит легкой и средней степени тяжести, в то время, как тяжелая диагностируется лишь в 15-20% случаев (Алимский А.В. с соавт., 2004; Боярова С.К., 2006; Пинелис Ю.И., Малежик М.С., 2009; Иорданишвили А.К. с соавт., 2011;).

В то же время, высокая распространенность стоматологической патологии среди населения старших возрастных групп во многом связана с морфологическими и функциональными перестройками в зубо-челюстной системе. Причем изучение морфологических основ старения пародонтального комплекса дает возможность трактовать особенности клиники воспалительно-деструктивных процессов в нем протекающих (Арьева Г.Т., Арьев А.Л., 2008; Иорданишвили А.К. с соавт., 2010; Кузнецов С.В., 2013).

Инволютивные явления пародонта сопровождаются изменениями клеток околозубных тканей, снижением в них интенсивности обмена веществ и синтетической активности. В результате – распад клеток начинает преобладать над их регенерацией. Все это усугубляется склеротическими изменениями в сосудах пародонтального комплекса, уменьшением транспорта питательных веществ и

насыщения тканей кислородом, изменениями в коллагеновых структурах (Боярова С.К., 2006; Митронин А.В. с соавт., 2007; Какулия И.С., 2008; Линник Л.Н., 2011; Nitschke I., 2001).

С возрастом происходит истончение эпителия десны, снижение его эластичности. Увеличивается ширина альвеолярной части. Снижается число капилляров, а имеющиеся сосуды – расширяются, при этом утолщается их стенка. Кровоточивость отмечается редко. В целом, в тканях десны наблюдается дегидратация, а также снижение содержания лизоцима (Какулия И.С., 2008; Быков В.Л., 2014).

К инволютивным изменениям краевого пародонта можно также отнести невоспалительную ретракцию десневого края, то есть снижение уровня десны в среднем, на 0,17 мм за каждые 10 лет. При этом происходит оголение цемента, нередко сопровождающееся кариесом корня, клиновидными дефектами (Юшманова Т.Н. с соавт., 2007). В то же время происходит смещение в апикальном направлении места прикрепления эпителия и волокон соединительной ткани к цементу (Соколова И.И., Савельева Н.Н., 2013).

При старении человека наблюдается сужение периодонтального пространства, а обновление и перестройка его компонентов происходит значительно медленнее, чем в молодом и зрелом возрасте. В целом, в периодонте наблюдаются снижение числа прободающих волокнистых структур, деструкция части коллагена. Повышается концентрация и активность протеолитических ферментов (Данилов Р.К., 2006; Какулия И.С., 2008; Курилов И.Н., 2010; Быков В.Л., 2014). Уровень кровоснабжения, а также содержание нервных волокон – уменьшаются (Бутюгин И.А., 2002; Dannewitz B. et al., 2006; Аветисян А.А., 2008).

Изменения костной ткани альвеолы в процессе старения сопряжены с постепенным уменьшением числа остеобластов, снижением их способности к костеобразованию; а также повышением активности остеокластов, результатом чего становится уменьшение костной массы (Быков В.Л., 2014; Юшманова Т.Н. с соавт., 2007). Данные процессы приводят к снижению высоты межзубных перегородок, что изменяет соотношение длины корней и глубины альвеолы, создавая неблагоприятные условия для дальнейшего функционирования зуба (Канканян А.П., Леонтьев В.К., 1998; Соколова И.И., Савельева Н.Н., 2013).

В процессе старения кортикальные пластинки становятся более пористыми, а края альвеол – менее ровными, как бы изъеденными. Происходит прогрессирующее разрушение связей между костной тканью и волокнами периодонта (Быков В.Л., 2014; Chiang C.-Y. et al., 1999; Buduneli N. et al., 2011).

В пожилом возрасте увеличивается количество зубных отложений, изменяется структура и состав зубного налета: он становится более мягким и рыхлым. Во многом, данный факт объясняется изменением количества и состава слюны, а также ее вязкости (происходит увеличение содержания муцина, в результате – она становится более густой и тягучей, ее кислотность снижается); повышением текучести десневой жидкости; особенностями диеты и снижением уровня гигиены полости рта. Нередко наблюдаемая в старшем возрасте сухость полости рта может быть следствием системных заболеваний (Карлаш А.Е., 2007; Юшманова Т.Н. с соавт., 2007).

Микробный пейзаж зубного налета с возрастом также претерпевает определенные изменения. В частности, в нем становится меньше S. Mutans и S. Sanguis, что, по мнению ряда авторов, детерминировано снижением кариозной активности в старших группах (Борисова Е.Н., 2001). В то же время больше становится дрожжеподобных грибов рода Candida, уровень которых может повыситься в результате ортопедического лечения съемными конструкциями (Алимский А.В. с соавт., 2004; Карлаш А.Е., 2007; Иорданишвили А.К. с соавт., 2011).

Таким образом, характер инволютивных изменений в пародонтальном комплексе, а также особенности пародонтологического статуса пожилых людей, диктует необходимость привнесения иных подходов в диагностику и лечение хронического генерализованного пародонтита у лиц указанной возрастной группы.

1.4. Диагностика пародонтита в геронтостоматологии

Диагностика хронического генерализованного пародонтита у пожилых людей имеет ряд особенностей, связанных с инволютивными процессами в пародонтальном комплексе, а также возрастными изменениями иммунологической реактивности (Алимский А.В. с соавт., 2004; Боярова С.К., 2006; Фролова О.А., 2006).

Характер морфофункциональной перестройки в тканях пародонта, определяемой, как его старение – создает некоторые трудности при верификации уровня воспалительно-деструктивных процессов. Несмотря на то, что величина глубины пародонтальных карманов по-прежнему относится к одним из наиболее важных критериев оценки степени тяжести пародонтита – стоит признать, что данный параметр является довольно неопределенным. Причем его колебания могут зависеть от причин, не связанных с фактической деструкцией пародонтального комплекса. Поэтому, в силу вариабельности уровня края десны, следует выбирать иную точку начала измерений, которая в зарубежной литературе получила название «attachment level» (Канканян А.П., Леонтьев В.К., 1998). В качестве такой «межевой линии», константной в своем положении, целесообразно использовать эмалево-цементную границу (Алимский А.В. с соавт., 2004; Вольф Г.Ф. с соавт., 2008).

Таким образом, клиническая зондовая глубина кармана – это расстояние от десневого края, до дна дефекта, которое, как было сказано выше, не всегда клинически и диагностически состоятельно. Поэтому, методологически правильнее говорить не о глубине пародонтального кармана, а о величине потери прикрепления (ВПП), то есть утрате опорно-удерживающих структур, которая в зарубежной литературе определяется как «attachment loss» – AL (Канканян А.П., Леонтьев В.К., 1998). В целом, в клинике возможны три различные ситуации: когда степень деструкции соответствует глубине пародонтальных карманов (ВПП = гПК); когда имеется рецессия десневого края (ВПП = гПК + величина рецессии); и, наконец, при гипертрофии десны (ВПП = гПК – величина гипертрофии). Однако во всех трех случаях точкой отсчета следует выбирать эмалево-цементную границу. Наиболее часто нами наблюдался второй вариант, то есть – рецессия десневого края, поэтому параметр величины потери прикрепления рассчитывался, как сумма зондовой глубины кармана и десневой рецессии (Канканян А.П., Леонтьев В.К., 1998; Вольф Г.Ф. с соавт., 2008; Грудянов А.И., 2009; Konig J. et al., 2002).

Еще одна особенность в диагностике заболеваний пародонта у лиц пожилого возраста связана с оценкой степени кровоточивости десен. В частности, относительно небольшую кровоточивость можно объяснить возрастными склеротическими изменениями сосудистого русла маргинального пародонта; в то

время, как геморрагический синдром может быть ассоциирован с явлениями полипрагмазии: приемом салицилатов (ацетилсалициловая кислота, кардиомагнил и др.) и прочих препаратов, влияющих на показатели свертывания крови (Бутюгин И.А., 2002; Барер Г.М. с соавт., 2006; Аветисян А.А., 2008; Горбачева И.А. с соавт., 2015).

Следовательно, проявления симптома кровоточивости в старших возрастных группах могут быть связаны с факторами, не всегда коррелирующими со степенью выраженности воспалительного процесса. Значит, при интерпретации соответствующих индексов, следует учитывать возможные конфаундеры, в противном случае – могут быть получены ложноположительные, или ложноотрицательные результаты (Алимский А.В. с соавт., 2004; Какулия И.С., 2008; Соколова И.И., Савельева Н.Н., 2013; Locker D. et al., 2000).

Как уже было сказано выше – факторы иммуностарения оказывают существенное влияние на течение воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальном комплексе. Поэтому, большое значение в геронтостоматологии приобретает лабораторная диагностика, проводимая с целью изучения динамики показателей иммунологической реактивности. Причем, в качестве материала для количественной и качественной оценки общего и местного иммунитета целесообразно использовать венозную кровь, а также десневую жидкость, соответственно (Булгакова А.И., 2002; Анисимов В.Н., 2008; Offenbacher H.S. et al., 2010; Reinhardt R.A., et al., 2010).

Десневая жидкость – это результат транссудации (пропотевания) жидкой части крови из сосудов собственной пластинки десны через эпителий прикрепления (или эпителий кармана) в просвет десневой борозды. Десневая жидкость выделяется постоянно, однако в физиологических условиях, ее объем ничтожно мал, и составляет от 0,5 до 2,4 мл/сутки. В случае развития воспалительного процесса – эти значения резко возрастают: при пародонтите – практически в 10 раз (Рогова М.А., 2002; Быков В.Л., 2014; Atici K. et al., 1998).

В состав десневой жидкости входят белки (альбумин, фибриноген, иммуноглобулины, компоненты комплемента, трансферрин, цитокины, хемокины, а также множество ферментов) и электролиты. Кроме того, в десневой жидкости содержатся клеточные элементы: эпителиальные клетки, макрофаги, различные

типы лейкоцитов (Барер Г.М. с соавт., 1986; Вавилова Т.П., 2008; Данилова Л.А., Чайка Н.А., 2012).

Наибольший интерес для изучения представляют нейтрофильные гранулоциты, 80% которых обладают в десневой борозде высокой функциональной активностью, проявляющейся в способности фагоцитировать и уничтожать микроорганизмы. Известно, что при пародонтите концентрация данных клеток увеличивается, в среднем, в 10 – 15 раз. Еще одним резидентным клеточным компонентом десневой жидкости являются слущенные (десквамированные) клетки эпителия прикрепления и эпителия десневой борозды. При развитии воспалительного процесса, удельный вес последних существенно снижается, что связано со значительным увеличением числа нейтрофилов и лимфоцитов в десневой жидкости (Алеханова И.Ф., 1994; Антипова О.А., 2005; Пашкова Г.С., 2010; Грудянов А.И. с соавт., 2014).

Изучение десневой жидкости имеет важное диагностическое значение, приобретающее особую ценность в геронтостоматологии. К примеру, известно, что при воспалении в ней обнаруживается повышенное содержание медиаторов воспаления, цитокинов, ферментов, иммуноглобулинов, а также различных биологически активных веществ и продуктов ферментативного распада тканей. Определение концентрации данных компонентов, а также клеточного состава десневой жидкости дает важную информацию для оценки характера течения, стадии развития, степени активности патологического процесса в пародонте; а также помогает оценить эффективность того, или иного метода комплексного лечения и сделать прогноз (Вавилова Т.П., 2008; Данилова Л.А., Чайка Н.А., 2012; Патрушева М.С., 2013; Offenbacher H.S. et al., 2010; Reinhardt R.A., et al., 2010).

1.5. Современные взгляды на принципы лечения хронического генерализованного пародонтита

Лечение такой сложной патологии, как хронический генерализованный пародонтит должно отвечать определенным требованиям и следовать установленным принципам: комплексности, индивидуальности, последовательности, систематичности, а также – взвешенности и сбалансированности при выборе средств и методов лечения (Канканян А.П.,

Леонтьев В.К., 1998; Лемецкая Т.И., 1998; Грудянов А.И., 2009, 2010; Ковалевский А.М., 2010; Лукиных Л.М. с соавт., 2013; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014; Neely A.L. et al., 2001).

Необходимым считается использование методов этиотропной терапии, направленной на устранение причинных пародонтопатогенных факторов; патогенетической терапии, воздействующей на воспалительно-деструктивные процессы в тканях пародонтального комплекса; саногенетической терапии, целью которой является усиление зашитно-приспособительных механизмов; а также восстановительного лечения (Иванов В.С., 2001; Грудянов А.И., 2009; Янушевич О.О. с соавт., 2010; Muller H.P., 2004).

Этап начальной терапии

Начальную терапию воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, или местное лечение целесообразно рассматривать, как этап предоперационной подготовки, предшествующий хирургическому вмешательству. Очевидно, что использование только консервативных методов – малоэффективно, что является одной из причин неудач в лечении, частых обострений, а также усугубления деструкции пародонта (Грудянов А.И., 2009; Ковалевский А.М., 2010; Лукиных Л.М., 2013; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014; Ojima M. et al., 2001).

В то же время, хирургические методы лечения в геронтостоматологии имеют ряд ограничений и не могут проводиться в полном объеме, ввиду многочисленных анатомо-физиологических особенностей, противопоказаний, факторов общесоматической полиморбидности, а также снижения регенераторных способностей организма стареющего человека. Именно поэтому, начальная терапия является определяющей в схеме комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита в указанной возрастной группе, даже при условии проведения относительно малоинвазивного хирургического пособия (кюретажа) (Канканян А.П., Леонтьев В.К., 1998; Боярова С.К., 2006; Карлаш А.Е., 2007).

Начальная терапия включает в себя: мотивацию пациента к предстоящему пародонтологическому лечению; проведение профессиональной гигиены полости рта; санацию полости рта; местную лекарственную терапию; общую медикаментозную терапию; избирательное пришлифовывание и временное шинирование зубов (Грудянов А.И., 2009).

Консервативное лечение хронического генерализованного пародонтита начинается с устранения местных раздражающих факторов (Боярова С.К., 2006). Прежде всего – с этапа профессиональной гигиены полости рта, включающей полное удаление зубных отложений с последующим полированием открытых участков корней, а также медикаментозной обработкой пародонтальных карманов. Кроме того, важно провести полную санацию полости рта, устранив очаги хронической инфекции; провести ревизию имеющихся пломб, коронок и ортопедических конструкций (Еловикова Т.М., 2006; Цепов Л.М., 2006; Улитовский С.Б., 2008; Ковалевский А.М., 2010; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014; Schmidlin P.R. et al., 2001; Sculean A. et al., 2004; Quirynen M. et al., 2006).

Основными задачами местной лекарственной терапии являются: купирование, или уменьшение воспалительных явлений в пародонте, степени инфицирования пародонтальных карманов; улучшение процессов обмена веществ и регенерации тканей; а также достижение стойкой ремиссии патологического процесса (Грудянов А.И., 2009; Атьков О.Ю. с соавт., 2015).

Местная терапия включает в себя использование различных лекарственных средств: противовоспалительных, антибактериальных, стимуляторов неспецифической защиты и др. (Боярова С.К., 2006). В качестве способов введения препаратов применяются: аппликации на десневой край, ирригация и инстилляция в пародонтальные карманы, полоскания и ротовые ванночки, инъекции в переходную складку. Особенно актуальным в последние годы стало субгингивальное введение активных веществ посредством «доставляющих систем»: нити, чипы и т.д. (Вольф Г.Ф. с соавт., 2008; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014; Greenstein G. et al., 2000; Jeffcoat M.K. et al., 2000).

Основой этиотропного лечения пародонтита является антибиотикотерапия. Однако у людей пожилого возраста наиболее часто применяется местное введение антибактериальных препаратов, что обеспечивает высокую концентрацию лекарственного начала в пораженной области, но не способствует ее длительному сохранению ввиду растворения препарата десневой и ротовой жидкостями (Канканян А.П., Леонтьев В.К., 1998). Общее назначение антибиотиков лицам пожилого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта применяется довольно редко, что также связано с противопоказаниями, коморбидностью, а

также нежелательными побочными эффектами (Боярова С.К., 2006; Михайлова Е.С. с соавт., 2008; Lavaneras A. et al., 2001; Kinane D.F., Hart N.C., 2003).

Особенно активно в пародонтологии используются препараты метронидазола. Известно, что трихопол подавляет рост облигатных анаэробов, являющихся пародонтопатогенными: P. gingivalis, P. intermedia (Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2004; Аскерова С.Ш., 2005; Lypez N.J. et al., 2000).

При лечении пародонтита активно применяются различные антисептические средства. В частности, хлор-содержащие препараты: хлоргексидин, мирамистин, триклозан и др. (Аветисян А.А., 2008; Патрушева М.С., 2013; Jeffcoat M.K. et al., 2000).

В качестве местной лекарственной терапии активно используются противовоспалительные средства, преимущественно нестероидной группы, такие, как: ортофен, вольторен, диклоран (Боярова С.К., 2006; Грудянов А.И., 2009). Данные препараты выпускаются в форме гелей и желе, и вводятся в пародонтальные карманы. Противовоспалительный эффект оказывает также гепариновая мазь, антикоагулянт непрямого действия, влияющий на экссудативную фазу воспаления. Целесообразным является использование геля «Троксевазин» (Аветисян А.А., 2008; Ковалевский А.М., 2010; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014; Атьков О.Ю. с соавт., 2015).

Особенности хирургического лечения пародонтита в пожилом возрасте

Хирургический этап является основным при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, поскольку только радикальное вмешательство способно наиболее эффективно удалить грануляционную ткань пародонтальных карманов (Канканян А.П., Леонтьев В.К., 1998; Вольф Г.Ф. с соавт., 2008; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014).

Однако его широкое применение у людей старших возрастных групп ограничено ввиду имеющихся противопоказаний, связанных с сопутствующей общесоматической патологией. Кроме того, лица пожилого возраста крайне редко соглашаются подвергнуть себя оперативному вмешательству. Именно поэтому, применение хирургического этапа при лечении патологии пародонта, в условиях

геронтостоматологического приема, весьма ограничено (Горбачева И.А., 2004; Лазебник Л.Б., 2005; Боярова С.К., 2006; Михайлова Е.С. с соавт., 2008;).

Из всех видов хирургического лечения только кюретаж (называющийся ранее «закрытый») применяется у пародонтологических больных пожилого возраста. Тем не менее, нужно признать, что условия для его проведения заключаются в наличии неглубоких пародонтальных карманов (до 5-6 мм), а также отсутствии костных карманов, что в старших возрастных группах наблюдается довольно редко. В противном случае, эффективность метода существенно снижается, при этом наносится весьма ощутимая травма тканям пародонта (Цепов Л.М., 2006; Грудянов А.И., 2009; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014).

В то же время, регулярное проведение кюретажа дает возможность избежать более массивных и обширных хирургических вмешательств в будущем (Боярова С.К., 2006). Открытый кюретаж, а также лоскутные операции подразумевают использование методик направленной регенерации костной ткани, а также восстановления утраченных компонентов пародонта с помощью полипептидов, которые мало применимы у пожилых пациентов (Григорьян А.С. с соавт., 2004; Muller H.P., 2004; Цепов Л.М., 2006; Грудянов А.И., 2009; Rose L.F. et al., 2004).

Следует отметить, что особенности пародонтологического статуса лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, заключаются в наличии не только вертикальной, воспалительной резорбции костной ткани, но также относительно равномерной горизонтальной, характерной для дистрофических процессов. Кроме того, имеет место выраженная рецессия десневого края, сопровождающаяся уменьшением зондовой глубины пародонтальных карманов. Также, с возрастом, наблюдается изменение функциональной морфологии поддерживающего аппарата зуба. Все это в купе делает кюретаж («закрытый») методом выбора на этапе хирургического лечения пародонтита в старших возрастных группах (Карлаш А.Е., 2007; Иорданишвили А.К. с соавт., 2011; Линник Л.Н., 2011; Соколова И.И., Савельева Н.Н., 2013).

Целью хирургического лечения пародонтита является устранение пародонтального кармана, являющегося резервуаром скоплений микроорганизмов, токсинов и продуктов их жизнедеятельности (Цепов Л.М., 2006; Грудянов А.И., 2009).

Основные недостатки кюретажа, заключающиеся в ограниченном спектре показаний, работе «вслепую» и, как следствие, не столь высокой (в сравнении с открытым кюретажем и лоскутными операциями) эффективности – во многом теряют свою актуальность в условиях геронтостоматологического приема. Кроме того, в результате инволютивных изменений пародонтального комплекса, а также снижении его регенераторных способностей – важным остается вопрос баланса вреда и пользы хирургического пособия. Все эти факторы делают кюретаж главным видом хирургического лечения пародонтологических больных пожилого возраста (Аветисян А.А., 2008; Пинелис Ю.И., Малежик М.С., 2009; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014).

1.6. Иммуномодулирующая терапия в пародонтологии

Одним из наиболее актуальных, перспективных и востребованных направлений современной медицины, в целом, и стоматологии, в частности, является иммунотерапия. Под этим понятием объединены различные методы воздействия на иммунную систему, главная цель которых – прекращение патологических процессов в организме. К иммунотерапии могут быть отнесены: иммунопрофилактика, иммунокоррекция, иммунореабилитация и иммуномодуляция. Причем, именно последняя вызывает наибольший интерес у исследователей и клиницистов. Иммуномодуляцию можно охарактеризовать, как временное повышение, или снижение уровня различных факторов иммунологической реактивности (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000; Кукушкина Е.А., 2004; Булкина Н.В. с соавт., 2011; Аринина Л.В. с соавт., 2014).

Среди препаратов, предназначенных для иммунотерапии выделяют три основные группы: иммуномодуляторы, иммуностимуляторы и иммунодепрессанты. Причем, иммуномодуляторы – это лекарственные средства, обладающие иммунотропной активностью, способные в терапевтических дозах восстанавливать и гармонизировать функции иммунной системы (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000; Барер Г.М. с соавт., 2006; Смолянинов А.Б. с соавт., 2004).

Важной особенностью работы иммуномодуляторов является их способность менять иммунологическую реактивность в зависимости от состояния организма, то есть избирательно повышать, или понижать показатели иммунитета. С этой

позиции назначение иммуномодуляторов оправдано не только при иммунодефицитных состояниях, но также при аутоиммунных процессах, которые сопровождают воспалительные заболевания пародонта у лиц пожилого возраста (Смолянинов А.Б. с соавт., 2004; Цепов Л.М. с соавт., 2005; Барер Г.М. с соавт., 2006; Грудянов А.И., 2009; Slotwinska S.M., 2011).

По мнению ряда авторов назначение иммуномодуляторов является необходимым при хронических инфекционно-воспалительных процессах, даже в случае отсутствия отклонений в иммунном статусе пожилого человека (Смолянинов А.Б. с соавт., 2004;). Наиболее эффективными являются полимерные иммуномодулирующие препараты, воздействующие на моноцитарно-макрофогальную систему, а также нейтрофилы, что соответствует естественному ходу развития иммунного ответа. Одним из таких средств является Полиоксидоний (Пинегин Б.В., 2000; Михайленок А.В., 2003; Барер Г.М. с соавт., 2006; Цинкернагель Р., 2008; Аринина Л.В. с соавт., 2014; Mahon C.R., Tice D., 2006).

Каждый возрастной период жизни человека ассоциирован с определенными особенностями иммунопатологии. К примеру, у пожилых людей преобладают системно-соматические, комбинированные нарушения, отмечается дисбаланс факторов иммунологической реактивности, что усложняет задачу по гармонизации иммунного статуса. Именно поэтому, включение этапа иммуномодулирующей терапии в схему комплексного лечения лиц старших возрастных групп является клинически оправданным и необходимым (Кузник Б.И. с соавт., 2005; Анисимов В.Н., 2008; Сергеева Е.В., 2010; Teng Y.T., 2003; Ebersole J.L. et al., 2000).

1.6.1. Применение транскраниальной электростимуляции при лечении хронического генерализованного пародонтита

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) является хорошо изученным методом, актуальным во многих отраслях медицины, в том числе стоматологии. ТЭС была разработана в Институте физиологии им. акад. И.П. Павлова РАН в лаборатории защитных механизмов мозга под руководством профессора В.П. Лебедева (Петров В.И. с соавт., 2006; Туровая А.Ю. с соавт., 2011; Андреева И.Н., Акишина И.В., 2012).

Еще в прошлом веке, во время изучения механизмов электронаркоза у животных, было открыто, что при стимуляции медиально расположенных структур

ствола головного мозга, проявляется выраженная анальгезия (Петров В.И. с соавт., 2006). В дальнейшем она стала характеризоваться, как стимуляционная, а совокупность нервных структур, при воздействии на которые данный эффект возникал – получила название антиноцицептивной системы (АНС) (Каде Е.А., Елисеева Л.Н., 2007; Андреева И.Н., Акишина И.В., 2012).

Активация АНС ствола головного мозга осуществляется, прежде всего, эндогенными опиатными механизмами, лежащими в основе анальгезии при ТЭС методом В.П. Лебедева и соавторов (Лебедев В.П. с соавт., 1992).

Доказанным является выраженный стресс-лимитирующий эффект ТЭС-терапии, сопровождающийся уменьшением симптомов дипрессии, нервного перенарпряжения, снятием утомления, а также нормализацией настроения и сна (Лебедев В.П. и соавт., 2001; Михальченко В.Ф., 2002). ТЭС-терапия весьма успешно использовалась для лечения психоорганических расстройств у лиц пожилого и старческого возраста. При этом было отмечено улучшение общего состояния, повышение активности, улучшение кратковременной памяти (Лебедев В.П. с соавт., 2001; Антипова О.А., 2005).

Также установлено активирующее влияние ТЭС на репаративные процессы в тканях и структурах организма, в том числе – в коже, миокарде, слизистых оболочках, а также нервных элементах, что обусловлено эндорфинэргическими механизмами, стимулирующими митотическое деление (Андреева И.Н., Акишина И.В., 2012).

ТЭС оказывает положительный эффект на реологические свойства крови, снижая ее вязкость. В ходе проведения данной процедуры наблюдается нормализация сосудистой реакции. ТЭС-терапия оказывает гомеостатическое действие на уровень артериального давления, что особенно актуально у лиц пожилого возраста, нормализует функции печени, обменные процессы в организме (в частности, водно-солевой), снижает интенсивность ПОЛ. Известен и описан также противоопухолевый эффект ТЭС (Лебедев В.П. с соавт., 2001; Петров В.И. с соавт., 2006).

Дальнейшие исследования АНС показало, что она способна участвовать не только в регуляции чувствительности и проведении болевых импульсов, но также

способна координировать работу иммунной системы (Заболотных И.И. с соавт., 1996; Рубцовенко А.В., 1996).

Так, открытие в 80-х годах XX века опиатных рецепторов на поверхности иммунокомпетентных клеток (макрофагах, нейтрофилах и др.) дало толчок к изучению роли опиоидных пептидов в иммунологических процессах. Опиоидные пептиды участвуют в поддержании иммунного гомеостаза, оказывая иммуномодулирующий эффект, который зависит от состояния клеток-мишеней, и, в целом, от состояния иммунологической реактивности организма (Щурин М.Р., 1991).

Такого рода активация АНС головного мозга, как ТЭС – обладает широким спектром иммуномодулирующей активности как на иммунный ответ, так и на различные субпопуляции иммунокомпетентных клеток.

В то же время, в ходе изучения эффектов ТЭС было установлено, что данная терапия не оказывает существенного влияния на неизмененные механизмы неспецифической и специфической резистентности. Однако, если происходит их ослабление, то ТЭС стимулирует восстановление их активности. Данная процедура обладает способностью коррегировать нарушения антителообразования и субпопуляционного состава лимфоцитов крови (Антипова О.А., 2005).

Впервые в стоматологии ТЭС-терапию применила Т.Д. Кирьянова (1992) для лечения болевых синдромов челюстно-лицевой области. Также описан хороший эффект ТЭС при купировании стомалгии (Кирьянова Т.Д., 1992; Васенев Е.Е., 1997). Доказанным является иммуномодулирующий эффект ТЭС-терапии, при лечении хронического генерализованного пародонтита. При этом наблюдается увеличение общего числа Т-лимфоцитов, снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, а также фагоцитарной активности нейтрофилов, что проявляется достоверно более быстрой и эффективной нормализацией клинико-иммунологических показателей (Антипова О.А., 2005).

В то же время, нерешенным остается вопрос эффективности ТЭС-терапии при лечении лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, особенности клинического течения которого во многом обусловлены факторами иммуностарения.

Кроме того, было бы методологически неверно рассматривать ТЭС, как исключительно метод иммуномодуляции, поскольку он обладает многочисленными эффектами, главный из которых – анальгезирующий. Влияние на уровень иммунологической реактивности не является основным для ТЭС-терапии, и не отличается высоким уровнем специфичности воздействия на иммунную систему, оставаясь, скорее, побочным.

Таким образом, ТЭС нецелесообразно рассматривать, как моноиммунотерапию, при лечении представителей старших возрастных групп, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом. Следовательно, перспективным и обоснованным является совместное применение данной физиотерапии с фармакотерапией иммуномодуляторами, например – Полиоксидонием.

1.6.2. Полиоксидоний в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта

Полиоксидоний (ООО «НПО Петровакс Фарм», Московская область, с. Покров) – истинный иммуномодулятор, сополимер N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазиний бромида. Международное непатентованное название: Азоксимера бромид. Препарат разрешен к применению с 1996 г. (регистрационный номер 96-302/9, ФС 423906-00). С 2007 г. внесен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов – ЖНВЛП (распоряжение Правительства РФ от 29 марта 2007 г. №376-р) (Петров Р.В. с соавт., 2000).

Полиоксидоний создан в ГНЦ – Институте иммунологии МЗ РФ авторским коллективом, в составе: Петрова Р.В., Хаитова Р.М., Некрасова А.В., Атауллаханова Р.И, Пучковой Н.Г., а также Ивановой А.С (Петров Р.В. с соавт., 2000; Пинегин Б.В. с соавт., 2004).

Препарат выпускается в нескольких лекарственных формах (таблетки, суппозитории). Таблетки (12 мг) после приёма быстро всасываются, их биодоступность составляет около 50%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3 часа после приёма и пропорциональна принятой дозе. Период полуабсорбции – 35 минут, период полувыведения – 18 часов. Выводятся преимущественно почками (Барер Г.М. с соавт., 2006).

Препарат обладает комплексным, иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении бактериальных, грибковых и вирусных инфекций. Полиоксидоний активирует неспецифическую резистентность организма, фагоцитоз, гуморальный и клеточный иммунитет. Таким образом, он оказывает влияние на все звенья иммунной защиты, повышая пониженные и понижая повышенные показатели иммунитета, что делает данный препарат истинным иммуномодулятором, не требующим предварительного иммунологического анализа перед его назначением (Петров Р.В. с соавт., 2000; Дубровин Д.С., 2004; Пинегин Б.В. с соавт., 2004; Серебренникова С.Н. с соавт., 2012).

Основными клетками-мишенями Полиоксилония является моноцитарно-макрофагальная система, нейтрофилы и NK-клетки. Причем, усиление цитотоксичности натуральных киллеров происходит лишь в том случае, если она была исходно снижена (Лусс Л.В., 2000; Мастернак Ю.А. с соавт., 2002).

В многочисленных исследованиях описана хорошая переносимость Полиоксидония при его применении у лиц пожилого возраста, а также пролонгированный иммуномодулирующий эффект (Мастернак Ю.А. с соавт., 2002; Джалилов Х.-М.Н. с соавт., 2012). Доказанной также является способность препарата сокращать длительность клеточных фаз воспаления, оптимизировать синтез цитокинов, препятствуя хронизации и генерализации воспалительного процесса (Мащенко И.С. с соавт., 2012; Серебренникова С.Н. с соавт., 2012).

Известно, что воспаление может переходить в хроническую форму, приобретая затяжной характер при неполной элиминации патогена, либо при нарушении баланса медиаторов. В этой ситуации продолжает нарастать тканевая деструкция, а фагоцитарная активность лейкоцитов оказывается существенно сниженной, следовательно, процесс фагоцитоза становится незавершенным. Корректирующее действие Полиоксидония, направленное на нормализацию работы моноцитарно-макрофагальной системы, восстанавливает нарушенную функцию иммунокомпетентных клеток, предупреждая хронизацию патологического процесса и дальнейшую деструкцию тканей (Джалилов Х.-М.Н. с соавт., 2012; Серебренникова С.Н. с соавт., 2012). Данный механизм имеет особое

значение при лечении лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом.

При сублингвальном применении Полиоксидоний активирует лимфоидные клетки, находящиеся в носовой полости, евстахиевых трубах, ротоглотке, а также бронхах. Кроме того, препарат активирует бактерицидные свойства слюны (Блашкова С.Л., Макарова Н.А., 2010).

Кроме иммуномодулирующего эффекта Полиоксидоний оказывает детоксикационное, мембраностабилизирующее (укрепляет мембраны клеток, делая их более устойчивыми к действию токсинов), а также антиоксидантное действия. Последнее заключается в ингибировании ПОЛ, то есть образования внеклеточных активных форм кислорода, которые играют важную роль в механизме старения, а также патогенезе пародонтита. Препарат способен выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, что обусловлено структурой, а также высокомолекулярной природой препарата и его способности к адсорбции (Петров Р.В. с соавт., 2000; Пинегин Б.В. с соавт., 2004; Аскерова С.Ш., 2005).

Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает аллергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действий (Петров Р.В. с соавт., 2000).

Несмотря на то, что Полиоксидоний относительно новый для клинической стоматологии препарат, его комплексный иммуномодулирующий эффект, при лечении патологии челюстно-лицевой области доказан, и все более активно внедряется в практику. В частности, установлена высокая клинико-имунологическая эффективность Полиоксидония в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита (Аскерова С.Ш., 2005; Барер Г.М. с соавт., 2005; Блашкова С.Л., Макарова Н.А., 2010; Мащенко И.С. с соавт., 2012); при лечении апикального периодонтита (Нисанова С.Е., Звонникова Л.В., 2008); одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста (Фомичев Е.В. с соавт., 2013; Сербин А.С., 2014).

Однако, до сих пор остается неизученным вопрос оценки эффективности Полиоксидония при лечении хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста, а также сочетания данного препарата с немедикаментозными

методами иммуномодулирующей терапии (например, ТЭС), и потенциирования иммуномодулирующего эффекта, дающего возможность более скорой нормализации клинико-иммунологических показателей, а также удлиняющего период ремиссии.

Кроме того, совместное назначение различных методов иммуномодуляции (ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием), обладающих рядом дополнительных, благоприятных эффектов на организм пожилого человека – не только соответствует основным принципам пародонтологического лечения (комплексности, индивидуальности, а также взвешенности и сбалансированности), но также способно более эффективно повысить качество жизни пациента, что имеет принципиальное значение в геронтологической практике (Алимский А.В. с соавт., 2004; Шарафутдинова Н.Х. с соавт., 2009).

Таким образом, поиск новых подходов к решению проблемы лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта у лиц пожилого возраста является актуальной задачей современной стоматологии, ввиду имеющихся особенностей клинического течения пародонтита, во многом детерминированных факторами иммуностарения. Кроме того, ведущая роль в патогенезе заболеваний пародонта принадлежит иммунологическому компоненту. Все это диктует необходимость включения в схему традиционного лечения хронического генерализованного пародонтита этапа иммуномодулирующей терапии, направленной на гармонизацию факторов иммунологической реактивности, что особенно актуально в условиях геронтостоматологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования

Для решения поставленных задач было проведено клинико-иммунологическое обследование и лечение 104 человек: 46 мужчин (44,2%) и 58 женщин (55,8%) в возрасте от 60 до 74 лет (пожилой возраст, согласно возрастной периодизации, принятой Европейским региональным бюро ВОЗ в 1963 г.) с верифицированным диагнозом – «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» (К05.3. Хронический пародонтит). Средний возраст в группах составил 66,46±0,69 лет.

Стоматологическое обследование и лечение указанных пациентов проводилось на базе кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, в Стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО ВолгГМУ. Биохимические и иммунологические исследования десневой жидкости, а также венозной крови выполнялись на кафедре клинической лабораторной диагностики с курсом клинической лабораторной диагностики ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета на базе ГБУЗ «Волгоградский областной клинический госпиталь ветеранов войн» и в клинико-диагностической лаборатории ООО НПО «Волгоградский центр профилактики болезней «ЮгМед».

Диссертационная работа выполнена в дизайне клинического, проспективного, контролируемого, рандомизированного, сравнительного исследования.

Критерии включения пациентов в исследование:

- клинико-рентгенологическая верификация диагноза: «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести»;
- пожилой возраст (60 – 74 года);
- стадия ремиссии хронических соматических заболеваний;
- сознательное, добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- острые формы и обострение сопутствующих хронических заболеваний;
- функциональные нарушения в стадии декомпенсации;
- сахарный диабет;

- онкологические заболевания;
- Индивидуальная непереносимость электрического тока, а также повышенная чувствительность к компонентам Полиоксидония;
- наличие каких-либо физических или психических ограничений, или запретов, которые могли бы препятствовать осуществлению стандартных терапевтических процедур и манипуляций в полости рта;
- незащищенные группы населения (проживающие в домах престарелых, или имеющие когнитивные нарушения);
- несогласие пациента с условиями исследования.

При соответствии пациентов критериям включения, и получении от них добровольного информированного согласия на участие в клиническом исследовании – больные распределялись по четырем группам методом простой рандомизации.

Группы формировались, в зависимости от методов комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита, а также типа иммуномодулирующей терапии, включенной в схему традиционного лечения (рис. 1):

I группа (26 человек) – традиционное лечение хронического генерализованного пародонтита.

II группа I (24 человека) – традиционное лечение хронического генерализованного пародонтита с включением транскраниальной электростимуляции.

III группа (28 человек) – традиционное лечение хронического генерализованного пародонтита с включением истинного иммуномодулятора «Полиоксидоний».

IV группа (26 человек) – традиционное лечение хронического генерализованного пародонтита с одновременным включением транскраниальной электростимуляции и истинного иммуномодулятора «Полиоксидоний».

Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, а также степени выраженности клинических проявлений патологии пародонта (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение обследованных лиц по полу и возрасту

Группы обследованных	n	Мужчины		Женщины	
		абс.	%	абс.	%
1 группа	26	12	46,2	14	53,8
2 группа	24	11	45,8	13	54,2
3 группа	28	13	46,4	15	53,6
4 группа	26	10	38,5	16	61,5

Диагноз «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» ставился на основании жалоб, клинических проявлений, характера и распространенности патологического процесса, а также результатов рентгенологического обследования (ортопантомография, внутриротовые прицельные рентгенограммы) в соответствии с классификацией болезней пародонта, принятой на XVI Пленуме Правления Всесоюзного общества стоматологов в 1983 г., с дополнениями 2000 г.

Рисунок 1. Структура исследования

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клиническое стоматологическое обследование больных. Оценка пародонтологического статуса

Клиническое обследование пациентов включало: сбор анамнеза, выяснение жалоб, осмотр, рентгенологическое обследование. При клиническом осмотре полости рта определяли зубную формулу, вид прикуса, глубину преддверия полости рта, наличие травматической окклюзии. Оценивали цвет слизистой оболочки десен, выраженность уздечек, место их прикрепления на альвеолярном отростке верхней и альвеолярной части нижней челюстей, а также состояние твердых тканей зубов и имеющихся протезов.

Для объективной оценки состояния тканей пародонта до лечения, на 7-й, 14-й, 21-й, 30-й день, а также через 3 месяца после начала лечения, клиническое обследование проводили по следующим показателям:

- определение упрощенного гигиенического индекса (ИГ) по Green J.C., Vermillion J.R. (1964);
- определение йодного числа (ЙЧ) Свракова (1962);
- определение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA) по Parma C. (1960);
- определение пародонтального индекса (ПИ) по Russel A. (1956);
- определение степени кровоточивости (ИК) по Мюллеману-Коуэллу (Muhlemann-Cowell, 1975);
- определение глубины пародонтальных карманов по ВОЗ (1990);
- определение степени рецессии десны по шкале Miller (1985);
- определение патологической подвижности зубов по Евдокимову А.И. (1953).

Методы клинического обследования пациентов

Гигиенический индекс (ИГ) по Green J.C., Vermillion J.R. (1964). Для определения уровня гигиены полости рта пациентов обследовали 6 зубов: вестибулярные поверхности 16, 11, 26, 31 и язычные - 36, 46. Зубной налет оценивали с помощью окрашивания указанных поверхностей зубов раствором Шиллера-Писарева, зубной камень – с помощью стоматологического зонда

Коды и критерии оценки зубного налета: 0 – зубной налет не определяется; 1 – налет покрывает до 1/3 поверхности зуба; 2 – налет покрывает до 2/3 поверхности зуба; 3 – налет покрывает более 2/3 поверхности зуба.

Коды и критерии оценки зубного камня: 0 – зубной камень не определяется; 1 – наддесневой зубной камень покрывает до 1/3 поверхности зуба; 2 – наддесневой зубной камень покрывает более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба, или имеются отдельные отложения поддесневого зубного камня; 3 – наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности зуба, или имеются значительные отложения поддесневого зубного камня.

Значения, полученные для каждого компонента индекса (налет, зубной камень), складывали и делили на количество обследованных полостей. Далее суммировали оба значения.

Формула для расчета:

$$\text{ИГ} = \frac{\text{сумма значений налета} + \text{сумма значений камня}}{\text{количество поверхностей}}$$

Оценку гигиены проводили, используя установленный критерии (табл. 2).

Таблица 2

Значения суммарного индекса гигиены (ИГ)

Показатель индекса	**Уровень индекса**	**Уровень гигиены**
0,0 – 1,2	Низкий	Хороший
1,3 – 3,0	Средний	Удовлетворительный
3,1 – 6,0	высокий	плохой

Йодное число Свракова (ЙЧ) предложено Д. Свраковым и Ю. Писаревым (1963) для определения интенсивности воспалительного процесса в тканях десны. С целью проведения данного индекса производили обработку слизистой оболочки десны раствором Шиллера-Писарева. Окрашивание происходило в участках с воспалительным процессом, что было связано с накоплением в данных областях большого количества гликогена.

Степень окрашивания десны определяли по следующим критериям: 2 балла – окраска десневого сосочка; 4 балла – окраска десневого края; 8 баллов – окраска альвеолярной десны

Формула для расчета:

$$ЙЧ = \frac{\sum \text{оценок у каждого зуба}}{\text{число обследованных зубов}}$$

Интерпретация индекса: до 2,3 – слабовыраженный процесс воспаления; 2,3 – 5,0 – умеренно выраженный процесс воспаления; 5,1 – 8,0 – интенсивный воспалительный процесс.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) по Parma C. (1960) основан на учете воспаления в разных зонах десны, служит для оценки выраженности гингивита. Десна у каждого зуба обрабатывалась раствором Шиллера-Писарева, и в зависимости от площади окрашивания давалась балльная оценка степени воспаления по следующим критериям: 0 – отсутствие воспаления, 1 – воспаление только десневого сосочка, 2 – воспаление маргинальной десны, 3 – воспаление альвеолярной десны.

Формула для расчета:

$$PMA = \frac{\sum \text{баллов} \times 100\%}{3 \times \text{число обследованных зубов}}$$

Интерпретация индекса: до 30% – легкая степень тяжести гингивита; 31 – 60% – средняя степень тяжести гингивита; 61% и более – тяжелая степень тяжести гингивита.

Для определения противовоспалительного эффекта проводимой терапии вычислялась редукция индекса PMA (по данным сравнения цифровых показателей индексов PMA при n-ом посещении с данными первичного осмотра) по формуле:

$$\text{Эффективность } (\%) = \frac{PMA(1) - PMA(n)}{PMA(1)} \times 100\%,$$

где PMA(1) – значение индекса при первичном осмотре; PMA(n) – значение индекса при n-ом осмотре (Улитовский С.Б., 2008).

Индекс кровоточивости (ИК) по Мюллеману-Коуэллу (Muhlemann-Cowell; 1975) использовали для оценки симптома кровоточивости. Состояние десен изучали в области «зубов Рамфьерда» (16,21,24,36,41,44) с щечной и язычной (небной) поверхностей с помощью пуговчатого зонда.

Интенсивность кровоточивости оценивали по следующей шкале: 0 – кровоточивость при зондировании отсутствует; 1 – кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 с.; 2 – кровоточивость возникает не позже 30 с после

зондовой пробы (в частности сразу после нее); 3 – кровоточивость возникает при приеме пищи, чистке зубов или под воздейсвием воздушной струи пистолета.

Формула для расчета:

$$ИК = \frac{\sum \text{показателей всех зубов}}{\text{число обследованных зубов}}$$

Интерпретация индекса: 0,1-1,0 – легкое воспаление; 1,1-2,0 – средняя степень воспаления; 2,1-3,0 – тяжелая степень воспаления.

С целью определения кровоостанавливающего эффекта проводимой терапии вычисляли редукцию индекса кровоточивости (по данным сравнения цифровых показателей ИК при n-ом посещении с данными первичного осмотра) по формуле:

$$\text{Эффективность } (\%) = \frac{ИК(1) - ИК(n)}{ИК(1)} \times 100\%,$$

где ИК(1) – значение индекса кровоточивости перед началом лечения; ИК(n) – значение индекса кровоточивости при n-ом осмотре (Улитовский С.Б., 2008).

Пародонтальный индекс (ПИ), предложенный Russel A. (1956) служит для оценки выраженности воспалительно-деструктивных изменений в пародонте. Состояние пародонта оценивали в области всех зубов по следующей шкале: 0 – интактный пародонт; 1 – легкий гингивит (воспаление распространяется не на всю десну, а захватывает лишь ее часть), рентгенологическая картина без изменений; 2 – десна воспалена вокруг всего зуба, но кармана нет, зубодесневое соединение сохранено, рентгенологическая картина без изменений; 4 – определяется пародонтальный карман, на рентгенограмме резорбция вершин межальвеолярных перегородок; 6 – воспаление всей десны, имеется пародонтальный карман, зуб устойчив, его функция не нарушена, на рентгенограмме определяется резорбция костной ткани до ½ длины корня; 8 – выраженная деструкция тканей пародонта с потерей жевательной функции, зуб подвижен, может быть смещен, на рентгенограмме определяются резорбция костной ткани более ½ длины корня, костный карман.

Формула для расчета:

$$ПИ = \frac{\sum \text{оценок каждого зуба}}{\text{число зубов пациента}}$$

Интерпретация индекса: 0,1 – 1,5 – пародонтит легкой степени тяжести (I стадия заболевания); 1,6 – 4,0 – пародонтит средней степени тяжести (II стадия

заболевания); 4,1 – 8,0 – пародонтит тяжелой степени тяжести (III стадия заболевания).

Для установления различий в динамике пародонтального индекса в клинических группах вычислялась редукция ПИ (по данным сравнения цифровых показателей индексов ПИ при n-ом посещении с данными первичного осмотра) по формуле:

$$\text{Эффективность } (\%) = \frac{\text{ПИ}(1) - \text{ПИ}(n)}{\text{ПИ}(1)} \times 100\%,$$

где ПИ(1) – значение индекса при первичном осмотре; ПИ(n) – значение индекса при n-ом осмотре (Улитовский С.Б., 2008).

Глубину пародонтальных карманов измеряли вдоль вертикальной оси зубов со щечной, язычной и апроксимальных сторон с помощью пуговчатого градуированного зонда. Также определяли параметр величины потери прикрепления. Определение степени рецессии десны проводили по шкале Miller (1985).

Патологическую подвижность зубов оценивали по Евдокимову А.И. (1953) по трем степеням: I степень – зуб смещается в вестибулооральном (передне-заднем) направлении не более 1 мм по отношению к коронке соседнего зуба; II степень – зуб смещается в вестибулооральном и медиодистальном направлении более 1-2 мм; III степень – смещение зуба во всех направлениях.

При осмотре преддверия полости рта определяли цвет, увлажненность слизистой оболочки, патоморфологические элементы на ней, производили оценку глубины преддверия полости рта по следующим критериям: мелкое – не более 5 мм; среднее – от 6 до 10 мм; глубокое – более 10 мм.

Осматривали состояние уздечек губ, боковых тяжей слизистой оболочки переходной складки (выраженность, напряжение, место их прикрепления на альвеолярном отростке). За норму принималась уздечка в виде тонкой теугольной сладки слизистой оболочки, обращеной широким основанием к губе, и заканчивающейся по средней линии альвеолряного отростка на расстоянии 0,5 см от края десны.

Состояние костной ткани альвеолярных отростков и альвеолярных частей верхних и нижних челюстей, соотвественно, а также степень выраженности деструктивных процессов в пародонтальном комплексе – оценивали на основании

данных рентгенологического обследования (ортопантомограмм, а также внутриротовых прицельных рентгенограмм), которое проводилось однократно, на этапе постановки диагноза.

Рентгенологическое обследование осуществлялось в Стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО Волгоградского государственного медицинского университета на аппаратах Evolution X3000-2C (для внутриротовых прицельных снимков), Qwandy I-Max Touch (для ортопантомограмм).

2.2.2. Методы иммунологического и биохимического исследования десневой жидкости и венозной крови

Для выявления особенностей иммунологического статуса лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом, объективизации клинической картины, а также контроля результатов лечения, проводилось иммунологическое и биохимическое исследование десневой жидкости и венозной крови пациентов, заключающееся в оценке цитокинового профиля, уровня антител, а также определении активности ферментов.

Лабораторные исследования осуществлялись в те же сроки, что и клиническое обследование: до лечения, на 7-й, 14-й, 21-й, 30-й день, а также через 3 месяца после начала терапии.

Исследование местного иммунитета, а также ферментативной активности в десневой жидкости включало оценку следующих лабораторных показателей: уровня цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО-α (пг/мл); концентрации IgA (г/л) и ЛДГ (МЕ/л), относительного количества эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов (Э:Н:Л, %).

Исследование общего иммунитета, а также активности ферментов в венозной крови состояло в изучении динамики показателей: уровня цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО-α (пг/мл); концентрации антител: IgG, IgM, IgA (г/л), а также ферментов: ЩФ и ЛДГ (МЕ/л).

Материалом исследования служила кровь, взятая из локтевой вены (в количестве 2,0 мл на 1 пробу) и десневая жидкость из десневой борозды/пародонтального кармана.

Забор десневой жидкости осуществлялся по методике, разработанной Чукаевой Н.А., 1990. Для этого использовался шприц-тюбик, герметично

соединенный с зашлифованной, закругленной на конце иглой (рационализаторское предложение №457 от 14.11.1988). Перед проведением забора десневой жидкости обследуемый участок очищался от налета и высушивался ватными валиками. Закругленную иглу шприца-тюбика с небольшим количеством раствора Хенкса (0,1 мл) осторожно, не повреждая слизистую оболочку десны, и не допуская кровотечения, вводили в десневую борозду, выпускали каплю раствора Хенкса, после чего прижимали к десневой стенке борозды (пародонтального кармана) и, проводя вдоль нее – аспирировали (с помощью шприца-тюбика) содержимое в иглу. Полученную жидкость вносили в пробирку типа Эппендорф 2,0 мл с раствором Хенкса (0,3 мл). Для измерения малых объемов раствора использовали одноразовые инсулиновые шприцы. По данной методике осуществлялся забор десневой жидкости в области 3 – 4 зубов при каждом обследовании пациента (Робустова Т.Г. с соавт., 1990).

1. Иммунологическое исследование

Для оценки содержания в материале цитокинов применялся «сэндвич»-вариант иммуноферментативного анализа с применением моно- и поликлональных антител.

Концентрацию ИЛ-1β определяли методом иммуноферментативного анализа (ИФА), используя набор «ИЛ-1β-ИФА-Бест» (кат. №8768, РУ № ФСР 2009/04034) фирмы «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская область), чувствительность 1 пг/мл, диапазон 0 – 250 пг/мл.

ИЛ-8 оценивали при помощи диагностического набора «ИЛ-8-ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово, Новосибирская область), кат. №8762, РУ № ФСР 2009/04036), чувствительность 2 пг/мл, диапазон 0 – 250 пг/мл в ИФА.

Уровень ФНО-α также изучали с помощью ИФА, применяя диагностический набор «ФНО-ИФА-Бест» (кат. №8756, РУ № ФСР 2008/01835), ЗАО «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская область), чувствительность 1пг/мл, диапазон 0 – 250 пг/мл.

ИЛ-10 определяли в ИФА, используя диагностический набор «ИЛ-10-ИФА-Бест», фирма «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская область), кат. №8774, РУ № ФСР 2011/11432), чувствительность 1пг/мл, диапазон 0 – 500 пг/мл.

Концентрацию IgA определяли двумя методами:

1. Количественным иммунотурбидиметрическим методом по конечной точке. Для этого применяли набор фирмы «Диакон» (Россия) кат. № 20 201, линейность до 900 мг/дл. Оптическую плотность (ОП) определяли на фотометре при длине волны 340 нм. Контролем служил TruLab Protein Level 1. Исследование проводили на полуавтоматическом биохимическом анализаторе (фотометре) Clima MC-15 (Китай).
2. ИФА с набором IgA-ИФА-Бест (кат. №А-8666, РУ № ФСР 2010/07852) чувствительность 0,021 мг/мл, диапазон измерений 0 – 4,2 мг/мл (п. Кольцово, Новосибирская область, ЗАО «Вектор-Бест»). ИФА определяли на фотометре Multiskan Ascent (Финляндия).

Для изучения уровня IgG в работе использовали два вида препаратов, которые позволили взаимоконтролировать полученные результаты. Для количественного определения данного иммуноглобулина использовали:

1. Количественный иммунотурбидиметрический метод, выполняя реакцию набором фирмы «Диакон» (Россия), кат. № 20 202, диапазон определения 60 – 3000 мг/дл, при длине волны 340 нм. Контролем служили препараты TruLab Protein Level 1 и 2.
2. Для постановки ИФА применяли препарат IgG-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово, Новосибирская область), кат. №А-8662, РУ № ФСР 2010/07855) чувствительность 0,2 мг/мл, диапазон измерений 0 – 24 мг/мл. Анализы проводили в соответствии с паспортами к реактивам.

Концентрацию IgM также определяли двумя методами:

1. Количественным иммунотурбидиметрическим методом при помощи набора фирмы «Диакон» (Россия), кат. № 20 302, линейность до 800 мг/дл при длине волны 340 нм. Контролем служили препараты TruLab Protein Level 1 и 2.
2. Методом ИФА, используя набор IgM-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово, Новосибирская область), кат. №А-8664, РУ № ФСР 2010/07852(6) чувствительность 0,021мг/мл, диапазон 0 – 4,2 мг/мл.

Все иммунологические анализы проводили согласно инструкциям к применению препаратов.

Определение относительного количества эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов (Э:Н:Л, %) в десневой жидкости проводили с помощью камеры Горяева. Для этого пробирку с десневой жидкостью перед исследованием аккуратно встряхивали 2-3 раза в вертикальном положении. Далее пипеткой производили забор капли материала, и заполняли ей камеру. Затем заполненную камеру оставляли на 1 мин в покое для оседания клеточных элементов. После чего помещали камеру Горяева на столик микроскопа и приступали к подсчету форменных элементов при малом увеличении. Подсчет клеток осуществлялся в 5 больших квадратах по диагонали, при затемненном поле зрения.

Количество форменных элементов в 1 мкл материала определялось по формуле:

$$x = \frac{а \times 4000 \times в}{б}, \text{ где}$$

х – количество форменных элементов в 1 мкл десневой жидкости; а – количество форменных элементов, сосчитанных в малых кфадратах; б – количество сосчитанных малых квадратов; в – степень разведения жидкости;

× 4000 – умножая на 4000 приводили к объему 1 мкл десневой жидкости.

После определения общего количества форменных элементов десневой жидкости – вычисляли долю каждого из исследуемых типов клеток (Э:Н:Л, %).

2. Биохимическое исследование

Определение уровня лактатдегидрогеназы осуществляли с помощью набора реагентов LDH FS (DGKC) фирмы «DiaSys Diagnostic Systems GmbH & Co» (Германия) методом оптимизированного УФ теста в соответствии с рекомендациями DGKC (Германского Общества Клинической Химии).

Для оценки активности щелочной фосфатазы в работе использовали набор фирмы «Диакон» (Россия), кат. № 10 201, DGKC кинетический, линейность набора до 700 Е/л. Технологию исследования осуществляли в соответствии с паспортом к препарату. Измерение ОП производили на длине волны 405 нм на фотометре. В качестве контроля использовали мультикалибратор TruCal U, N, P.

Внутрилабораторный контроль проводили в соответствии с приказом МЗ РФ №220 от 26.05.2003 г.

2.3. Методы лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста

Важнейшей задачей при терапии хронического генерализованного пародонтита является ликвидация воспалительного и деструктивного процессов. Комплекс лечебных мероприятий должен иметь этиопатогенетическую направленность, влиять не только на ткани пародонта, но также нормализовывать состояние всего организма, что необходимо для снижения числа обострений пародонтита и продления периода его ремиссии.

Пациентам всех групп проводилась однотипная базовая общепринятая схема лечения хронического генерализованного пародонтита, определяемая, как «традиционное лечение», рекомендованное Национальным руководством по пародонтологии (Дмитриева Л.А. с соавт., 2014), планами ведения стоматологических больных, основанных на национальных и международных клинических рекомендациях, а также принципах доказательной медицины (Атьков О.Ю., 2015). Традиционное лечение состояло из нескольких этапов.

Начальная терапия включала:

1. мотивацию пациентов к предстоящему пародонтологическому лечению; рекомендации по предметам, средствам гигиены, а также методике чистки зубов и уходу за протезами;
2. профессиональную гигиену полости рта: удаление зубных отложений (ручными и ультразвуковыми способами – аппаратом UDS-L Woodpecker (Китай)) под ванночкой антисептика (раствор хлоргексидина 0,06%) с последующим полированием открытых участков корней резиновыми головками и щеточкой с абразивной пастой;
3. санацию полости рта: устранение местных раздражающих факторов, а также очагов хронической инфекции: лечение зубов с кариесом и его осложнениями, депульпирование зубов по пародонтологическим показаниям;
4. оценку состоятельности протетических конструкций (при необходимости – их дальнейшую перебазировку, или замену), консультации с ортопедами-стоматологами).
5. местную лекарственную терапию, включающую применение антисептиков, антибактериальных, противовоспалительных средств; 0,06% раствор

хлоргексидина (для антисептической обработки полости рта, десен при проведении всех манипуляций, для промывания пародонтальных карманов); также рекомендовалось домашнее использование хлоргексидина в виде ротовых ванночек: 2 – 3 раза в день по 20 минут после еды в течение 10 – 14 дней. На период снятия зубных отложений местно применялся метронидазол в сочетании с хлоргексидином: 1 таблетка трихопола растворялась в хлоргексидине и полученная смесь вводилась в пародонтальный карман на 30 минут. Для коррекции микроциркуляторного русла назначался 2% гель троксевазина (или гепариновая мазь): с 5 – 7 дня лечения – аппликации 1 раз в день на 15 минут, курс 5 – 10 дней. Особое внимание уделялось фитотерапии, имеющей хороший противовоспалительный, кровоостанавливающий, а также противозудный эффекты. В частности, рекомендовались растительные отвары для домашнего применения, приготавливающиеся из настоя сбора равных частей ромашки, зверобоя, крапивы, тысячелистника, шалфея, 10 г которого заливаются 250 мл воды – для ротовых ванночек на 10 – 15 минут 5 – 6 раз в день. В случае гиперестезии шеек зубов, наблюдаемой при выраженной рецессии десневого края – осуществлялась обработка чувствительных поверхностей десенситайзерами (бифлюорид, фторлак, эмальгерметизирующий ликвид).

6. общую лекарственную терапию, включающую назначение поливитаминных комплексов.
7. избирательное пришлифовывание по Дженкельсону (1972 г.) с целью гармонизацации окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубных рядов, и устранения травматических супраконтактов.
8. временное шинирование подвижных зубов стекловолоконными шинами «Армосплинт» (ЗАО «Владмива», Россия).

После проведения предоперационной подготовки всем пациентам за несколько посещений проводился кюретаж пародонтальных карманов с помощью скейлеров и кюрет, с последующим наложением на сутки изолирующей пародонтальной повязки – Септопак (Septodont, Франция). Операция одномоментно проводилась на половине челюсти под адекватным обезболиванием, и включала удаление поддесневых зубных отложений и патологически измененного цемента корней зубов. Затем остатки зубных отложений удалялись

ультразвуковыми скейлерами, с последующим сглаживанием поверхности корней пародонтологическими борами. Далее осуществлялось удаление грануляционной ткани, а также деэпителизация кармана. После этого производилась обработка операционного поля изотоническим раствором хлорида натрия и наложение на сутки защитной повязки (Септопак). Продолжительность хирургического этапа лечения пародонтальных карманов составляла, в среднем, 14 дней (Грудянов А.И., 2009; Дмитриева Л.А. с соавт., 2014).

Помимо общепринятой схемы комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита, пациентам 2-ой, 3-ей и 4-ой групп назначались различные методы иммуномодулирующей терапии, а также их сочетание (в 4-ой когорте). Пациентам 2-ой и 4-ой групп проводились процедуры транскраниальной электростимуляции аппаратом «Трансаир-04», силой биполярного тока 1,0 – 2,0 мА, длительностью 20 – 30 минут, ежедневно, курсом – 10 процедур. Пациентам 3-ей и 4-ой когорт назначался истинный, высокомолекулярный иммуномодулятор «Полиоксидоний» по 1 таблетке (12 мг) сублингвально, 2 раза в день, через 12 часов, за 20 – 30 минут до еды, ежедневно, в течение 10 дней. Таким образом, пациентам 4-ой группы были одновременно назначены две различные методики иммуномодулирующей терапии: немедикаментозная – ТЭС и медикаментозная – фармакотерапия Полиоксидонием.

2.4. Методы статистической и математической обработки полученных данных

еских и лабораторных данных для каждого параметра рассчитывались следующие величины: средние арифметические величины (M), среднее квадратичное отклонение (σ), ошибки репрезентативности (m) и коэффициент вариации (C). Достоверность различий между группами (p) оценивали по критерию Стьюдента (t). Различия считали статистически достоверными при $p<0,05$; $t \geq 2$ (Сабанов В.И., Комина Е.Р., 1996; Спрейс И.Ф. с соавт., 2006).

Для расчетов и построения статистических графиков использован статистический пакет Microsoft Excel 2007 для операционной системы Windows XP, а также статистический программный пакет Stat Soft Statistica v6.0. Анализ данных проводился с помощью описательной статистики.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Характеристика больных пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом

Общее число обследованных лиц пожилого возраста с ХГП средней степени тяжести составило 104 человека, разделенных на 4 клинические группы, в зависимости от методов комплексного лечения ХГП, а также типа иммуномодулирующей терапии, включенной в схему традиционного лечения.

Обследование пародонтологических больных начиналось с расспроса: выяснения жалоб; давности заболевания; наличия и кратности обострений; длительности периодов ремиссии; содержания ранее проводимого лечения (если таковое имело место), его эффективности; а также сопутствующей патологии.

Больные предъявляли жалобы на кровоточивость десен (возникающую при чистке зубов и/или употреблении жесткой пищи); неприятных запах изо рта; неприятные ощущения в деснах; гиперестезию шеек зубов; на подвижность отдельных зубов, их смещение, и связанные с этим затруднения при откусывании и пережевывании пищи. Средняя продолжительность заболевания, со слов пациентов, составляла более 10 лет, обострения хронического пародонтита отмечались около 2 – 3 раз в год, при этом имели место повышение кровоточивости, неприятные и болезненные ощущения в деснах, в ряде случаев – усиление подвижности зубов, появление гнойного отделяемого из карманов.

При внешнем осмотре отмечались выраженные носогубные и подбородочные складки, нередко – уменьшение высоты нижней трети лица и симметричное опущение углов рта (связанное с избытком мягких тканей и снижением тургора кожи).

При осмотре преддверия полости рта выявлялось низкое прикрепление уздечек верхней и высокое – нижней губ к альвеолярным отросткам и альвеолярным частям верхних и нижних челюстей, соответственно.

При осмотре зубных рядов оценивалась степень смещения зубов, их стираемость, обнажение шеек, наличие трем. Выявлялась патология твердых тканей как кариозного, так и некариозного происхождений (клиновидные дефекты, эрозии и др.); определялась состоятельность имеющихся пломб и реставраций, а также ортопедических конструкций (взаимоотношение элементов протезов с

тканями протезного ложа). Анализировался характер окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубных рядов (с помощью копировальной бумаги, а также метода окклюзографии) с целью обнаружения супраконтактов и дальнейшей гармонизации окклюзии.

При оценке состояния пародонтального комплекса отмечалась гиперемия с цианозом папиллярной, маргинальной и альвеолярной десны, изменения ее конфигурации. У большинства пациентов наблюдалось неплотное прилегание краевого пародонта к поверхности зубов, имелись множественные пародонтальные карманы, у отдельных зубов диагностировалась подвижность I – II степени. В целом, у обследованных лиц пожилого возраста наблюдались инволютивные изменения тканей пародонтального комплекса: рецессия десневого края, сопровождающаяся обнажением корней зубов; частичное, или полное разрушение и дегенерация эпителиального и соединительнотканного прикреплений, и связанное с этим нарушение соединения связочного аппарата пародонта с цементом. Величина потери прикрепления (определяемая, как сумма ГПК и величины рецесии) оценивалась с 4 поверхностей каждого зуба (вестибулярной, оральной, медиальной и дистальной), за основу брался наибольший показатель.

У всех обследованных лиц отмечались обильные над- и поддесневые зубные отложения, в том числе минерализованные. Наблюдались высокие значения ИГ и, соотвественно – плохой уровень гигиены: зубной налет и наддесневой зубной камень покрывали до 2/3 (в некоторых ситуациях более 2/3) поверхности зубов, также имелись отдельные отложения поддесневого зубного камня. Наиболее выраженные и обильные зубные отложения диагностировались в области зубов со значительной величиной потери прикрепления, скученностью, в местах прилегания фиксирующих и прочих элементов ортопедических конструкций, на зубах с оголенными фуркациями, а также I, II степенью подвижности. Средние значения ИГ в группах составили: в 1 когорте – 3,91±0,114; во 2-ой – 3,85±0,11; в 3-ей – 3,9±0,097; в 4-ой – 3,87±0,094 (табл. 3).

Уровень воспаления тканей краевого пародонта оценивали по значениям йодного числа Свракова, а также индекса PMA (в модификации Parma). У пациентов всех четырех групп средние значения ЙЧ соответствовали умеренно выраженному процессу воспаления и составили: в 1 группе – 3,23±0,13; во 2-ой –

3,28±0,11; в 3-ой – 3,24±0,11; в 4-ой – 3,19±0,09. Средние значения РМА в группах были равны: в 1 группе – 48,93±1,73; во 2-ой – 49,27±1,36; в 3-ой – 49,83±1,36; в 4-ой – 49,76±1,19; что может быть интерпретируемо, как средняя степень тяжести воспаления в десне (табл. 3).

Проявления симптома кровоточивости у обследованных лиц пожилого возраста имели некоторые особенности, не всегда в полной мере коррелирующие со степенью выраженности воспалительного процесса (Бутюгин И.А., 2002). В частности, относительно небольшую кровоточивость десен можно было объяснить возрастными склеротическими изменениями сосудистого русла маргинального пародонта; в то время, как существенный геморрагический синдром был нередко связан с приемом салицилатов и прочих препаратов, влияющих на показатели свертывания крови. Тем не менее, средние величины данного показателя соответствовали средней степени воспаления десны и составили: в 1 группе – 1,12±0,05; во 2-ой – 1,15±0,07; в 3-ой – 1,15±0,06; в 4-ой – 1,18±0,05 (табл. 3).

Степень выраженности воспалительно-деструктивных изменений в пародонтальном комплексе оценивалась посредством подсчета пародонтального индекса (ПИ). Его средние значения в группах составили: в 1 когорте – 3,51±0,14; во 2-ой – 3,57±0,14; в 3-ой – 3,53±0,13; в 4-ой – 3,64±0,15; что соответствовало пародонтиту средней степени тяжести (табл. 3).

При рентгенологическом обследовании (ОПТГ) пациентов всех групп отмечались признаки воспалительной вертикальной резорбции костной ткани межальвеолярных перегородок до 1/2 длины корней зубов, нередко – с образованием костных карманов; разрушение кортикального слоя в сочетании с очагами остеопороза без клинических признаков выраженного воспалительного процесса. Обнаруживались дистрофические изменения тканей пародонтального комплекса, проявляющиеся в виде относительно равномерной горизонтальной резорбции костных структур. Таким образом, характер изменений в костной ткани пародонта у лиц пожилого возраста, страдающих ХГП, можно охарактеризовать, как воспалительно-дистрофический.

Таким образом, клинико-рентгенологические данные, индексная оценка состояния тканей пародонта соответствовали картине хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести.

Таблица 3

Динамика клинических показателей обследованных пациентов в процессе лечения (M±m)

Группа	Индексы	Сроки наблюдения					
		до лечения	7 день	14 день	21 день	30 день	3 месяц
1 группа (традиционное лечение)	ИГ	3,91±0,114	0,41±0,032 *	0,33±0,026 *	0,36±0,022 *	0,92±0,04 *	2,67±0,13 *
	ЙЧ	3,23±0,13	1,43±0,07 *	0,53±0,03 *	0,2±0,01 *	0,21±0,02 *	1,0±0,05 *
	РМА	48,93±1,73	23,8±1,19 *	8,87±0,46 *	3,36±0,19 *	3,46±0,32 *	16,7±0,77 *
	ПИ	3,51±0,14	3,37±0,14	3,33±0,14	3,32±0,14	3,31±0,14	3,32±0,13
	ИК	1,12±0,05	0,68±0,04 *	0,37±0,02 *	0,21±0,02 *	0,19±0,02 *	0,46±0,03 *
2 группа (ТЭС)	ИГ	3,85±0,11	0,42±0,025 *	0,34±0,026 *	0,36±0,026 *	0,924±0,041 *	2,74±0,11 *
	ЙЧ	3,28±0,11	1,25±0,06 *	0,43±0,026 * **(1)	0,16±0,012 * **(1)	0,09±0,013 * **(1)	0,584±0,05 * **(1)
	РМА	49,27±1,36	21,05±0,95 *	7,15±0,43 * **(1)	2,62±0,2 * **(1)	1,55±0,21 * **(1)	9,73±0,78 * **(1)
	ПИ	3,57±0,14	3,43±0,15	3,37±0,16	3,36±0,16	3,35±0,16	3,35±0,16
	ИК	1,15±0,07	0,64±0,05 *	0,27±0,03 * **(1)	0,15±0,02 * **(1)	0,13±0,016 * **(1)	0,23±0,03 * **(1)

3 группа (ПО)	**ИГ**	3,9±0,097	0,421±0,026 *	0,34±0,02 *	0,355±0,019 *	0,91±0,034 *	2,72±0,102 *
	ЙЧ	3,24±0,11	0,97±0,03 * **(1,2)	0,26±0,013 * **(1,2)	0,09±0,01 * **(1,2)	0,054±0,012 * **(1,2)	0,377±0,03 * **(1,2)
	РМА	49,83±1,36	16,15±0,51 * **(1,2)	4,35±0,21 * **(1,2)	1,54±0,15 * **(1,2)	0,9±0,19 * **(1,2)	6,29±0,51 * **(1,2)
	ПИ	3,53±0,13	3,35±0,14	3,3±0,16	3,29±0,15	3,28±0,15	3,28±0,15
	ИК	1,15±0,06	0,53±0,02 * **(1,2)	0,19±0,02 * **(1,2)	0,085±0,017 * **(1,2)	0,08±0,017 * **(1,2)	0,14±0,026 * **(1,2)
4 группа (ТЭС + ПО)	**ИГ**	3,87±0,094	0,416±0,026 *	0,34±0,024 *	0,364±0,023 *	0,91±0,036 *	2,76±0,14 *
	ЙЧ	3,19±0,09	0,92±0,025 * **(1,2)	0,22±0,016 * **(1,2)	0,06±0,011 * **(1,2,3)	0,025±0,008 * **(1,2,3)	0,283±0,03 * **(1,2,3)
	РМА	49,76±1,19	15,4±0,42 * **(1,2)	3,73±0,27 * **(1,2)	0,96±0,18 * **(1,2,3)	0,42±0,13 * **(1,2,3)	4,72±0,54 * **(1,2,3)
	ПИ	3,64±0,15	3,32±0,18	3,29±0,19	3,28±0,18	3,27±0,18	3,27±0,18
	ИК	1,18±0,05	0,51±0,02 * **(1,2)	0,17±0,02 * **(1,2)	0,06±0,017 * **(1,2)	0,03±0,014 * **(1,2,3)	0,12±0,02 * **(1,2)

* - достоверность различий со значениями до лечения ($p<0,05$);

** - достоверность различий между группами (в скобках указан номер группы) ($p<0,05$)

3.2. Динамика клинических показателей у больных пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в процессе лечения

В процессе лечения лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, клинически определялось уменьшение уровня воспаления в маргинальном пародонте, начинающее проявляться уже через неделю, после первичного обследования. Так, пациенты всех когорт отмечали определенные улучшения: снижение кровоточивости десен, неприятных ощущений и запаха изо рта. При осмотре ротовой полости определялись уменьшение выраженности гиперемии и цианоза папиллярной, маргинальной и альвеолярной десны, а также постепенная нормализация ее конфигурации.

Тем не менее, выраженность указанной положительной динамики в различных клинических группах не была одинаковой, проявлялась в разные сроки наблюдения и зависела от включения в схему комплексного лечения ХГП – этапа иммуномодулирующей терапии и типа последней.

Стоит также отметить, что достоверного изменения величины потери прикрепления и рецессии десневого края у обследованных лиц не диагностировалось, поскольку характер деструктивных изменений пародонтального комплекса при ХГП у пожилых людей во многом носит необратимый характер, а регенераторные возможности тканей существенно снижаются.

На седьмой день лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов пожилого возраста определялась тенденция к достоверному снижению средних значений всех пародонтологических индексов (кроме ПИ) во всех группах.

В частности, уровень ИГ у представителей четырех когорт статистически достоверно снизился по отношению к данным, полученным до лечения; и составил: в 1-ой группе – 0,41±0,032 балла, во 2-ой – 0,42±0,025 балла, в 3-ей – 0,421±0,026 балла, а в 4-ой – 0,416±0,026 балла, что соответствовало низкому уровню индекса, и хорошему уровню гигиены полости рта (рис. 2). В то же время, достоверных различий между значениями данного показателя в группах выявлено не было. Средние величины ЙЧ на данном этапе наблюдений также статистически достоверно снизились по отношению к первичному обследованию. Йодное число

Свракова достигло к седьмому дню: 1,43±0,07 балла – в 1-ой когорте; 1,25±0,05 балла – во 2-ой; 0,97±0,03 балла – в 3-ей, и 0,92±0,025 балла – в 4-ой группе (рис. 3). Кроме того, в 3-ей и 4-ой когортах данный показатель был достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Несмотря на более низкие значения ЙЧ во 2-ой группе, чем в 1-ой; а в 4-ой когорте, чем в 3-ей – статистической достоверности в данных различиях не обнаружилось ($p>0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении РМА, который к седьмому дню достоверно снизился во всех четырех группах ($p<0,05$). В 3-ей (16,15±0,51%) и 4-ой (15,4±0,42%) когортах данный индекс определялся, как статистически достоверно меньший, чем в 1-ой (23,8±1,19%) и 2-ой (21,05±0,95%) группах ($p<0,05$) (рис. 4). Достоверных различий между 2-ой и 1-ой, а также 3-ей и 4-ой когортами (несмотря на снижение РМА от группы к группе) выявить не удалось ($p>0,05$). Таким образом, спустя неделю, после начала терапии – во всех когортах отмечалось уменьшение средних значений ЙЧ до уровня слабовыраженного воспалительного процесса; а РМА – до легкой степени тяжести гингивита. Стоит также отметить, что противовоспалительный эффект проведенного лечения (определяемый, как редукция РМА), по сравнению с этапом первичного обследования, составил 51,45±1,07% в 1-ой группе; 57,28±1,44%- во 2-ой; 67,53±0,82% - в 3-ей; и 68,8±0,81% - в 4-ой когорте (табл. 4). Показатель кровоточивости во всех группах также достоверно снизился по отношению к данным первичного обследования ($p<0,05$), и составил: в 1-ой когорте – 0,68±0,04 балла, во 2-ой – 0,64±0,05 балла, в 3-ей – 0,53±0,02 балла, в 4-ой – 0,51±0,02 балла; что в среднем соответствовало легкому воспалению (рис. 6). Эффективность кровоостанавливающего действия проведенного лечения (рассчитанная, как редукция ИК по отношению к первичному осмотру) находилась на уровне: 39,16±2,56% - в 1-ой группе; 44,62±2,15% - во 2-ой; 52,13±2,62% - в 3-ей; и 56,09±1,82% - в 4-ой когорте (табл. 4).

Средние величины ПИ во всех группах продемонстрировали незначительное, статистически недостоверное снижение по отношению к данным, полученным до лечения ($p>0,05$). В 1-ой когорте они находились на уровне 3,37±0,14 балла; во 2-ой – 3,43±0,15 балла; в 3-ей – 3,35±0,14 балла; в 4-ой – 3,32±0,18 балла; что, в среднем, соответствовало пародонтиту средней степени тяжести (рис. 8). Достоверных различий между группами также не определялось

(p>0,05). Если же оценивать степень редукции пародонтального индекса, то в 1-ой когорте она была равна 4,8±0,82%, во 2-ой – 4,16±0,76%, в 3-ей – 6,28±1,37%, в 4-ой – 9,42±2,44% (табл. 4).

К четырнадцатому дню наблюдений отмечаемая ранее тенденция к снижению всех клинических показателей в четырех группах продолжилась. Кроме того, средние значения практически всех индексов уменьшались от группы к группе, однако статистическая достоверность в данных различиях обнаруживалась не всегда. Так, уровень ИГ достоверно снизился во всех когортах по сравнению с данными до лечения (p<0,05), но, как и на предыдущем этапе, разница между значениями в группах не была достоверной. В 1-ой когорте указанный индекс составил 0,33±0,026 балла, во 2-ой – 0,34±0,026 балла, в 3-ей – 0,34±0,02 балла, в 4-ой – 0,34±0,024 балла; что в среднем соответствовало хорошему уровню гигиены полости рта (рис. 2). Значения ЙЧ и РМА, в данный период наблюдений, во всех группах определялись, как достоверно меньшие, чем до начала терапии (p<0,05). Во 2-ой группе (0,43±0,026 балла) уровень ЙЧ был достоверно ниже, чем в 1-ой (0,53±0,03 балла); а в 3-ей (0,26±0,013 балла) и 4-ой когортах (0,22±0,016 балла) – чем в 1-ой и 2-ой (p<0,05) (рис. 3). Во всех группах данный показатель интерпретировался, как слабовыраженный процесс воспаления. Схожая картина наблюдалась и в отношении РМА. Его величина в 1-ой группе составила 8,87±0,46%, во 2-ой – 7,15±0,43%, в 3-ей – 4,35±0,21%, в 4-ой – 3,73±0,27%, что в среднем соответствовало легкой степени гингивита (рис. 4). Во 2-ой когорте данный клинический показатель был достоверно ниже, чем в 1-ой; а в 3-ей и 4-ой – чем в 1-ой и 2-ой группах (p<0,05). Эффективность противовоспалительного действия проведенного лечения составила 81,85±0,52% в 1-ой когорте; 85,51±0,71% - во 2-ой; 91,37±0,41% - в 3-ей; и 92,54±0,5% - в 4-ой группе (рис. 5). Индекс кровоточивости также достоверно снизился во всех когортах, по сравнению с данными первичного обследования (p<0,05). В 1-ой группе он находился на уровне 0,37±0,02 балла; во 2-ой – 0,27±0,03 балла; в 3-ей – 0,19±0,02 балла; в 4-ой – 0,17±0,02 балла; что можно интерпретировать, как легкое воспаление (рис. 6). В то же время, средние значения ИК во 2-ой когорте были достоверное ниже, чем в 1-ой; а в 3-ей и 4-ой группах – чем в 1-ой и 2-ой (p<0,05). Статистической достоверности между данными 3-ей и 4-ой когорт (несмотря на более низкие

значения ИК в последней) не обнаружилось (p>0,05). Эффективность кровоостанавливающего действия проведенного лечения у пациентов 1-ой группы достигла к седьмому дню: 66,7±2,28%; 2-ой – 77,13±2,09%; 3-ей – 83,7±1,63%; 4-ой – 85,1±1,84% (рис. 7). Пародонтальный индекс продолжил снижаться, однако данная динамика была выражено слабо: статистической достоверности с результатами, полученными до лечения, а также между уровнем ПИ в группах не выявлялось (p>0,05). Тем не менее, степень редукции указанного индекса в когортах имела определенные различия. В 1-ой группе она составила 5,91±1,02%; во 2-ой – 6,21±1,35%; в 3-ей – 8,11±2,05%; в 4-ой – 10,33±2,75% (рис. 9). Как и на предыдущем этапе обследования – средние значения ПИ в группах соответствовали пародонтиту средней степени тяжести.

Спустя три недели, после начала комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста во всех клинических группах сохранялась отмечаемая ранее тенденция к снижению всех показателей (кроме ИГ), при их сравнении с данными первичного обследования. Причем, в каждой последующей группе, значение индексов (кроме ИГ) было меньшим, чем в предыдущей, что, однако, являлось статистически достоверным не во всех случаях. В частности средние величины гигиенического индекса незначительно выросли во всех когортах, по сравнению с предыдущим этапом наблюдения, однако различия с показателями, определяемыми до лечения, сохранили свою достоверность (p<0,05). В 1-ой группе значение ИГ составило 0,36±0,022 балла; во 2-ой – 0,36±0,026 балла; в 3-ей – 0,355±0,019 балла; в 4-ой – 0,364±0,023 балла; что в среднем соответствовало хорошему уровню гигиены ротовой полости (рис. 2). Статистической достоверности между указанными выше значениями выявить не удалось (p>0,05). На двадцать первый день наблюдений отмечалось существенное снижение ЙЧ во всех четырех когортах, в которых также регистрировались достоверно более низкие значения указанного индекса, чем данные, собранные при первичном осмотре (p<0,05). Величина указанного показателя во 2-ой группе (0,16±0,012 балла) была достоверно ниже, чем в 1-ой (0,2±0,01 балла); в 3-ей (0,09±0,01 балла) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой когорте (0,06±0,011 балла) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей (p<0,05) (рис. 3). Во всех группах йодное число соответствовало слабовыраженному воспалительному процессу. Идентичная ситуация наблюдалась

и в отношении РМА, снижение которого отмечалось во всех группах. Кроме того, уменьшение указанного индекса на данном этапе обследования, в сравнении с началом лечения, было статистически достоверным также во всех когортах ($p<0,05$). Во 2-ой группе (2,62±0,2%) уровень РМА был достоверно ниже, чем в 1-ой (3,36±0,19%); в 3-ей (1,54±0,15%) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой когорте (0,96±0,18%) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$) (рис. 4). Средние значения данного клинического показателя во всех группах соответствовали легкой степени тяжести гингивита. Показатель редукции РМА, позиционируемый, как эффективность противовоспалительного действия проведенного лечения, в 1-ой когорте составил 93,07±0,26%; во 2-ой – 94,7±0,41%; в 3-ей – 96,9±0,3%; в 4-ой – 98,08±0,36% (рис. 5). Уровень кровоточивости десен также снизился во всех клинических группах. Его значения на данном этапе обследования были достоверно ниже, чем до лечения ($p<0,05$). Во 2-ой группе (0,15±0,02 балла) ИК определялся, как статистически достоверно меньший, чем в 1-ой (0,21±0,02 балла); а в 3-ей (0,085±0,017 балла) и 4-ой (0,06±0,017 балла) когортах – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$) (рис. 6). Несмотря на меньшие значения ИК в 4-ой группе, по сравнению с 3-ей – достоверности в данных различиях не регистрировалось ($p>0,05$). Эффективность кровоостанавливающего эффекта проведенного лечения, спустя три недели, после начала терапии, составила: 81,02±1,48% в 1-ой когорте; 87,5±1,65% - во 2-ой; 93,06±1,41% - в 3-ей; и, наконец – 95,2±1,37% в 4-ой группе (рис. 7). Средние величины ПИ в разных группах были сопоставимы, и практически не отличались друг от друга. Несмотря на некоторое снижение данного показателя, по сравнению с предыдущим этапом – достоверных различий со значениями первичного осмотра обнаружено не было ($p>0,05$). В 1-ой когорте ПИ составил 3,32±0,14 балла; во 2-ой – 3,36±0,16 балла; в 3-ей – 3,29±0,15 балла; в 4-ой – 3,28±0,18 балла (рис. 8). Указанные величины, как и ранее, соответствовали пародонтиту средней степени тяжести. Уровень редукции пародонтального индекса составил в 1-ой группе 6,23±1,08%; во 2-ой – 6,43±1,35%; в 3-ей – 8,43±2,05%; в 4-ой – 10,64±2,71% (рис. 9).

На тридцатый день наблюдений во всех клинических группах отмечался существенный рост индекса гигиены до 0,92±0,04 балла в 1-ой группе; 0,924±0,041 балла – во 2-ой; 0,91±0,034 балла – в 3-ей; и 0,91±0,036 балла в 4-ой когорте (рис.

2). Достоверных различий между данными значения выявлено не было (p>0,05). Несмотря на увеличение ИГ через месяц, после начала лечения – его средние величины были по-прежнему статистически достоверно меньшими, чем при первичном обследовании (p<0,05) и соответствовали верхним пределам низкого уровня указанного показателя, то есть – хорошему уровню гигиены полости рта. Йодное число Свракова, в данные сроки наблюдений, во всех когортах соответствовало уровню слабо выраженного процесса воспаления; однако в 1-ой группе (0,21±0,02 балла) оно незначительно выросло, по сравнению с предыдущим этапом, сохранив достоверно меньшее значение по отношению к началу лечения (p<0,05). В то же время, во 2-ой (0,09±0,013 балла), 3-ей (0,054±0,012 балла) и 4-ой (0,025±0,008 балла) когортах данный клинический показатель продолжил снижаться (рис. 3). Как и на двадцать первый день обследования, во 2-ой группе ЙЧ было статистически достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой когорте – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей (p<0,05). Подобная ситуация регистрировалась и в отношении папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса. Так, его средние значения во 2-ой (1,55±0,21%), 3-ей (0,9±0,19%) и 4-ой (0,42±0,13%) группах сохранили тенденцию к снижению; в 1-ой же когорте (3,46±0,32%) PMA незначительно вырос. Тем не менее, величина указанного показателя во всех группах к тридцатому дню определялась, как достоверно меньшая, в сравнении с данными, полученными до лечения (p<0,05), и соответствовала легкой степени гингивита. Во 2-ой группе PMA был статистически достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой когорте – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей (p<0,05). Эффективность противовоспалительного действия проведенного лечения также выросла, достигнув своего максимума – во 2-ой (96,97±0,4%); 3-ей (98,33±0,37%) и 4-ой (99,28±0,24%) группах; и незначительно снизилась в 1-ой когорте (92,93±0,47%) (рис. 5). Индекс кровоточивости, спустя месяц, после начала терапии продолжил снижаться во всех группах, однако в 1-ой когорте данное снижение было весьма символическим (рис. 6). У всех обследованных лиц средние значения ИК были достоверно меньшими, чем на момент первичного обследования (p<0,05) и соответствовали легкому воспалению. Во 2-ой группе (0,13±0,016 балла) данный клинический показатель был статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (0,19±0,02 балла); в 3-ей (0,08±0,017

балла) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой когорте (0,03±0,014 балла) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$). Эффективность кровоостанавливающего действия проведенного лечения в 1-ой группе находилась на уровне 83,96±1,91%; во 2-ой – 88,7±1,52%; в 3-ей – 93,67±1,38%; в 4-ой – 97,61±1,02% (рис. 7). Уровень пародонтального индекса к тридцатому дню продолжил символически снижаться во всех группах (рис. 8). Однако, как и на предыдущих этапах обследования, данная тенденция не имела статистической достоверности; равно, как и между значениями в группах ($p>0,05$). В 1-ой когорте ПИ составил 3,31±0,14 балла; во 2-ой – 3,35±0,16 балла; в 3-ей – 3,28±0,15 балла; в 4-ой группе – 3,27±0,18 балла; что, в среднем, по-прежнему соответствовало пародонтиту средней степени тяжести. Степень редукции пародонтального индекса, по отношению к результатам, полученным до начала терапии равнялась в 1-ой когорте – 6,39±1,1%; во 2-ой – 6,68±1,33%; в 3-ей – 8,71±2,05%; в 4-ой – 10,93±2,76% (рис. 9).

К третьему месяцу обследования значения индекса гигиены во всех группах существенно выросли до верхних пределов его среднего уровня (то есть удовлетворительного уровня гигиены), сохранив, тем не менее, достоверные различия с данными первичного наблюдения ($p<0,05$). В 1-ой когорте ИГ составил 2,67±0,13 балла; во 2-ой – 2,74±0,11 балла; в 3-ей – 2,72±0,102 балла; в 4-ой – 2,763±0,14 балла (рис. 2). Статистической достоверности в разнице указанных показателей не обнаружилось ($p>0,05$). Йодное число Свракова также выросло во всех когортах, сохранив при этом достоверную разницу с показателями на этапе, предшествующему лечению ($p<0,05$); и составило в 1-ой группе – 1,0±0,05 балла; во 2-ой – 0,584±0,05 балла; в 3-ей – 0,377±0,03 балла; а в 4-ой когорте – 0,283±0,03 балла; что, в среднем, по-прежнему соответствовало слабовыраженному воспалительному процессу (рис. 3). Кроме того, во 2-ой группе ЙЧ было статистически достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$). Схожая картина выявлялась и в динамике РМА. Так, средние величины данного индекса выросли во всех четырех клинических группах, однако были статистически достоверно меньшими, чем при первичном обследовании ($p<0,05$). Во 2-ой когорте (9,73±0,78%) РМА был достоверно ниже, чем в 1-ой (16,7±0,77%); в 3-ей (6,29±0,51%) – чем в 1-ой и 2-ой; и, наконец, в 4-ой (4,72±0,54%) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$), что

можно интерпретировать, как легкую степень гингивита (рис. 4). Эффективность противовоспалительного действия проведенного лечения к девяностому дню существенно снизилась, составив: 65,74±0,96% в 1-ой когорте; 80,5±1,47% - во 2-ой; 87,72±1,05% - в 3-ей; и 90,42±1,01% - в 4-ой группе (рис. 5). Показатель кровоточивости также заметно вырос во всех когортах, сохранив, при этом, статистически достоверно меньшие значения, чем до лечения ($p<0,05$). В 1-ой группе ИК был равен 0,46±0,03 балла; во 2-ой – 0,23±0,03 балла; в 3-ей – 0,14±0,026 балла; в 4-ой – 0,12±0,02 балла (рис. 6). Причем, во 2-ой когорте указанный индекс был достоверно меньше, чем в 1-ой; а в 3-ей и 4-ой группах – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Эффективность кровоостанавливающего действия проведенного лечения существенно снизилась во всех когортах и определялась на уровне: 57,38±2,89% в 1-ой группе; 80,4±2,08% - во 2-ой; 88,43±2,06% - в 3-ей; и 90,2±1,78% - в 4-ой когорте (рис. 7). К третьему месяцу наблюдений, динамика пародонтального индекса практически не определялась, за исключением символического роста ПИ в 1-ой группе (рис. 8). Статистически достоверных различий между указанными показателями в когортах также выявлено не было, равно, как и в сравнении с результатами первичного обследования ($p>0,05$). В 1-ой группе пародонтальный индекс составил 3,32±0,13 балла; во 2-ой – 3,35±0,16 балла; в 3-ей – 3,28±0,15 балла; в 4-ой – 3,27±0,18 балла; что можно отнести к пародонтиту средней степени тяжести. Показатель редукции ПИ, по отношению к данным, полученным до лечения, снизился только в 1-ой когорте (5,98±1,04%); а во 2-ой (6,62±1,32%), 3-ей (8,66±1,97%) и 4-ой (10,88±2,74%) – практически сохранился на прежнем уровне (рис. 9).

Таким образом, в ходе проведенного обследования лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, была доказана более высокая клиническая эффективность иммуномодулирующей терапии, в сравнении с традиционным лечением. Причем, совместное применение двух различных методов иммуномодуляции (ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием) способствовало более быстрой, эффективной и устойчивой нормализации клинических пародонтологических показателей (при сопоставлении с данными, полученными при назначении моноиммунотерапии) и обеспечивало сохранение данного эффекта в среднеотдаленные сроки (через 3 месяца).

Таблица 4

Оценка эффективности противовоспалительного и кровоостанавливающего действий проведенного лечения ХГП в обследованных группах (по данным редукции РМА, ИК, ПИ)

Группа	Эффективность	7 день	14 день	21 день	30 день	3 месяц
1 группа	Эффективность (РМА), %	51,45±1,07	81,85±0,52	93,07±0,26	92,93±0,47	65,74±0,96
	Эффективность (ИК), %	39,16±2,56	66,7±2,28	81,02±1,48	83,96±1,91	57,38±2,89
	Эффективность (ПИ), %	4,8±0,82	5,91±1,02	6,23±1,08	6,39±1,1	5,98±1,04
2 группа	Эффективность (РМА), %	57,28±1,44 **(1)	85,51±0,71 **(1)	94,7±0,41 **(1)	96,97±0,4 **(1)	80,5±1,47 **(1)
	Эффективность (ИК), %	44,62±2,15	77,13±2,09 **(1)	87,5±1,65 **(1)	88,7±1,52	80,4±2,08 **(1)
	Эффективность (ПИ), %	4,16±0,76	6,21±1,35	6,43±1,35	6,68±1,33	6,62±1,32
3 группа	Эффективность (РМА), %	67,53±0,82 **(1, 2)	91,37±0,41 **(1, 2)	96,9±0,3 **(1, 2)	98,33±0,37 **(1, 2)	87,72±1,05 **(1, 2)
	Эффективность (ПИ), %	6,28±1,37	8,11±2,05	8,43±2,05	8,71±2,05	8,66±1,97
	Эффективность (ИК), %	52,13±2,62 **(1, 2)	83,7±1,63 **(1, 2)	93,06±1,41 **(1, 2)	93,67±1,38 **(1, 2)	88,43±2,06 **(1, 2)
4 группа	Эффективность (РМА), %	68,8±0,81 **(1, 2)	92,54±0,5 **(1, 2)	98,08±0,36 **(1, 2, 3)	99,28±0,24 **(1, 2, 3)	90,42±1,01 **(1, 2)
	Эффективность (ПИ), %	9,42±2,44 **(2)	10,33±2,75	10,64±2,71	10,93±2,76	10,88±2,74
	Эффективность (ИК), %	56,09±1,82 **(1, 2)	85,1±1,84 **(1, 2)	95,2±1,37 **(1, 2)	97,61±1,02 **(1, 2, 3)	90,2±1,78 **(1, 2)

** - достоверность различий между группами (в скобках указан номер группы) ($p<0,05$)

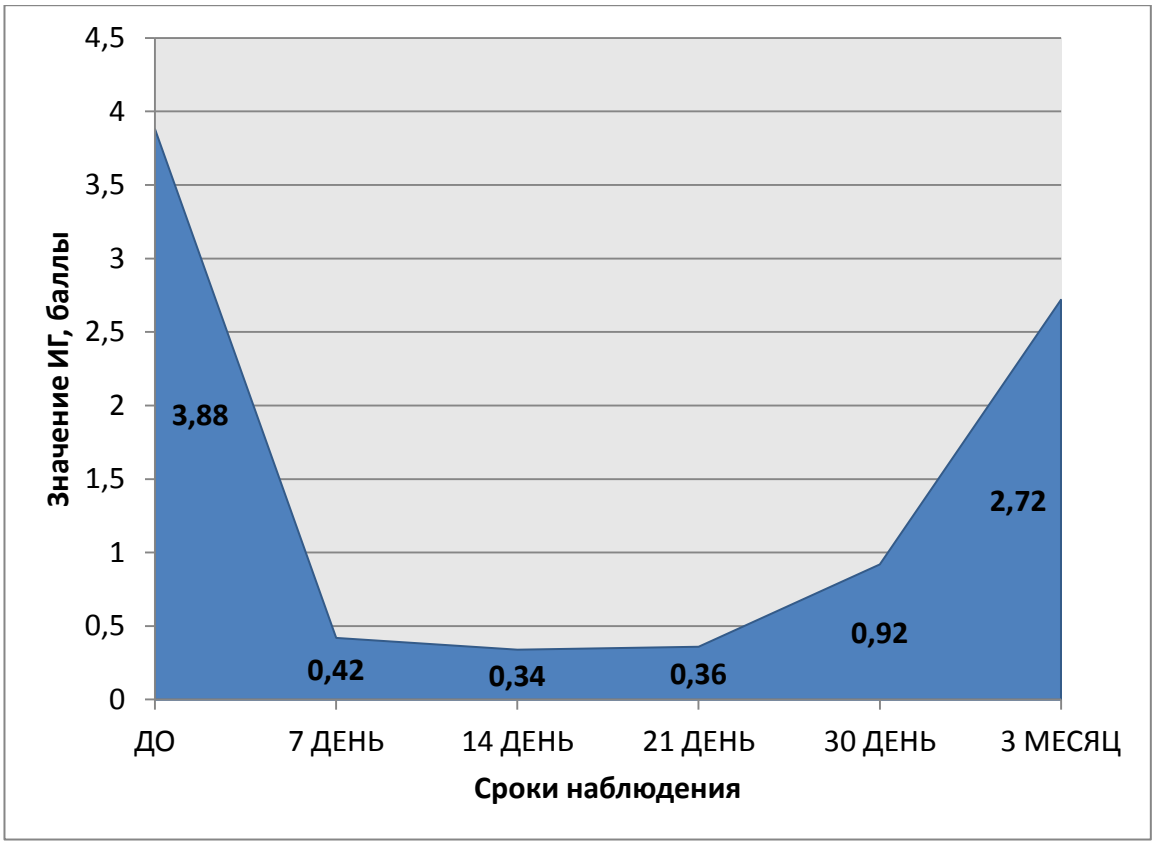

Рисунок 2. Динамика значений ИГ обследованных лиц в процессе лечения

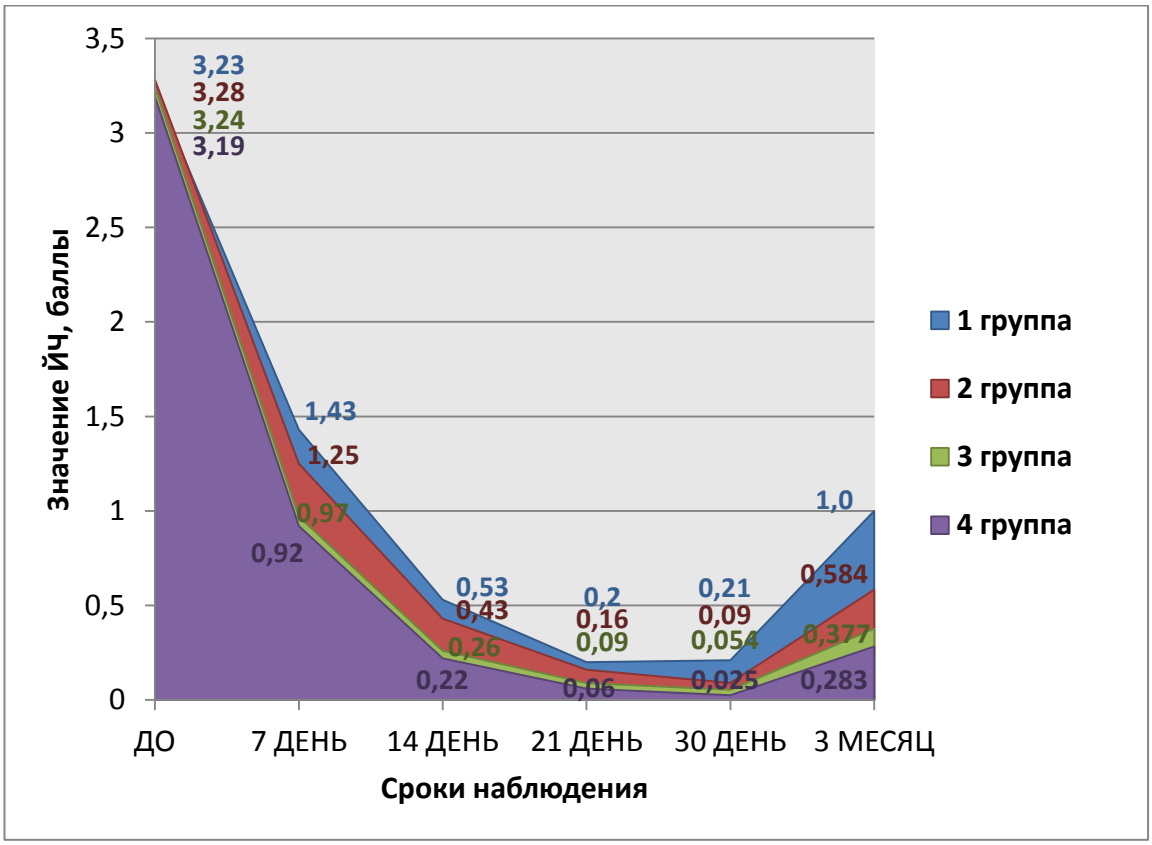

Рисунок 3. Динамика значений ЙЧ обследованных лиц в процессе лечения

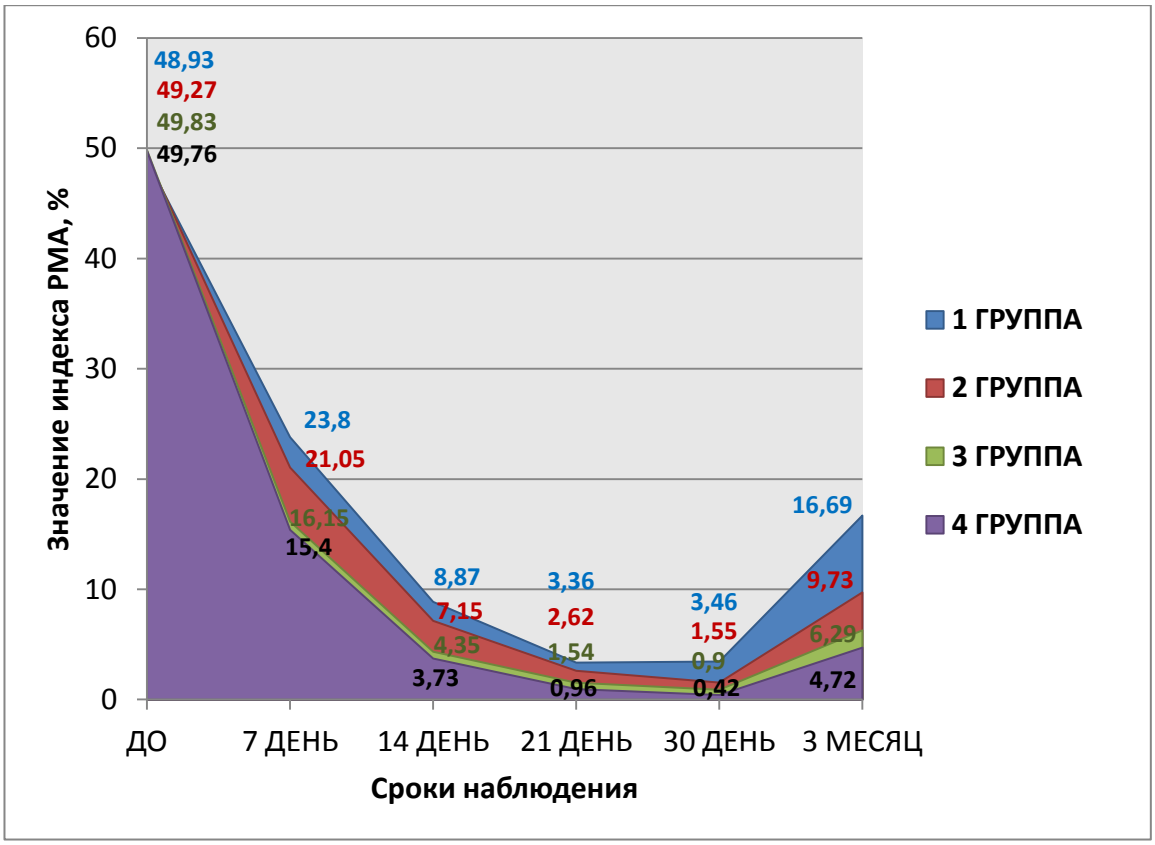

Рисунок 4. Динамика значений РМА обследованных лиц в процессе лечения

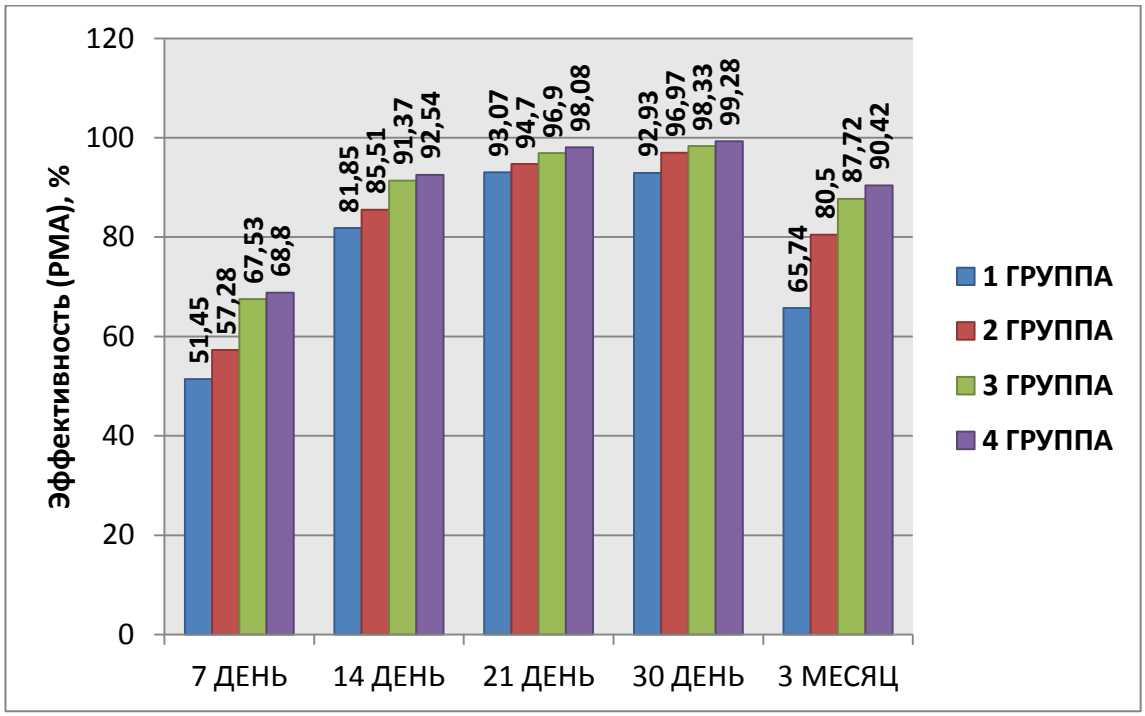

Рисунок 5. Оценка эффективности противовоспалительного действия проведенного лечения ХГП в обследованных группах (по данным редукции РМА)

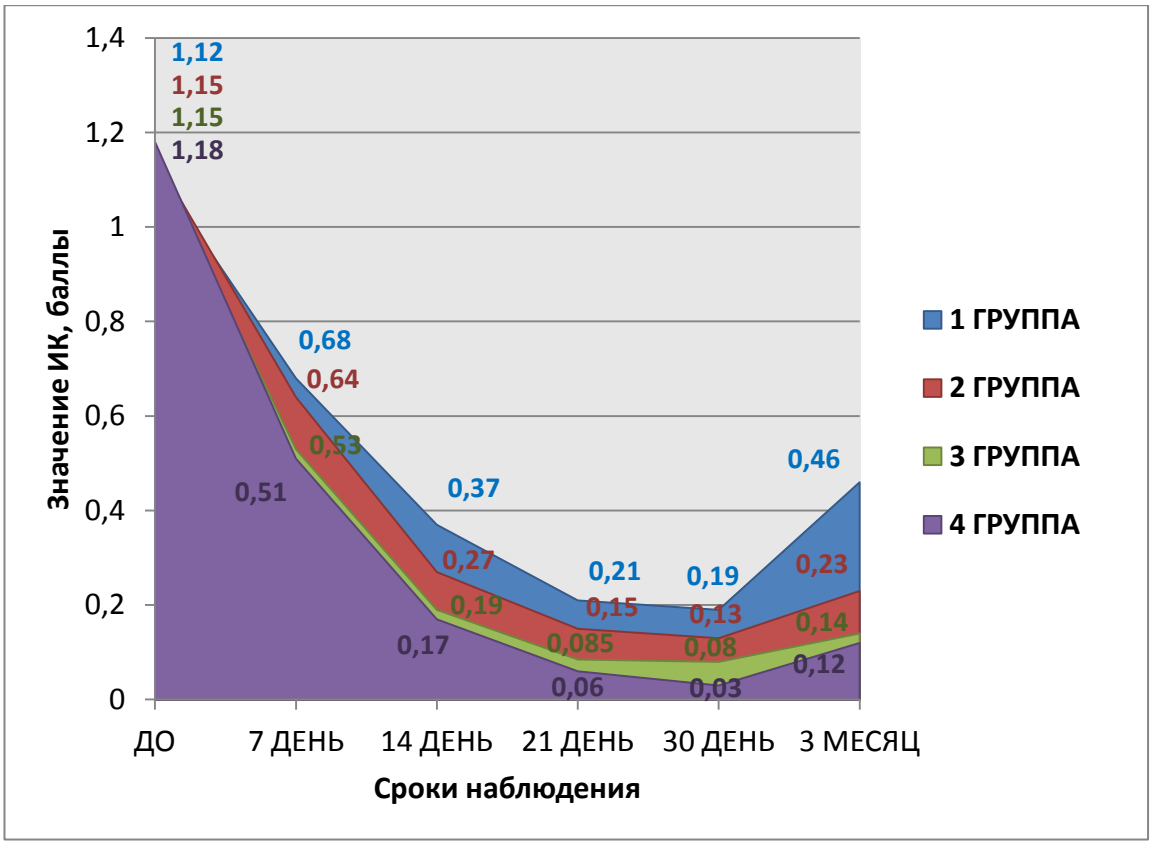

Рисунок 6. Динамика значений ИК обследованных лиц в процессе лечения

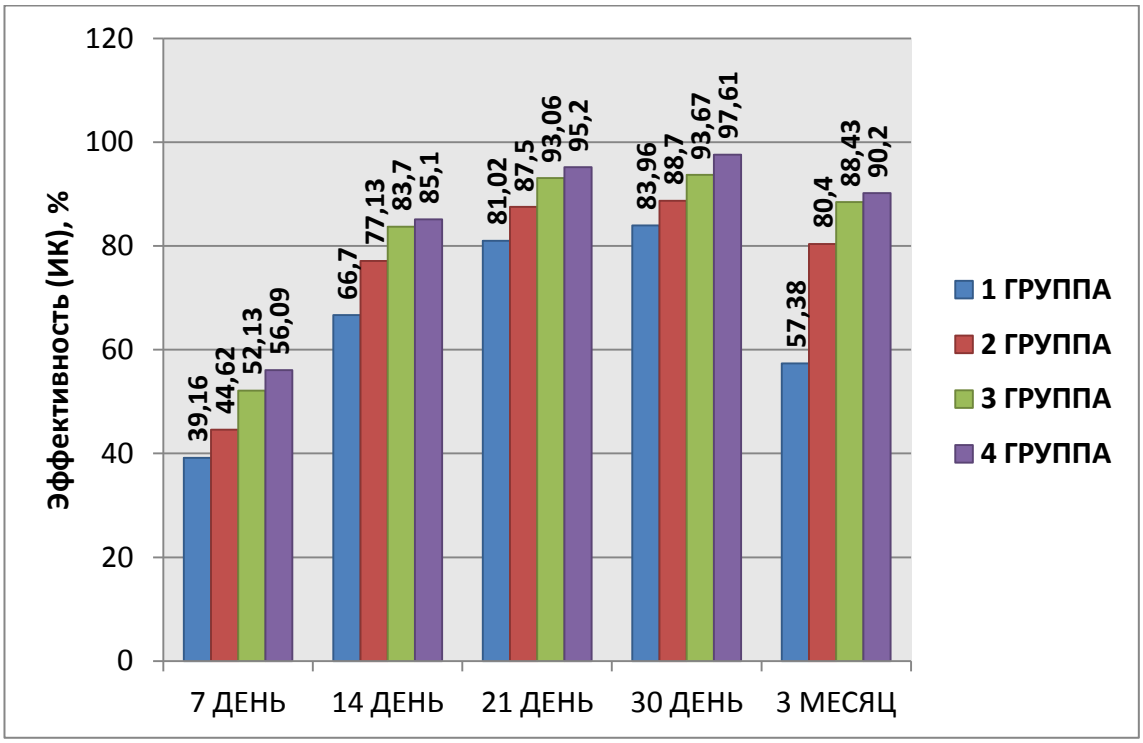

Рисунок 7. Оценка эффективности кровоостанавливающего действия проведенного лечения ХГП в обследованных группах (по данным редукции ИК)

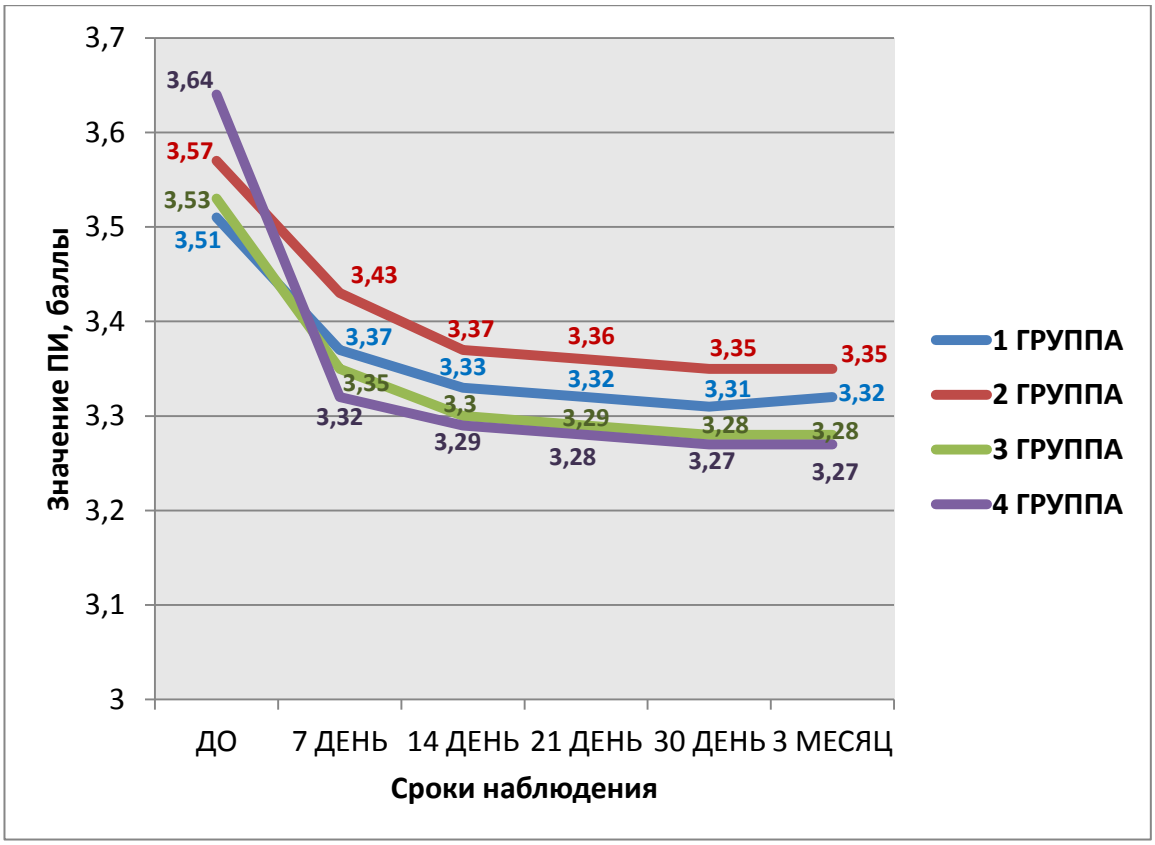

Рисунок 8. Динамика значений ПИ обследованных лиц в процессе лечения

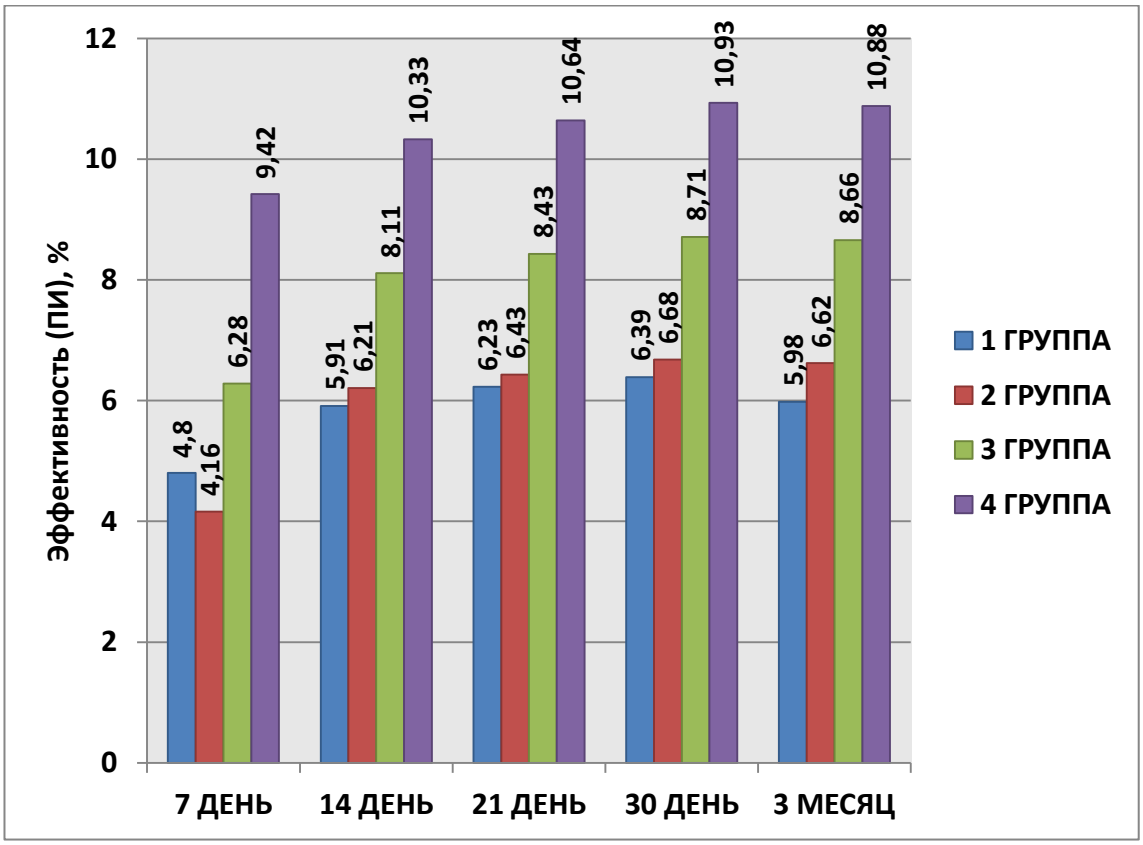

Рисунок 9. Величина редукции ПИ в обследованных группах в процессе лечения

3.3. Динамика лабораторных показателей у больных пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в процессе лечения

3.3.1. Динамика иммунологических и биохимических показателей десневой жидкости

На момент первичного обследования у пациентов всех групп отмечались сопоставимые значения показателей местного иммунитета в десневой жидкости. В частности, уровень провоспалительных цитокинов составил: ИЛ-1β в 1 группе – 24,88±0,25 пг/мл; во 2-ой – 24,55±0,27 пг/мл; в 3-ей – 24,5±0,3 пг/мл; в 4-ой – 24,7±0,31 пг/мл; ИЛ-8 в 1 группе – 55,04±1,05 пг/мл; во 2-ой – 54,96±0,91 пг/мл; в 3-ей – 54,8±1,18 пг/мл; в 4-ой – 54,65±1,02 пг/мл; и, наконец, ФНО-α в 1 группе – 18,77±0,39 пг/мл; во 2-ой – 18,62±0,36 пг/мл; в 3-ей – 18,55±0,42 пг/мл; в 4-ой – 18,75±0,25 пг/мл. Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-10 была равна: в 1 группе – 18,83±0,33 пг/мл; во 2-ой – 18,77±0,31 пг/мл; в 3-ей – 18,7±0,26 пг/мл; в 4-ой – 18,9±0,33 пг/мл. Уровень sIgA в исследованном материале составил: в 1 группе – 2,6±0,05 г/л; во 2-ой – 2,58±0,04 г/л; в 3-ей – 2,57±0,04 г/л; в 4-ой – 2,59±0,04 г/л. Содержание фермента ЛДГ в десневой жидкости находилось на уровне 204,1±1,55 МЕ/л – в 1-ой группе; 203,0±1,42 МЕ/л – во 2-ой; 203,4±2,05 МЕ/л – в 3-ей; 201,8±1,63 МЕ/л – в 4-ой когорте (табл. 5).

Уже на седьмой день, после проведенного лечения отмечалась определенная динамика показателей местного иммунитета в десневой жидкости, проявляющаяся в снижении всех средних значений во всех группах. Кроме того, практически все показатели (кроме ФНО-α и ИЛ-10, уровень которых в 3-ей группе был несколько ниже, чем в 4-ой) каждой последующей группы были ниже, чем в предыдущих: то есть во 2-ой меньше, чем в 1-ой; в 3-ей, чем в 1-ой и 2-ой, а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах. Однако, данные тенденции далеко не везде были статистически доказуемы. Так, достоверно более низкие, по сравнению с данными первичного обследования, значения ИЛ-1β были выявлены во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах, в которых концентрация указанного цитокина составила: 22,97±0,39 пг/мл; 22,63±0,58 пг/мл и 20,98±0,59 пг/мл, соответственно ($p<0,05$). Кроме того, уровень ИЛ-1β в 4-ой группе был достоверно ниже, чем аналогичный показатель в 1-ой (24,01±0,38 пг/мл) и 2-ой когортах ($p<0,05$) (рис. 10). Концентрация ИЛ-8 к седьмому дню продемонстрировала достоверное снижение (по сравнению с

данными, полученными до лечения) лишь в 4-ой группе (51,3±0,84 пг/мл), кроме того, в данной когорте отмечались достоверно более низкие значения данного цитокина, по сравнению с 1-ой группой (54,26±0,94 пг/мл) ($p<0,05$). Во 2-ой и 3-ей когортах данный показатель на седьмой день был равен: 54,03±1,08 пг/мл и 53,8±1,09 пг/мл, соответственно (рис. 11). Уровень ФНО-α через неделю, после начала терапии был статистически достоверно ниже, по сравнению с данными предыдущего обследования во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах ($p<0,05$), у пациентов которых его концентрация в десневой жидкости составила: 17,4±0,32 пг/мл; 16,18±0,44 пг/мл и 16,33±0,25, соответственно. В 3-ей и 4-ой когортах данный показатель также был достоверно меньше, чем в 1-ой (18,28±0,38) и 2-ой группах ($p<0,05$) (рис. 12). Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 стало достоверно более низким во 2-ой (17,59±0,29 пг/мл), 3-ей (17,0±0,27 пг/мл) и 4-ой (17,51±0,29 пг/мл) группах, по сравнению с данными, полученными при первичном обследовании ($p<0,05$). У пациентов 3-ей когорты данный иммунологический показатель был достоверно ниже ($p<0,05$), чем в 1-ой (18,11±0,22 пг/мл) (рис. 13). Концентрация sIgA в десневой жидкости пациентов всех четырех групп к седьмому дню наблюдений – снизилась, однако статистически достоверно ($p<0,05$) – только в 4-ой когорте (2,4±0,03 г/л), в которой данный показатель был также достоверно ниже, чем в 1-ой (2,56±0,05 г/л) и 2-ой (2,5±0,03 г/л) группах ($p<0,05$). В 3-ей когорте уровень IgA составил 2,44±0,06 г/л (рис. 14). Концентрация фермента ЛДГ в десневой жидкости пациентов 2-ой, 3-ей и 4-ой групп была достоверно ниже, чем аналогичный показатель до лечения ($p<0,05$), и составила: 195, 5±1,49 МЕ/л; 194,1±2,32 МЕ/л и 192,1±1,67 МЕ/л, соответственно. Кроме того, в 4-ой когорте данный показатель был достоверно ниже ($p<0,05$), чем в 1-ой (199,6±1,7 МЕ/л) (рис. 15).

На четырнадцатый день наблюдений описанные выше тенденции к снижению показателей местного иммунитета в десневой жидкости пациентов всех групп, а также к уменьшению средних значений указанных показателей от группы к группе (то есть во 2-ой когорте – меньше, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой, а в 4-ой, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей (за исключением уровня ИЛ-10, который в 4-ой группе был несколько выше, чем в 3-ей)) – продолжились. Тем не менее, данная динамика имела статистическую достоверность не во всех случаях. В частности,

уровень ИЛ-1β во всех группах был статистически достоверно ниже, по сравнению с данными, полученными при первичном обследовании ($p<0,05$). Во 2-ой (20,33±0,42 пг/мл), 3-ей (19,8±0,37 пг/мл) и 4-ой (19,06±0,35 пг/мл) когортах указанный показатель оказался достоверно ниже, чем в 1-ой (21,96±0,39 пг/мл), а в 4-ой, помимо прочего – чем во 2-ой группе ($p<0,05$) (рис. 10). Концентрация ИЛ-8 во всех группах, кроме 4-ой не показала достоверных различий, в сравнении с данными, собранными до лечения ($p>0,05$). В 1-ой когорте ее среднее значение составило 53,3±0,93 пг/мл; во 2-ой – 52,2±1,06 пг/мл; в 3-ей – 51,3±1,3 пг/мл. Уровень данного цитокина в десневой жидкости больных 4-ой группы (49,05±0,85 пг/мл) был достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$) (рис. 11). Концентрация ФНО-α во 2-ой (15,58±0,36 пг/мл), 3-ей (14,92±0,55 пг/мл) и 4-ой (13,91±0,31 пг/мл) когортах была достоверно ниже в сравнении с показателями, полученными до лечения ($p<0,05$). Кроме того, в этих группах отмечались достоверно более низкие значения данного показателя, чем в 1-ой когорте (17,43±0,59 пг/мл), а в 4-ой – также определялись достоверно более низкие значения, чем во 2-ой группе ($p<0,05$) (рис. 12). К четырнадцатому дню наблюдений уровень противовоспалительного ИЛ-10 в десневой жидкости пациентов всех групп был достоверно ниже, по сравнению с данными первичного обследования ($p<0,05$). Во 2-ой (14, 5±0,33 пг/мл); 3-ей (13,82±0,28 пг/мл) и 4-ой (13,84±0,31 пг/мл) группах данный показатель оказался статистически достоверно ниже ($p<0,05$), чем в 1-ой когорте (16,59±0,28 пг/мл) (рис. 13). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении sIgA, концентрация которого в десневой жидкости представителей 2-ой (2,43±0,03 г/л), 3-ей (2,35±0,05 г/л) и 4-ой (2,31±0,03 г/л) групп была статистически достоверно ниже, в сравнении с данными, полученными до лечения ($p<0,05$). Также, в указанных группах данный показатель был достоверно более низким, чем в 1-ой когорте (2,53±0,04 г/л), а в 4-ой – достоверно меньше, чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$) (рис. 14). Через 14 дней уровень ЛДГ во всех клинических группах был достоверно ниже, чем при первичном обследовании ($p<0,05$). Во 2-ой (182,4±1,58 МЕ/л); 3-ей (177,8±2,02 МЕ/л) и 4-ой (175,7±3,06 МЕ/л) когортах этот показатель определялся, как достоверно более низкий ($p<0,05$), в сравнении с данными 1-ой группы (194,9±1,23 МЕ/л) (рис. 15).

К двадцать первому дню отмеченная ранее тенденция к снижению лабораторных показателей во всех группах – продолжилась, что подтверждалось статистически. Тем не менее, достоверное превосходство каждой последующей группы над предыдущими, на данном этапе наблюдения, обнаружилось только по показателю ФНО-α. По всем другим факторам местного иммунитета разница их средних значений между когортами (и факт более низких значений лабораторных показателей каждой последующей группы над предыдущими) хотя и отмечалась, но была не всегда статистически достоверна. Так, уровень ИЛ-1β в четырех когортах был достоверно ниже, чем средние значения, наблюдаемые до лечения ($p<0,05$). Во 2-ой (18,48±0,32 пг/мл) и 3-ей (18,03±0,39 пг/мл) группах указанный показатель был достоверно ниже ($p<0,05$), чем в 1-ой (20,52±0,34 пг/мл). В то время, как в 4-ой когорте (16,22±0,36 пг/мл) концентрация данного цитокина определялась, как статистически достоверно меньшая, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$) (рис. 10). Лишь спустя три недели, после начала терапии, уровень ИЛ-8 определялся во всех группах, как достоверно более низкий, в сравнении с результатами первичного обследования ($p<0,05$). Данный показатель был достоверно меньше во 2-ой (50,05±0,68 пг/мл) и 3-ей (49,03±0,98 пг/мл) когортах, чем в 1-ой (52,18±0,81 пг/мл) ($p<0,05$). Зато в 4-ой группе (43,04±0,82 пг/мл) концентрация ИЛ-8 оказалась статистически достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 11). Уровень ФНО-α к двадцать первому дню был во всех группах статистически достоверно ниже, чем до лечения ($p<0,05$). Во 2-ой когорте (14,85±0,42 пг/мл) этот показатель был достоверно меньше, чем в 1-ой группе (16,59±0,49 пг/мл); в 3-ей (12,52±0,55 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; и, наконец, в 4-ой (9,68±0,22 пг/мл) – достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 12). Концентрация ИЛ-10 у пациентов всех клинических групп определялась, как достоверно более низкая, чем данные, полученные при первичном лабораторном анализе ($p<0,05$). Во 2-ой (13,05±0,36 пг/мл) и 3-ей (11,7±0,6 пг/мл) когортах указанный показатель был достоверно ниже, чем в 1-ой (14,6±0,34 пг/мл); в 4-ой (11,33±0,29 пг/мл) – меньше, чем в 1-ой и 2-ой группах ($p<0,05$) (рис. 13). Спустя три недели наблюдений, содержание sIgA в десневой жидкости представителей 1-ой, 2-ой, 3-ей и 4-ой когорт было статистически достоверно ниже, чем до лечения ($p<0,05$). Во 2-ой группе (2,25±0,03 г/л) этот

показатель был достоверно ниже, чем в 1-ой (2,48±0,03 г/л); а в 3-ей (2,16±0,03 г/л) и 4-ой (2,13±0,03 г/л) когортах – достоверно меньше, чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$) (табл. 14). Концентрация фермента ЛДГ на данном этапе определялась во всех группах, как статистически достоверно более низкая, чем в этих же когортах до лечения ($p<0,05$). Во 2-ой (166,8±2,52 МЕ/л); 3-ей (156,0±4,83 МЕ/л) и 4-ой (147,9±3,16 МЕ/л) группах данный показатель был достоверно меньшим, чем в 1-ой когорте, а в 4-ой группе, помимо прочего – достоверно ниже, чем во 2-ой ($p<0,05$) (табл. 15).

На тридцатый день наблюдений, практически по всем показателям (кроме ЛДГ), проявилась четкая тенденция статистически достоверного превосходства (то есть достоверно более низких значений факторов местного иммунитета в десневой жидкости) каждой последующей группы над предыдущими. Кроме того, как и на двадцать первый день обследования, средние значения всех показателей во всех группах были статистически достоверно меньшими, чем на момент первичного осмотра ($p<0,05$). Уровень ИЛ-1β во 2-ой группе (16,54±0,31 пг/мл) был статистически достоверно меньшим, чем в 1-ой (18,4±0,37 пг/мл); в 3-ей (15,3±0,37 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; и, наконец, в 4-ой (12,1±0,36 пг/мл) достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 10). Концентрация ИЛ-8 в десневой жидкости пациентов 2-ой группы (46,18±0,7 пг/мл) была достоверно ниже, чем данный показатель в 1-ой когорте (49,86±0,78 пг/мл); в 3-ей группе (43,14±0,62 пг/мл) – статистически достоверно меньше, чем в 1-ой и 2-ой когортах; а в 4-ой группе (39,97±0,76 пг/мл) – достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$) (рис. 11). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении уровня ФНО-α. В частности, во 2-ой когорте (11,74±0,35 пг/мл) указанный показатель был достоверно ниже, чем в 1-ой группе (14,1±0,38 пг/мл); в 3-ей (9,13±0,34 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-й; в 4-ой (7,7±0,26 пг/мл) – статистически достоверно меньше, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 12). Уровень ИЛ-10 во 2-ой группе (10,8±0,34 пг/мл) был достоверно ниже, чем в 1-ой (12,7±0,35 пг/мл); в 3-ей (9,16±0,31 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; и, наконец, в 4-ой (8,45±0,17 пг/мл) – статистически достоверно меньше, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 13). Содержание sIgA в десневой жидкости пациентов 2-ой группы (2,15±0,02 г/л) было достоверно меньше, чем у представителей 1-ой когорты (2,42±0,04 г/л); в 3-ей

группе (2,07±0,03 г/л) – достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой (1,97±0,03 г/л) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 14). Несколько иные тенденции наблюдались при анализе показателя ЛДГ. Так, концентрация данного фермента во 2-ой (155,5±2,34 МЕ/л) и 3-ей (145,6±4,95 МЕ/л) группах была статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (187,3±2,03 МЕ/л); а в 4-ой когорте (133,8±3,28 МЕ/л) – достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой группах ($p<0,05$) (рис. 15). Уровень ЛДГ в 3-ей группе хоть и был ниже, чем во 2-ой; а в 4-ой – чем 3-ей – статистически достоверного подтверждения данная динамика не получила ($p>0,05$).

Спустя три месяца, после начала лечения, во всех трех группах, в которых проводился тот, или иной метод иммуномодулирующей терапии (или их сочетание) продолжилось, отмечаемое на предыдущих этапах наблюдения, снижение средних значений всех лабораторных показателей (кроме sIgA, концентрация которого в десневой жидкости выросла во всех четырех когортах). В 1-ой же группе отмечался существенный рост всех лабораторных показателей, до значений, сопоставимых с таковыми до начала лечения. В частности, по всем показателям десневой жидкости в 1-ой группе (кроме ИЛ-10) статистически достоверной разницы с данными первичного обследования обнаружено не было ($p>0,05$); в то время, как в остальных трех группах такая разница (статистически достоверная) сохранялась ($p<0,05$). На данном этапе наблюдения также сохранилась отмеченная ранее тенденция к достоверному снижению уровня факторов местного иммунитета от группы к группе (то есть во 2-ой когорте данные значения были достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах), за исключением концентрации ЛДГ, которая в 4-ой когорте превосходила лишь показатели 1-ой и 2-ой. Таким образом, на тридцатый день, после начала лечения, уровень ИЛ-1β во 2-ой группе (15,93±0,32 пг/мл) был достоверно ниже, чем в 1-ой когорте (24,14±0,36 пг/мл); в 3-ей (14,27±0,36 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4 когорте (11,02±0,33 пг/мл) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$) (рис. 10). В динамике концентрации ИЛ-8 в десневой жидкости обнаружились такие же тенденции: во 2-ой группе (44,74±0,74 пг/мл) ее средние значения были достоверно ниже, чем в 1-ой (53,88±0,85 пг/мл); в 3-ей (41,98±0,6 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; и, наконец, в 4-ой (38,42±0,92 пг/мл) – статистически достоверно меньшими, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 11). Уровень

ФНО-α во 2-ой группе (11,03±0,35 пг/мл) был также достоверно ниже, чем в 1-ой (18,12±0,47 пг/мл); в 3-ей (7,8±0,28 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4 когорте (6,68±0,26 пг/мл) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$) (рис. 12). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении противовоспалительного ИЛ-10: во 2-ой группе (10,51±0,38 пг/мл) его концентрация оказалась статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (14,11±0,32 пг/мл); в 3-ей когорте (8,84±0,27 пг/мл) – достоверно меньше, чем в 1-ой и 2-ой; в 4-ой (8,11±0,19 пг/мл) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$) (рис. 13). В отношении уровня sIgA были отмечены следующие тенденции: во 2-ой группе (2,17±0,02 г/л) данный показатель определялся, как достоверно более низкий, чем в 1-ой когорте (2,55±0,05 г/л); в 3-ей (2,1±0,02 г/л) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой (1,99±0,04 г/л) – был достоверно меньше, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$) (рис. 14). Причем, в сравнении с предыдущим этапом наблюдения (то есть с тридцатым днем) – данный иммунологический показатель вырос во всех когортах. Несколько иная ситуация отмечалась при анализе уровня ЛДГ в десневой жидкости обследованных лиц пожилого возраста. В частности, средняя концентрация данного фермента в указанном материале во 2-ой группе (139,5±2,78 МЕ/л) была статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (197,4±3,02 МЕ/л); а в 3-ей (116,9±4,71 МЕ/л) и 4-ой (108,0±3,14 МЕ/л) когортах – достоверно меньше, чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$) (рис. 15). Статистически достоверной разницы между показателями ЛДГ в 3-ей и 4-ой группах зафиксировано не было, хотя в последней когорте уровень данного фермента был меньше ($p>0,05$).

Таблица 5

Динамика иммунологических и биохимических показателей десневой жидкости пациентов в процессе лечения (M±m)

Группа	Показатель	Сроки наблюдения					
		до лечения	7-й день	14-й день	21-й день	30-й день	3 месяца
1 группа («Традиционное лечение»), n=26	ИЛ-1β (пг/мл)	24,88±0,25	24,01±0,38	21,96±0,39 *	20,52±0,34 *	18,4±0,37 *	24,14±0,36
	ИЛ-8 (пг/мл)	55,04±1,05	54,26±0,94	53,3±0,93	52,18±0,81 *	49,86±0,78 *	53,88±0,85
	ФНО-α (пг/мл)	18,77±0,39	18,28±0,38	17,43±0,59	16,59±0,49 *	14,1±0,38 *	18,12±0,47
	ИЛ-10 (пг/мл)	18,83±0,33	18,11±0,22	16,59±0,28 *	14,6±0,34 *	12,7±0,35 *	14,11±0,32 *
	sIgA (г/л)	2,6±0,05	2,56±0,05	2,53±0,04	2,48±0,03 *	2,42±0,04 *	2,55±0,05
	ЛДГ (МЕ/л)	204,1±1,55	199,6±1,7	194,9±1,23 *	191,0±1,62 *	187,3±2,03 *	197,4±3,02
2 группа («Традиционное лечение + ТЭС),» n=24	ИЛ-1β (пг/мл)	24,55±0,27	22,97±0,39 *	20,33±0,42 * **(1)	18,48±0,32 * **(1)	16,54±0,31 * **(1)	15,93±0,32 * **(1)
	ИЛ-8 (пг/мл)	54,96±0,91	54,03±1,08	52,2±1,06	50,05±0,68 * **(1)	46,18±0,7 * **(1)	44,74±0,74 * **(1)
	ФНО-α (пг/мл)	18,62±0,36	17,4±0,32 *	15,58±0,36 * **(1)	14,85±0,42 * **(1)	11,74±0,35 * **(1)	11,03±0,35 * **(1)
	ИЛ-10 (пг/мл)	18,77±0,31	17,59±0,29 *	14, 5±0,33 * **(1)	13,05±0,36 * **(1)	10,8±0,34 * **(1)	10,51±0,38 * **(1)
	sIgA (г/л)	2,58±0,04	2,5±0,03	2,43±0,03 * **(1)	2,25±0,03 * **(1)	2,15±0,02 * **(1)	2,17±0,02 * **(1)
	ЛДГ (МЕ/л)	203,0±1,42	195, 5±1,49 *	182,4±1,58 * **(1)	166,8±2,52 * **(1)	155,5±2,34 * **(1)	139, 5±2,78 * **(1)

3 группа («Традиционное лечение + ПО»), n=28	**ИЛ-1β (пг/мл)**	24,5±0,3	22,63±0,58 *	19,8±0,37 * **(1)	18,03±0,39 * **(1)	15,3±0,37 * **(1, 2)	14,27±0, 36 * **(1, 2)
	ИЛ-8 (пг/мл)	54,8±1,18	53,8±1,09	51,3±1,3	49,03±0,98 * **(1)	43,14±0,62 * **(1, 2)	41,98±0,6 * **(1, 2)
	ФНО-α (пг/мл)	18,55±0,42	16,18±0,44 * **(1, 2)	14,92±0,55 * **(1)	12,52±0,55 * **(1, 2)	9,13±0,34 * **(1, 2)	7,8±0,28 * **(1, 2)
	ИЛ-10 (пг/мл)	18,7±0,26	17,0±0,27 * **(1)	13,82±0,28 * **(1)	11,7±0,6 * **(1)	9,16±0,31 * **(1, 2)	8,84±0,27 * **(1, 2)
	sIgA (г/л)	2,57±0,04	2,44±0,06	2,35±0,05 * **(1)	2,16±0,03 * **(1, 2)	2,07±0,03 * **(1, 2)	2,1±0,02 * **(1, 2)
	ЛДГ (МЕ/л)	203,4±2,05	194,1±2,32 *	177,8±2,02 * **(1)	156,0±4,83 * **(1)	145,6±4,95 * **(1)	116,9±4,71 * **(1, 2)
4 группа («Традиционное лечение + ТЭС + ПО»), n=26	**ИЛ-1β (пг/мл)**	24,7±0,31	20,98±0,59 * **(1, 2)	19,06±0,35 * **(1, 2)	16,22±0,36 * **(1, 2, 3)	12,1±0,36 * **(1, 2, 3)	11,02±0,33 * **(1, 2, 3)
	ИЛ-8 (пг/мл)	54,65±1,02	51,3±0,84 * **(1)	49,05±0,85 * **(1, 2)	43,04±0,82 * **(1, 2, 3)	39,97±0,76 * **(1, 2, 3)	38,42±0,92 * **(1, 2, 3)
	ФНО-α (пг/мл)	18,75±0,25	16,33±0,25 * **(1, 2)	13,91±0,31 * **(1, 2)	9,68±0,22 * **(1, 2, 3)	7,7±0,26 * **(1, 2, 3)	6,68±0,26 * **(1, 2, 3)
	ИЛ-10 (пг/мл)	18,9±0,33	17,51±0,29 *	13,84±0,31 * **(1)	11,33±0,29 * **(1, 2)	8,45±0,17 * **(1, 2, 3)	8,11±0,19 * **(1, 2, 3)
	sIgA (г/л)	2,59±0,04	2,4±0,03 * **(1, 2)	2,31±0,03 * **(1, 2)	2,13±0,03 * **(1, 2)	1,97±0,03 * **(1, 2, 3)	1,99±0,04 * **(1, 2, 3)
	ЛДГ (МЕ/л)	201,8±1,63	192,1±1,67 * **(1)	175,7±3,06 * **(1)	147,9±3,16 * **(1, 2)	133,8±3,28 * **(1, 2)	108,0±3,14 * **(1, 2)

* - достоверность различий со значениями до лечения ($p<0,05$);

** - достоверность различий между группами (в скобках указан номер группы) ($p<0,05$)

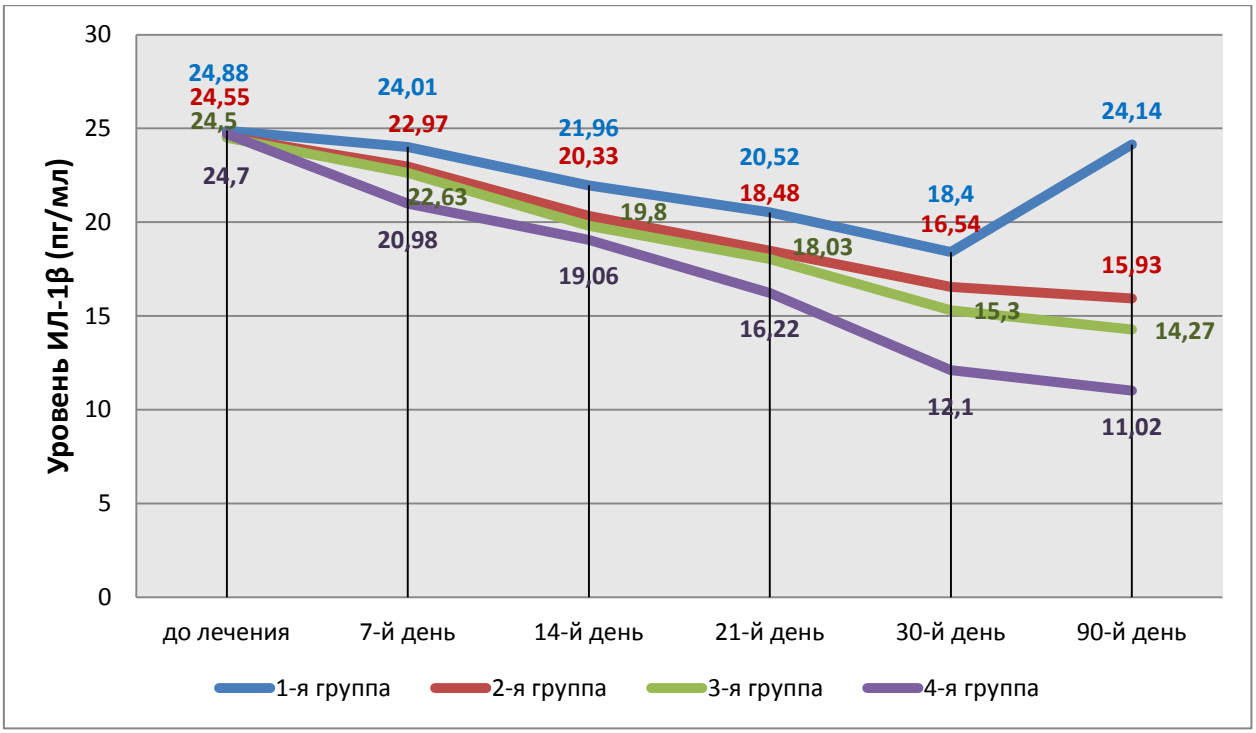

Рисунок 10. Динамика уровня ИЛ-1β в десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения

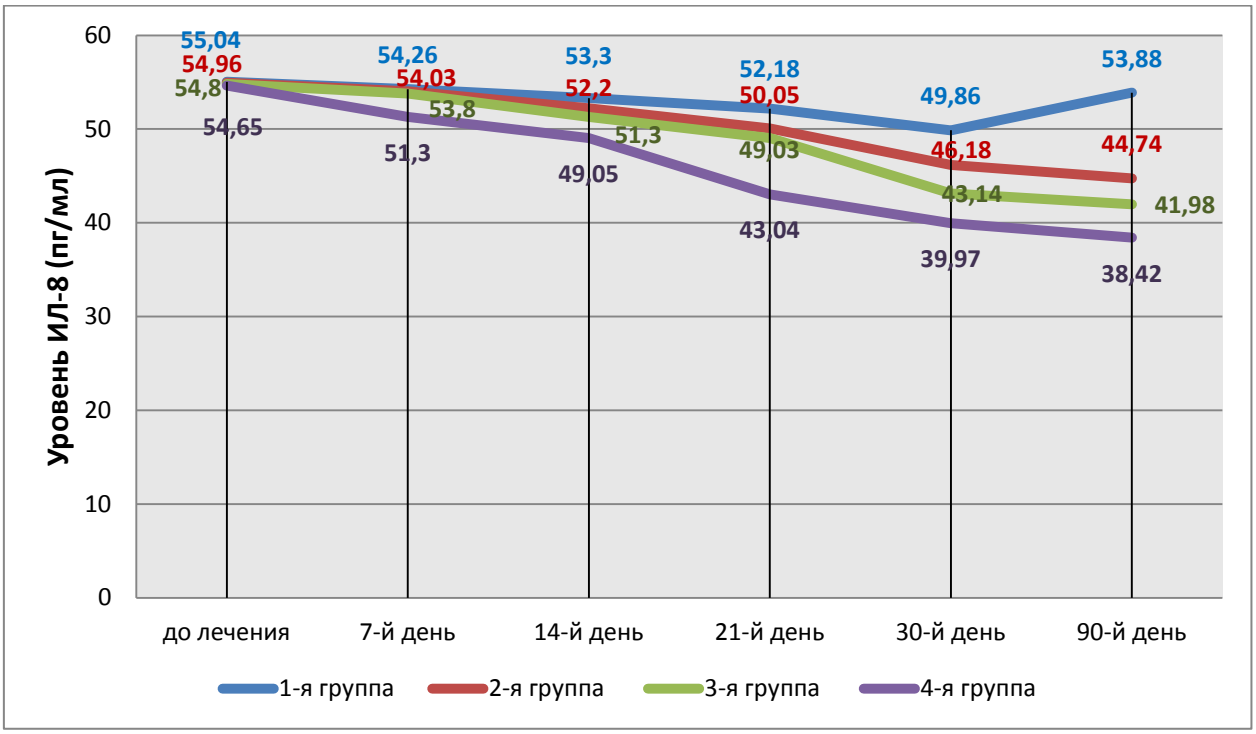

Рисунок 11. Динамика уровня ИЛ-8 в десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения

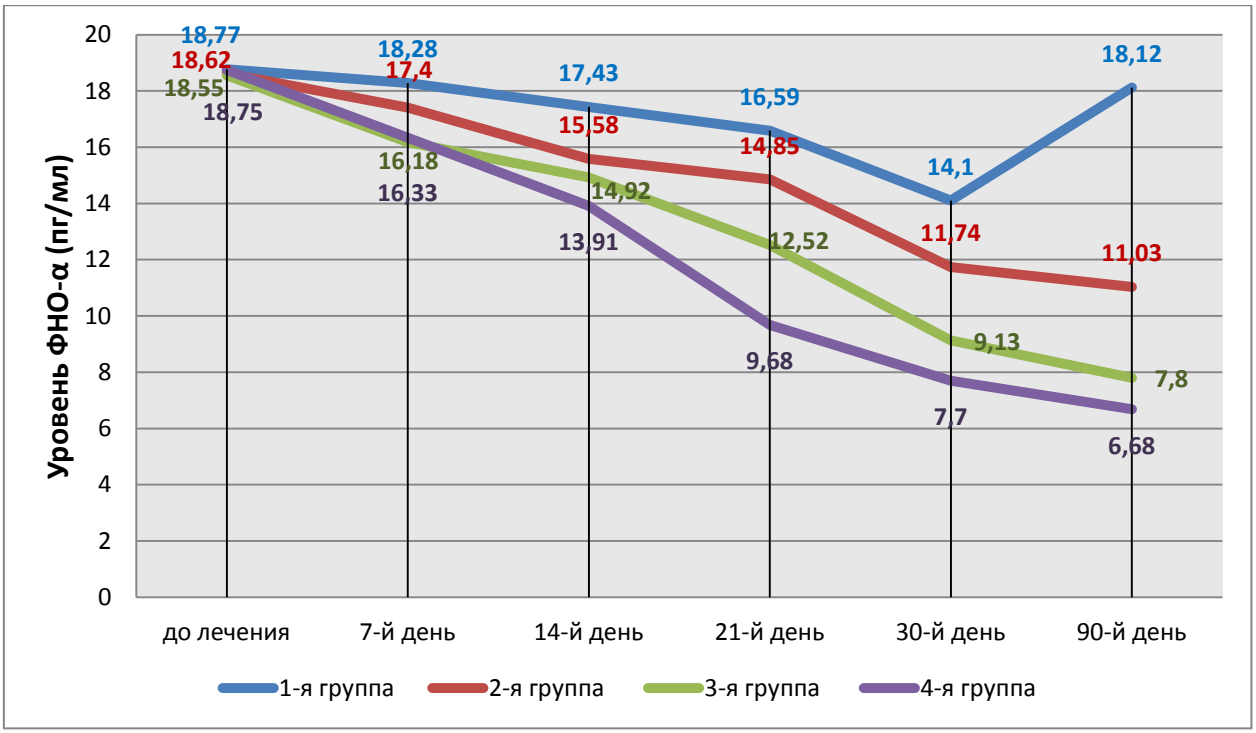

Рисунок 12. Динамика уровня ФНО-α в десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения

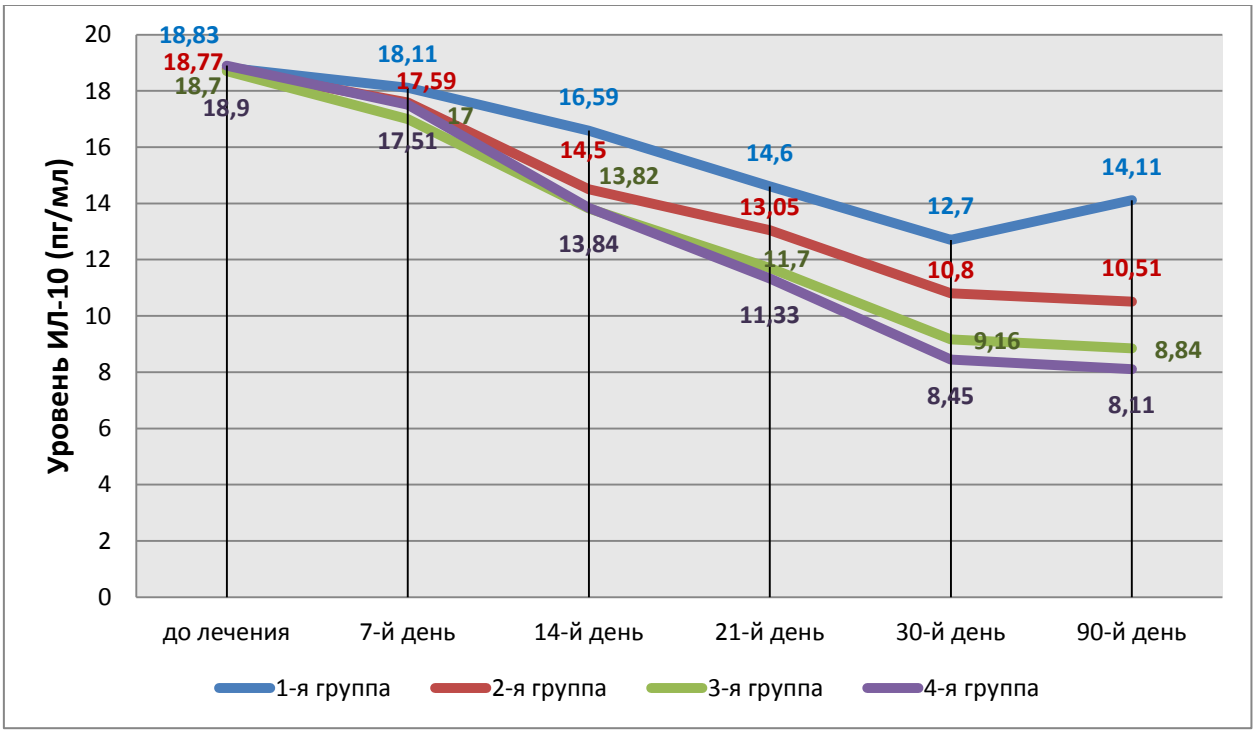

Рисунок 13. Динамика уровня ИЛ-10 в десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения

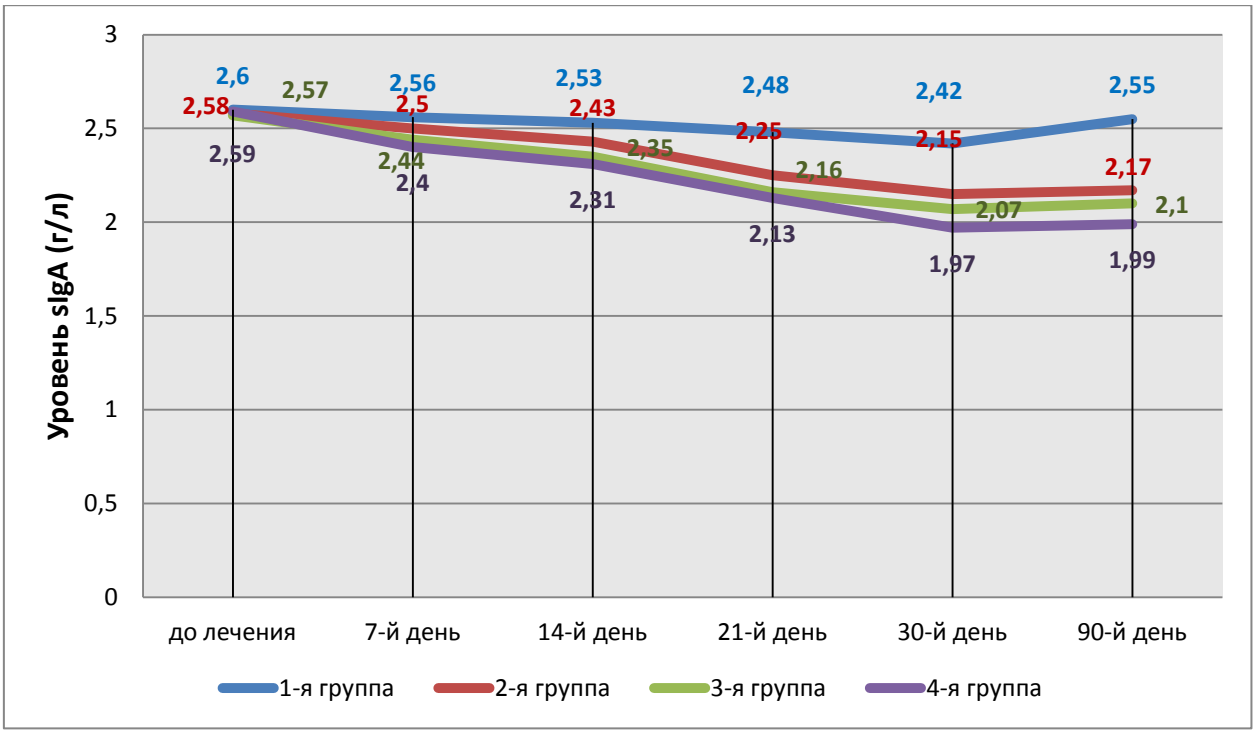

Рисунок 14. Динамика уровня sIgA в десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения

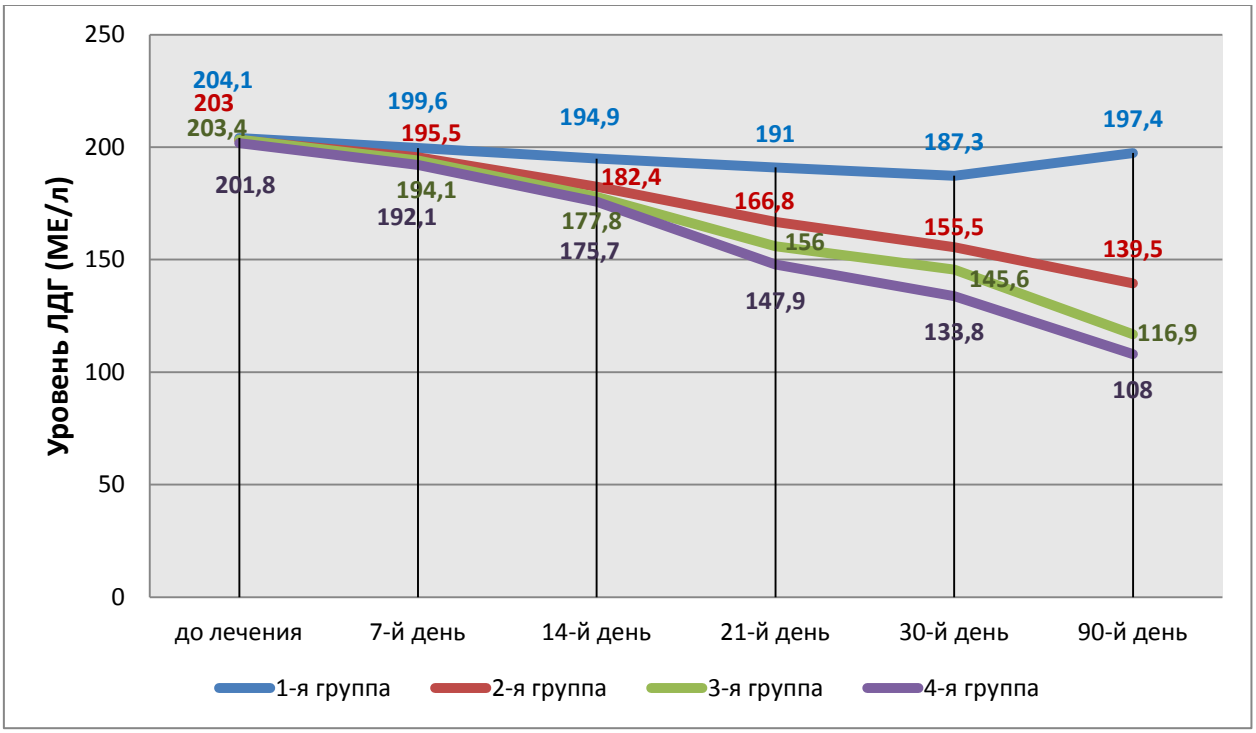

Рисунок 15. Динамика уровня фермента ЛДГ в десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения

3.3.2. Динамика клеточных показателей десневой жидкости

При изучении местного иммунитета, анализировались также клеточные показатели десневой жидкости, в частности – соотношение эпителиальных клеток к нейтрофилам и лимфоцитам (Э:Н:Л), которое у здоровых доноров с санированной полостью рта составляет – 52,2 : 45,9 : 1,9 (Робустова Т.Г. с соавт., 1990).

На момент первичного обследования, у пациентов всех групп определялись сопоставимые значения относительного количества эпителиоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в десневой жидкости, однако данные значения существенно отличались от нормы. В частности, доля эпителиальных клеток в материале пациентов 1-ой группы составила 21,2±1,18%, во 2-ой когорте – 20,46±0,84%, в 3-ей – 20,96±1,36%, в 4-ой – 20,89±1,07%; что в среднем – в 2,5 раза меньше, чем у здоровых лиц. На долю нейтрофилов пришлось в 1-ой группе – 70,47±0,77%, во 2-ой – 71,12±0,62%, в 3-ей – 70,57±1,01%, в 4-ой – 70,77±0,73%, что в среднем оказалось выше нормы в 1,54 раза. Средние значения относительного количества лимфоцитов в десневой жидкости пародонтологических больных пожилого возраста всех групп находились на уровне в 4,42 раза превосходящем таковой у здоровых доноров с интактной полостью рта. Данный показатель составил в 1-ой когорте 8,33±0,42%, во 2-ой – 8,42±0,22%, в 3-ей – 8,47±0,36%, в 4-ой – 8,34±0,35%. Таким образом, среднее соотношение Э:Н:Л у 104 обследованных больных составило 20,88 : 70,73 : 8,39, что существенно отличается от нормального соотношения – 52,2 : 45,9 : 1,9 (табл. 6).

Уже на седьмой день лечения отмечалась определенная динамика в средних значениях компонентов Э:Н:Л. В частности, определялась тенденция к росту доли эпителиальных клеток и снижению – нейтрофилов и лимфоцитов. Так, относительное количество эпителиоцитов в десневой жидкости представителей всех групп, кроме 1-ой (24,04±1,3%) статистически достоверно выросло, по сравнению с данными до лечения ($p<0,05$). В 3-ей группе (27,88±1,32%) этот показатель был достоверно выше, чем в 1-ой; а в 4-ой когорте (29,87±1,18%) – чем в 1-ой и 2-ой (26,07±1,24%) ($p<0,05$). Несмотря на то, что доля эпителиальных клеток в материале пациентов 2-ой группы была больше, чем 1-ой; 3-ей – чем 2-ой; а 4-ой когорты – чем 3-ей; статистической достоверности в данных различиях

выявлено не было (p>0,05). Динамика средних значений доли нейтрофилов и лимфоцитов в десневой жидкости представителей всех групп имела тенденции к снижению. Относительное количество нейтрофилов в 1-ой группе составило 68,32±0,89%, во 2-ой – 66,57±0,98%, в 3-ей – 65,66±0,97%, в 4-ой – 63,79±0,81%; доля лимфоцитов в 1-ой когорте находилась на уровне 7,64±0,41%, во 2-ой – 7,36±0,27%, в 3-ей – 6,46±0,37%, в 4-ой – 6,34±0,39%. Относительное количество нейтрофилов и лимфоцитов к седьмому дню наблюдений во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах определялось, как статистически достоверно меньшее, чем до лечения (p<0,05). Кроме того, данные показатели в 3-ей когорте были достоверно ниже, чем в 1-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой и 2-ой группах (p<0,05). В то же время, меньшие значения доли нейтрофилов и лимфоцитов во 2-ой когорте, по сравнению с 1-ой; в 3-ей, по сравнению со 2-ой; а в 4-ой группе – по сравнению с 3-ей – не являлись статистически достоверными (p>0,05) (рис. 16).

К четырнадцатому дню наблюдений описанные выше тенденции сохранились, причем увеличение средней доли эпителиоцитов, а также снижение – нейтрофилов и лимфоцитов в десневой жидкости представителей всех четырех групп было статистически достоверным, по сравнению с аналогичными показателями, выявленными на момент первичного обследования (p<0,05). Так, относительное количество эпителиальных клеток во 2-ой (34,36±1,18%), 3-ей (36,62±1,2%) и 4-ой (38,87±1,25%) когортах было достоверно выше, чем в 1-ой (30,78±1,21%); а в 4-ой группе, помимо прочего – чем во 2-ой (p<0,05). Статистически достоверных различий в показателях 2-ой и 3-ей групп, а также 3-ей и 4-ой – обнаружить не удалось, несмотря на увеличение доли эпителиоцитов от группы к группе (p<0,05) . Как и на предыдущем этапе обследования, динамика показателей доли нейтрофилов и лимфоцитов имела на четырнадцатый день схожую тенденцию к снижению, которое во всех клинических группах было статистически достоверным, по сравнению с данными, наблюдаемыми до лечения (p<0,05). Относительное количество нейтрофилов в 1-ой группе составило 62,72±0,89%, во 2-ой – 60,07±0,92%, в 3-ей – 58,26±0,92%, в 4-ой – 56,44±0,93%; доля лимфоцитов в 1-ой когорте находилась на уровне 6,5±0,34%, во 2-ой – 5,57±0,27%, в 3-ей – 5,12±0,28%, в 4-ой – 4,69±0,32%. В то же время, доля нейтрофилов и лимфоцитов во 2-ой и 3-ей группах была достоверно ниже, чем в 1-

ой; а в 4-ой когорте – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Достоверных различий между данными 2-ой и 3-ей, а также 3-ей и 4-ой группами выявлено не было, несмотря на уменьшение доли нейтрофилов и лимфоцитов от группы к группе ($p<0,05$) (рис. 16).

На двадцать первый день, после начала комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита, в десневой жидкости пациентов всех групп продолжилось увеличение средней доли эпителиальных клеток, и уменьшение – нейтрофилов и лимфоцитов. Причем, данная тенденции во всех четырех когортах, как и на предыдущем этапе, была статистически достоверна, при сравнении с данными первичного обследования ($p<0,05$). В частности, относительное количество эпителиоцитов во 2-ой группе (46,56±1,25%) было достоверно выше, чем в 1-ой (42,84±1,19%); а в 3-ей (50,91±1,22%) и 4-ой (51,12±1,15%) когортах – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Средняя доля эпителиальных клеток в материале представителей 4-ой группы была выше, чем в 3-ей, однако статистической достоверности данные различия не обнаружили ($p>0,05$). Относительное количество нейтрофилов и лимфоцитов к двадцать первому дню наблюдений продолжило достоверно снижаться во всех когортах ($p<0,05$). Доля нейтрофилов в 1-ой группе составила 52,76±0,87%, во 2-ой – 50,12±0,98%, в 3-ей – 46,67±1,08%, в 4-ой – 46,54±0,99%; относительное количество лимфоцитов в 1-ой когорте находилось на уровне 4,4±0,34%, во 2-ой – 3,32±0,29%, в 3-ей – 2,42±0,16%, в 4-ой – 2,34±0,18%. Во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах данный показатель нейтрофилов и лимфоцитов был достоверно ниже, чем в 1-ой; а в 3-ей и 4-ой когортах, помимо прочего – был меньше, чем во 2-ой группе ($p<0,05$). Статистически достоверных различий, между показателями указанных клеток в 3-ей когорте, по сравнению с 4-ой (несмотря на более низкие значения в последней) – выявлено не было ($p>0,05$). Стоит отметить, что доля эпителиоцитов в 3-ей и 4-ой группах лишь немного уступала значениям нормы; а относительное количество нейтрофилов в этих же когортах незначительно ее превосходило (рис. 16).

К тридцатому дню наблюдений достоверный рост средних значений доли эпителиальных клеток в десневой жидкости пациентов всех групп, относительно данных первичного обследования – продолжился ($p<0,05$). Во 2-ой (51,3±1,13%), 3-ей (51,5±1,19%) и 4-ой (51,68±1,15%) когортах данный показатель был достоверно

выше, чем в 1-ой (47,92±1,11%) ($p<0,05$). Важно отметить, что средние значения во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах были практически одинаковыми (и, в целом, соответствовали норме), поэтому статистически достоверных различий между ними отмечено не было ($p>0,05$). Спустя месяц, после начала лечения, средние величины относительного количества нейтрофилов и лимфоцитов продолжили достоверно снижаться во всех группах, по сравнению с данными первичного обследования ($p<0,05$). Доля нейтрофилов в 1-ой когорте составила 49,17±0,92%, во 2-ой – 46,47±0,96%, в 3-ей – 46,34±1,05%, в 4-ой – 46,28±1,01%; относительное количество лимфоцитов в 1-ой группе находилось на уровне 2,91±0,19%, во 2-ой – 2,23±0,19%, в 3-ей – 2,16±0,15%, в 4-ой – 2,04±0,16%. Средние значения доли нейтрофилом и лимфоцитов в материале пациентов 2-ой, 3-ей и 4-ой когорт были статистически достоверно ниже, чем в 1-ой ($p<0,05$). Процентное содержание лимфоцитов в 3-ей группе было меньшим, чем во 2-ой; а в 4-ой – чем во 2-ой и 3-ей; однако статистического подтверждения указанные различия не получили ($p>0,05$). Во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах относительное количество нейтрофилов было сопоставимым, и практически соответствовало норме. Достоверных различий между данными значениями в перечисленных группах обнаружено не было ($p>0,05$) (рис. 16).

Через три месяца, после начала лечения хронического генерализованного пародонтита, в десневой жидкости всех пациентов наблюдалась иная динамика клеточных показателей. В частности, во всех клинических группах регистрировалось существенное уменьшение доли эпителиальных клеток, а также рост относительного количества нейтрофилов и лимфоцитов. В то же время, данные значения не достигли, к девяностому дню, уровня первичного обследования и статистически достоверно от него отличались ($p<0,05$). Так, доля эпителиоцитов во 2-ой когорте (41,28±1,18%) была достоверно выше, чем в 1-ой (36,68±1,06%); а в 3-ей (44,9±1,24%) и 4-ой группах (45,5±1,28%) – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Достоверных различий между показателями 3-ей и 4-ой когорт не регистрировалось, несмотря на более высокое значение относительного числа эпителиальных клеток в 4-ой группе ($p>0,05$). Доля нейтрофилов во 2-ой когорте (54,16±0,93%) определялась, как статистически достоверно меньшая, чем в 1-ой (57,52±0,91%); а в 3-ей (50,9±1,05%) и 4-ой группах (50,38±0,98%) – чем в 1-ой и 2-

ой ($p<0,05$). Достоверных различий между значениями в 3-ей и 4-ой когортах не обнаружилось ($p>0,05$). Относительное количество лимфоцитов во всех группах (как и у предыдущего показателя) было статистически достоверно меньшим, чем при первичном обследовании ($p<0,05$). В то же время, во 2-ой (4,56±0,27%), 3-ей (4,2±0,203%) и 4-ой (4,12±0,28%) группах процентное содержание указанных клеток было достоверно меньшим, чем в 1-ой (5,8±0,16%) ($p<0,05$). Несмотря на более низкие значения доли лимфоцитов в 3-ей когорте, чем в 4-ой, а в 4-ой – чем во 2-ой и 3-ей – статистически достоверными данные различия не являлись ($p>0,05$) (рис. 16).

Таблица 6

Динамика клеточных показателей десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения

Группа	Показатель	Сроки наблюдения					
		до лечения	7-й день	14-й день	21-й день	30-й день	3 месяц
1 группа «Традиционное лечение», n=26	Э, %	21,2±1,18	24,04±1,3	30,78±1,21 *	42,84±1,19 *	47,92±1,11 *	36,68±1,06 *
	Н, %	70,47±0,77	68,32±0,89	62,72±0,89 *	52,76±0,87 *	49,17±0,92 *	57,52±0,91 *
	Л, %	8,33±0,42	7,64±0,41	6,5±0,34 *	4,4±0,34 *	2,91±0,19 *	5,8±0,16 *
2 группа «Традиционное лечение + ТЭС», n=24	Э, %	20,46±0,84	26,07±1,24 *	34,36±1,18 * **(1)	46,56±1,25 * **(1)	51,3±1,13 * **(1)	41,28±1,18 * **(1)
	Н, %	71,12±0,62	66,57±0,98 *	60,07±0,92 * **(1)	50,12±0,98 * **(1)	46,47±0,96 * **(1)	54,16±0,93 * **(1)
	Л, %	8,42±0,22	7,36±0,27 *	5,57±0,27 * **(1)	3,32±0,29 * **(1)	2,23±0,19 * **(1)	4,56±0,27 * **(1)
3 группа «Традиционное лечение + ПО», n=28	Э, %	20,96±1,36	27,88±1,32 * **(1)	36,62±1,2 * **(1)	50,91±1,22 * **(1, 2)	51, 5±1,19 * **(1)	44,9±1,24 * **(1, 2)
	Н, %	70,57±1,01	65,66±0,97 * **(1)	58,26±0,92 * **(1)	46,67±1,08 * **(1, 2)	46,34±1,05 * **(1)	50,9±1,05 * **(1, 2)
	Л, %	8,47±0,36	6,46±0,37 * **(1)	5,12±0,28 * **(1)	2,42±0,16 * **(1, 2)	2,16±0,15 * **(1)	4,2±0,203 * **(1)
4 группа «Традиционное лечение + ТЭС + ПО», n=26	Э, %	20,89±1,07	29,87±1,18 * **(1, 2)	38,87±1,25 * **(1, 2)	51,12±1,15 * **(1, 2)	51,68±1,15 * **(1)	45,5±1,28 * **(1, 2)
	Н, %	70,77±0,73	63,79±0,81 * **(1, 2)	56,44±0,93 * **(1, 2)	46,54±0,99 * **(1, 2)	46,28±1,01 * **(1)	50,38±0,98 * **(1, 2)
	Л, %	8,34±0,35	6,34±0,39 * **(1, 2)	4,69±0,32 * **(1, 2)	2,34±0,18 * **(1, 2)	2,04±0,16 * **(1)	4,12±0,28 * **(1)

* - достоверность различий со значениями до лечения ($p<0,05$);

** - достоверность различий между группами (в скобках указан номер группы) ($p<0,05$)

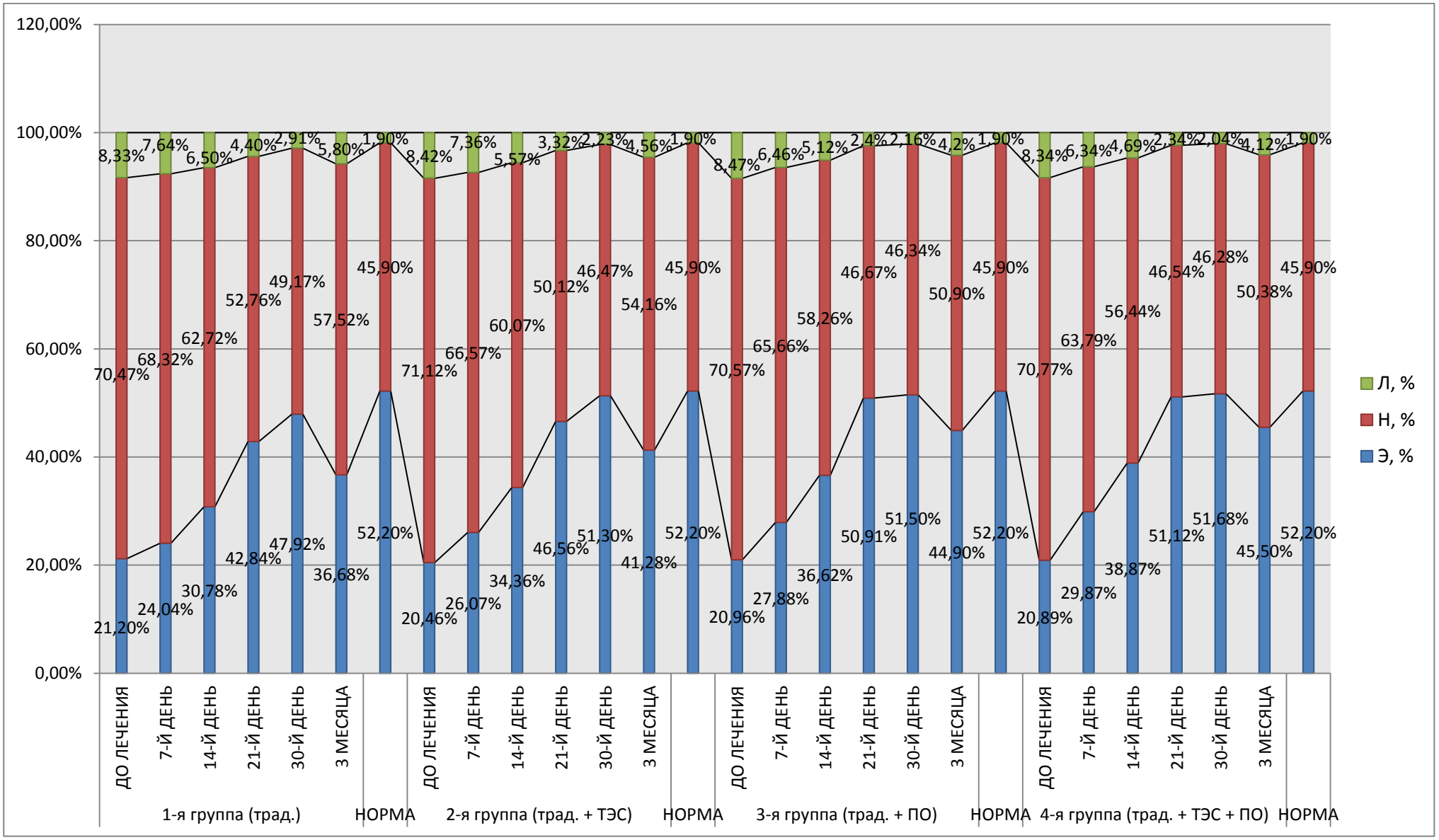

Рисунок 16. Динамика клеточных показателей десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения

3.3.3. Динамика иммунологических и биохимических показателей крови

При оценке общего иммунитета в венозной крови пародонтологических больных пожилого возраста, на момент первичного обследования, определялись сопоставимые значения всех показателей. В то же время, уровень последних существенно превосходил норму. Так, концентрация противовоспалительных цитокинов составила: ИЛ-1β в 1-ой группе – 20,65±0,61 пг/мл, во 2-ой – 20,81±0,64 пг/мл, в 3-ей – 20,44±0,66 пг/мл, в 4-ой – 20,33±0,63 пг/мл, что в среднем – в 4,1 раза больше, чем его референтные значения в сыворотке крови (<5,0 пг/мл); уровень ИЛ-8 в 1 когорте составил – 81,03±1,22 пг/мл, во 2-ой – 80,97±1,17 пг/мл, в 3-ей – 80,9±1,2 пг/мл, в 4-ой – 80,66±1,08 пг/мл, что, в среднем, оказалось выше нормы (<62 пг/мл) в 1,3 раза; наконец, содержание ФНО-α в сыворотке представителей 1-ой группы было равно 18,18±0,37 пг/мл, 2-ой – 17,94±0,39 пг/мл, 3-ей – 17,85±0,35 пг/мл, 4-ой – 18,4±0,41 пг/мл, что в среднем – в 2,2 раза больше референтных значений указанного цитокина (0 – 8,21 пг/мл). Концентрация противовоспалительного ИЛ-10 в венозной крови пациентов всех четырех групп, в среднем, в 2 раза превосходила его нормальное значение (< 9,1 пг/мл). В 1-ой когорте этот показатель был равен 18,37±0,36 пг/мл; во 2-ой – 18,08±0,4 пг/мл; в 3-ей – 17,9±0,42 пг/мл; в 4-ой – 18,66±0,43 пг/мл (табл. 7). При оценке состояния гуморального иммунитета были отмечены следующие тенденции. Так, средние значения IgA в сыворотке обследованных лиц 1-ой, 2-ой и 3-ей групп соответствовали верхним пределам референтных величин данного иммуноглобулина (0,9 – 4,5 г/л), и были равны: 4,45±0,14 г/л, 4,43±0,16 г/л, 4,48±0,15 г/л, соответственно. В то же время, уровень IgA в 4-ой группе лишь незначительно (на 0,7%) превосходил его допустимую концентрацию, и составил 4,53±0,15 г/л. Концентрация IgG составила в 1-ой когорте – 20,4±0,38 г/л; во 2-ой – 20,53±0,42 г/л; в 3-ей – 20,19±0,4 г/л; в 4-ой – 20,44±0,41 г/л; что, в среднем, в 1,2 раза больше верхних пределов референтных значений указанного иммуноглобулина (8,0 – 17,0 г/л). Содержание IgM в венозной крови обследованных лиц пожилого возраста превосходило его референтные значения (0,5 – 3,7 г/л), в среднем, в 1,45 раз, и было равно: в 1-ой группе – 5,46±0,19г/л; во 2-ой – 5,33±0,2 г/л; в 3-ей – 5,28±0,23 г/л; и в 4-ой – 5,42±0,21 г/л. Биохимические показатели концентрации ЛДГ у обследованных пациентов составили в 1-ой

когорте – 416,9±3,28 МЕ/л; во 2-ой – 418,7±3,33 МЕ/л; в 3-ей – 415,8±3,02 МЕ/л; в 4-ой – 420,6±3,37 МЕ/л; что в среднем в 1,11 раз больше верхнего предела референтных значений данного фермента в сыворотке крови (208 – 378 МЕ/л). В то же время, средний уровень ЩФ у пародонтологических больных пожилого возраста был в 1,85 раз больше, чем предельные значения его референтных величин (39 – 117 МЕ/л), и составил: в 1-ой группе – 217,2±2,17 МЕ/л; во 2-ой – 216,3±2,23 МЕ/л; в 3-ей – 215,6±2,47 МЕ/л; и, наконец, в 4-ой когорте – 216,2±2,13 МЕ/л (табл. 8).

Уже на седьмой день, после начала лечения хронического генерализованного пародонтита, в венозной крови пациентов пожилого возраста отмечалась тенденция к уменьшению средних значений всех показателей общего иммунитета во всех клинических группах. Однако, статистически достоверная разница с показателями, отмечаемыми при первичном обследовании, определялась далеко не по всем критериям, и не во всех когортах. Также наблюдалось уменьшение средних значений иммунологических показателей от группы к группе (то есть во 2-ой когорте средние величины были меньше, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах), однако данная тенденция была далеко не везде статистически достоверна. В частности, уровень ИЛ-1β в венозной крови пациентов 4-ой группы был достоверно ниже аналогичного показателя до лечения ($p<0,05$), и составил к седьмому дню – 18,23±0,58 пг/мл. Кроме того, данный показатель определялся, как статистически достоверно меньший, чем в 1-ой когорте (19,88±0,57 пг/мл). В первых трех группах достоверных различий с данными первичного обследования установлено не было, хотя средние значения в данных когортах снижались ($p>0,05$). Несмотря на то, что во 2-ой группе (18,9±0,76 пг/мл) уровень ИЛ-1β был меньше, чем в 1-ой; а в 3-ей (18,55±0,68 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой – статистического подтверждения данные различия не имели ($p>0,05$) (рис. 17). Концентрация ИЛ-8 во всех группах также снижалась, однако статистически достоверными различия с данными до лечения наблюдались только в 4-ой когорте – 76,7±1,12 пг/мл ($p<0,05$). Достоверных различий между показателями в 1-ой (79,81±1,14 пг/мл); 2-ой (78,85±1,16 пг/мл) и 3-ей (78,15±1,23 пг/мл) групп в этот период наблюдений выявлено не было ($p>0,05$) (рис. 18). Уровень ФНО-α снизился во всех клинических группах, однако статистически

достоверным данное снижение было только в 4-ой когорте (16,64±0,4 пг/мл), в которой концентрация данного цитокина, помимо прочего, была достоверно ниже, чем в 1-ой группе (17,88±0,35 пг/мл) ($p<0,05$). Статистически достоверных различий между остальными группами, несмотря на более низкие величины во 2-ой когорте (17,5±0,4 пг/мл), чем в 1-ой; в 3-ей (17,06±0,34 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем во 2-ой и 3-ей, выявлено не было ($p>0,05$) (рис. 19). Содержание противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 в венозной крови пациентов всех групп также снизилось. Кроме того, указанное снижение, в сравнении с данными до лечения, было достоверным в отношении всех групп, кроме 1-ой (17,68±0,36 пг/мл). Также, в 3-ей когорте (16,06±0,41 пг/мл) наблюдались достоверно более низкие значения ИЛ-10, чем в 1-ой; а в 4-ой группе (14,97±0,42 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой (16,71±0,38 пг/мл) ($p<0,05$) (рис. 20). Статистически достоверных различий между другими парами групп не наблюдалось ($p>0,05$). Динамика гуморального иммунитета имела к седьмому дню следующие тенденции. Уровень IgA в сыворотке крови пациентов 3-ей (4,11±0,1 г/л) и 4-ой (3,93±0,09 г/л) групп был достоверно ниже, чем на момент первичного обследования ($p<0,05$). Аналогичная ситуация имела место в 1-ой (4,33±0,12 г/л) и 2-ой (4,27±0,15 г/л) когортах, однако статистической достоверности здесь обнаружено не было ($p>0,05$) (рис. 21). Указанный лабораторный показатель во 2-ой группе был ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах. Однако, статистически достоверными данные различия были только между 1-ой и 4-ой группами ($p<0,05$). Тем не менее, стоит отметить, что на данном этапе лечения, уровень IgA во всех группах входил в пределы референтных величин, и соответствовал их верхним значениям. Концентрация IgG в венозной крови пациентов всех групп, кроме 1-ой (19,38±0,37 г/л), в указанные сроки, была достоверно ниже, чем до лечения, причем, в 4-ой – она практически достигла референтных значений. Во 2-ой когорте (18,57±0,5 г/л) этот показатель был меньше, чем в 1-ой; в 3-ей (18,18±0,48 г/л) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой (17,11±0,54 г/л) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей (рис. 22). Однако, статистически достоверными были только различия значений IgG в 4-ой группе, по сравнению с 1-ой ($p<0,05$). Снижение уровня IgM было достоверным только в 3-ей (4,47±0,25 г/л) и 4-ой (4,23±0,18 г/л) когортах ($p<0,05$). В 1-ой (5,07±0,22 г/л) и 2-ой (4,88±0,23 г/л) группах, несмотря на уменьшение средних

значений данного иммунологического показателя, достоверных различий с результатами первичного обследования выявить не удалось ($p>0,05$) (рис. 23). Как и в случае других факторов общего иммунитета – концентрация IgM снижалась от группы к группе, однако достоверно более низкие значения были отмечены только в 4-ой когорте, по сравнению с 1-ой и 2-ой группами ($p<0,05$). Уровни биохимических показателей, изучаемых в венозной крови пациентов, снижались во всех четырех группах. Динамика концентрации ЛДГ соответствовала данной тенденции, однако была статистически достоверна только в 4-ой когорте (407,2±2,87 МЕ/л), по сравнению с наблюдениями до лечения ($p<0,05$). Кроме того, в этой группе отмечались достоверно более низкие значения указанного фермента, по сравнению с 1-ой когортой (416,1±3,18 МЕ/л) ($p<0,05$). Во 2-ой и 3-ей группах уровень ЛДГ составил: 415,2±2,83 МЕ/л и 413,6±2,74, соответственно (рис. 24). В то же время, достоверных различий между другими когортами (кроме пары: 1-ая – 4-ая) не регистрировалось ($p>0,05$). Содержание ЩФ через неделю, после комплексной терапии пародонтита также снизилось во всех группах, однако статистически достоверным данное снижение было только в 3-ей (206,7±1,79 МЕ/л) и 4-ой (203,2±2,8 МЕ/л) когортах, в которых, помимо всего прочего, отмечались концентрации данного фермента достоверно меньшие, чем в 1-ой группе (215,1±1,89 МЕ/л) ($p<0,05$). В иных случаях, несмотря на уменьшение указанного фактора от группы к группе (то есть во 2-ой когорте (211,0±2,72 МЕ/л) он были ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем во 2-ой; в 4-ой – чем во 2-ой и 3-ей), статистически достоверных различий отмечено не было ($p>0,05$) (рис. 25).

Спустя две недели, после начала лечения хронического генерализованного пародонтита, в венозной крови пожилых пациентов сохранилась тенденция к снижению всех лабораторных показателей в четырех группах. Кроме того, как и ранее – отмечалось уменьшение средних величин факторов общего иммунитета от группы к группе, то есть во 2-ой когорте указанные значения были меньше, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах. Однако, статистическая достоверность данных тенденций определялась не во всех случаях. Так, концентрация ИЛ-1β к четырнадцатому дню наблюдений была во всех группах достоверно ниже, чем до лечения ($p<0,05$). Во 2-ой (16,2±0,7 пг/мл), 3-ей (15,82±0,54 пг/мл) и 4-ой (14,67±0,49 пг/мл) когортах данный показатель был

статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (19,03±0,53 пг/мл) ($p<0,05$) (рис. 17). Уровень ИЛ-8 в 3-ей (71,69±1,19 пг/мл) и 4-ой (70,22±0,91 пг/мл) группах определялся, как достоверно более низкий, чем данные, полученные при первичном обследовании ($p<0,05$). Кроме того, в этих когортах концентрация указанного цитокина была достоверно меньшей, чем в 1-ой (77,48±1,32 пг/мл) и 2-ой (76,98±1,64 пг/мл) группах ($p<0,05$) (рис. 18). Несмотря на то, что средние значения ИЛ-8 во 2-ой когорте были меньше, чем в 1-ой; а в 4-ой, чем в 3-ей – статистическая достоверность данных различий не выявлялась ($p>0,05$). Содержание ФНО-α в сыворотке пациентов 2-ой (16,17±0,37 пг/мл), 3-ей (15,46±0,37 пг/мл) и 4-ой (13,71±0,34 пг/мл) групп было достоверно меньше, чем до лечения ($p<0,05$). Во 2-ой и 3-ей когортах этот показатель был статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (17,24±0,36 пг/мл); а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$) (рис. 19). Уровень противовоспалительного ИЛ-10 во всех четырех группах стал, к четырнадцатому дню, достоверно меньше, чем на этапе первичного обследования ($p<0,05$). Во 2-ой (15,24±0,39 пг/мл) и 3-ей (14,67±0,42 пг/мл) когортах средние величины данного цитокина были достоверно ниже, чем в 1-ой группе (17,13±0,34 пг/мл); а в 4-ой (13,81±0,34 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой когортах ($p<0,05$) (рис. 20). Меньшие концентрации ИЛ-10 в 3-ей группе, по сравнению со 2-ой; а в 4-ой – по сравнению с 3-ей – статистического подтверждения не получили ($p>0,05$). Концентрация IgA в венозной крови представителей 2-ой (3,93±0,12 г/л), 3-ей (3,9±0,11 г/л) и 4-ой (3,04±0,08 г/л) когорт достоверно уменьшилась по отношению к данным, полученным до лечения ($p<0,05$). Также, указанный показатель был статистически достоверно ниже в 3-ей группе, чем в 1-ой (4,25±0,12 г/л); а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$) (рис. 21). Достоверных различий между 2-ой и 1-ой, а также 3-ей и 2-ой когортами (несмотря на меньшие значения во 2-ой и 3-ей группах) установлено не было ($p>0,05$). Стоит также отметить, что на данном этапе лечения средние величины IgA в венозной крови пациентов всех клинических групп входили в пределы референтных значений. Уровень IgG в 1-ой (18,9±0,28 г/л), 2-ой (17,71±0,4 г/л), 3-ей (17,66±0,39 г/л) и 4-ой (15,64±0,34 г/л) когортах определялся, как статистически достоверно меньший, в сравнении с данными первичного обследования ($p<0,05$) (рис. 22). У пациентов 2-ой и 3-ей групп содержание указанного иммуноглобулина

в венозной крови было достоверно меньше, чем у представителей 1-ой когорты; а в 4-ой группе – данный показатель был достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$). Статистической достоверности, при сравнении иных групп – выявлено не было ($p>0,05$). Следует также отметить, что в 4-ой когорте среднее значение IgG соответствовало его референтным величинам, чего не наблюдалось в других группах. Концентрация IgM во всех когортах была также достоверно ниже, чем данный показатель до лечения ($p<0,05$). Кроме того, во 2-ой (4,18±0,19 г/л) и 3-ей (3,9±0,23 г/л) группах средние величины данного фактора оказались статистически достоверно меньше, чем в 1-ой когорте (4,76±0,21 г/л); а в 4-ой (3,33±0,12 г/л) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$) (рис. 23). Достоверных различий, между результатами 3-ей и 2-ой когорт не выявлено ($p>0,05$). Как и в случае IgG, концентрация IgM в 4-ой группе снизилась до референтных значений. Показатели ферментативной активности при биохимических исследованиях венозной крови пародонтологических больных пожилого возраста, на четырнадцатый день наблюдения, имели следующие значения: уровень ЛДГ в 1-ой группе был равен 410,6±2,44 МЕ/л, во 2-ой – 403,6±2,14 МЕ/л, в 3-ей – 398,3±2,82 МЕ/л, в 4-ой – 377,1±3,47 МЕ/л; ЩФ в 1-ой группе находилась на уровне 214,6±1,85 МЕ/л, во 2-ой – 209,1±1,86 МЕ/л, в 3-ей – 204,3±1,61 МЕ/л, в 4-ой – 194,3±2,16 МЕ/л (рис. 24, 25). Динамика данных показателей соответствовала описанным выше тенденциям. В частности, уровень ЛДГ и ЩФ у представителей 2-ой, 3-ей и 4-ой групп был статистически достоверно ниже, чем до начала лечения ($p<0,05$). Кроме того, во 2-ой и 3-ей когортах показатели данных ферментов были достоверно ниже, чем в 1-ой группе; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$). Несмотря на то, что в 3-ей группе концентрация ЛДГ и ЩФ была ниже, чем во 2-ой – статистической достоверности данные различия не обнаружили ($p>0,05$). Стоит отметить, что в 4-ой когорте среднее значение ЛДГ, на четырнадцатый день терапии, соответствовало верхним границам референтных значений данного биохимического показателя.

На двадцать первый день наблюдений снижение всех лабораторных показателей в четырех группах продолжилось до значений, статистически достоверно меньших, по сравнению с данными, полученными до начала лечения ($p<0,05$). Так, уровень ИЛ-1β во 2-ой группе (14,96±0,65 пг/мл) был достоверно

ниже, чем в 1-ой (18,13±0,45 пг/мл); а в 3-ей (13,05±0,48 пг/мл) и 4-ой (11,8±0,44 пг/мл) когортах – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$) (рис. 17). Достоверных различий между 3-ей и 4-ой группами (несмотря на более низкие значения ИЛ-1β в последней) выявлено не было ($p<0,05$). Концентрация ИЛ-8 в крови пациентов 2-ой (70,47±1,13 пг/мл) и 3-ей (69, 5±1,07 пг/мл) групп определялась, как статистически достоверно меньшая, чем в 1-ой когорте (75,74±1,28 пг/мл); а в 4-ой (65,71±1,05 пг/мл) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$) (рис. 18). Несмотря на более низкие значения ИЛ-8 в 3-ей когорте, по сравнению со 2-ой – достоверными данные различия не оказались ($p>0,05$). Спустя три недели, после начала комплексной терапии, уровень ФНО-α во 2-ой группе (14,39±0,42 пг/мл) был статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (16,53±0,37 пг/мл); в 3-ей (12,91±0,31 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; а 4-ой (10,6±0,28 пг/мл) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 19). Концентрация ИЛ-10 во 2-ой (13,32±0,37 пг/мл), 3-ей (12,63±0,32 пг/мл) и 4-ой (11,05±0,38 пг/мл) группах была достоверно ниже, чем в 1-ой (15,55±0,36 пг/мл) ($p<0,05$) (рис. 20). В 4-ой когорте данный показатель, помимо прочего, был статистически достоверно меньше, чем во 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$). Достоверных различий между значениями указанного противовоспалительного цитокина во 2-ой и 3-ей когортах зарегистрировано не было ($p>0,05$). При оценке динамики лабораторных показателей гуморального иммунитета, в данные сроки, были обнаружены следующие тенденции. В частности, уровень IgA во 2-ой (3,72±0,12 г/л) и 3-ей (3,58±0,12 г/л) группах оказался статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (4,04±0,11 г/л); а в 4-ой коготе (2,91±0,07 г/л) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$) (рис. 21). Достоверных различий, между данными, полученными во 2-ой и 3-ей группах, не определялось ($p<0,05$). Средние значения IgA на данном этапе наблюдения (как и на предыдущем) во всех когортах соответствовали референтным величинам указанного показателя. Концентрация IgG во 2-ой (16,88±0,43 г/л) и 3-ей (16, 5±0,45 г/л) группах определялась, как статистически достоверно меньшая, чем в 1-ой (18,0±0,27 г/л); а в 4-ой когорте (15,16±0,34 г/л) – достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$) (рис. 22). Кроме того, уровень данного иммуноглобулина во всех когортах, кроме 1-ой, соответствовал, к двадцать первому дню, референтным значениям указанного лабораторного показателя. Концентрация IgM во 2-ой (3,6±0,17 г/л), 3-

ей (3,24±0,11 г/л) и 4-ой (3,12±0,1 г/л) группах была достоверно меньше, чем в 1-ой (4,57±0,2 г/л); а в 4-ой когорте – также достоверно ниже, чем во 2-ой ($p<0,05$) (рис. 23). Несмотря на бóльшие значения IgM во 2-ой группе, по сравнению с 3-ей; а в 3-ей группе, по сравнению с 4-ой – достоверными данные различия не оказались ($p>0,05$). Как и в случае IgG, средние значения уровня IgM во всех когортах, кроме 1-ой, входили, спустя три недели, после начала лечения, в пределы его референтных величин. Динамика уровней активности ферментов ЛДГ и ЩФ имела схожие тенденции. Уровень ЛДГ в 1-ой группе составил 403,4±2,46 МЕ/л, во 2-ой – 386, 5±2,02 МЕ/л, в 3-ей – 378,0±1,58 МЕ/л, в 4-ой – 289,1±4,29 МЕ/л; концентрация ЩФ в 1-ой когорте была равна 211, 5±1,6 МЕ/л, во 2-ой – 201,4±1,93 МЕ/л, в 3-ей – 191, 5±1,84 МЕ/л, в 4-ой – 179,6±1,79 МЕ/л (рис. 24, 25). Средние величины ЛДГ и ЩФ во 2-ой группе определялись, как статистически достоверно меньшие, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$). Следует также отметить, что уровень ЛДГ в 4-ой группе соответствовал референтным величинам данного показателя, а 3-ей – их верхним пределам.

На тридцатый день наблюдений снижение всех описанных лабораторных показателей во всех группах продолжилось. Таким образом, средние величины факторов общего иммунитета, а также ферментов на данном этапе были статистически достоверно меньше, чем на момент первичного обследования ($p<0,05$). Кроме того, в отношении всех показателей (кроме IgA и IgM) отмечалась достоверная тенденция к их снижению от группы к группе. Концентрация цитокинов в венозной крови обследованных лиц составила: ИЛ-1β в 1-ой когорте – 16,7±0,5 пг/мл, во 2-ой – 13,41±0,61 пг/мл, в 3-ей – 11,34±0,43 пг/мл, в 4-ой – 8,18±0,32 пг/мл; ИЛ-8 в 1-ой группе – 71,1±1,31 пг/мл, во 2-ой – 66,23±1,18 пг/мл, в 3-ей – 59,64±1,24 пг/мл, в 4-ой – 48,38±1,11 пг/мл; ФНО-α в 1-ой когорте – 15,09±0,36 пг/мл, во 2-ой – 10,7±0,41 пг/мл, в 3-ей – 9,14±0,28 пг/мл, в 4-ой – 8,05±0,21 пг/мл; и, наконец, ИЛ-10 в 1-ой группе – 14,7±0,34 пг/мл, во 2-ой – 12,22±0,31 пг/мл, в 3-ей – 10,38±0,35 пг/мл, в 4-ой – 8,37±0,33 пг/мл (табл. 7). Уровень всех вышеперечисленных цитокинов, на двадцать первый день наблюдений, был во 2-ой когорте статистически достоверно меньшим, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой группах; а в 4-ой когорте – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей

(p<0,05). Стоит отметить, что средняя концентрация ИЛ-8 в сыворотке пациентов 3-ей и 4-ой групп; ФНО-α и ИЛ-10 – в крови представителей 4-ой когорты – достигли на данном этапе наблюдений своих референтных значений. Динамика показателей гуморального иммунитета имела следующие тенденции. Так, уровень IgA во 2-ой группе (3,47±0,1 г/л) был статистически достоверно ниже, чем в 1-ой (3,9±0,09 г/л); а в 3-ей (3,01±0,09 г/л) и 4-ой (2,83±0,08 г/л) когортах –чем в 1-ой и 2-ой (p<0,05) (рис. 21). Достоверных различий, между значениями, наблюдаемыми в 3-ей и 4-ой группах, выявлено не было (p>0,05). Как и на предыдущих этапах обследования – средние значения IgA во всех клинических группах соответствовали референтным величинам данного показателя. Средняя концентрация IgG у пациентов 2-ой группы (15,8±0,31 г/л) определялась, как статистически достоверно более низкая, чем в 1-ой (17,31±0,25 г/л); в 3-ей когорте (14,77±0,3 г/л) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой (13,7±0,36 г/л) – достоверно меньшая чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах (p<0,05) (рис. 22). Уровень IgG во всех когортах, кроме 1-ой входил в пределы референтных величин данного показателя; в 1-ой же группе он лишь незначительно превосходил верхние значения данных величин. Концентрация IgM во 2-ой (3,35±0,13 г/л), 3-ей (3,16±0,11 г/л) и 4-ой (2,9±0,07 г/л) когортах была достоверно меньше, чем в 1-ой (4,22±0,18 г/л); а в 4-ой, помимо прочего – достоверно ниже, чем во 2-ой и 3-ей (p<0,05) (рис. 23). Как и на предыдущем этапе наблюдений – указанный лабораторный показатель во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах соответствовал референтным значениям. Уровни активности ферментов, спустя три недели, после начала лечения, были следующими: концентрация ЛДГ в 1-ой группе составил 390,9±2,78 МЕ/л, во 2-ой – 364, 5±2,62 МЕ/л, в 3-ей – 349,2±1,16 МЕ/л, в 4-ой – 213,9±4,02 МЕ/л; средние значения ЩФ в 1-ой группе были равны 207,1±1,66 МЕ/л, во 2-ой – 194,9±2,05 МЕ/л, в 3-ей – 182,7±1,66 МЕ/л, в 4-ой – 168,5±1,26 МЕ/л (рис. 24, 25). Средние значения концентраций данных ферментов во 2-ой группе были статистически достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой когорте – достоверно меньше, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей (p<0,05). На данном этапе обследования, во всех группах, кроме 1-ой, средние значения уровня ЛДГ соответствовали референтным величинам данного показателя.

Спустя три месяца, после начала лечения хронического генерализованного пародонтита, в венозной крови пациентов всех клинических групп, кроме 1-ой, сохранилась тенденция к снижению всех лабораторных показателей. Также в данных когортах (2-ая, 3-я и 4-ая) отмечались статистически достоверные различия с результатами, полученными при первичном обследовании ($p<0,05$). В 1-ой же группе наблюдался рост уровня всех факторов общего иммунитета, а также ферментов практически до значений, соответствующих началу комплексной терапии (хотя, увеличение ИЛ-10 здесь было не столь значительным). На данном этапе наблюдений концентрация всех иммунологических показателей была меньше во 2-ой когорте – чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах; однако статистическая достоверность в данных различиях определялась не всегда. Так, уровень ИЛ-1β в 1-ой группе вырос до 19,74±0,52 пг/мл, что практически соответствовало значению данного цитокина до лечения. Статистической достоверности в различиях указанного показателя на этих двух этапах не было ($p>0,05$). Во 2-ой группе (13,08±0,61 пг/мл) концентрация ИЛ-1β была достоверно меньше, чем в 1-ой; в 3-ей (10,44±0,4 пг/мл) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой (7,42±0,29 пг/мл) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 17). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении других провоспалительных цитокинов: ИЛ-8 и ФНО-α. Их уровень, в 1-ой группе, спустя три месяца, после начала комплексного лечения, вырос практически до значений, выявленных при первичном обследовании, лишь немного уступая последним. Причем достоверными данные различия не оказались ($p>0,05$). Концентрация указанных цитокинов в этот срок составила: ИЛ-8 в 1-ой когорте – 78,05±1,34 пг/мл, во 2-ой – 62,5±1,22 пг/мл, в 3-ей – 48,31±1,32 пг/мл, в 4-ой – 42,03±1,09 пг/мл; уровень ФНО-α в 1-ой группе был равен 17,74±0,38 пг/мл, во 2-ой – 10,11±0,37 пг/мл, в 3-ей – 8,72±0,27 пг/мл, в 4-ой – 7,76±0,2 пг/мл (рис. 18, 19). Причем, во 2-ой когорте значения обоих иммунологических факторов были статистически достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой группе – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$). К девяностому дню наблюдений, уровень ИЛ-8 в 3-ей и 4-ой группах входил в пределы референтных величин данного показателя, а во 2-ой когорте – практически соответствовал их верхним границам. В то же время, концентрация ФНО-α соответствовала референтным значениям лишь в 4-ой

группе. Уровень ИЛ-10 во всех четырех когортах, на девяностый день, был статистически достоверно ниже, чем результаты, полученные до начала лечения ($p<0,05$). Во 2-ой группе (12,0±0,33 пг/мл) этот показатель определялся, как достоверно меньший, чем в 1-ой (15,94±0,4 пг/мл); а в 3-ей (9,97±0,72 пг/мл) и 4-ой (8,04±0,66 пг/мл) когортах – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$) (рис. 20). Несмотря, на меньшую среднюю концентрацию ИЛ-10 в сыворотке пациентов 4-ой когорты, в сравнении с 3-ей – статистически достоверными данные различия не оказались ($p>0,05$). Уровень ИЛ-10 входил в пределы референтных значений только в 4-ой группе. Динамика показателей IgA и IgG имела схожие тенденции. Их значения к третьему месяцу обследования составили: IgA в 1-ой группе – 4,28±0,15 г/л, во 2-ой – 3,35±0,12 г/л, в 3-ей – 2,9±0,09 г/л, в 4-ой – 2,7±0,08; IgG в 1-ой когорте определялся на уровне 19,3±0,4 г/л, во 2-ой – 15,06±0,33 г/л, в 3-ей – 13,16±0,32 г/л, в 4-ой – 12,2±0,38 г/л (рис. 21, 22). Во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах концентрации IgA и IgG были статистически достоверно ниже, чем до лечения ($p<0,05$). Кроме того, уровень данных иммуноглобулинов во 2-ой когорте был достоверно ниже, чем в 1-ой; а в 3-ей и 4-ой группах – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Несмотря на более высокие значения IgA и IgG в 3-ей когорте, чем в 4-ой – статистической достоверности в данных различиях не обнаружилось ($p>0,05$). Во всех четырех группах средние величины IgA соответствовали его референтным значениям; в то же время, нормальная концентрация IgG наблюдалась только во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах. Уровень IgM во всех группах, кроме 1-ой (4,98±0,22 г/л), был достоверно ниже, чем до начала терапии ($p<0,05$). Во 2-ой (3,23±0,16 г/л), 3-ей (3,03±0,1 г/л) и 4-ой (2,74±0,06 г/л) когортах данный фактор оказался статистически достоверно ниже, чем в 1-ой; а в 4-ой, помимо прочего, достоверно меньше, чем во 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$) (рис. 23). Достоверных различий между данными 3-ей и 4-ой когорт (несмотря на меньшие значения IgM в последней) выявлено не было ($p>0,05$). Концентрация ферментов ЛДГ и ЩФ во всех группах, кроме 1-ой продолжила снижаться до значений, достоверно меньших, чем до лечения ($p<0,05$). Уровень ЛДГ во 2-ой когорте (341,1±3,17 МЕ/л) был достоверно ниже, чем в 1-ой (412,7±3,09 МЕ/л); в 3-ей (312,4±3,04 МЕ/л) – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой группе (211,1±4,13 МЕ/л) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$) (рис. 24). Значения ЩФ к третьему месяцу наблюдений определялись во 2-ой группе (169,7±1,52 МЕ/л), как

достоверно более низкие, чем в 1-ой (213,1±1,72 МЕ/л); в 3-ей (145,5±1,91 МЕ/л) – чем в 1-ой и 2-ой, а в 4-ой группе (134,5±1,64 МЕ/л) – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$) (рис. 25). Концентрация ЛДГ во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах, к девяностому дню, соответствовала референтным величинам данного лабораторного показателя.

Таким образом, при сопоставлении иммунологических, биохимических и клеточных показателей десневой жидкости, а также иммунологических и биохимических показателей крови обследованных лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, была выявлена достоверно более активная и долгосрочная гармонизация указанных лабораторных показателей в группах с иммуномодулирующей терапией, по сравнению с традиционным лечением.

Комбинированная иммуномодулирующая терапия (сочетание ТЭС и Полиоксидония) продемонстрировала более эффективную нормализацию иммунологических и биохимических показателей (при сопоставлении с данными, полученными при назначении моноиммунотерапии) и обеспечивала сохранение данного эффекта в среднеотдаленные сроки (через 3 месяца).

Таблица 7

Динамика цитокинового профиля в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения (M±m)

Группа	Показатель	Сроки наблюдения					
		до лечения	7-й день	14-й день	21-й день	30-й день	3 месяца
1 группа («Традиционное лечение»), n=26	ИЛ-1β (пг/мл)	20,65±0,61	19,88±0,57	19,03±0,53 *	18,13±0,45 *	16,7±0,45 *	19,74±0,52
	ИЛ-8 (пг/мл)	81,03±1,22	79,81±1,14	77,48±1,32	75,74±1,28 *	71,1±1,31 *	78,05±1,34
	ФНО-α (пг/мл)	18,18±0,37	17,88±0,35	17,24±0,36	16,53±0,37 *	15,09±0,36 *	17,74±0,38
	ИЛ-10 (пг/мл)	18,37±0,36	17,68±0,36	17,13±0,34 *	15,55±0,36 *	14,7±0,34 *	15,94±0,4 *
2 группа («Традиционное лечение + ТЭС»), n=24	ИЛ-1β (пг/мл)	20,81±0,64	18,9±0,76	16,2±0,7 * **(1)	14,96±0,65 * **(1)	13,41±0,61 * **(1)	13,08±0,61 * **(1)
	ИЛ-8 (пг/мл)	80,97±1,17	78,85±1,16	76,98±1,64	70,47±1,13 * **(1)	66,23±1,18 * **(1)	62,5±1,22 * **(1)
	ФНО-α (пг/мл)	17,94±0,39	17,5±0,4	16,17±0,37 * **(1)	14,39±0,42 * **(1)	10,7±0,41 * **(1)	10,11±0,37 * **(1)
	ИЛ-10 (пг/мл)	18,08±0,4	16,71±0,38 *	15,24±0,39 * **(1)	13,32±0,37 * **(1)	12,22±0,31 * **(1)	12,0±0,33 * **(1)
3 группа («Традиционное лечение + ПО»), n=28	ИЛ-1β (пг/мл)	20,44±0,66	18,55±0,68	15,82±0,54 * **(1)	13,05±0,48 * **(1, 2)	11,34±0,43 * **(1, 2)	10,44±0,4 * **(1, 2)
	ИЛ-8 (пг/мл)	80,9±1,2	78,15±1,23	71,69±1,19 * **(1, 2)	69,5±1,07 * **(1)	59,64±1,24 * **(1, 2) #	48,31±1,32 * **(1, 2) #
	ФНО-α (пг/мл)	17,85±0,35	17,06±0,34	15,46±0,37 * **(1)	12,91±0,31 * **(1, 2)	9,14±0,28 * **(1, 2)	8,72±0,27 * **(1, 2)
	ИЛ-10 (пг/мл)	17,9±0,42	16,06±0,41 * **(1)	14,67±0,42 * **(1)	12,63±0,32 * **(1)	10,38±0,35 * **(1, 2)	9,97±0,72 * **(1, 2)

4 группа («Традиционное лечение + ТЭС + ПО»), n=26	**ИЛ-1β (пг/мл)**	20,33±0,63	18,23±0,58 * **(1)	14,67±0,49 * **(1)	11,8±0,44 * **(1, 2)	8,18±0,32 * **(1, 2, 3)	7,42±0,29 * **(1, 2, 3)
	ИЛ-8 (пг/мл)	80,66±1,08	76,7±1,12 *	70,22±0,91 * **(1, 2)	65,71±1,05 * **(1, 2, 3)	48,38±1,11 * **(1, 2, 3) #	42,03±1,09 * **(1, 2, 3) #
	ФНО-α (пг/мл)	18,4±0,41	16,64±0,4 * **(1)	13,71±0,34 * **(1, 2, 3)	10,6±0,28 * **(1, 2, 3)	8,05±0,21 * **(1, 2, 3) #	7,76±0,2 * **(1, 2, 3) #
	ИЛ-10 (пг/мл)	18,66±0,43	14,97±0,42 * **(1, 2)	13,81±0,34 * **(1, 2)	11,05±0,38 * **(1, 2, 3)	8,37±0,33 * **(1, 2, 3) #	8,04±0,66 * **(1, 2) #

* - достоверность различий со значениями до лечения (p<0,05);

** - достоверность различий между группами (в скобках указан номер группы) (p<0,05);

- значение показателя соответствует референтному

Таблица 8

Динамика уровня антител, а также ферментов в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения (M±m)

Группа	Показатель	Сроки наблюдения					
		до лечения	7-й день	14-й день	21-й день	30-й день	3 месяца
1 группа («Традиционное лечение»), n=26	IgA (г/л)	4,45±0,14 #	4,33±0,12 #	4,25±0,12 #	4,04±0,11 * #	3,9±0,09 * #	4,28±0,15 #
	IgG (г/л)	20,4±0,38	19,38±0,37	18,9±0,28 *	18,0±0,27 *	17,31±0,25 *	19,3±0,4
	IgM (г/л)	5,46±0,19	5,07±0,22	4,76±0,21 *	4,57±0,2 *	4,22±0,18 *	4,98±0,22
	ЛДГ (МЕ/л)	416,9±3,28	416,1±3,18	410,6±2,44	403,4±2,46 *	390,9±2,78 *	412,7±3,09
	ЩФ (МЕ/л)	217,2±2,17	215,1±1,89	214,6±1,85	211,5±1,6 *	207,1±1,66 *	213,1±1,72
2 группа («Традиционное лечение + ТЭС»), n=24	IgA (г/л)	4,43±0,16 #	4,27±0,15 #	3,93±0,12 * #	3,72±0,12 * **(1) #	3,47±0,1 * **(1) #	3,35±0,12 * **(1) #
	IgG (г/л)	20,53±0,42	18,57±0,5 *	17,71±0,4 * **(1)	16,88±0,43 * **(1) #	15, 8±0,31 * **(1) #	15,06±0,33 * **(1) #
	IgM (г/л)	5,33±0,2	4,88±0,23	4,18±0,19 * **(1)	3,6±0,17 * **(1) #	3,35±0,13 * **(1) #	3,23±0,16 * **(1) #
	ЛДГ (МЕ/л)	418,7±3,33	415,2±2,83	403,6±2,14 * **(1)	386,5±2,02 * **(1)	364,5±2,62 * **(1) #	341,1±3,17 * **(1) #
	ЩФ (МЕ/л)	216,3±2,23	211,0±2,72	209,1±1,86 * **(1)	201,4±1,93 * **(1)	194,9±2,05 * **(1)	169,7±1,52 * **(1)
3 группа («Традиционное лечение + ПО»), n=28	IgA (г/л)	4,48±0,15 #	4,11±0,1 * #	3,9±0,11 * **(1) #	3,58±0,12 * **(1) #	3,01±0,09 * **(1, 2) #	2,9±0,009 * **(1, 2) #
	IgG (г/л)	20,19±0,4	18,18±0,48 *	17,66±0,39 * **(1)	16,5±0,45 * **(1) #	14,77±0,3 * **(1, 2) #	13,16±0,32 * **(1, 2) #
	IgM (г/л)	5,28±0,23	4,47±0,25 *	3,9±0,23 * **(1)	3,24±0,11 * **(1) #	3,16±0,11 * **(1) #	3,03±0,1 * **(1) #

	ЛДГ (МЕ/л)	415,8±3,02	413,64±2,74	398,3±2,82 * **(1)	378,0±1,58 * **(1, 2) #	349,2±1,16 * **(1, 2) #	312,4±3,04 * **(1, 2) #
	ЩФ (МЕ/л)	215,6±2,47	206,7±1,79 * **(1)	204,3±1,61 * **(1)	191,5±1,84 * **(1, 2)	182, 7±1,66 * **(1, 2)	145,5±1,91 * **(1, 2)
4 группа («Традиционное лечение + ТЭС + ПО»), n=26	**IgA (г/л)**	4,53±0,15	3,93±0,09 * **(1) #	3,04±0,08 * **(1, 2, 3) #	2,91±0,07 * **(1, 2, 3) #	2,83±0,08 * **(1, 2) #	2,7±0,08 * **(1, 2) #
	IgG (г/л)	20,44±0,41	17,11±0,54 * **(1)	15,64±0,34 * **(1, 2, 3) #	15,16±0,34 * **(1, 2, 3) #	13,7±0,36 * **(1, 2, 3) #	12,2±0,38 * **(1, 2) #
	IgM (г/л)	5,42±0,21	4,23±0,18 * **(1, 2)	3,33±0,12 * **(1, 2, 3) #	3,12±0,1 * **(1, 2) #	2,9±0,07 * **(1, 2, 3) #	2,74±0,06 * **(1, 2, 3) #
	ЛДГ (МЕ/л)	420,6±3,37	407,2±2,87 * **(1)	377,1±3,47 * **(1, 2, 3) #	289,1±4,29 * **(1, 2, 3) #	213,9±4,02 * **(1, 2, 3) #	211,1±4,13 * **(1, 2, 3) #
	ЩФ (МЕ/л)	216,2±2,13	203,2±2, 8 * **(1)	194,3±2,16 * **(1, 2, 3)	179,6±1,79 * **(1, 2, 3)	168,5±1,26 * **(1, 2, 3)	134,5±1,64 * **(1, 2, 3)

* - достоверность различий со значениями до лечения ($p<0,05$);

** - достоверность различий между группами (в скобках указан номер группы) ($p<0,05$);

- значение показателя соответствует референтному

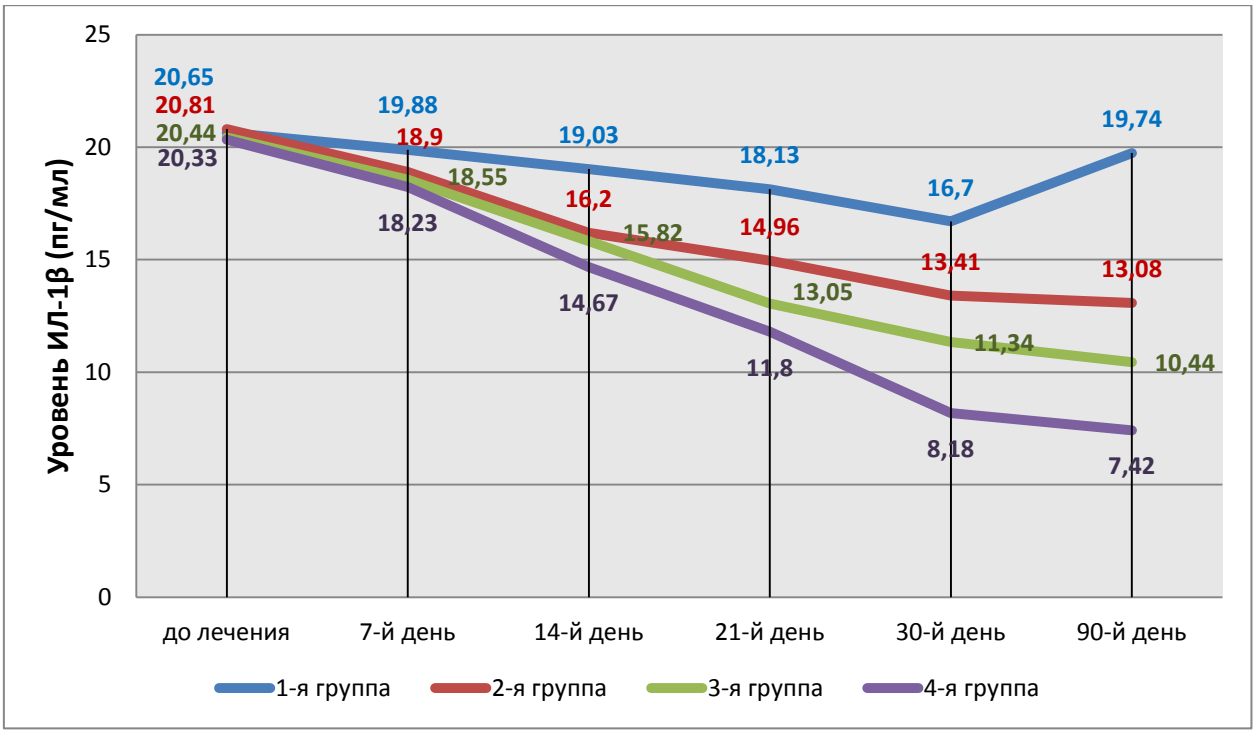

Рисунок 17. Динамика уровня ИЛ-1β в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

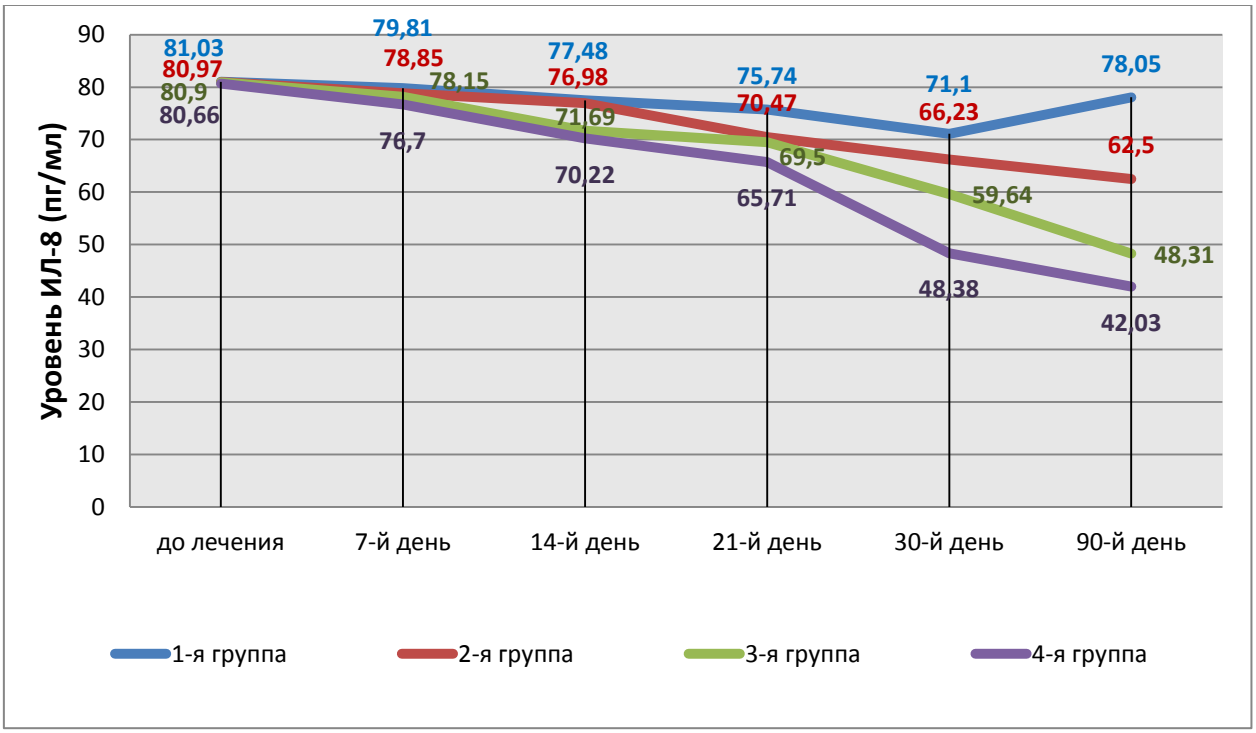

Рисунок 18. Динамика уровня ИЛ-8 в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

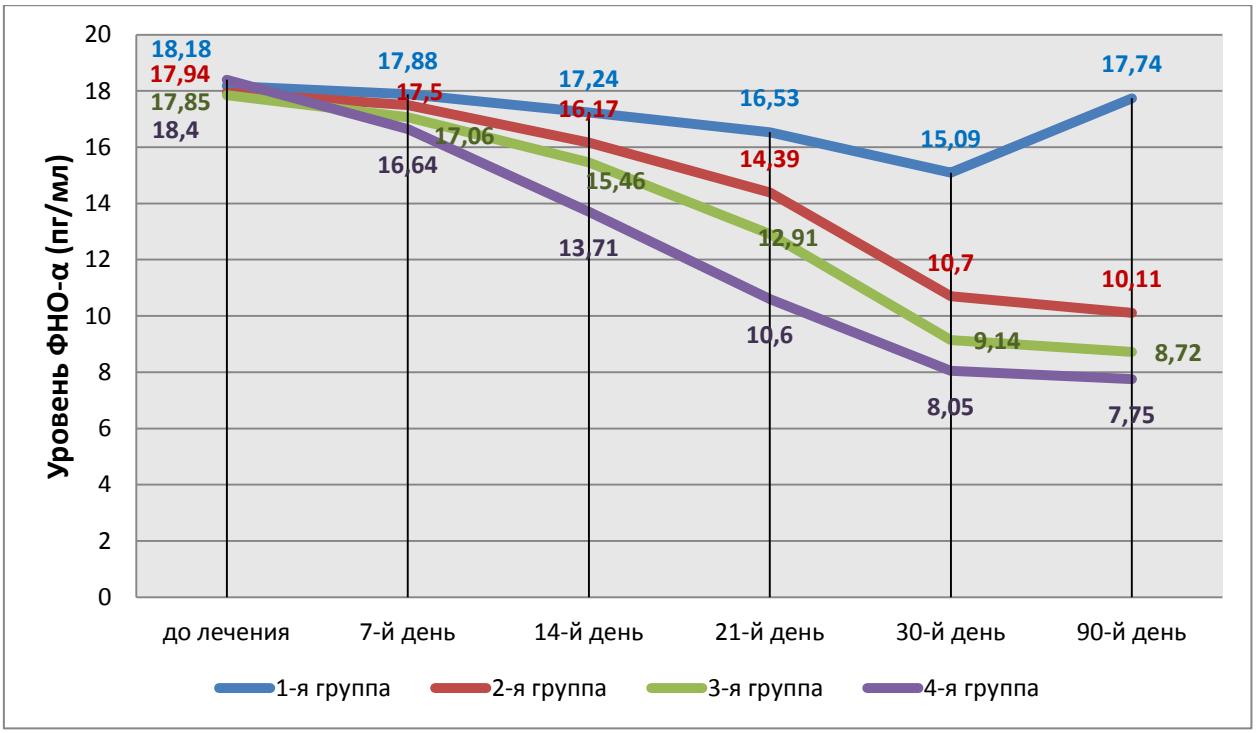

Рисунок 19. Динамика уровня ФНО-α в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

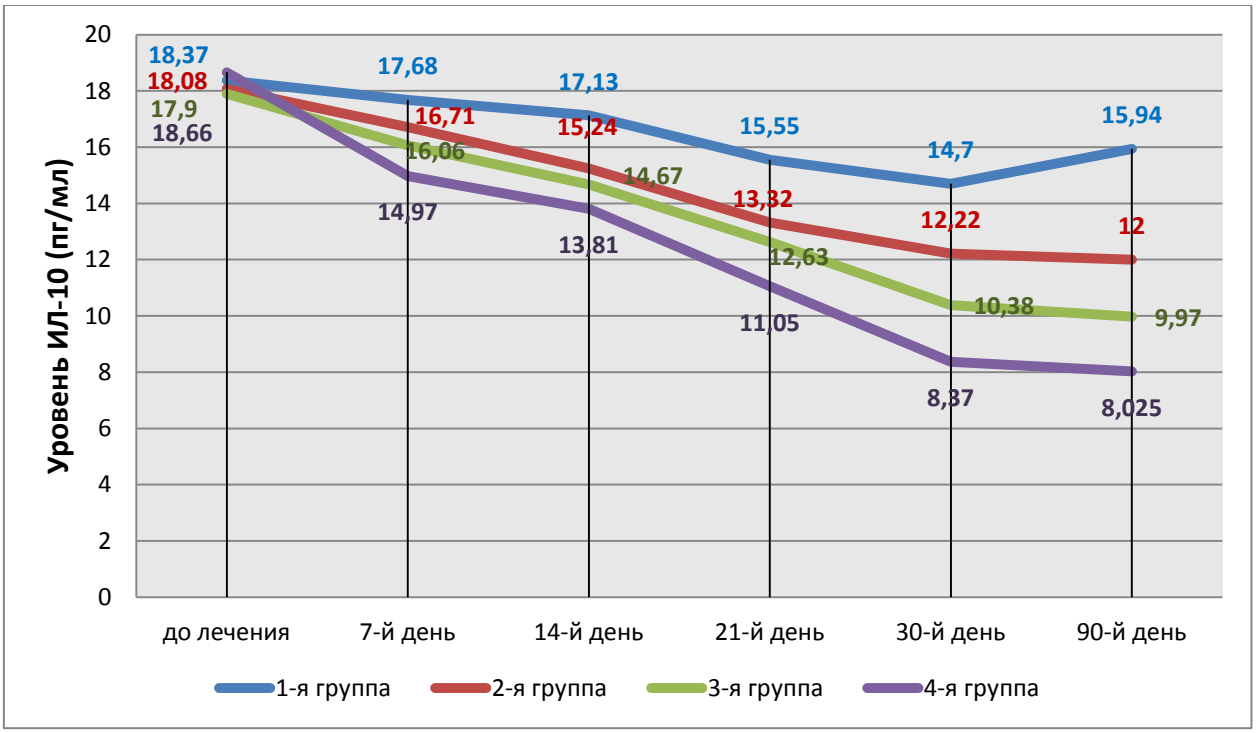

Рисунок 20. Динамика уровня ИЛ-10 в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

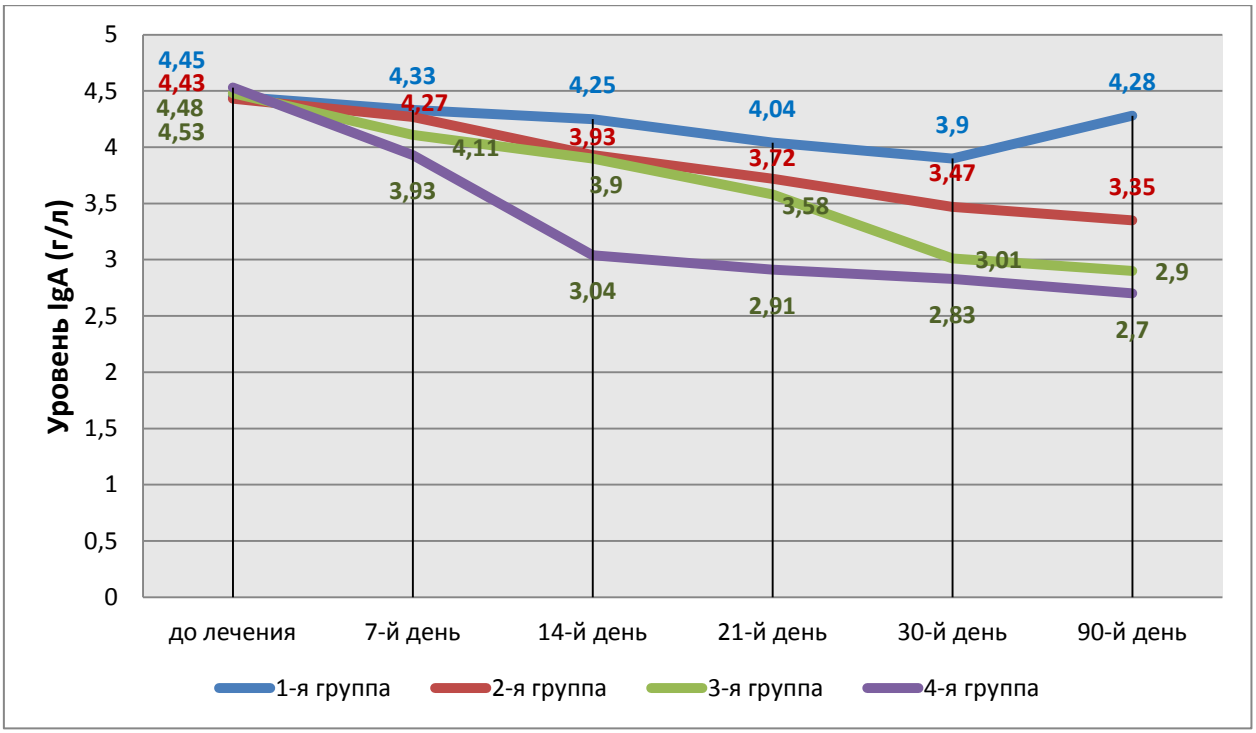

Рисунок 21. Динамика уровня IgA в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

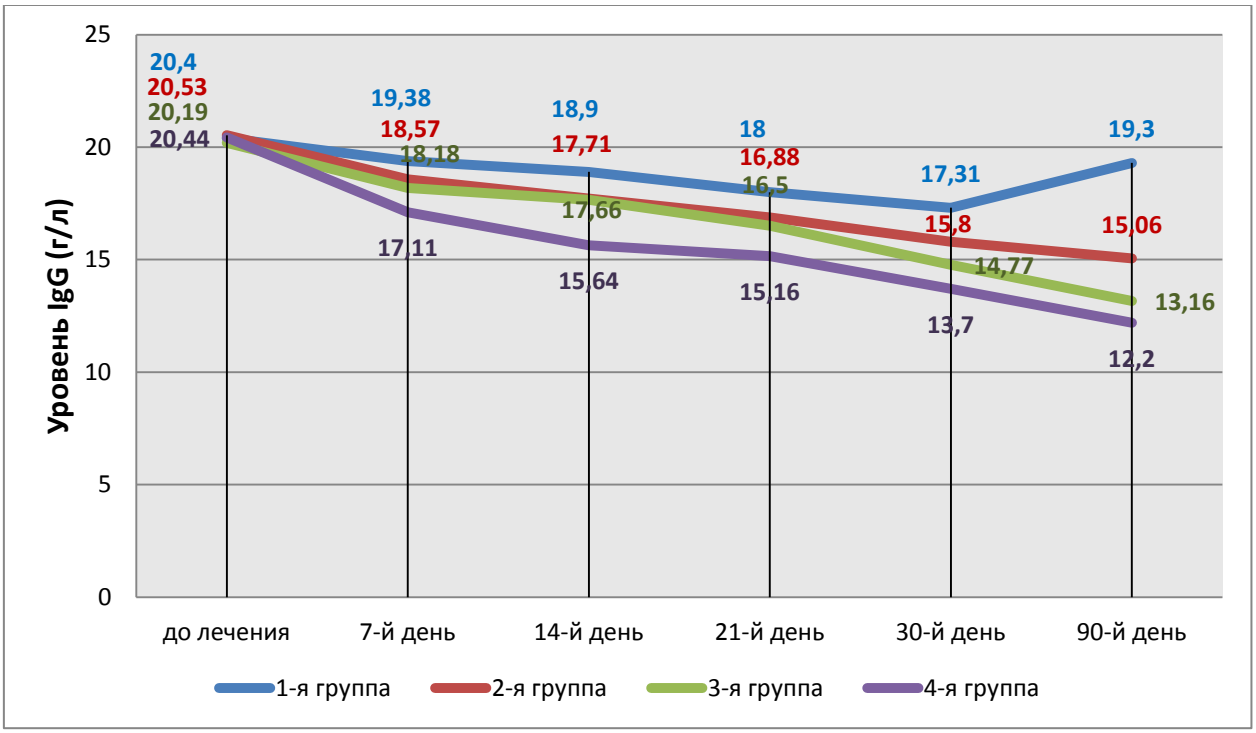

Рисунок 22. Динамика уровня IgG в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

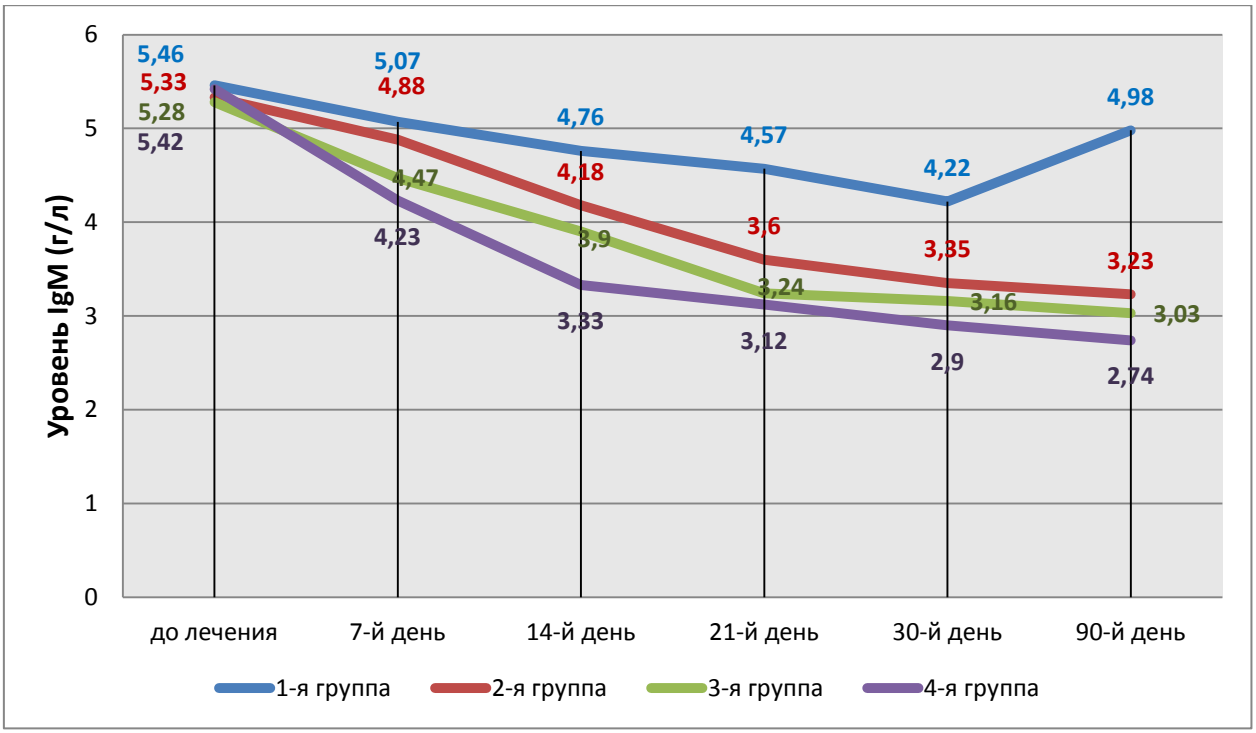

Рисунок 23. Динамика уровня IgM в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

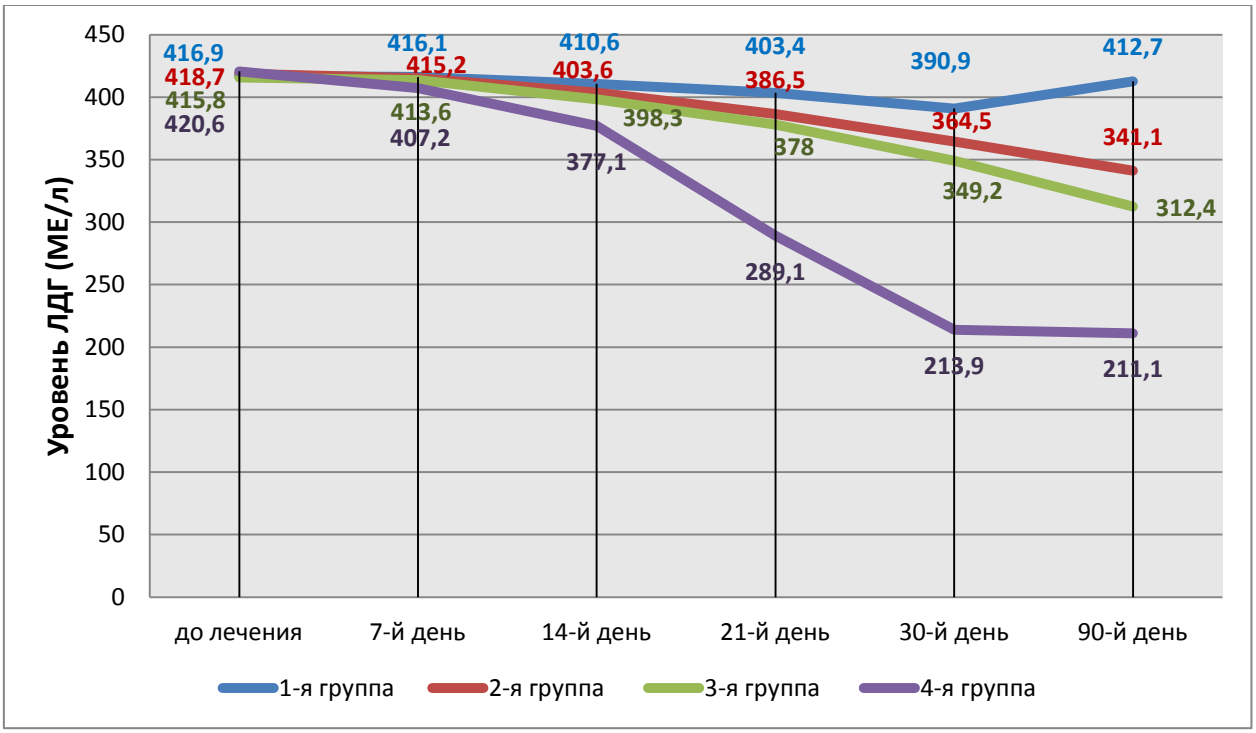

Рисунок 24. Динамика уровня фермента ЛДГ в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

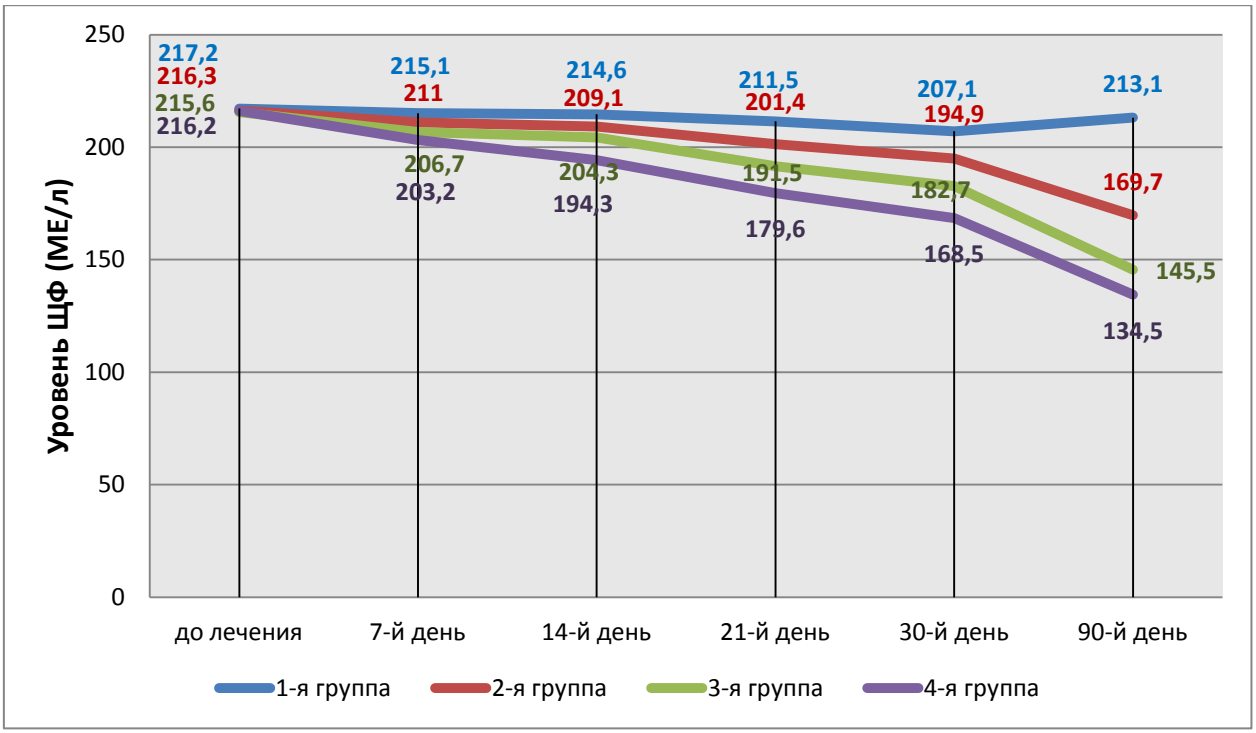

Рисунок 25. Динамика уровня фермента ЩФ в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное клинико-иммунологическое обследование больных пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести продемонстрировало высокую эффективность иммуномодулирующей терапии при лечении данной патологии, в особенности – при комбинации ТЭС и фармакотерапии препаратом «Полиоксидоний».

Через 7 дней после начала лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у пожилых пациентов всех клинических групп отмечалось существенное, статистически достоверное снижение индекса гигиены (в среднем, в 9,4 раза) до его низких значений, то есть «хорошего уровня гигиены» ($p<0,05$). Данную тенденцию можно объяснить проведением этапа мотивации больных к предстоящему лечению; профессиональной гигиены полости рта (ручными и ультразвуковыми методами); коррекции индивидуальной гигиены обследованных лиц. В последующие семь дней указанный индекс также незначительно снизился во всех группах. Однако к 21-ому дню обнаружился небольшой рост средних значений гигиенического показателя, в среднем – в 1,24 раза, по сравнению с 14-м днем, который продолжился и в последующую неделю. Причем, к 30-ому дню данный индекс вырос практически в 3 раза, в сравнении с предыдущим этапом наблюдений, соответствуя при этом «хорошему уровню гигиены». В течение последующих двух месяцев отмеченная ранее тенденция к росту ИГ продолжилась, а сам показатель увеличился во всех группах (в среднем, в 3 раза, по сравнению с 30-ым днем наблюдений) до верхних пределов своего среднего уровня (то есть «удовлетворительного уровня гигиены»), сохранив достоверные различия с данными, полученные при первичном осмотре. Подобная динамика индекса гигиены во многом связана с социально-психологическими особенностями пожилого возраста (Арутюнов С.Д. с соавт., 2008). В частности, в первую неделю, после начала терапии, бóльшая часть пациентов продемонстрировала достаточно высокий уровень комплаентности, то есть – исполнительности и приверженности лечению, стараясь следовать рекомендациям врача. В дальнейшем, уровень мотивации снижался, равно как и уровень внимания к проводимым гигиеническим мероприятиям в полости рта. Также, представляется, что, со временем, часть рекомендаций больными забывалась, а тщательная чистка

зубов переставала быть приоритетом. Причем, указанная тенденция была тем ярче выражена, чем больше времени прошло, после проведенного обучения и мотивирующей беседы. В частности, через три месяца, после первичного обследования – ИГ был сопоставим с данными, полученными до лечения. Следовательно, пародонтологическим больным пожилого возраста необходимо чаще напоминать о важности полноценной гигиены полости рта, методиках и приемах выполнения ее правил; осуществляя контроль за данными манипуляциями, и демонстрируя их эффективность.

Стоит отметить, что ИГ не является показателем, который можно использовать для оценки и верификации клинической эффективности того, или иного метода иммуномодулирующей терапии, поскольку последняя не имеет корреляционных связей с уровнем гигиены полости рта: статистической достоверности между значениями ИГ в разных клинических группах на всех этапах наблюдения отмечено не было ($p>0,05$). Включение же данного индекса в дизайн исследования продиктовано необходимостью подтвердить важность влияния гигиены полости рта на состояние тканей пародонта, а также актуальность регулярного проведения профессиональной гигиены полости рта у лиц пожилого возраста.

Для оценки интенсивности воспаления краевого пародонта были использованы йодное число Свракова (ЙЧ) и папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) в модификации Parma.

На седьмой день лечения Йодное число Свракова, а также PMA статистически достоверно снизились во всех четырех клинических группах (ЙЧ: в 2,26 раза – в 1-ой когорте, в 2,62 раза – во 2-ой, в 3,34 раза – в 3-ей, и в 3,47 раза – в 4-ой; PMA: в 2,06 раза – в 1-ой группе, в 2,34 раза – во 2-ой, в 3,09 раза – в 3-ей, и 3,23 раза – в 4-ой), что свидетельствовало об уменьшении выраженности воспалительных явлений в десне, и было связано с нормализацией уровня гигиены полости рта (проведением профессиональной гигиены), а также местной медикаментозной терапией. В 3-ей и 4-ой группах, пациентам которых был назначен Полиоксидоний, а также сочетание данного препарата с ТЭС (в 4-ой когорте) – средние значения ЙЧ и PMA оказались достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой группах. Указанная тенденция была связана с тем, что в 1-ой когорте

отсутствовал этап иммуномодулирующей терапии, в то время, как во 2-ой – выраженность иммуномодулирующего эффекта ТЭС еще не достигала своего максимума. В 3-ей и 4-ой группах – курс фармакотерапии препаратом «Полиоксидоний» подходил к завершению, а его иммуномодулирующий эффект постепенно нарастал. К 14-ому дню наблюдений у пациентов всех когорт регистрировалось снижение йодного числа и РМА (в 1-ой группе – в 2,68 раза; во 2-ой – в 2,94 раза; в 3-ей – 3,71 раза; в 4-ой когорте – 4,13 раза; по сравнению с 7-ми сутками), однако значения данного индекса в 1-ой группе были статистически достоверно выше, чем во 2-ой, 3-ей и 4-ой ($p<0,05$), что объяснялось отсутствием в указанной когорте этапа иммуномодулирующей терапии. Во 2-ой группе была отмечена статистически достоверно более низкая величина ЙЧ и РМА, по сравнению с 1-ой группой. Следовательно, на данном этапе, иммуномодулирующий эффект ТЭС начал влиять на клинические проявления пародонтита и мог быть верифицирован. Тем не менее, его эффективность уступала таковой у Полиоксидония, что подтверждалось достоверно меньшими значениями ЙЧ и РМА в 3-ей и 4-ой когортах ($p<0,05$). На 21-й день после начала лечения указанные индексы в 1-ой группе продолжили снижаться (в 2,64 раза), но, по-прежнему их величина была статистически достоверно большей, чем в тех когортах, в которых проводился этап иммуномодулирующей терапии (во 2-ой группе снижение произошло в 2,73 раза, в 3-ей – 2,82 раза, в 4-ой – в 3,89 раза, по сравнению с 14-м днем) ($p<0,05$). В этот период, иммуномодулирующий эффект ТЭС достигал своего максимума, что подтверждалось статистически достоверно более низкими значениями ЙЧ и РМА во 2-ой когорте, чем в 1-ой; а также – в 4-ой группе, по сравнению с 3-ей, в которой, в качестве иммуномодулирующей терапии присутствовал только Полиоксидоний, и не было ТЭС ($p<0,05$). Соответственно, через три недели, после начала лечения начинает проявляться эффект потенцирования иммуномодуляции при совместном назначении ТЭС и фармакотерапии Полиоскидонием. Причем, с этого периода клиническое превосходство совместного назначения двух различных видов иммуномодулирующей терапии становилось все более очевидным. К 30-ому дню наблюдений средние значения ЙЧ и РМА в 1-ой группе незначительно выросли (на 2,9%), что соответствовало динамике ИГ и коррелировало с ухудшением гигиены

полости рта, а также отсутствием иммуномодуляции, гармонизирующей уровень иммунологической реактивности. В то же время, во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах, в которых этап иммуномодулирующей терапии ранее проводился – уровень указанных индексов продолжал снижаться (в 1,69 раз – во 2-ой группе; в 1,71 раз – в 3-ей; в 2,29 раза – в 4-ой когорте, по сравнению с 21-ым днем), несмотря на почти трехкратное увеличение ИГ ($p<0,05$). Причем, ЙЧ и РМА во 2-ой группе были достоверно меньше, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах; что, в очередной раз демонстрирует бóльшую эффективность совместного применения двух различных методов иммуномодуляции, в сравнении с моноиммунотерапией ($p<0,05$). Через три месяца, после начала лечения, ЙЧ и РМА в 1-ой группе существенно выросли (в 4,8 раза), сохранив, тем не менее, статистически достоверную разницу, по сравнению с данными первичного осмотра. Подобная динамика была связана с существенным ухудшением гигиенического состояния полости рта (ИГ вырос практически в 3 раза, по сравнению с предыдущим этапом обследования), отсутствием в этот период лечебных мероприятий, а также иммуномодулирующей терапии. В тех когортах, в которых проводился этап иммуномодуляции, также отмечался рост ЙЧ и РМА, который был связан с теми же причинами, за исключением последней. Именно благодаря иммуномодулирующему эффекту показатели интенсивности воспаления в десне у пациентов 2-ой, 3-ей и 4-ой групп были статистически достоверно ниже, чем в 1-ой когорте ($p<0,05$). Причем, проведенная ранее фармакотерапия Полиоксидонием оказалась достоверно эффективнее, чем ТЭС ($p<0,05$). В то же время, в среднеотдаленные сроки наблюдений (через 3 месяца), совместное применение ТЭС и Полиоксидония обнаружило статистически достоверно более эффективный противовоспалительный эффект, чем каждый из данных методов иммуномодуляции в отдельности ($p<0,05$).

Для оценки противовоспалительного эффекта проводимой терапии вычислялась редукция индекса РМА (по данным сравнения цифровых показателей индексов РМА при n-ом посещении с данными первичного осмотра). Полученные результаты также отражали описанные выше тенденции. Так, эффективность противовоспалительного действия в 1-ой группе на всех этапах наблюдения уступала данному параметру в когортах, где имела место иммуномодулирующая

терапия. Кроме того, показатель редукции РМА во все периоды обследования увеличивался от группы к группе, то есть в когорте с ТЭС – он был выше, чем в группе с традиционным лечением, в группе с Полиоксидонием – чем в 1-ой и 2-ой когортах. Наконец, в группе с комбинированной иммуномодулирующей терапией указанный параметр находился на более высоком уровне, чем в первых трех когортах. Причем, описанная тенденция была выражена тем ярче, чем больше времени прошло с момента первичного осмотра, вплоть до 30-го дня (когда во всех группах показатели эффективности противовоспалительного действия проведенного лечения достигали своего максимума). К третьему месяцу наблюдений эффективность противовоспалительного действия в 1-ой группе снизилась на 27,19% по сравнению с предыдущим этапом обследования, в то время, как во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах уменьшение данного показателя произошло на: 16,47%, 10,61% и 8,86%, соответственно, что говорит о сохранении иммуномодулирующего, а, следовательно, и противовоспалительного эффектов, наиболее выраженных при сочетании двух различных методик – ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием, проявляющихся в среднеотдаленные сроки. В то же время, к третьему месяцу, после начала лечения – показатели противовоспалительного эффекта существенно снизились во всех когортах, что говорит о необходимости возобновления лечебно-профилактических мероприятий в группах пародонтологических больных пожилого возраста.

Оценка степени кровоточивости десен в пожилом возрасте была связана с некоторыми особенностями, не в полной мере коррелирующими со степенью выраженности воспалительного процесса (Бутюгин И.А., 2002). В частности, слабо выраженная кровоточивость была ассоциирована с возрастными склеротическими изменениями сосудистого русла маргинального пародонта. В то же время, геморрагический синдром был связан не только с воспалительными явлениями в десне, но также с факторами полипрагмазии: приемом салицилатов (ацетилсалициловая кислота, кардиомагнил и др.) и прочих препаратов, влияющих на показатели свертывания крови (Аветисян А.А., 2008; Горбачева И.А. с соавт., 2015). Тем не менее, характер изменения ИК соответствовал динамике ЙЧ и РМА, и имел аналогичные тенденции. В частности, к 7-ому дню наблюдений отмечалось существенное снижение показателей кровоточивости во всех группах (в 1,65 раз –

в 1-ой когорте; в 1,8 раз – во 2-ой; в 2,17 раза – в 3-ей; и в 2,33 – в 4-ой), что было связано с проведенными ранее этапами профессиональной гигиены полости рта, а также местной медикаментозной терапии. К этому моменту в 3-ей и 4-ой когортах (где имела место фармакотерапия Полиоксидонием) средние величины ИК были достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой группах ($p<0,05$). В дальнейшем, при более активном «включении в работу» иммуномодулирующих факторов – различия по признаку выраженности симптома кровоточивости между группами стали более очевидными. Так, к 14-ому дню отмечались статистически достоверно меньшие значения ИК во 2-ой группе (снижение произошло в 1,86 раз, по сравнению с 7-м днем), чем в 1-ой (ИК уменьшился в 2,42 раза) – что говорит о постепенном нарастании лечебных эффектов ТЭС; при сохранении достоверно меньших величин в 3-ей (ИК снизился 2,85 раза) и 4-ой когортах (уменьшение произошло в 2,91 раза) по сравнению с 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). На 21-й день отмечались аналогичные тенденции (указанный показатель снизился в 1-ой группе – в 1,72 раза; во 2-ой – в 1,79 раз; в 3-ей – в 2,19 раза; в 4-ой – в 2,95 раза, по сравнению с 14-м днем), в то время как к 30-му дню в 4-ой когорте регистрировались значения ИК статистически достоверно меньшие, чем в первых трех группах ($p<0,05$). Данный факт говорит о наступлении в этот период потенцирования иммуномодулирующего и, опосредованно – противовоспалительного и кровоостанавливающего эффектов при сочетании ТЭС и препарата «Полиоксидоний». К 3-ему месяцу наблюдений во всех когортах регистрировалось увеличение средних значений ИК, что также было связано с существенным ухудшением гигиенического состояния полости рта, а также отсутствием лечебно-профилактических мероприятий. Тем не менее, статистически достоверно более высокий кровоостанавливающий эффект иммуномодулирующей терапии (в особенности – Полиоксидония и комбинации ТЭС и Полиоксидония) – в данные сроки сохранялся ($p<0,05$).

Стоит отметить, что динамика пародонтального индекса (ПИ) не была показательной, поскольку изменения его средних значений были ассоциированы лишь с критериями: «1 – легкий гингивит, воспаление части десны, рентгенологическая картина без изменений», «2 – воспаление десны вокруг всего зуба, отсутствие кармана, рентгенологическая картина без изменений», а также «8

– выраженная деструкция тканей пародонта с потерей жевательной функции, зуб подвижен, может быть смещен, на рентгенограмме определяются резорбция костной ткани более ½ длины корня, костный карман» (последний – за счет иммобилизации подвижных зубов) – удельный вес которых, при подсчете индекса, был незначительным. В то же время, критерии «4», и особенно – «6» (а также, в некоторых случаях - «8»), отражающие степень резорбции костной ткани – были связаны с необратимыми изменениями в структуре пародонтального комплекса лиц пожилого возраста, и составляли основную долю в суммарном значении индекса. Соответственно, наблюдаемые изменения ПИ на всех этапах обследования не были статистически достоверными и доказуемыми ($p>0,05$). Также, не отмечалось достоверности, между значениями ПИ в разных группах ($p>0,05$). Следовательно, индекс Расселла нецелесообразно использовать в качестве объективного критерия для достоверной верификации наблюдаемых тенденций по снижению уровня воспаления и степени деструкции в пародонтальном комплексе лиц пожилого возраста. Его средние значения во всех группах, во все дни наблюдений находились практически на одном уровне.

Гораздо более показательной является выраженность редукции ПИ (по данным сравнения цифровых показателей индексов ПИ при n-ом посещении с данными первичного осмотра). Его динамика соответствовала тенденциям, отмеченным в отношении ЙЧ и РМА, и заключалась в повышении значений редукции во всех группах в процессе лечения. Подобное соответствие было детерминировано снижением уровня воспаления в маргинальном пародонте, что, как было сказано выше, отражалось в исключении из значения ПИ критериев «1» и «2», несущественно влияющих на итоговую сумму. Так, к 3-му месяцу данный показатель незначительно снизился в 1-ой группе (по сравнению с предыдущим этапом наблюдений), и остался без изменений в когортах, в которых проводился этап иммуномодулирующей терапии (в сравнении с 30-м днем). Кроме того, показатель редукции ПИ сделал более очевидными различия между группами: указанный критерий был выше во 2-ой группе, чем в 1-ой; в 3-ей – чем во 2-ой; а в 4-ой – чем в 3-ей, причем во все сроки обследования.

Описанная выше динамика клинических показателей, выявленная в процессе лечения лиц пожилого возраста, страдающих хроническим

генерализованным пародонтитом, подтверждалась данными иммунологического и биохимического обследования.

Для оценки показателей местного иммунитета анализировалась десневая жидкость, собранная из десневой борозды (пародонтального кармана) по методике, разработанной Чукаевой Н.А., 1990; материалом исследования общего иммунитета служила кровь, взятая из локтевой вены (Робустова Т.Г. с соавт., 1990).

Стоит отметить, что понятие «норма» в отношении иммунологических показателей десневой жидкости по-прежнему является предметом дискуссий (особенно в возрастном аспекте), ввиду отсутствия установленных, общепринятых референтных значений. Результаты анализа десневой жидкости зависят от методик ее сбора и способов оценки, что приводит к существенным разночтениям, между данными, полученными в различных исследованиях (Патрушева М.С., 2013).

Существенной проблемой в геронтостоматологической практике является тот факт, что сопоставление полученных данных о факторах местного иммунитета с аналогичными показателями десневой жидкости лиц с интактным пародонтом – не представляется возможным. Это вязано с тем, что в пожилом и старческом возрасте здоровый пародонтальный комплекс практически не наблюдается, а, следовательно – лежит в пределах статистической погрешности, и не может быть принят в качестве критерия сравнения (Боярова С.К., 2006).

Тем не менее, показатели местного иммунитета являются отражением общего, и находятся от него в прямой корреляционной зависимости. Таким образом, тенденции, выявляемые в десневой жидкости, а также достоверные различия, между средними значениями показателей местного иммунитета в когортах, могу использоваться для оценки и верификации эффективности различных методик лечения ХГП в старших возрастных группах.

На момент первичного осмотра, у пациентов всех четырех клинических групп отмечались высокие значения про- и противовоспалительных цитокинов, как в десневой жидкости, так и в венозной крови. Что соответствовало многочисленным литературным данным (Ковальчук Л.В., 2000; Рогова М.А., 2002; Мельничук Г.М., 2006; Захарова Н.Б., Иванова И.А., 2009; Шмидт Д.В., 2009; Михальченко В.Ф. с соавт., 2012; Островская Л.Ю. с соавт., 2014).

В частности, повышенный уровень провоспалительных ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФНО-α, детерминировал существенную деструкцию компонентов пародонтального комплекса, что подтверждала характерная рентгенологическая картина резорбции костной ткани до 1/2 длины корней зубов (Захарова Н.Б., Иванова И.А., 2009; Михальченко В.Ф. с соавт., 2012; Островская Л.Ю. с соавт., 2014). В то же время, высокие значения противовоспалительного ИЛ-10 обусловливали клиническую картину вялотекущего воспалительного процесса в пародонте, протекающего по гипоергическому типу и, не в полной мере, соответствующему степени разрушения поддерживающего зуб аппарата (Анисимов В.Н., 2008; Шмидт Д.В., 2009). Таким образом, имела место дисгармония в соотношении про- и противовоспалительного пулов цитокинов, приводящая к характерным особенностям течения ХГП у лиц пожилого возраста, что является одной из причин позднего обращения указанной категории пациентов за пародонтологиеческой помощью.

Уже через неделю, после начала лечения наблюдалась тенденция к снижению уровня про- и противовоспалительных цитокинов, как в десневой жидкости, так и в венозной крови, у пациентов всех клинических групп.

Так, концентрация ИЛ-1β, определяемая в десневой жидкости пациентов, которым проводилась иммуномодулирующая терапия (2-ая, 3-я и 4-ая когорты), оказалась достоверно ниже, чем на момент первичного обследования ($p<0,05$). В крови данный цитокин достоверно снизился только в 4-ой группе, пациентам которой назначалось совместное применение ТЭС и Полиоксидония ($p<0,05$). Кроме того, в десневой жидкости пациентов 4 когорты, концентрация ИЛ-1β была достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой; а в венозной крови – достоверно ниже, чем в 1-ой группе ($p<0,05$).

Уровень ИЛ-8 также снизился у всех пациентов, как в десневой жидкости, так и в крови. Однако, статистически достоверным данное снижение оказалось только в 4 когорте (где имело место сочетание различных способов иммуномодуляции) ($p<0,05$). В то же время, в десневой жидкости пациентов 4-ой группы отмечалась достоверно меньшая концентрация ИЛ-8, чем в 1-ой группе ($p<0,05$).

Значения ФНО-α следовали описанным выше тенденциям, и снизились к 7-ому дню в десневой жидкости, а также крови пациентов всех четырех клинических

групп. В десневой жидкости это снижение оказалось достоверным во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах (где имела место иммуномодулирующая терапия); в крови – только в 4-ой ($p<0,05$). Также, в 3-ей и 4-ой группах (где назначался Полиоксидоний) были выявлены достоверно более низкие концентрации, чем в 1-ой и 2-ой когортах; а в венозной крови – в 4-ой, чем в 1-ой группе ($p<0,05$).

ИЛ-10 также снижался. Причем, данная тенденция была достоверной, как в десневой жидкости, так и в крови – в тех когортах, где проводилась иммуномодуляция: 2-ая, 3-я и 4-ая ($p<0,05$). Кроме того, и в десневой жидкости, и в венозной крови средние значения концентрации ИЛ-10 в 3-ей группе были достоверно ниже, чем в 1-ой; а в венозной крови также отмечался достоверно меньший уровень указанного цитокина в 4-ой группе, чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$).

Таким образом, уже через семь дней, после начала лечения лиц пожилого возраста, страдающих ХГП, регистрировалась инициация процесса восстановления баланса цитокинового профиля, что подтверждало уменьшение выраженности воспалительных явлений в маргинальном пародонте. Подобная динамика уровня цитокинов была связана с осуществлением профессиональной гигиены полости рта, местной противовоспалительной и антибактериальной медикаментозной терапии, а также проводимым этапом кюретажа пародонтальных карманов; что привело к существенному снижению антигенной нагрузки на иммунную систему обследованных лиц.

Проведение иммуномодулирующей терапии во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах способствовало более выраженному, хотя и не всегда достоверному, снижению уровня про- и противовоспалительных цитокинов (особенно в десневой жидкости) по сравнению с первичным обследованием. В то же время, различия между группами с иммуномодуляцией и традиционным лечением также были не всегда достоверными, а выявлялись только в тех когортах, где назначался Полиоксидоний (чаще – в 4-ой). Таким образом, к седьмому дню наблюдений в отношении отдельных иммунологических показателей (ИЛ-1β и ФНО-α – в десневой жидкости, ИЛ-10 в крови) отмечалось достоверное превосходство фармакотерапии Полиоксидонием над ТЭС. Данный факт связан с тем, что в 3-ей и 4-ой когортах 10-дневный курс фармакотерапии Полиоксидонием подходил к своему завершению, а его иммуномодулирующий эффект становился все более

выраженным; в то время как аналогичный эффект ТЭС еще только начинал нарастать, и не достигал в данный период обследования своих максимальных значений. Кроме того, было отмечено, что статистически более достоверное снижение уровня цитокинов происходило в десневой жидкости, нежели в венозной крови, что свидетельствует о бóльшем влиянии проводимого в этот период лечения на факторы местного иммунитета.

Через две недели, после начала обследования, описанные выше тенденции сохранились, причем, превосходство клинических групп, в которых проводился тот, или иной метод иммуномодуляции становилось все более очевидным и достоверным, как в отношении местного иммунитета, так и в отношении общего иммунитета.

К данному периоду наблюдений диагностировалось достоверное снижение (по сравнению с первичным обследованием) концентрации ИЛ-1β и ИЛ-10 во всех клинических группах, как в десневой жидкости, так и в венозной крови; ФНО-α – во всех группах, где проводилась иммуномодулирующая терапия (2-ая, 3-я и 4-ая), также в десневой жидкости и крови пациентов ($p<0,05$). Уровень ИЛ-8 был достоверно ниже в 4-ой когорте, в материале десневой жидкости, и в 3-ей и 4-ой группах – в венозной крови обследованных лиц ($p<0,05$). Стоит отметить, что ко второй неделе наблюдений бóльшая эффективность иммуномодуляции в сравнении с традиционным лечением становилась все более достоверной по абсолютному большинству показателей цитокинового профиля. Так, значения провоспалительных ИЛ-1β, ФНО-α и противовоспалительного ИЛ-10, как в крови, так и в десневой жидкости пациентов 2-ой, 3-ей и 4-ой когорт были достоверно ниже, чем в 1-ой ($p<0,05$). Уровень ИЛ-8 был статистически достоверно меньше в десневой жидкости пациентов 4-ой когорты, по сравнению с данными 1-ой группы; и в венозной крови представителей 3-ей и 4-ой когорт, при сравнении с результатами, полученными в 1-ой ($p<0,05$).

В указанный период обследования также выявлялись достоверные различия между группами, в которых проводился этап иммуномодулирующей терапии. В частности, в десневой жидкости пациентов 4-ой когорты определялись достоверно более низкие значения провоспалительных ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФНО-α, чем во 2-ой группе ($p<0,05$). В венозной крови пациентов 3-ей когорты значения ИЛ-8

оказались достоверно меньшими, чем во 2-ой; концентрации провоспалительного ИЛ-8 и противовоспалительного ИЛ-10 в материале лиц 4-ой группы находились на достоверно более низком уровне, чем во 2-ой когорте ($p<0,05$). Наконец, показатель ФНО-α в венозной крови представителей 4-ой клинической группы был достоверно ниже, чем во 2-ой и 3-ей ($p<0,05$).

Описанная выше динамика цитокинового профиля была связана с завершением хирургического этапа лечения ХГП, а, следовательно, элиминацией пародонтопатогенных факторов, прежде всего бактериального происхождения. В указанные сроки наблюдений отмечался возрастающий иммуномодулирующий эффект ТЭС, который мог быть верифицирован при сопоставлении показателей местного и общего иммунитета в группах, где проводилась ТЭС, с данными, полученными в 1-ой когорте. Тем не менее, эффективность иммуномодуляции от ТЭС уступала фармакотерапии Полиоксидонием, что, однако, наиболее ярко проявлялось в отношении 4-ой клинической группы, пациентам которой проводились одновременно две различные методики иммуномодулирующей терапии. Таким образом, к 14-му дню лечения начинал постепенно проявляться эффект потенциирования иммуномодуляции, возникающий при сочетании ТЭС и Полиоксидония.

Кроме того, в этот период, показатели местного и общего иммунитета реагировали на иммуномодуляцию практически с одинаковой степенью достоверности и интенсивности, что может быть связано с постепенной нормализацией иммунологической реактивности после медикаментозного и хирургического лечения ХГП, а также комплексного влияния на организм ТЭС и Полиоксидония.

На 21-й день наблюдений уровень про- и противовоспалительных цитокинов продолжил снижаться в десневой жидкости и венозной крови пациентов всех клинических групп. К этому моменту концентрации цитокинов, во всех группах, как в десневой жидкости, так и в крови были статистически достоверно ниже, чем аналогичные показатели, выявленные на момент первичного обследования ($p<0,05$). К 21-ому дню эффективность этапа иммуномодулирующей терапии была статистически достоверна во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах, как в десневой жидкости, так и в крови, при сравнении с показателями 1-ой когорты ($p<0,05$). В то же время,

успешность различных методов иммуномодуляции не была идентичной. Так, уровень ИЛ-1β в десневой жидкости пациентов 4-ой группы был достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3ей; а в крови: в 3-ей и 4-ой когортах – достоверно меньше, чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Концентрация ИЛ-8 и в десневой жидкости, и в венозной крови пациентов 4-ой группы была статистически достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$). Средние значения ФНО-α в десневой жидкости, и в крови представителей 3-ей группы оказались достоверно меньшими, чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей ($p<0,05$).

Таким образом, к 21-ому дню иммуномодулирующий эффект ТЭС достигал своих максимальных значений, что подтверждалось достоверно более низкими значениями всех показателей местного и общего иммунитета во 2-ой группе, по сравнению с 1-ой когортой, в которой проводилось только традиционное лечение. Кроме того, более отчетливо определялся эффект потенцирования при совместном назначении ТЭС и Полиоксидония, что проявлялось более низкими значениями иммунологических показателей в 4-ой группе, по сравнению с остальными тремя.

К третьей неделе наблюдений, в условиях отсутствия пародонтологического лечения, продолжающаяся нормализация уровня иммунологических показателей, была связана с ранее проведенной традиционной терапией (профессиональная гигиена, местная медикаментозная терапия, кюретаж), а также этапом иммуномодуляции, эффект которой продолжал нарастать, гармонизируя иммунитет пациентов. Именно поэтому, результаты, полученные во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах статистически достоверно отличались от данных 1-ой группы, что подтверждает клинико-иммунологическую эффективность иммуномодулирующей терапии.

Через месяц, после начала лечения, все иммунологические показатели у пациентов всех групп сохранили тенденцию к снижению, что также можно объяснить следовым эффектом ранее проведенного традиционного лечения, а также продолжающимся иммуномодулирующим эффектом, имеющим место во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах. Причем, в этот период четко проявило себя превосходство каждой последующей группы над предыдущими: то есть во 2-ой когорте показатели были достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах ($p<0,05$). Данный факт можно объяснить более

выраженным и стойким эффектом иммуномодуляции при фармакотерапии Полиоксидонием, нежели при ТЭС; а также сохранившимся эффектом потенцирования, наблюдающимся при совместном применении ТЭС и Полиоксидония.

Наконец, к третьему месяцу наблюдений отмечаемая ранее тенденция к уменьшению значений иммунологических показателей сохранилась только в тех клинических группах, в которых, в схему комплексного лечения ХГП, был включен этап иммуномодулирующей терапии. В 1-ой же когорте, в которой проводилось только традиционное лечение, отмечался рост всех показателей, как общего, так и местного иммунитета, до значений, диагностированных в начале обследования. Таким образом, следовой эффект традиционного лечения, спустя три месяца, после его начала – терял свою выраженность. Данный факт был связан с существенным ухудшением гигиены полости рта (практически в 3 раза), отсутствием, в этот период, лечебно-профилактических мероприятий, а, следовательно – возобновлением потенциала пародонтопатогенных факторов (прежде всего микробных) и, как результат – инициацией и развитием воспалительного процесса в пародонтальной комплексе. Таким образом, в условиях отсутствия факторов иммуномодуляции, гармонизирующих состояние иммунологической реактивности, у пациентов 1-ой когорты отмечалось возобновление воспалительного процесса пародонта. В то же время, во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах, где иммуномодулирующая терапия имела место – снижение показателей местного и общего иммунитета продолжилось, несмотря на аналогичное 1-ой группе ухудшение гигиены полости рта, а также отсутствие лечебно-профилактических мероприятий. Что подтверждает важную роль иммуномодулирующей терапии в пролонгировании периода ремиссии ХГП у лиц пожилого возраста.

В частности, в данный период наблюдения, в 1-ой группе, уровень всех показателей местного и общего иммунитета (кроме ИЛ-10), не имел статистически достоверных различий с данными, полученными на момент первичного обследования. Значит, рост концентрации противовоспалительного ИЛ-10 в десневой жидкости и крови пациентов 1-ой когорты оказался незначительным по причине инициации воспалительного процесса, связанного с существенным,

индуцибельным ростом уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФНО-α), во многом действующих, как анатагонисты к противовоспалительным факторам.

В указанный период наблюдений сохранилось, отмеченное превосходство каждой последующей группы над предыдущими: то есть во 2-ой когорте показатели местного и общего иммунитета были достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах (за исключением уровня ИЛ-10 в венозной крови пациентов 4-ой когорты, который был достоверно ниже только показателей 1-ой и 2-ой групп) ($p<0,05$).

Указанные тенденции также были связаны с более выраженным и более стойким иммуномодулирующим эффектом Полиоксидония, направленно действующим на иммунную систему с целью ее гармонизации, нежели ТЭС, постепенно теряющей свой иммуномодулирующий эффект. Кроме того, сохранялось потенцирование, наблюдаемое при совместном применении ТЭС и Полиоксидония, и дающее эффект более стойкой и достоверной иммуномодуляции, повышающей резистентность организма к действию пародонтопатогенных факторов в среднеотдаленные сроки (3 месяца).

Схожая картина наблюдалась и в отношении уровня антител. В десневой жидкости пациентов пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, определялась концентрация sIgA, в венозной крови – IgA, G и M. Что соответствовало проведенным ранее исследованиям (Антипова О.А., 2005; Патрушева М.С., 2013). Стоит отметить, что средние значения IgA в сыворотке обследованных лиц 1-ой, 2-ой и 3-ей групп соответствовали верхним пределам референтных величин данного иммуноглобулина, а в 4-ой когорте лишь незначительно (на 0,7%) превосходили его допустимую концентрацию.

Так, на момент первичного осмотра был отмечен высокий уровень sIgA в десневой жидкости, а также IgA (соответствовал верхним границам референтных значений), G, M в венозной крови. Данный факт был связан с существенной антигенной нагрузкой, распространением бактериальной инвазии, а также прогрессированием воспалительно-деструктивных явлений в пародонтальном комплексе, при которых традиционно обнаруживается возрастание активности

специфических факторов защиты. Достаточно высокие значения концентрации sIgA и IgA свидетельствовали о наличии у пациентов хронической бактериальной инфекции в пародонте, что также подтверждалось большой концентрацией IgM, который осуществляет антибактериальный иммунитет, и вырабатывается первым, в ответ на действие инфекционных агентов. Повышение IgG, являющегося ведущим эффектором гуморального иммунитета, также следует рассматривать, как следствие антигенной нагрузки бактериального происхождения. Выраженная тканевая деструкция, наблюдаемая у обследованных лиц, и проявляющаяся нарушением целостности связочного аппарата, а также резорбцией костных структур пародонта – была отчасти детерминирована высоким уровнем IgG и IgM, которые нередко представляют собой цитотоксические антитела.

Уже к 7-ому дню наблюдений уровень sIgA в десневой жидкости снизился у пациентов всех четырех групп, однако достоверным данное снижение было только в 4-ой когорте, в которой, помимо прочего, концентрация данного антитела оказалась достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой группах ($p<0,05$). В венозной крови уровень IgA также снизился во всех когортах, тем не менее, статистически достоверной указанная тенденция была в тех группах, в которых пациенты принимали Полиоксидоний (следовательно, по данному показателю – общий иммунитет, в данный период наблюдений, реагировал несколько быстрее, чем местный, что могло быть связано с влиянием фармакотерапии истинным иммуномодулятором). В то же время, значения указанного антитела в крови представителей 4-ой когорты были достоверно ниже, чем в 1-ой ($p<0,05$). Концентрация IgG в плазме также снизилась во всех группах, причем достоверным данное снижение оказалось в тех когортах, в которых проводился тот, или иной метод иммуномодулирующей терапии: 2-ая, 3-я, 4-ая ($p<0,05$). В 4-ой группе данный показатель был достоверно ниже, чем в 1-ой ($p<0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении уровня IgM, который уменьшился к 7-ому дню во всех группах, причем, статистически достоверно – только в 3-ей и 4-ой: где в схеме лечения ХГП присутствовал Полиоксидоний ($p<0,05$). В 4-ой когорте концентрация IgM была достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$).

Снижение концентраций sIgA в десневой жидкости, а также IgA, G, M в венозной крови обследованных пациентов всех клинических групп подтверждало

уменьшение выраженности воспалительных явлений в краевом пародонте, и было связано с началом элиминации пародонтопатогенных факторов (прежде всего бактериального происхождения) в результате проведения этапов профессиональной гигиены полости рта, местной медикаментозной терапии, а также кюретажа пародонтальных карманов. Следует отметить, что «реакционное» повышение уровня антител (как и цитокинов) в результате предшествующего этапа хирургического лечения ХГП – не наблюдалось, что можно объяснить особенностями иммунологической реактивности в пожилом возрасте, а также этапностью проведения кюретажа.

Включение в схему комплексного лечения ХГП этапа иммуномодулирующей терапии уже на 7-ой день способствовало более интенсивному (хотя и не всегда статистически достоверному) снижению уровня антител, в сравнении с результатами традиционной терапии. Причем, наиболее выраженной данная динамика была в венозной крови пациентов (следовательно, в первую неделю иммуномодуляции – общий иммунитет, в отношении показателей антител, реагирует несколько быстрее, чем местный). В то же время, различия между группами с иммуномодуляцией и традиционным лечением также были не всегда достоверными, а выявлялись только в 4-ой когорте (по сравнению с 1-ой), где назначалась комбинация ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием. Причем, уровень sIgA в десневой жидкости, и IgM в венозной крови у пациентов данной группы оказался достоверно ниже, чем аналогичные показатели во 2-ой когорте, где проводилась ТЭС ($p<0,05$). Представляется, что в данный период, иммуномодулирующий эффект Полиоксидония становился все более очевидным, в то время, как у ТЭС он только начинал возникать, и не мог быть верифицирован.

Через две недели, после начала лечения, тенденция к снижению концентрации антител, как в десневой жидкости, так и в крови пациентов всех групп – сохранилась. В этот период, уменьшение уровня sIgA в десневой жидкости определялось, как статистически достоверное во всех трех когортах, в которых осуществлялась иммуномодуляция: 2-ая, 3-я, 4-я ($p<0,05$). Кроме того, в указанных группах значения данного антитела были достоверно ниже, чем в 1-ой, в 4-ой, помимо прочего – чем во 2-ой ($p<0,05$). Схожая динамика отмечалась и в венозной крови. Причем, достоверное снижение (по сравнению с данными первичного

обследования) IgG и IgM определялось во всех четырех группах, а IgA – только в когортах с иммуномодуляцией ($p<0,05$). Кроме того, средние значения IgA в 3-ей группе были достоверно ниже, чем в 1-ой, а в 4-ой – чем первых трех когортах ($p<0,05$). Концентрация IgG и M в крови пациентов 2-ой и 3-ей групп была статистически достоверно ниже, чем в 1-ой; а в 4-ой – достоверно меньше, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$). Следовательно, к 14-ому дню начинал проявляться эффект потенцирования иммуномодулирующего эффекта, возникающий при комбинации ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием. Также отмечался возрастающий иммуномодулирующий эффект ТЭС, определяющийся, как статистически достоверный при сопоставлении с данными в группе с традиционным лечением. В то же время данный эффект существенно уступал таковому у Полиоксидония. Стоит отметить, что снижение уровня антител во всех группах можно объяснить завершением хирургического этапа лечения пародонтита, а, следовательно – элиминацией бактериальных пародонтопатогенных факторов и существенным снижением антигенной нагрузки.

На 21-й день наблюдений концентрация антител продолжала снижаться во всех группах. Причем, уровень sIgA в десневой жидкости в этот период был достоверно ниже, чем при первичном обследовании – во всех когортах ($p<0,05$). Кроме того, во 2-ой группе – он был статистически достоверно меньше, чем в 1-ой, а в группах с Полиоксидонием (3-я и 4-ая) – чем в 1-ой и 2-ой когортах ($p<0,05$). В венозной крови концентрация всех антител была достоверно ниже, чем до начала терапии ($p<0,05$). Уровень IgA и IgG во 2-ой и 3-ей группах был достоверно ниже, чем в 1-ой; а в когорте с комбинированной иммуномодуляцией (ТЭС и Полиоксидоний) – статистически достоверно ниже, чем в первых трех группах ($p<0,05$). Средние значения IgM во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах определялись, как статистически достоверно меньшие, чем в 1-ой; а в 4-ой, помимо прочего – чем во 2-ой ($p<0,05$). Таким образом, спустя три недели лечения, в отношении антителообразования, все более отчетливо определялся эффект потенцирования иммуномодулирующего эффекта при комбинации ТЭС и Полиоксидония, что проявлялось более низкими значениями IgA, G, M в 4-ой группе, по сравнению с остальными тремя ($p<0,05$). Кроме того, следует отметить, что в данный период эффективность ТЭС, направленная на нормализацию иммунологической

реактивности, достигала своих максимальных значений, что верифицировалось данными статистического анализа ($p<0,05$).

Важно отметить, что продолжающаяся нормализация антителообразования во всех глинических группах была связана с ранее проведенной традиционной терапией, а также этапом иммуномодуляции (во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах), эффект которой продолжал нарастать, гармонизируя иммунитет пациентов. Именно поэтому, результаты, полученные в указанных когортах статистически достоверно отличались от данных 1-ой группы, что подтверждает клинико-иммунологическую эффективность иммуномодулирующей терапии ($p<0,05$).

К 30-му дню лечения уровень sIgA в десневой жидкости продолжил снижаться во всех когортах, кроме того, отмечалась тенденция статистически достоверного превосходства каждой последующей группы над предыдущими, то есть: во 2-ой когорте концентрация указанного антитела была достоверно меньше, чем в 1-ой; в 3-ей – чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – чем в первых трех группах ($p<0,05$). Снижение уровня антител продолжилось и в венозной крови. Причем, концентрация IgA во 2-ой когорте была достоверно ниже, чем в 1-ой; а в 3-ей и 4-ой – чем в 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Средние величины IgG оказались во 2-ой группе статистически достоверно ниже, чем в 1-ой; в 3-ей, чем в 1-ой и 2-ой; а в 4-ой – меньше, чем в первых трех когортах ($p<0,05$). Наконец, концентрация IgM во 2-ой и 3-ей группах определялась, как достоверно меньшая, чем в 1-ой; а в 4-ой – достоверно ниже, чем в 1-ой, 2-ой и 3-ей когортах ($p<0,05$). Таким образом, продолжающаяся нормализация антителообразования во всех группах была детерминирована следовым эффектом традиционного лечения, а также сохраняющейся иммуномодуляций во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах. Причем, в этот период наиболее ярко проявлялся эффект потенцирования при комбинации ТЭС и фармакотреапии Полиоксидонием.

Через три месяца, после начала лечения ХГП в десневой жидкости пациентов всех групп отмечалось увеличение средних значений sIgA. Причем, в 1-ой группе данная тенденция была наиболее существенной – до значений, сопоставимых с таковыми при первичном обследовании. В тех же группах, в которых имела место иммуномодулирующая терапия, несмотря на незначительный рост концентрации указанного антитела – определялась достоверная разница по

сравнению с данными, полученными до начала лечения. Также сохранилось статистически верифицированное превосходство каждой последующей группы над предыдущими. В венозной крови пациентов 1-ой когорты также отмечался существенный рост IgA, G, M до значений, не имеющих достоверной разницы с данными, полученными при первичном обследовании. В то же время, в тех группах, где проводился этап иммуномодулирующей терапии, снижение антителообразования продолжилось. Причем наиболее выраженной указанная тенденция была в 3-ей и 4-ой когортах, где имела место фармакотерапия Полиоксидонием. Средние значения IgA и G во 2-ой группе были достоверно ниже, чем в 1-ой; а в 3-ей и 4-ой – чем в 1-ой и 2-ой когортах ($p<0,05$). Концентрация IgM во 2-ой и 3-ей группах оказался статистически достоверно меньшей, чем в 1-ой; а в 4-ой – ниже, чем в первых трех когортах ($p<0,05$).

Таким образом, в 1-ой группе, наблюдаемый рост антителообразования был связан с постепенно прекращающимся к третьему месяцу следовым эффектом традиционного лечения. Во многом, данный факт коррелировал с существенным ухудшением гигиены полости рта, а также длительным отсутствием лечебно-профилактических мероприятий. В то же время, проведенный ранее этап иммуномодулирующей терапии во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах способствовал сохранению, к данному периоду наблюдений, гармонизации антителообразования (определяемому в венозной крови), что подтверждало данные клинического обследования, а также анализ цитокинового профиля. Причем, указанный эффект ТЭС уступал таковому у фармакотерапии Полиоксидонием, однако – был более выражен при комбинации двух методик иммуномодуляции.

Стоит также отметить, что к 3-ему месяцу, после начала лечения ХГП, уровень антителообразования в десневой жидкости пациентов всех четырех групп оказался выше, чем в венозной крови. Таким образом, в указанный период, факторы местного иммунитета реагировали несколько быстрее и интенсивнее, чем общего, что можно объяснить инициацией тканевого ответа на действия пародонтопатогенных факторов (преимущественно бактериального характера), что подтверждает необходимость проведения, в указанные сроки, повторных лечебно-профилактических мероприятий.

Аналогичные тенденции наблюдалась при исследовании биохимических параметров – активности ферментов. В десневой жидкости пациентов определялась концентрация ЛДГ, в венозной крови – ЛДГ и ЩФ. На момент первичного обследования у пациентов всех четырех групп определялись высокие значения уровня указанных ферментов, как в десневой жидкости, так и в крови, что также соответсвовало литературным данным (Совцова К.Э., 2009; Ярова С.П. с соавт., 2009; Михальченко В.Ф. с соавт., 2012; Патрушева М.С., 2013; Василиадис Р.А. с соавт., 2014). Представляется, что повышенный уровень ЛДГ был связан с разрушением клеточной популяции пародонта (преимущественно микроорганизмами биопленки) и выходом энзима в интерстиций (что особенно актуально в отношении десневой жидкости). Кроме того, подобная активация ЛДГ традиционно сопровождает деструктивные процессы в пародонтальном комплексе, а также определяется при наличии пародонтальных карманов. Высокие значения ЩФ, являющейся достоверным показателем костного метаболизма, подтверждали явления деструкции костной ткани пародонта у обследованных пациентов (Михальченко В.Ф. с соавт., 2012; Патрушева М.С., 2013).

Уже через неделю лечения у пациентов всех групп отмечалось снижение уровня ЛДГ и ЩФ, как в десневой жидкости, так и в крови. Причем, концентрация ЛДГ в десневой жидкости статистически достоверно уменьшилась в тех группах, в которых проводилась иммуномодулирующая терапия ($p<0,05$). Кроме того, в 4-ой когорте этот фермент оказался достоверно ниже, чем в группе с традиционным лечением ($p<0,05$). В венозной крови уровень ЛДГ достоверно снизился лишь в 4-ой группе, в которой данный показатель определялся, как достоверно меньший, чем в 1-ой когорте ($p<0,05$). Концентрация ЩФ достоверно снизилась в тех группах, в которых присутствовала фармакотерапия Полиоксидонием ($p<0,05$). Также в этих когортах данный показатель был достоверно ниже, чем в 1-ой ($p<0,05$).

Таким образом, снижение уровня ЛДГ и ЩФ у пациентов всех клинических групп было связано с проведением этапов традиционного лечения ХГП (профессиональная гигиена, местная медикаментозная терапия, кюретаж), что привело к уменьшению интенсивности бактериальной атаки, а также деструктивного потенциала пародонтопатогенных факторов. Включение же в

схему лечения этапа иммуномодуляции способствовало более эффективной и скорой нормализации уровня указанных энзимов. Причем, наиболее очевидно данная тенденция проявила себя при комбинации ТЭС и Полиоксидония. Также стоит отметить, что в десневой жидкости описанная выше динамика проявлялась быстрее, чем в венозной крови, что можно объяснить большим влиянием проводимого в этот период лечения на интенсивность местного тканевого ответа.

На 14-й день наблюдений уровень ферментов продолжал снижаться во всех группах. Причем, в десневой жидкости показатель ЛДГ достоверно снизился во всех когортах, а в группах с тем, или иным методом иммуномодуляции он был статистически достоверно ниже, чем в когорте с традиционным лечением ($p<0,05$). В венозной крови ЛДГ и ЩФ достоверно снизились во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах; в то время, как в 4-ой когорте концентрация данных ферментов определялась, как достоверно меньшая, чем в первых трех группах ($p<0,05$). Снижение значений ферментов в этот период наблюдений было связано с завершением этапа кюретажа пародонтальных карманов и существенным уменьшением антигенной нагрузки, опосредованно приводящей к инициации деструктивных процессов в пародонтальном комплексе и, соответственно – к энзимопатии. В этот период начинали проявлять себя иммуномодулирующий эффект ТЭС (который мог быть верифицирован), а также явления потенцирования при комбинации двух различных методик иммуномодуляции.

К 21-ому дню описанные выше тенденции сохранились. Так, в десневой жидкости уровень ЛДГ продолжил снижаться. Данный показатель в когортах с иммуномодуляцией был по-прежнему достоверно ниже, чем в группе с традиционным лечением ХГП; а в 4-ой когорте, помимо прочего – достоверно ниже, чем во 2-ой ($p<0,05$). В этот период в венозной крови отмечалось достоверное снижение (по сравнению с данными первичного обследования) концентрации ЛДГ и ЩФ во всех четырех группах ($p<0,05$). Кроме того, определялось достоверное превосходство каждой последующей когорты над предыдущими. Таким образом, через три недели, после начала терапии, продолжал нарастать эффект потенцирования иммуномодуляции при сочетании ТЭС и Полиоксидония.

Через месяц, после начала наблюдений, во всех группах: в десневой жидкости сохранилась описанная выше динамика уровня ЛДГ, а в венозной крови – ЛДГ и ЩФ; что было обусловлено сохраняющимися эффектами от традиционного лечения, иммуномодулирующей терапии во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах, а также явлениями потенцирования комбинации ТЭС и Полиоксидония в 4-ой группе.

Наконец, в среднеотдаленные сроки (через 3 месяца), в десневой жидкости пациентов 1-ой когорты обнаружился рост концентрации ЛДГ, до значений, не имеющих достоверных различий с данными первичного обследования ($p>0,05$), что свидетельствовало о возобновлении деструктивных процессов в пародонтальном комплексе. В тех же группах, где имела место иммуномодулирующая терапия, уменьшение данного показателя продолжилось. Причем, наиболее выраженным оно было в тех когортах, в которых присутствовала фармакотерапия Полиоксидонием (в 3-ей и 4-ой группах средние величины ЛДГ были достоверно меньшими, чем в 1-ой и 2-ой; а во 2-ой – ниже, чем в 1-ой) ($p<0,05$). В венозной крови наблюдалась аналогичная картина. У пациентов 1-ой группы отмечался рост значений ЛДГ и ЩФ, практически до значений, наблюдаемых до начала лечения; в то время, как во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах снижение концентрации ферментов сохранялось. Таким образом, описанная выше динамика значений ЛДГ и ЩФ в 1-ой когорте была связана с отсутствием иммуномодулирующего фактора, что привело к возобновлению воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальном комплексе на фоне усиления микробной атаки пародонтопатогенной микрофлорой. В то же время, в группах с иммуномодуляцией, на фоне аналогичного, почти трехкратного ухудшения гигиены полости рта – нормализация уровня энзимов сохранялась, и была наиболее выражена в тех когортах, пациентам которых назначался Полиоксидоний, а также его комбинация с ТЭС.

Большое клиническое значение в оценке состояния местного иммунитета, имеет анализ клеточных показателей десневой жидкости, а именно – соотношения эпителиальных клеток к нейтрофилам и лимфоцитам (Э : Н : Л), которое у лиц с санированной полостью рта составляет – 52,2 : 45,9 : 1,9 (Робустова Т.Г. с соавт., 1990; Алеханова И.Ф., 1994; Антипова О.А., 2005). На этапе первичного

обследования, у пациентов всех групп определялось существенное снижение доли эпителиоцитов (в среднем, в 2,5 раза); а также повышение – нейтрофилов (в 1,54 раза) и лимфоцитов (в 4,42 раза). Подобная ситуация была связана с воспалительными явлениями в маргинальном пародонте, а также преобладанием указанных иммунокомпетентных клеток в инфильтрированных эпителиальной и соединительной тканях.

Через семь дней, после начала лечения, определялись тенденции к повышению доли эпителиальных клеток, и снижению относительного числа нейтрофилов и лимфоцитов, что было связано с проведением профессиональной гигиены полости рта, местной медикаментозной терапии и, как результат – уменьшением выраженности воспалительных реакций в краевом пародонте. Стоит отметить, что достоверным снижение доли нейтрофилов и лимфоцитов, и повышение – эпителиоцитов, оказалось в тех группах, в которых проводился этап иммуномодулирующей терапии: 2-ая, 3-я и 4-ая ($p<0,05$). В 3-ей когорте описанная выше динамика клеточных показателей достоверно отличалась от данных 1-ой, а в 4-ой – от результатов 1-ой и 2-ой групп ($p<0,05$), что свидетельствовало о проявляющемся в данные сроки иммуномодулирующем эффекте Полиоксидония, а также об эффекте потенцирования, возникающем при комбинации ТЭС и фармакотерапии указанным препаратом. В этот период активность ТЭС еще не достигала своих максимальных значений, и не могла быть верифицирована.

На 14-ые сутки описанные выше тенденции сохранились, причем, статистическая достоверность в увеличении доли эпителиальных клеток, и уменьшении – нейтрофилов и лимфоцитов (в сравнении с данными первичного обследования) – регистрировалась во всех четырех клинических группах ($p<0,05$). Кроме того, по всем клеточным показателям, отмечались достоверные различия, между традиционным лечением и группами, в которых проводилась иммуномодуляция ($p<0,05$). Следовательно, через две недели, после начала терапии – наблюдался иммуномодулирующий эффект ТЭС, который мог быть верифицирован. В этот период также регистрировался эффект потенцирования, возникающий при комбинации ТЕС и Полиоксидония.

К 21-ому дню статистически достоверный рост относительного числа эпителиальных клеток, и рост доли нейтрофилов и лимфоцитов продолжился во

всех группах. Однако, указанные тенденции были наиболее выражены в когортах с иммуномодулирующей терапией, особенно в тех, в которых в схему лечения был включен Полиоксидоний; что выражалось в достоверных различиях клеточных показателей во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах, по сравнению с 1-ой; а также в 3-ей и 4-ой – по сравнению со 2-ой ($p<0,05$). Таким образом, эффективность ТЭС, в указанные сроки уступала фармакотерапии Полиоксидонием и комбинации двух различных методик иммуномодуляции, поскольку в 3-ей и 4-ой когортах соотношение Э : Н : Л – было близко к нормальному, и отличалось от аналогичных показателей во 2-ой и, особенно, в 1-ой группах.

Через месяц, после первичного обследования, выявленные ранее тенденции сохранялись, однако – достоверные различия отмечались только между группой с традиционным лечением, и когортами с иммуномодуляцией ($p<0,05$). Верифицированной разницы в клеточных показателях между 2-ой, 3-ей и 4-ой группами – не обнаруживалось. Представляется, что данный факт связан с тем, что через 30 дней, после начала лечения во всех трех группах с иммуномодулирующей терапией отмечалось достижение относительно нормального соотношения Э : Н : Л (то есть показатели эффективности ТЭС и Полиоксидония, к этому моменту – выравнивались); в то время, как в 1-ой когорте – оно, по-прежнему, несколько отличалось от приведенной ранее нормы.

Наконец, через три месяца наблюдений, в результате существенного ухудшения гигиены полости рта, а также возобновления воспалительных процессов в тканях маргинального пародонта, связанного с отсутствием лечебно-профилактических мероприятий – во всех группах отмечались тенденции, противоположные описанным ранее. В частности, регистрировалось уменьшение доли эпителиальных клеток, а также – рост относительного числа нейтрофилов и лимфоцитов. Тем не менее, достоверные различия с данными первичного обследования сохранились во всех группах, по всем клеточным показателям. В то же время, отмечались статистически верифицированные отличия средних значений клеточных показателей десневой жидкости когорт с иммуномодулирующей терапией, от традиционного лечения, что свидетельствовало о следовом эффекте гармонизации иммунологической реактивности в указанных группах, и коррелировало с клиническими данными, показателями цитокинового профиля,

уровнем антител, а также активностью ферментов. Причем, иммуномодулирующий потенциал Полиоксидония и комбинации ТЭС с Полиоксидонием – превосходила таковой параметр ТЭС.

Стоит отметить, что в руководстве по эксплуатации электромодулятора транскраниального импульсного «Трансаир-04» указывается на возможность повторного курса через 3 – 4 месяца. Разработчики препарата «Полиоксидоний» обосновывают допустимость очередной фармакотерапии через 2 – 3 месяца, после предыдущей.

Поскольку через 3 месяца после начала наблюдений не было выявлено дисгармонии иммунологического, а также существенного ухудшения пародонтологического статусов пациентов пожилого возраста с ХГП – назначение повторной комбинированной иммуномодулирующей терапии в более ранние сроки не является оправданным, однако возможно с интервалом не менее, чем 3 месяца, после проведения последней иммуномодуляции.

Таким образом, проведенное нами клинико-иммунологическое обследование лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, доказало, что включение в схему лечения указанной патологии этапа иммуномодулирующей терапии – способствует достоверно более выраженному повышению эффективности проводимых терапевтических мероприятий, а также нормализации уровня иммунологической реактивности пациентов, по сравнению с традиционным лечением.

При комбинированной иммуномодуляции (сочетании ТЭС и Полиоксидония) наблюдались явления синергии и потенцирования иммуномодулирующего и, опосредованно, – противовоспалительного эффектов, что проявлялось более быстрой и устойчивой гармонизацией клинических и иммунологических показателей, при сопоставлении с данными, полученными при назначении моноиммунотерапии.

В то же время, через три месяца, после начала терапии, показатели эффективности лечения пожилых пациентов с ХГП снизились во всех группах, что свидетельствует о необходимости возобновления лечебно-профилактических мероприятий в данные сроки.

ВЫВОДЫ

1. У лиц пожилого возраста, страдающих ХГП, отмечаются умеренный процесс воспаления в маргинальном пародонте (ЙЧ – 3,3±0,1 балла; РМА – 49,3±1,3%; ИК – 1,15±0,05 балла), средне-тяжелая степень выраженности воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальном комплексе (ПИ – 3,6±0,14 балла); при этом в венозной крови определяются исходно высокие значения (по сравнению с референтными): провоспалительных (ИЛ-1β – в 4,1 раза; ИЛ-8 – в 1,3 раза; ФНО-α – в 2,2 раза) и противовоспалительного (ИЛ-10 – в 2 раза) цитокинов, иммуноглобулинов (IgG – в 1,2; IgM – в 1,45 раз), диагностируется рост активности ферментов (ЛДГ – в 1,11 раз; ЩФ – в 1,85 раз), а также дисбаланс клеточных показателей десневой жидкости (Э:Н:Л), выражающийся существенным ростом удельного веса нейтрофилов и лимфоцитов, и снижением доли эпителиальных клеток.
2. Особенности клинического течения ХГП у лиц пожилого возраста, заключающиеся в слабовыраженном воспалительном процессе на фоне существенных деструктивных явлений в пародонтальном комплексе, во многом детерминированы факторами иммуностарения, а также дисбалансом про- и противовоспалительных пулов цитокинов; что обусловливает необходимость иммуномодулирующей терапии при лечении указанной патологии.
3. Включение в схему комплексного лечения пожилых людей, страдающих ХГП, этапа иммуномодуляции повышает эффективность проводимых терапевтических мероприятий, способствует достоверно более активному и долгосрочному снижению выраженности клинических симптомов воспаления (максимальные значения противовоспалительного эффекта проведенного лечения наблюдались на 30-е сутки после начала терапии, и составляли: в 1-ой группе – 92,93±0,47%, во 2-ой – 96,97±0,4%, в 3-ей – 98,33±0,37%, в 4-ой – 99,28±0,24%), а также нормализации показателей местного и общего иммунитета, в сравнении с традиционной схемой комплексного лечения. При этом, наименее выраженным и стойким был иммуномодулирующий эффект от ТЭС, уступающий таковому при фармакотерапии Полиоксидонием.
4. Совместное применение двух различных методов иммуномодуляции: ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием, способствует статистически достоверно

более быстрой, эффективной и устойчивой гармонизации иммунологической реактивности, а также нормализации клинических пародонтологических показателей, по сравнению с моноиммунотерапией; что достигается синергией и потенцированием иммуномодулирующего и, опосредованно, – противовоспалительного эффектов, и обеспечивает сохранение последних в среднеотдаленные сроки (в течение 3 месяцев).

5. Особенности пародонтологического и иммунологического статусов, а также их динамики у лиц пожилого возраста, страдающих ХГП, диктуют необходимость осуществления диспансерного наблюдения указанной категории пациентов с проведением лечебно-профилактических мероприятий кратностью – не реже 1 раза в 3 месяца; а также, при необходимости – повторного курса комбинированной иммуномодулирующей терапии, назначение которой целесообразно не чаще 1 раза в 3 месяца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам пожилого возраста, страдающим хроническим генерализованным пародонтитом, целесообразно включать в схему комплексной терапии сочетание ТЭС (аппаратом «Трансаир-04», силой биполярного тока 1,0 – 2,0 мА, длительностью 20 – 30 минут, ежедневно, курсом – 10 процедур) и фармакотерапии Полиоксидонием (по 1 таблетке (12 мг) сублингвально, 2 раза в день, через 12 часов, за 20 – 30 минут до еды, ежедневно, в течение 10 дней).
2. В соответствии с полученными данными проведенного клинико-иммунологического обследования лиц пожилого возраста с ХГП, рекомендуется проведение диспансерного наблюдения за указанной категорией больных – 1 раз в 3 месяца.
3. При необходимости – назначение повторного курса комбинированной иммуномодулирующей терапии (заключающейся в сочетании ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием по описанной выше схеме) лицам пожилого возраста, страдающим ХГП, возможно с интервалом не менее, чем 3 месяца, после проведения последнего.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисян А.А. Клиника и терапия хронического генерализованного пародонтита у пациентов пожилого возраста: Дис. … канд. мед. наук. – Москва, 2008. – 105 с.
2. Акопов С.Э., Тороманян Э.Н., Канканян А.П. и др. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний пародонта у лиц, находящихся в условиях постоянного перманентного стресса // Стоматология. – 1996. – Т. 75, № 1. – С. 30-32.
3. Александрова Ю.Н. О системе цитокинов // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. - № 3. – С. 124-128.
4. Алеханова И.Ф. Депульпирование при пародонтите: клинико-иммунологические аспекты: автореф. дис. …канд. мед. наук / И.Ф. Алеханова.- М., 1994.- 22 с.
5. Алимский А.В. Медико-социальные и организационные аспекты современной геронтостоматологии / А.В. Алимский // Рос. Стомат. журн. – 2004. - № 2. – С. 38-40.
6. Алимский А.В., Вусатый В.С., Прикулс В.Ф. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста Москвы и Подмосковья // Стоматология. – 2004. – № 1. – С. 55.
7. Андреева И.Н., Акишина И.В. Транскраниальная электростимуляция // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. – № 1. – С. 22-27.
8. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения: В 2 т. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Наука, 2008. – Т.1. – 481 с.
9. Анисимов В.Н. Эволюция концепций в геронтологии / В.Н. Анисимов, М.В. Соловьев. – СПб.: Эскулап, 1999. – 128 с.
10. Антипова О.А. Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении больных пародонтитом: клинико-иммунологические аспекты: Дис. … канд. мед. наук. – Волгоград, 2005. – 121 с.
11. Аринина Л.В., Булкина Н.В., Мартынова Е.Ю., Башкова Л.В., Терещук О.С. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Фарматека. - 2014. - № 15-3. - С. 27-28.

12. Арутюнов С.Д., Соловых Е.А., Молчанов К.А. Психологические особенности пациентов пожилого и старческого возраста и их проявления при оказании им стоматологической помощи // Российский стоматологический журнал. – 2008. - № 2. – С. 46-50.
13. Арьева Г.Т. Геронтостоматология – объективная реальность / Г.Т. Арьева, А.Л. Арьев // Клиническая геронтология. – 2008. - №14. – С. 3-8.
14. Арьева Г.Т., Советкина Н.В., Овсянникова Н.А., Арьев А.Л. Коморбидные и мультимодальные состояния в гериатрии (обзор) // Успехи геронтологии. – 2011. - № 4. – С. 612-619.
15. Аскерова Севда Шаммед кызы. Лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с применением иммуномодулятора Полиоксидония: Дис. … канд. мед. наук. – Москва, 2005. – 133 с.
16. Барер Г.М. Десневая жидкость: состав и свойства / Г.М. Барер, В.В. Кочержинский, Э.С. Халитова // Стоматология.- 1986.- №.4- С.86-90.
17. Барер Г.М., Аскерова С.Ж., Сашкина Т.И., Виноградов А.В., Воложин А.И. Возможности местного применения полиоксидония для коррекции иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения // Актуальные проблемы стоматологии: материалы научно-практич. конфер. – М. – 2005. – С. 19-21.
18. Барер Г.М., Григорян К.Р. Пародонтит у больных сахарным диабетом // Пародонтология. – 2006. - № 2 (39). – С. 6-10.
19. Барер Г.М., Григорян С.С., Суражев Б.Ю., Постнова Н.В. Сравнительная оценка местного применения иммуномодуляторов при пародонтите // Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 105-летию со дня рождения проф. Е.Е. Платонова: Материалы. – М, 2006. – С. 21-25.
20. Беляева О.В. Влияние комплексной терапии на показания местного иммунитета больных пародонтитом // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, № 4. – С. 34-37.
21. Биохимические маркеры эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита с применением магнитотерапии аппаратом АМО-АТОС-Э /А. В. Лепилин [и др.] // Стоматология.- 2007.- № 6.- С.39-41

22. Блашкова С.Л., Макарова Н.А. Применение полиоксидония в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91. – № 5. – С. 666-669.
23. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 320 с.
24. Борисова Е.Н. Кариес и заболевания пародонта у лиц пожилого и старческого возраста при частичной вторичной адентии / Е.Н. Борисова // Стоматология. – 2001. – Т. 1. – С. 138-140.
25. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев.- М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001.-304с.
26. Боярова С.К. Особенности течения и совершенствование метода лечения хронического генерализованного пародонтита у больных пожилого и старческого возраста: Дис. … канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2006. – 126 с.
27. Булгакова А.И. Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости больных при лечении хронического пародонтита // Пародонтология. – 2002. - № 1-2. – С. 55-59.
28. Булгакова А.И. Обоснование местного применения иммуномодулирующих препаратов при комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2004. – 24 с.
29. Булкина Н.В., Ведяева А.П. Роль цитокинов в регуляции процессов воспаления у больных быстропрогрессирующим пародонтитом // Dental Forum. - 2012. - № 5. - С. 32.
30. Булкина Н.В., Лукина Л.В., Островская Л.Ю., Кобзева Ю.А., Верещагина Е.А. Опыт применения иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т. 7. - № 1. – С. 280-281.
31. Булкина Н.В., Магдеева Л.Д. Структура потребности в лечении заболеваний пародонта среди пожилого населения г. Саратова // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6. - С. 997.
32. Булкина Н.В., Моргунова В.М. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. особенности клинических проявлений

рефрактерного пародонтита // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 2-2. - С. 415-420.

33. Бутюгин И.А. Состояние капилляров десны у лиц «пожилого» возраста с заболеваниями пародонта / В сб.: Новые технологии профилактики, диагностики и лечения в клинике внутренних болезней: Материалы областной научно-практической конференции. Выпуск 7. – Челябинск, 2002. – С. 122-123.
34. Быков В.Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека: учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 624 с.: ил.
35. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие /Т.П. Вавилова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.-208 с.
36. Васенев Е.Е. Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении стомалгии: Автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.Е. Васенев. – Волгоград, 1997. – 141 с.
37. Василиадис Р.А., Бельская Н.А., Вайнер Г.Б., Денисова С.Г., Бородулин В.Б. Клинико-диагностическая оценка ферментов ротовой жидкости у больных с пародонтитами различной степени тяжести // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10-6. - С. 1056-1061.
38. Ведяева А.П. Оптимизация комплексного лечения больных быстропрогрессирующим пародонтитом с применением иммуномодулирующей терапии: Дис. … канд. мед. наук. – Саратов, 2011. – 150 с.
39. Видовой состав анаэробной микрофлоры парадонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / Н.В. Зырянова [и др.]// Стоматология.-2009.-№4.-С.43-46.
40. Вилова Т.В. Биохимические критерии гомеостаза у людей с заболеваниями пародонта / Т.В. Вилова, М.Я. Малахова, О.В. Зубаткина // Эфферентная терапия.- 2005.-Т.11,№2.- С.60-64.
41. Власова Т.Н. Состояние пародонта при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1989. – 18 с.
42. Вольф Г.Ф. Пародонтология/ Герберт Ф. Вольф, Эдит М. Ратейцхак, Клаус Ратейцхак; Пер. с нем.; Под ред. проф. Г.М. Барера. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.: ил.

43. Гажва С.И. Анализ клинико-иммунологического статуса полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при использоапнии антибактериальных средств / С.И. Гажва, А.И. Воронина, О.В. Шкаредная // Стоматология.-2010.-№3.-С. 30-33.
44. Гильминов Э.М. Стоматологический и соматический статус организма в показателях метаболизма ротовой полости: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Самара, 2002. – 45 с.
45. Горбачева И.А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – СПб., 2004. – 42 с.
46. Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Сычева Ю.А. Пути преодоления полипрагмазии при лечении современных полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. - 2015.- Т. 2. - № 75. - С. 15-18.
47. Григорьян А.С., Рахметова С.Ю., Зырянова Н.В. Микроорганизмы в заболеваниях пародонта: экология, патогенез, диагностика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 56 с.
48. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. – М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 336 с.: ил.
49. Грудянов А.И. Частота выявления различных представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разной степени тяжести / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова // Стоматология.- 2009.- №3.-34-37.
50. Грудянов А.И., Найговзина Н.Б., Овсянников В.А. Состояние тканей зубов и пародонта у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от доступности стоматологической помощи // Пародонтология. – 2007. - № 4. – С. 63-66.
51. Грудянов А.И., Фоменко Е.В. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 96 с.: ил.
52. Данилов Р.К. Гистология. Эмбриология. Цитология: Учебник / Р.К. Данилов. – М.: Мед. информ. Агентство, 2006. – 456 с.
53. Данилова Л.А., Чайка Н.А. Биохимия полости рта: учебное пособие / Л.А. Данилова, Н.А. Чайка. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 62 с.: ил.

54. Джалилов Х.-М.Н., Царуева Т.В., Саидов М.С., Газиев Г.М. Полиоксидоний в комплексной терапии больных пожилого и старческого возраста с хроническим бактериальным простатитом // Вестник ДГМА. – 2012. - №2(3) – С. 56-??.
55. Дмитриева В.Ф. Пациенты старших возрастных групп на приеме у стоматолога / В.Ф. Дмитриева // Геронтологические проблемы в стоматологии. – В. Новогород: Б.и., 2006. – С. 26-29.
56. Дмитриева Л. А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л. А. Дмитриева, А. Г. Крайнова // Пародонтология.- 2004.- № 1 (30).- С. 8–15.
57. Дубровин Д.С. Применение полиоксидония для коррекции течения пародонтита на фоне иммунодефицитного состояния: Автореф. дис. … к.м.н. / Московский государственный медико-стоматологический университет. Москва, 2004. – 23 с.
58. Дунязина Т.М. Значение исследования «маркерных» микроорганизмов поддесневой зубной бляшки на пародонтологическом приеме // Пародонтология. – 2001. - № 1-2 (19-20). – С.10.
59. Еловикова Т.М. Арифметика пародонтологии: Ручные инструменты в пародонтологии / Т.М. Еловикова – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 80 с.: ил.
60. Железнякова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций /Г.Ф. Железникова // Цитокины и воспаление.-2009.-№1.-С.10—17.
61. Жяконис Й.М. Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Й.М. Жяконис.- Москва,1986. -32с.
62. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические и лечебные аспекты: уч.пос., рек. УМО/Янушевич О.О., Гринин В.М., Почтаренко В.А., Рунова Г.С. и др./М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 160 с.
63. Заболотных И.И. Использование транскраниального электровоздействия при лечении аллергических заболеваний / И.И. Заболотных, В.П. Лебедев, В.А. Заболотных // Медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов. – СПб., 1996. – вып 4. – С. 56-59.
64. Зайратьянц О.В., Бойкова С.П., Смольянникова В.А. Роль иммунокомпетентных клеток десны, Toll-like рецепторов и других молекулярных механизмов в патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2007. - № 3 – С. 12-20.

65. Захарова Н.Б. Профиль цитокинов в зубодесневой жидкости при заболеваниях пародонта. Стандартизация преаналитического этапа исследований /Н.Б. Захарова, И.А. Иванова // Новости «Вектор-Бест»: Информационный бюллетень.-2009.-№ 4(54).- С.13-15.
66. Захарова Н.Б., Иванова И.А. Профиль цитокинов в зубодесневой жидкости при заболеваниях пародонта // Новости Вектор-Бест. - 2009. - № 4. - С. 3.
67. Ибрагимова Л.К., Керимова Г.Э., Ниязов А.Н. Частота заболеваний пародонта у лиц пенсионного возраста и ее влияние на развитие вторичной частичной адентии // Пародонтология. – 2009. - № 4. – С. 34-37.
68. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2001. – 299 с.
69. Ильина Н.И., Гудима Г.О. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4. – № 3. – С. 42-44.
70. Иммунограмма в клинической практике / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М.: Наука, 1990. – 224 с.
71. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А.И. Воложин, Г.В. Порядин, А.Н. Казимирский // Стоматология.-2005.- №3.- С.4-7.
72. Иорданишвили А.К. Геронтостоматология: учебное пособие / А.К. Иорданишвили. – СПб.: Человек, 2015. – 214 с.
73. Иорданишвили А.К. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста / А.К. Иорданишвили [и др.] // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23, № 4. – С. 644-651.
74. Иорданишвили А.К., Бельских О.А., Музыкин М.И., Тишков Д.С. Эффективность стоматологических лечебно-профилактических мероприятий при патологии зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта у лиц, страдающих хронической болезнью почек // Пародонтология. - 2016. - Т. 21. - № 1 (78). - С. 48-52.
75. Иорданишвили А.К., Бельских О.А., Музыкин М.И., Черныш В.Ф., Тишков Д.С. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у взрослых людей

при хронической болезни почек // Пародонтология. - 2015. - Т. 20. - № 4 (77). - С. 40-44.

76. Иорданишвили А.К., Солдатов С.В., Москалёв А.В., Солдатова Л.Н., Рыжак Г.А. Методические подходы к лечению хронического генерализованного пародонтита у людей пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. – 2011. – Т. 24. – № 3. – С. 515-520.
77. Иорданишвили А.К., Хромова Е.А., Окунев М.А., Удальцова Н.А., Присяжнюк О.В. Организация и проведение диспансеризации в амбулаторно-поликлинических условиях пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом 2 типа // Институт стоматологии. - 2016. - № 2 (71). - С. 20-23.
78. Иорданишфили А.К., Солдатов С.В., Рыжак Г.А., Солдатова Л.Н. Лечение пародонтита в пожилом и старческом возрасте.- СПб.: МАНЭБ-Нордмедиздат, 2011.- 128 с.
79. Каде Е.А., Елисеева Л.Н. Влияние ТЭС-терапии на цитокиновый профиль у больных ревматоидным артритом // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2007. - № 3. - С. 59-61.
80. Какулия И.С. Особенности течения пародонтита в пожилом возрасте // Медицинская сестра. – 2008. - №5. – С.10-11.
81. Канканян А.П., Леонтьев В.К. Болезни пародонта: Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении/. Ер.: Тигран Мед, 1998. – 360 с.
82. Карлаш А.Е. Особенности клиники и патогенеза хронического генерализованного пародонтита у людей пожилого и старческого возраста: Дис. … канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 125 с.
83. Кирьянова Т.Д. Транскраниальная электроанальгезия при лечении болевых синдромов челюстно-лицевой области: Автореф. дис. … канд. мед. наук / Т.Д. Кирьянова. – СПб, 1992. – 15 с.
84. Киченко С.М., Сухова Т.В., Сухов В.Д., Сергеева Г.С., Шулак А.А. Новые критерии в ранней диагностике пародонтита у людей // Российский стоматологический журнал. – 2004. - № 5. - С. 34-37.

85. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 760 с.
86. Ковалевский А.М. Лечение пародонтита: Практическое руководство. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 160 с.: ил.
87. Ковальчук Л.В. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта // Иммунология. 2000. №6. С. 24-26.
88. Кречина Е.К. Нарушения микроциркуляции в тканях пародонта при его заболеваниях т клинико-функциональное обоснование методов их коррекции: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 1996. – 43 с.
89. Кузнецов С.В. Клиническая геронтостоматология / С.В. Кузнецов; под ред. д-ра мед. наук, проф. А.А. Кулакова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 240 с.: ил.
90. Кузнецов С.В., Кулаков А.А. Организация медико-социальной стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста. Состояние проблемы в целом / А.А. Кулаков, С.В. Кузнецов, Ю.М. Максимовский, М.С. Маркина // Стоматология. – 2010. - № 5. – С. 43-45.
91. Кузник Б.И. Возрастные особенности системы гомеостаза у людей / Б.И. Кузник, Ю.А. Витковский, Е.В. Люлькина // Успехи шеронтологии. – 2005. – Вып. 16.- С. 38-47.
92. Кукушкина Е.А. Влияние иммуномодулирующей терапии на показатели иммунитета и неспецифической резистентности больных пародонтитом: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Чита, 2004. – 19 с.
93. Кулаков А.А., Зорина О.А., Борискина О.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 2010. – Т. 89. – № 6. – С. 72-77.
94. Курилов И.Н. Возрастные особенности репаративного процесса в коже и костной ткани: автореф. … д-ра мед. наук. – СПб., 2010. – 50 с.
95. Лазебник Л.Б. Демографические аспекты старения населения Москвы, России и стран СНГ // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14. - № 12. – С. 3-6.
96. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность / Л.Б. Лазебник // Consilium Medium – 2005. - № 07/12. – С. 5-6.

97. Ларионов В.С. Стоматологическое здоровье как критерий качества жизни пожилых людей // Психология зрелости и старения. – 2006. - № 2. – С. 62-67.
98. Лебедев В.П., Ковалевский А.В., Газеева И.В., Гайсина А.В., Дерпгольц С.В., Борд Э.И. Влияние неинвазивной транскраниальной электростимуляции на утомление и связанные с ним психофизиологические показатели состояния человека // Физиология человека. - 2001. - № 27. - С. 15.
99. Лебедев В.П., Красюков А.В., Кацнельсон Я.С., Фан А.Б. Влияние транскраниальной электростимуляции в анальгетическом режиме на сомато-симпатические рефлексы // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1992. - Т. 78. - № 11. - С. 49.
100. Лебедев К.А., Максимовский Ю.М., Митронин А.В., Понякина И.Д. Новое понимание патогенеза заболеваний пародонта в свете работ о роли образраспознающих рецепторов. Аналитический обзор литературы / К.А. Лебедев, Ю.М. Максимовский, А.В. Митронин, И.Д. Понякина // Стоматология для всех. – 2006. - № 2. – С. 24-29.
101. Лемецкая, Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: дисс. докт. мед. наук: 14.00.21 / Лемецкая Татьяна Ивановна. - Москва, 1998. – 62 с.
102. Леонова Л.Е. Особенности патогенеза и лечения хронического генерализованного пародонтита у больных гипертонической болезнью: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Пермь, 1997. – 36 с.
103. Линник Л.Н. Реабилитация лиц старческого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. … к.м.н. / ГОУВПО "Самарский государственный медицинский университет". Самара – Самара, 2011. – 23 с.
104. Лукиных Л.М. Оптимизация комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта: монография / Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2013. – 122 с.; ил.
105. Лусс Л.В. Полиоксидоний в общеклинической практике // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. - № 1. – С. 33-41.

106. Малежик Л.П. Некоторые аспекты иммунных реакций при хроническом генерализованном пародонтите у пожилых людей / Л.П. Малежик, Ю.И. Пинелис, М.С. Малежик // Стоматология.- 2011.-№6.-С.8-11.

107. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красников В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2008. - № 3. - С. 24-29.

108. Мартынова Е.А., Макеева И.М., Рожнова Е.В. Полость рта как локальная экологическая система // Стоматология. – 2008. - № 3. – С. 68-75.

109. Мастернак Ю.А., Лусс Л.В. Влияние Полиоксидония на показатели иммунного статуса лиц пожилого возраста // Иммунология. – 2002. – № 6. – Т.23 – С.343-346.

110. Мащенко И.С., Гударьян А.А., Лозовикова В.А. Клинико-иммунологическая эффективность циклоферона и полиоксидония в комплексном лечении различных вариантов течения генерализованного пародонтита // Медичні перспективи. – 2012. – Т. XVII. – № 1. – С. 94-101.

111. Мельничук Г.М. Патогенетическое значение цитокинов крови в развитии генерализованного пародонтита. // Современная стоматология. – 2006. – № 1. – С. 55-57.

112. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта: учеб. / [Царев В.Н. и др.]; под ред. В.Н. Царева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.: ил.

113. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Сажина Е.Н., Ясникова Е.Я. Стоматологический статус и клинико-лабораторные аспекты диагностики и течения болезней пародонта у пациентов старших возрастных групп // Пародонтология. – 2007. – №2. – С. 3-8.

114. Михайленок А.В. Иммунореабилитация больных хроническим пародонтитом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. - №4. – С. 40-42.

115. Михайлова Е.С. Полиморбидность как отягощающий фактор стоматологических проблем у пациентов пожилого и старческого возраста / Е.С. Михайлова, А.Л. Арьев, А.В. Цимбалистов, О.Л. Пихур, Е.Л. Гончаренко // Клиническая геронтология. – 2008. - № 7. – С. 12-21.

116. Михальченко В.Ф. Системные механизмы формирования эмоционального напряжения человека в условиях стоматологического приема: Автореф. дис. … д-ра. мед. наук / В.Ф. Михальченко. – Волгоград, 2002. – 43 с.

117. Михальченко В.Ф., Патрушева М.С., Яковлев А.Т. Роль сочетанного определения цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости в диагностике пародонтита легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - Т. 19. - № 3. - С. 124-125.

118. Мозговая Л.А. Роль цитокинов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / Л.А. Мозговая, О.В. Беляева, Д.В. Шмидт // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины: Материалы Научной сессии 2007 года.- Пермь, 2007.- С. 81-82.

119. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С., Атауллаханов Р.И., Хаитов Р.М., Петров Р.В. Производное поли-1,4-этиленпиперазина, обладающее иммуномодулирующей, противовирусной и антибактериальной активностью // Патент № 2073031.

120. Нетрадиционные методы лечения в клинике терапевтической стоматологии / под ред. акад. РАМН проф. В.И. Петрова. – Волгоград: ООО «Бланк», 2006. – 150 с.

121. Нисанова С.Е., Звонникова Л.В. Эффективность использования «Полиоксидония» в комплексном лечении апикального периодонтита // Эндодонтия Today. – 2008. – № 2. – С. 37-39.

122. Оганян Э.С. Состояние пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2001. – 18 с.

123. Орехова Л.Ю., Бубнова Л.Н., Глазанова Т.В., Розанов Н.Н. Роль изменений в системе иммунитета при заболеваниях тканей пародонта // Пародонтология. – 1999. - № 1. – С. 27-29.

124. Орехова Л.Ю., Оганян Э.С., Левин М.Я., Калинин В.И. Характеристика Т- и Б-систем иммунитета больных с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом // Пародонтология. – 1999. - № 3. – С. 24-26.

125. Ортопедическая геронстостоматология / Заксон М.Л., Пясецкий М.И., Козлюк В.И. – К.: Здоров`я, 1986. – 120 с.

126. Островская Л.Ю., Захарова Н.Б., Могила А.П., Катханова П.С., Акулова Э.В., Попыхова Э.Б. Изменение баланса цитокинов в десневой жидкости при заболеваниях пародонта и его значение для прогнозирования регенераторных нарушений в тканях пародонта // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10. – № 3. – С. 435-440.

127. Пародонтиты как дисбиозы полости рта, связь с заболеваниями внутренних органов в иммунологическом аспекте: диагностика, профилактика и терапии / О.И. Шушляпин, Г.Г. Гришанин, П.Г. Кравчун и др. // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2010. - № 1. – С. 173-184.

128. Пародонтология: национальное руководство / под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 704 с.

129. Патрушева М.С. Эффективность медикаментозных лечебно-профилактических комплексов при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести: Автореф. дис. … канд. мед. наук / М.С. Патрушева. – Волгоград, 2013. – 25 с.

130. Пашкова Г.С. Клинико-биохимические показатели в диагностике и оценке эффективности лечения пародонтита у жителей мегаполиса: автореф. дис. …канд. мед. наук / Г.С. Пашкова: М., 2010.- 24 с.

131. Перова М.Д., Шубич М.Г. Молекулярные аспекты патогенеза воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта // Архив патологии. – 2006. – Т. 68. - № 5. – С. 59-63.

132. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В., Аттаулаханов Р.И., Пучкова Н.Г., Иванова А.С., Пинегин Б.В., Хамидуллина К.Ф., Дамбаева С.В., Климова С.В. Полиоксидоний: механизм действия и клиническое применение // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2. – № 3. – С. 271-278.

133. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний – препарат нового поколения иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия // Иммунология. – 2000. - № 5. – С. 24-28.

134. Пинегин Б.В. Современные представления о стимуляции антиинфекционного иммунитета с помощью иммуномодулирующих препаратов // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. - № 12. – С. 3-8.

135. Пинегин Б.В., Латышева Т.В. Иммунодефицитные состояния: возможности применения иммуномодуляторов // Лечащий врач. – 2001. - № 3. – С. 48-50.

136. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3. – № 3. – С. 41-47.

137. Пинелис Ю.И., Малежик М.С. Состояние факторов местной защиты полости рта у лиц пожилого и старческого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. – 2006. - № 2. – С. 65-68.

138. Пинелис Ю.И., Малежик М.С. Хронической пародонтит у лиц пожилого и старческого возраста // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 87. – № 4. – С. 105-107.

139. Пинелис Ю.И., Малежик М.С., Малежик Л.П. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста с хронической формой ИБС // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. - №1. – С. 84-89.

140. Планы ведения больных. Стоматология / О.Ю.Атьков [и др.]; под ред. О.Ю.Атькова, В.М. Каменских, В.Р. Бесякова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 248 с.

141. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: Рук. для практикующих врачей/ Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов, В.В. Афанасьева и др.; Под общ. ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян. – М.: Литтерра, 2006. – 568 с.

142. Робустова, Т.Г. Иммунный статус в полости рта: методические рекомендации / Т.Г.Робустова, К.А.Лебедев, Ю.М.Максимовский [и др.] – М., 1990. – 28 с.

143. Рогова М.А. Цитокины в зубодесневой жидкости человека: Автореф. дис. … канд. мед. наук.- М.,2002.-22 с.

144. Рубцовенко А.В. Иммунотропные эффекты транскраниальной электростимуляции: Автореф. дис. … канд. мед. наук / А.В. Рубцовенко. – Краснодар, 1996. – 22 с.

145. Сабанов В.И. Средние величины. Порядок составления и обработки вариационного ряда. Оценка достоверности результатов исследования:

метолдическое пособие / В.И. Сабанов, Е.Р. Комина. – Волгоград: Офсет, 1996. – 30 с.

146. Сазонова Т.Г. Антиоксиданты и прооксиданты – две стороны одного целого. Часть I // Профилактика today. –сентябрь 2007. – С. 18-23.

147. Самсонов В.В. Характеристика утраты зубов у людей различных возрастных групп / В.В. Самсонов, А.К. Иорданишвили // Экология и развитие общества. – 2012. - №3(5). – С. 73-74.

148. Сербин А.С. Эффективность комплексного лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у больных пожилого возраста с применением полиоксидония: Дис. … канд. мед. наук. – Волгоград, 2014. – 149 с.

149. Сергеева Е.В. Состояние иммунитета у лиц пожилого возраста // Экология человека. – 2010. - №5. – С.55-58.

150. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Клименков И.В., Семенов Н.В. Влияние полиоксидония на механизмы регуляции клеточных реакций в очаге микробного воспаления // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 109. – № 2. – С. 42-45.

151. Силин А.В., Елисеева А.Ф. Особенности морфологических изменений пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 55-58.

152. Смолянинов А.Б., Цыган В.Н., Козлов К.Л. Иммуномодуляторы и цитокины в терапии внутренних болезней, связанных с нарушением иммунологического статуса у больных пожилого возраста // Успехи геронтологии. – 2004. – Вып. 14. – С. 79 – 91.

153. Совцова К.Э. Биохимическое исследование воздействия физико-химических факторов на ферменты и метаболиты ротовой жидкости больных пародонтитом: Автореф. дис. …канд. мед. наук / К.Э. Совцова: Саратов, 2009.- 21 с.

154. Соколова И.И., Савельева Н.Н. Роль возрастного фактора в развитии заболеваний пародонта // Експериментальна і клінічна медицина. – 2013. - № 2(59). – С.164-169.

155. Солдатов С.В. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита у людей пожилого и старческого возраста: автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 24 с.

156. Спрейс И.Ф., Алферова М.А., Михалевич И.М. и др. Основы прикладной статистики (использование Excel и Statistica в медицинских исследованиях): учебное пособие. – Иркутск: ИГИУВ, 2006. – 71 с.

157. Сычева Ю.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. Применение метаболической терапии у полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гипертонической болезни // Пародонтология. - 2016. - Т. 21. - № 2 (79). - С. 39-42.

158. Тец В.В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека // Стоматология. – 2008. - № 3. – С. 76-80.

159. Ткаченко Т.Б. Влияние стоматологического статуса на качество жизни пациентов старших возрастных групп / Т.Б. Ткаченко // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 2. – С. 327-329.

160. Туровая А.Ю., Каде А.Х., Уваров А.В., Занин С.А., Губарева Е.А., Вчерашнюк С.П., Аракелян Ю.Л., Мурзин И.Г., Уварова Е.А. Комбинированное лечение острого периодонтита у крыс с использованием метода тэс-терапии // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 7 – С. 144-146.

161. Улитовский С.Б. Гигиенический уход при воспаленном пародонте: Учебн. Пособие / С.Б. Улитовский. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.

162. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Местное антимикробное лечение в стоматологии: Учебное пособие. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 136 с.: ил.

163. Фазылова Ю.В., Хитров В.Ю., Закиров Ф.Х. Колонизационная резистентность и гуморальные факторы защиты слизистой оболочки полости рта у больных с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88. - № 5. – С. 469-472.

164. Фомичев Е.В., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н., Салех А.Я., Сербин А.С., Ефимова Е.В. Комплексное лечение вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с применением полиоксидония // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2013. - № 2 (38). - С. 42-46.

165. Фролова О.А. Новые подходы к диагностике заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2006. – 40 с.

166. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. - № 1. – С. 9-16.

167. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000. - № 5. – С. 4-7.

168. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Л.М. Цепов – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.

169. Цепов Л.М., Голева Н.А. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2009. - № 1(50). – С. 7-12.

170. Цепов Л.М., Голева Н.А., Николаев А.И. Факторы, определяющие сопротивляемость пародонта патогенным воздействиям // Пародонтология. - 2008. - № 2. - С. 3-9.

171. Цепов Л.М., Николаев А.И. Патология пародонта как проявление соматических заболеваний: обзор литературы // Пародонтология. – 1998. - № 1. – С. 28-32.

172. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И., Михеев Е.А. Средства и способы коррекции местного иммунитета и факторов защиты полости рта в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта (Обзор литературы). Часть III // Пародонтология. – 2005. - № 4. - С. 3-7.

173. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И., Михеева Е.А. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (Обзор литературы). Часть I. // Пародонтология. - 2005. - № 2. - С. 3-6.

174. Цимбалистов А.В., Робакидзе Н.С. Влияние стоматологического статуса больных язвенной болезнью на инфицированность полости рта и слизистой оболочки желудка Helicobacter pylory // Институт стоматологии. – 2000. - № 1. – С. 16-18.

175. Цинкернагель Р. Основы иммунологии / Р. Цинкернагель. – М.: Мир, 2008. – 134 с.

176. Цыбиков Н.Н., Доманова Е.Т., Зобнин В.В., Игнатов М.Ю., Масло Е.Ю., Исакова Н.В. Свойства десневой жидкости при остром гингивите и хроническом пародонтите // Российский стоматологический журнал. - 2012. - № 1. - С. 40-42.

177. Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б. Особенности микробиоценоза пародонтального кармана при генерализованном пародонтите средней степени тяжести // Институт стоматологии. - 2007. - Т. 3. - № 36. - С. 86-89.

178. Чижикова Т.В. Микробная экология полости рта людей пожилого и старческого возраста, проживающих в условиях техногенного воздействия крупного промышленного города: Дис. … канд. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 122 с.

179. Чижов Ю.В., Люлякина Е.Г. Заболевания полости рта у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. – 2011. - № 1. – С. 35-39.

180. Шарафутдинова Н.Х., Мирсаева Ф.З. Давыдова С.В., Буляков Р.Т. О качестве стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста // Казанский медицинский журнал. – 2009. - № 1. – С. 118-120.

181. Шмидт Д.В. Цитокины десневой жидкости; их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита: автореф. дис. …канд. мед. наук / Д.В. Шмидт.- Пермь.- 2009.- 21 с.

182. Щекина Е.Г., Коваленко Е.Н. Роль цитокинов и интерлейкина-1 в развитии воспалительных реакций // Украинский биофармацевтический журнал. – 2008. – Т. 1. - № 1. – С. 25-27.

183. Щурин М.Р. Участие опиоидов в иммуномодулирующих эффектах стресса: Автореф. дис. … канд. биол. наук / М.Р. Щурин, НИИ фармакологии. – М., 1991. – 23 с.

184. Юшманова Т.Н., Давыдова Н.Г., Скрипова Н.В., Драчев С.Н. Особенности стоматологического статуса и лечение заболеваний полости рта у лиц пожилого возраста // Экология человека. – 2007. – № 9. – С.12-17.

185. Ярова С.П. Активность ферментов в ротовой жидкости больных хроническим пародонтитом / Ярова, А.А. Воропаева, А.А. Бессмертный // Современная стоматология.- 2009.- № 2.- 34-36.

186. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. Cellular and molecular immunology. Philadelphia, 2009.

187. Alkaline phosphatase as a periodontal disease marker / R. Malhotra [et al.] / Indian Journal of Dental Research.- 2010.-Vol. 21.- № 4.- P.531-536.

188. Analysis of gingival crevicular fluid intracytoplasmic enzyme activity in patients with adult periodontaitis and rapidly progressive periodontaitis. A longitudinal study model with periodontal treatment / K. Atici [et al.] // J. Periodontol.- 1998.- № 69.- P. 1155-1163

189. Association of gingival crevicular fluid biomarkers during periodontal maintenance with subsequent progressive periodontitis / R.A. Reinhardt [et al.] // J. Periodontol.- 2010.- Vol. 81.- №2.- P. 251 - 259.

190. Biomarkers of periodontal inflammation in the Australian adult population / T.R. Fitzsimmons [et al.] // Aust. Dent. J.- 2009.- Vol.54.- № 2.- P.115-122.

191. Bridges R.B., Anderson J.W., Saxe S.R. et al. Periodontal status of diabetic and non-diabetic man: effects of smoking, glucemic control and social-economic factors // J. Periodontol. – 1996. – Vol. 67, № 11. – P. 1185-1192.

192. Buduneli N., Kinane D.F. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. – J. Clin. Periodontol. – 2011. - № 38. – P. 85-105.

193. Changes in Gingival Crevicular Fluid Inflammatory Mediator Levels during the Induction and Resolution of Experimental Gingivitis in humans / H.S. Offenbacher [et al.] // J. Clin. Periodontol. -2010.- Vol. 3.- №74.- P. 324–333.

194. Chiang C.-Y., Kyritsis G., Graves D.T., Amar D. Interleukin-1 and tumor necrosis factor activities partially account for calvarial bone resorption induced by local injection of lipopolysaccharide // Infect. Immun. – 1999. – Vol. 67. № 5. – P. 4231-4236.

195. Costa A.M., Guimarães M.C.M., De Souza E.R., Nóbrega O.T., Bezerra A.C.B. Interleukin-6 (g-174c) and tumour necrosis factor-alpha (g-308a) gene polymorphisms in geriatric patients with chronic periodontitis // Gerodontology. – 2010. - T. 27. - № 1. - C. 70-75.

196. Cristofaro P., Opal S.M. Role of toll-like receptors in infection and immunity: clinical implication // Drugs. – 2006. – Vol. 66. № 1. – P. 15-29.

197. Daltaban O., Saygun I., Bal B., Baloş K., Serdar M. Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase levels in postmenopausal women: effects of phase I periodontal treatment. J. Periodontol., 2006, 77, 1, p. 67-72.

198. Dannewitz B. et al. Loss of molars in periodontally treated patients: a retrospective analysis five years or more after active periodontal treatment // J. Clin. Periodontol. – 2006. – Vol. 33. – P. 53-61.

199. Darby I., Curtis M. Microbiology of periodontal disease in children and youngadults // Periodontology. – 2001. – Vol. 26. – P. 33-53.

200. Ding C., Chen X., Zhong L., Ji X., Xu Y. TNF-α gene promoter polymorphisms contribute to periodontitis susceptibility: evidence from 46 studies // Journal of Clinical Periodontology. – 2014. - T. 41. – № 8. – C. 748-759.

201. Donachie M. A., Walls A. W. Assesment of tooth in an aging population//J Dent. 1995. №3. P. 157-164.

202. Donati M., Berglundh T., Hytonen A.M. et al. Association of the -159 CD14 gene polymorphism and lack of association of the -308 TNFA and Q551R IL-4RA polymorphisms with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians // J. Clin. Periodontol. – 2005. - № 32. – P. 474-479.

203. Ebersole J.L., Dawson D.R., Morford L.A., Peyyala R., Miller C.S., Gonzaléz O.A. Periodontal disease immunology: 'Double indemnity' in protecting the host // Periodontology 2000. - 2013. - T. 62. - № 1. - C. 163-202.

204. Fagiolo U., Amadori A., Cozzi E. et al. Humoral and cellular immune response to influenza virus vaccination in aged humans / Aging (Milano). 1993. Vol. 5. P. 451—458.

205. Farrell S. et al. Oral malodor reduction combination of hemotherapeutical and mechanical treatments//Clin. Oral. Invest. -2006; 56: 157-63.

206. Fowler E. B. Periodontal disease and its association with systemic disease / E. B. Fowler, L. G. Breault, M. F. Cuenin // Mic. Med. – 2001. – Vol. 166, № 1. – P. 85-89.

207. Franceschi C., Capri M., Monti D. et al. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans / Mec. Ageing Dev. 2007. Vol. 128. P. 92—105.

208. Gamonal J. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of

periodontal treatment/Gamonal J., Acevedo A., Bascones A., et al.//J. Periodontol. 2000. Vol. 71 (10). P. 1535 - 1545.

209. Gaspirs, B. Immunolocalization of inducible nitric oxide synthase in localized juvenile periodontitis patients / B. Gaspirs, A. Masera, U. Skaleric // J. Connect Tissue Res.- 2002. -Vol. 43, № 2-3.-P. 413-418.

210. Gibert P., Tramini P., Sieso V., Piva M. Alkaline phosphatase isozyme activity in serum from patients with chronic periodontitis. J. Periodontal Res., 2003, 38, 4, p. 362-365.

211. Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase activity as a non-invasive biomarker of skeletal maturation / G. Perinetti [et al.] // Orthodontics & Craniofacial Res.- 2011.- Vol. 14.- №1.- P. 44-50.

212. Goutoudi P. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1beta and interleukin-10 levels in chronic periodontitis / P. Goutoudi, E. Diza, M. Arvanitidou // J. Dent.- 2004.- Vol. 32.-№7.- P.511-520.

213. Greenstein G., Tonetti M. The role of controlled drug delivery for periodontitis. The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71. № 1. – P. 125-140.

214. Haffajee A.D., Sokransky S.S. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases // Periodontol 2000. – 1994. – Vol.5. – P.78-111.

215. Hasturk H., Kantarci A., VanDyke T.E. Oral in flammatory diseases and systemic in flammation: role of the macrophage // Front Immun. – 2012. - № 3. – P. 118.

216. Hayflick L. New approaches to old age / L. Hayflick // Nature. – 2000. – Vol. 403. – P.365.

217. Holmlund A. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease / A. Holmlund, L. Hanstrom, U.H. Lerner // J. Clin. Periodontol.- 2004.- Vol.8.-№31.- P. 475–482.

218. Increased interleukin-1beta concentration in gingival crevicular fluid as a characteristic of periodontitis / C.M. Figueredo [et al.] // J. Periodontol.- 1999.-№ Vol.70.-№12.- P.1457-1463.

219. Ishihara K., Miura T., Yamanaka A. et al. Virulence mechanisms of periodontopathic bacteria and responses // Bull. Tokyo Dent. Coll. – 2001. – Vol. 42. № 2. – P. 105-108.

220. Janeway C.A. Immunobiology (the immune system in health and disease). – 6th edition / C.A. Janeway, P. Travers, M. Walport, M.J. Shlomchik. – New-York and London: Taylor and Francis Group, 2005. – 823 p.

221. Jeffcoat M.K., Palcanis K.G., Weatherford T.W., Reese M., Geurs N.C., Flashner M. Use of biodegradable chlorhexidine chip in the treatment of adult periodontitis: clinical and radiographic findings// Periodontol. 2000. Vol. 71. №2. P. 256 - 262.

222. Jepsen K., Jepsen S. Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis // Periodontology 2000. - 2016. - T. 71. - № 1. - C. 82-112.

223. Jones J.A., Orner M.B., Spiro A. [et al.].Tooth loss and dentures: patients` perspectives // Int. Dent. J., 2003. V.53. P.327-334.

224. Kinane D.F., Hart T.C. Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease // Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. - 2003. - T. 14. - № 6. - C. 430-449.

225. Konig J. et al. Tooth loss and pocket probing depths in compliant periodontally treated patients: a retrospective analysis // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29. – P. 1092-1100.

226. Lavaneras A., Ramamurthy N.S., Heikkila P. et al. A combination of a chemically modified doxycycline and a bisphosphonate synergistically inhibits endotoxininduced periodontal breakdown in rats // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 72. – P. 1069-1077.

227. LDH Activity in Gingival Crevicular Fluid (GCF) and Saliva of Smoker and non-smoker Patients with Chronic Periodontitis / M. N. Noriega [et al.] // Journal of Dental Research/ Divisional Abstracts: Mexican Division.- 2007.- P. 20.

228. Lipschitz D. A. Nutrition, aging and the immunhematopoietic system / Clin. Geriatr. Med. 1987. Vol. 3. P. 319—328.

229. Locker D., Slade G., Murray H. Epidemiology of periodontal diseases among older adults a review //Periodontology.2000. V.16, P.16-33.

230. Lundy F.T., Linden G.L. Neuropeptides and neurogenic mechanisms in oral and periodontal inflammation. // Crit.Rev.OralBiolMed. – 2004. - №15 (2)., P.82-98.

231. Lypez N. J., Gamonal J. A., Martinez B. Repeated metronidazole and amoxicillin treatment of periodontitis. A follow-up study // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71. № 1. – P. 77-79.

232. Mahon C.R., Tice D. Clinical laboratory immunology. New Jersey: Upper Saddle River, 2006.

233. Miller R. Aging and immune function / Fundamental Immunology. 4th ed. / Ed. W. E. Paul. Philadelphia: Lippincott-Raven Publ., 1999. P. 974—965.

234. Muller H.P. Parodontologie. – New York: Stuttgart, 2004. – 256 p.

235. Myers K. Optimal oral health and 2020//Dent. Today. -2005; 24: 14. (полиморбидность у пожилых).

236. Neely A.L., Holford Th. R., Loe H., Anerud A., Boysen H. The natural history of periodontal disease in man; Risk factors for progression of attachments loss in individuals receiving no oral health care // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 72. № 8. – P. 1006-1015.

237. Ng S.K., Leung W.K. Oral health-related quality of life and periodontal status// Community Dent. Oral Epidemiol., 2006. №34. P. 114-22.

238. Nitschke I. Geriatric oral health issues in Germany // Int.Dent.Journal.2001.Vol.51, №3.P.235-246.

239. Nunn M.E., Harrel S.K., The effect of occlusal discrepancies on periodontitis. I. Relationship of initial occlusal discrepancies to initial clinical parameters // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 72. – P. 485-494.

240. Ojima M., Hanioka T., Shizukuishi S. Survival analysis for degree of compliance with supportive periodontal therapy // J. Clin. Periodontol. – 2001. – Vol. 28. – P. 1091-1095.

241. Oral malodor reduction combination of hemotherapeutical and mechanical treatments / S. Farrell et al. // Clin. Oral. Invest. 2006. Vol. 56. P. 157-163.

242. Petersen P. E. Global strengthening oral health systems – development or adjustment. WHO Global Oral Health Programme. Vol. 20. – Geneva: WHO, 2007. – P. 17-20.

243. Petersen P.E., Yamamoto .T. Improving the oral health of older people – the approach of the WHO Global oral health programme // Community Dent oral Epidemiol. 2004/32: 319-329.

244. Quirynen M. et al. Benefit of «one-stage full-mouth disinfection» is explained by disinfection and root planning within 24 hours: a randomized controlled trial // // J. Clin. Periodontol. – 2006. – Vol. 33. – P. 639-647.

245. Report on global oral health EB120/10 and draft resolution EB120.R5/ World Health Organization // Executive Board Meeting (January 2007). – Geneva: WHO, 2007. – P. 1-29.

246. Rose L. F., Mealey B.,Genco R. Periodontics: Medicine, Surgery, and Implants. – C. V. Mosby, 2004. – 764 p.

247. Schmidlin P. R. et al. Tooth substance loss resulting from mechanical, sonic and ultrasonic root instrumentation assessed by liquid scintillation // J. Clin. Periodontol. – 2001. – Vol. 28. – P. 1058-1066.

248. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests / Y. Nomura [et al.] // J. Oral. Sci.- 2006.- Vol. 48.- №4.- P.177-183.

249. Sculean A. et al. Non-surgical periodontal treatment with a new ultrasonic device (Vector-ultrasonic system) or hand instruments // J. Clin. Periodontol. – 2004. – Vol. 31. – P. 428-433.

250. Secretory function of neutrophilic leukocytes of the patients with periodontal diseases / J. Sakalauskienė [et al.] // Stomatologija. Baltic Dental and Maxillofacial Journal.-2005.-№ 7.- P.90-94.

251. Slotwińska S.M. The genetic determinants of immunologic response in periodontitis // Central-European Journal of Immunology. - 2011. - T. 36. - № 4. - C. 275-278.

252. Socransky S.S., Haffajee A.D. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: Current concepts // J. Periodontol. – 1992 – Vol. 63. – Suppl. 4. – P.322-331.

253. Steele J.G. et al. How do age and tooth loss affect oral health impacts and quality of life? A study comparing two national samples // Community Dent. Oral Epidemiol., 2004. Vol.32. P.107-14.

254. Teng Y.T. The role of acquired immunity and periodontal disease // Crit. Res. Oral. Biol. Med. – 2003. - №14. – P. 237-252.

255. The Cytokine Handbook. / Ed. A.W. Thomson and M.T. Lotze. London, San Diego: «Academic Press», 2003.

256. The oral ecosystem: implications for education / H. Eriksen et al. // J. Dent. Educ. 2006. Vol. 10. Suppl. 4. P. 192-196.

257. Thompson J. S., Robbins J., Cooper J. K. Nutrition and immune functionin the geriatric population/ Clin. Geriatr. Med. 1987. Vol. 3. P. 309—317.

258. Tissue destruction in periodontitis: bacteria or cytokines fault? / A. Bascones [et al.] // Quintessence Int.- 2005.-Vol. 36.- №4.- P.299-306.

259. Todorovic T., Dozic I., Vicente-Barrero M., Ljuskovic B., Pejovic J., Marjanovic M., Knezevic M. Salivary enzymes and periodontal disease. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal., 2006, 1, 11, 2, p. 115-119.

260. Uemura K., Castle S. C., Makinodan T. The frail elderly: role of dendritic cells in the susceptibility of infection / Mech. Ageing Dev. 2002. Vol. 123. P. 955—962.

261. United Nations. Problems of the elderly and the agrd. Draft programme andarrangements for the World Assembly on the Elderly: report of the Secretary. General. New York. 2011. P.72.

262. Vettore M.V., Leao A.T.T. Monteiro da Silva A.M., Quintanilha R.S., Lamarca G.A. The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis.// J. of Clinical Periodontology. – 2003. – Vol.30. - №5. – P.394-402.

263. Wang P.L., Azuma Y., Shinohara M., Ohura K. Toll-like receptor 4-mediated signal pathway induced by Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide in human gingival fibroblasts // Biochem-Biophys-Res-Commun. - 2000. - 273 (3). - P . 1161-1167.

264. Williams A. Oral Microbiology and immunology / A. Williams, M. Yanagisawa. – 2007. - №22. – P. 285-288.

265. World Population Policies. 2003 / United Nations. New York, 2004. P. 322.

266. Zhou Q. Cytokine Profiling of macrophages exposed to porphyromonas gingivalis, its lipopolysaccharide, or its FimA protein / Q. Zhou, T. Desta, M. Fenton et [al.] // Infection and immunity. 2005. Vol. 73. №2. P. 935-943.