

На правах рукописи

Крайнов Сергей Валерьевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА
У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Михальченко Валерий Федорович

Научный консультант: доктор медицинских наук
Яковлев Анатолий Трофимович

Официальные оппоненты:
Иорданишвили Андрей Константинович
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.

Булкина Наталия Вячеславовна
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии.

Ведущая организация:
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___»_____2017 года в ___ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.008.03 по присуждению ученой степени (доктора) кандидата медицинских наук при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ(400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1), а также на сайте: [http:// www.volgmed.ru](http://www.volgmed.ru)

Автореферат разослан «___»_____2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н., профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

Актуальность проблемы

В настоящее время в России и в мире, в целом, наблюдается устойчивая тенденция к старению населения, то есть – увеличению доли лиц пожилого, старческого возраста, а также долгожителей. Данная проблема, безусловно, имеет важное социальное, экономическое и медицинское значение. Вполне ожидаемо, что, в связи с указанными демографическими явлениями, будет расти и обращаемость этой категории пациентов за медицинской помощью (Юшманова Т.Н. с соавт., 2007; Кузнецов С.В., 2013; Булкина Н.В., Магдеева Л.Д., 2014; Иорданишвили А.К., 2015; Hayflick L., 2000; Steele J.G. et al., 2004).

Особое место в структуре стоматологической заболеваемости пожилых людей занимает патология пародонтального комплекса, которая, по данным ВОЗ, находится на втором месте по частоте встречаемости среди всех стоматологических заболеваний, уступая лишь кариесу (Алимский А.В. с соавт., 2004; Аветисян А.А., 2008; Какулия И.С., 2008). Первые признаки воспаления пародонта начинают проявляться уже в молодые годы; к пожилому периоду распространенность пародонтопатий достигает значений, стремящихся к 100% (Карлаш А.Е., 2007; Линник Л.Н. с соавт., 2011).

Решение проблемы своевременной диагностики, профилактики и лечения патологии пародонта по-прежнему является актуальной задачей современной геронтостоматологии. Генерализованный пародонтит – это не только очаг хронической инфекции и источник сенсibilизации организма, но также ведущая причина потери зубов, приводящая к серьезным деструктивным последствиям, дезорганизующим зубочелюстной аппарат, что способно серьезным образом повлиять на качество жизни человека (Аскерова С.Ш., 2006; Боярова С.К., 2006; Пинелис Ю.И. с соавт., 2009; Petersen P.E., Yamamoto T., 2004).

В последние годы все больше авторов указывают на определяющую роль иммунологического компонента (в том числе факторов иммуностарения) в патогенезе заболеваний пародонта. Фактически, возникновение последних зависит от характера бактериально-гостальных взаимоотношений, регулируемых иммунной системой (Цепов Л.М., 2006; Анисимов В.Н., 2008; Вольф Г.Ф., 2008; Грудянов А.И., 2009; Михальченко В.Ф., с соавт., 2012; Царев В.Н., 2013; Дмитриева Л.А., 2014; Данилина Т.Ф. с соавт., 2015; Janeway C.A., 2005; Williams A., 2007).

Таким образом, значительная роль факторов иммунологической реактивности в развитии и течении воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, диктует необходимость дополнительного комплекса средств (включенных в схему традиционного лечения), оптимизирующих и гармонизирующих иммунные механизмы у лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом (Ильина Н.И. Гудима Г.О., 2005; Мельничук Г.М., 2006; Грудянов А.И., 2009; Шмидт Д.В., 2009; Кулаков А.А. с соавт., 2010).

Следовательно, особую важность в геронтостоматологии имеет иммуномодулирующая терапия. Причем, крайне важно, чтобы она оказывала комплексное влияние на организм, соответствуя основополагающим принципам лечения пародонтита. Указанным требованиям наилучшим образом соответствуют транскраниальная электростимуляция (ТЭС), воздействующая на антиноцицептивную систему головного мозга и опосредованно гармонизирующая

иммунный ответ, а также медикаментозная терапия истинным иммуномодулятором «Полиоксидоний», обладающим комплексным иммуномодулирующим действием, оптимизирующим фагоцитоз, гуморальный и клеточный иммунитет (Петров Р.В. с соавт., 2000; Мастернак Ю.А. с соавт., 2002; Дубровин Д.С., 2004; Пинегин Б.В. с соавт., 2004; Антипова О.А., 2005; Блашкова С.Л., 2010; Андреева И.Н., Акишина И.В., 2012).

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

Для достижения указанной цели поставлены следующие **задачи**:

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. Волгограда.

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследования

Под наблюдением находилось 104 человека: 46 мужчин (44,2%), 58 женщин (55,8%) в возрасте от 60 до 74 лет (пожилой возраст, согласно возрастной периодизации, принятой Европейским региональным бюро Всемирной Организацией Здравоохранения в 1963 г.) с верифицированным диагнозом – «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» (K05.3. Хронический пародонтит). Средний возраст в группах составил $66,46 \pm 0,69$ 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 слюнной 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».

Критерии включения больных 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 больных 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.

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

Группы формировались, в зависимости от методов комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита, а также вида иммуномодулирующей терапии, включенной в схему традиционного лечения: I группа (26 человек) – традиционное (общепринятое) лечение (ТЛ) хронического генерализованного пародонтита (ХГП); II группа (24 человека) – ТЛ ХГП с включением транскраниальной электростимуляции (ТЭС); III группа (28 человек) – ТЛ ХГП с включением истинного иммуномодулятора «Полиоксидоний»; IV

группа (26 человек) – ТЛ ХГП с одновременным включением ТЭС и истинного иммуномодулятора «Полиоксидоний». Все четыре группы были сопоставимы по полу, возрасту, а также степени выраженности клинических проявлений патологии пародонта у пациентов.

При статистической обработке клинических и лабораторных данных для каждого параметра рассчитывались: 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 $p < 0,05$; $t \geq 2$.

Для расчетов и построения статистических графиков использован статистический пакет Microsoft Excel 2007 для операционной системы Windows 7, а также статистический программный пакет Stat Soft Statistica v6.0. Анализ данных проводился с помощью описательной статистики.

Методы клинико-лабораторного обследования

Клиническое обследование пациентов включало сбор анамнеза, выяснение жалоб, осмотр, рентгенологическое обследование.

Клиническое обследование проводилось до лечения, на 7-й, 14-й, 21-й, 30-й день, а также через 3 месяца после его начала, по следующим показателям: определение упрощенного гигиенического индекса (ИГ) по Green J.C., Vermillion J.R. (1964); йодного числа (ЙЧ) Свракова (1962); папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) по Parma C. (1960); пародонтального индекса (ПИ) по Russel A. (1956); степени кровоточивости (ИК) по Мюллеману-Коуэллу (Muhlemann-Cowell, 1975); а также включало определение глубины пародонтальных карманов по ВОЗ (1990), диагностику рецессии десны (Miller, 1985) и патологической подвижности зубов по Евдокимову А.И. (1953).

Оценка местного иммунитета, а также активности ферментов в десневой жидкости включала анализ уровня цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α (пг/мл); концентрации sIgA (г/л) и ЛДГ (МЕ/л), относительного количества эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов (Э:Н:Л, %). Исследование венозной крови состояло в изучении динамики цитокинового профиля: ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α (пг/мл); концентрации антител: IgG, IgM, IgA (г/л), а также ферментов плазмы: ЩФ и ЛДГ (МЕ/л). Материалом исследования служила десневая жидкость, собранная из десневой борозды/пародонтального кармана (по методике, разработанной Чукаевой Н.А., 1990) и кровь, взятая из локтевой вены (в количестве 2 мл на 1 пробу).

Для оценки содержания в материале цитокинов применялся «сэндвич-вариант» иммуноферментативного анализа (ИФА) с применением моно- и поликлональных антител (наборы фирмы «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская область)). Уровень антител определяли двумя способами: количественным иммунотурбидиметрическим методом при помощи набора фирмы «Диакон» (Россия), а также методом ИФА (наборы фирмы «Вектор-Бест», п. Кольцово, Новосибирская область). Для определения ферментативной активности использовали набор фирмы «Диакон» (Россия).

Методы лечения

Пациентам всех групп проводилась одинаковая базовая общепринятая схема лечения хронического генерализованного пародонтита, определяемая, как «традиционное лечение», рекомендованное Национальным руководством по пародонтологии (Дмитриева Л.А., 2014), а также планами ведения стоматологических больных, основанных на национальных и международных клинических рекомендациях и принципах доказательной медицины (Атьков О.Ю., 2015). Количество посещений зависело от стоматологического и гигиенического статуса пациентов.

Традиционное лечение состояло из нескольких этапов: санации полости рта (в т.ч. замены некачественных пломб и несостоятельных ортопедических конструкций), стандартной начальной терапии пародонтита, а также кюретажа пародонтальных карманов.

Начальная терапия включала: мотивацию пациентов к предстоящему пародонтологическому лечению; профессиональную гигиену полости рта: удаление зубных отложений ручными и ультразвуковыми (аппаратом UDS-L Woodpecker, Китай) способами; местную лекарственную терапию антисептическими (0,06% раствор хлоргексидина), антибактериальными (трихопол, растворенный в хлоргексидине) и противовоспалительными средствами (2% гель троксевазина/гепариновая мазь, а также фитотерапия); общую лекарственную терапию, включающую назначение поливитаминных комплексов; избирательное шлифование по Дженкельсону (1972 г.) с целью гармонизации окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубных рядов; а также временное шинирование подвижных зубов стекловолоконными шинами «Армосплит» (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). Операция одномоментно осуществлялась на половине челюсти под адекватным обезболиванием. Продолжительность хирургического этапа лечения пародонтальных карманов составляла, в среднем, 14 дней.

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).

Представителям 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведенного обследования, больные пожилого возраста, страдающие ХГП, предъявляли жалобы на кровоточивость десен (возникающую при чистке зубов и/или употреблении жесткой пищи); галитоз (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.

У всех обследованных лиц диагностировались обильные над- и поддесневые зубные отложения, в том числе минерализованные. При оценке состояния пародонтального комплекса отмечалась гиперемия с цианозом папиллярной, маргинальной и альвеолярной десны, изменение ее конфигурации, нередко наблюдалась рецессия десневого края, сопровождающаяся обнажением корней зубов. Имелись множественные пародонтальные карманы, величина потери прикрепления не превышала 6 мм. У отдельных зубов диагностировалась подвижность I – II степени. Отмечались высокие значения индекса гигиены полости рта ($3,88 \pm 0,05$ балла – плохой уровень гигиены); умеренный процесс воспаления в маргинальном пародонте (ЙЧ – $3,3 \pm 0,1$ балла; РМА – $49,3 \pm 1,3\%$; ИК – $1,15 \pm 0,05$ балла); а также средне-тяжелая степень выраженности воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальном комплексе: ПИ – $3,6 \pm 0,14$ балла (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических показателей в процессе лечения ($M \pm m$)

| ГРУППА | ИНДЕКСЫ | ДО ЛЕЧЕНИЯ | 7 ДЕНЬ | 14 ДЕНЬ | 21 ДЕНЬ | 30 ДЕНЬ | 3 МЕСЯЦА |
|----------|------------------|------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 1 группа | РМА (в %) | $48,93 \pm 1,73$ | $23,8 \pm 1,19$ * | $8,87 \pm 0,46$ * | $3,36 \pm 0,19$ * | $3,46 \pm 0,32$ * | $16,7 \pm 0,77$ * |
| | ИК (в баллах) | $1,12 \pm 0,05$ | $0,68 \pm 0,04$ * | $0,37 \pm 0,02$ * | $0,21 \pm 0,02$ * | $0,19 \pm 0,02$ * | $0,46 \pm 0,03$ * |
| | ПИ (в баллах) | $3,51 \pm 0,14$ | $3,37 \pm 0,14$ | $3,33 \pm 0,14$ | $3,32 \pm 0,14$ | $3,31 \pm 0,14$ | $3,32 \pm 0,135$ |
| 2 группа | РМА (в %) | $49,27 \pm 1,36$ | $21,05 \pm 0,95$ * | $7,15 \pm 0,43$ * ** (1) | $2,62 \pm 0,2$ * ** (1) | $1,55 \pm 0,21$ * ** (1) | $9,73 \pm 0,78$ * ** (1) |
| | ИК (в баллах) | $1,15 \pm 0,07$ | $0,64 \pm 0,05$ * | $0,27 \pm 0,03$ * ** (1) | $0,15 \pm 0,02$ * ** (1) | $0,13 \pm 0,016$ * ** (1) | $0,23 \pm 0,03$ * ** (1) |
| | ПИ (в баллах) | $3,57 \pm 0,14$ | $3,43 \pm 0,15$ | $3,37 \pm 0,16$ | $3,36 \pm 0,16$ | $3,35 \pm 0,16$ | $3,35 \pm 0,16$ |
| 3 группа | РМА (в %) | $49,83 \pm 1,36$ | $16,15 \pm 0,51$ * ** (1,2) | $4,35 \pm 0,21$ * ** (1,2) | $1,54 \pm 0,15$ * ** (1,2) | $0,9 \pm 0,19$ * ** (1,2) | $6,29 \pm 0,51$ * ** (1,2) |
| | ИК (в баллах) | $1,15 \pm 0,06$ | $0,53 \pm 0,02$ * ** (1,2) | $0,19 \pm 0,02$ * ** (1,2) | $0,085 \pm 0,017$ * ** (1,2) | $0,08 \pm 0,017$ * ** (1,2) | $0,14 \pm 0,026$ * ** (1,2) |
| | ПИ (в баллах) | $3,53 \pm 0,13$ | $3,35 \pm 0,14$ | $3,3 \pm 0,16$ | $3,29 \pm 0,15$ | $3,28 \pm 0,15$ | $3,28 \pm 0,15$ |
| 4 группа | РМА (в %) | $49,76 \pm 1,19$ | $15,4 \pm 0,42$ * ** (1,2) | $3,73 \pm 0,27$ * ** (1,2) | $0,96 \pm 0,18$ * ** (1,2,3) | $0,42 \pm 0,13$ * ** (1,2,3) | $4,72 \pm 0,54$ * ** (1,2,3) |
| | ИК (в баллах) | $1,18 \pm 0,05$ | $0,51 \pm 0,02$ * ** (1,2) | $0,17 \pm 0,02$ * ** (1,2) | $0,06 \pm 0,017$ * ** (1,2) | $0,03 \pm 0,014$ * ** (1,2,3) | $0,12 \pm 0,02$ * ** (1,2) |
| | ПИ (в баллах) | $3,64 \pm 0,15$ | $3,32 \pm 0,18$ | $3,29 \pm 0,19$ | $3,28 \pm 0,18$ | $3,27 \pm 0,18$ | $3,27 \pm 0,18$ |

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

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

При рентгенологическом обследовании (ОПТГ) у 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. Также 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, характеризовался как воспалительно-дистрофический.

В процессе лечения пожилых пациентов, страдающих ХГП, была выявлена следующая динамика клинических пародонтологических показателей. Уже через 7 дней после начала наблюдений, у представителей всех клинических групп отмечалось существенное, статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение ИГ (в среднем, в 9,3 раза) до его низких значений ($0,42 \pm 0,01$ балла), то есть «хорошего уровня гигиены», что можно объяснить проведением этапов мотивации больных к предстоящему лечению и профессиональной гигиены полости рта. В последующие семь дней указанный показатель также незначительно снизился во всех группах ($0,34 \pm 0,01$ балла). Однако к 21-ому дню обнаружился небольшой рост средних значений ИГ ($0,36 \pm 0,01$ балла), который продолжился и в последующую неделю. Причем, к 30-ому дню данный показатель ($0,92 \pm 0,02$ балла) вырос практически в 3 раза в сравнении с предыдущим этапом наблюдений (21-ые сутки), соответствуя при этом «хорошему уровню гигиены». В течение последующих двух месяцев отмеченная ранее тенденция к росту ИГ продолжилась, а сам показатель ($2,72 \pm 0,06$ балла) увеличился во всех группах до верхних пределов своего среднего уровня (то есть «удовлетворительного уровня гигиены»), сохранив достоверные различия с данными, полученные при первичном осмотре ($p < 0,05$). Подобная динамика индекса гигиены во многом связана с социально-психологическими особенностями пожилого возраста. Следовательно, пародонтологическим больным указанной возрастной группы необходимо чаще осуществлять диспансерный осмотр с кратностью – не реже 1 раза в 3 месяца. Стоит отметить, что статистической достоверности между значениями ИГ в разных клинических группах на всех этапах наблюдения отмечено не было ($p > 0,05$).

Для оценки интенсивности воспаления краевого пародонта были использованы йодное число Свракова (ЙЧ) и папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Рамта. Так, на седьмой день лечения – ЙЧ, а также РМА статистически достоверно снизились во всех 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; РМА: 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, а также местной медикаментозной терапией ($p < 0,05$). Причем, в 3-ей и 4-ой когортах средние значения ЙЧ и РМА оказались достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой группах ($p < 0,05$). Указанная тенденция 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 описанная выше динамика индексов сохранилась, причем, иммуномодулирующий эффект ТЭС начал влиять на клинические проявления пародонтита и мог быть верифицирован: во 2-ой группе отмечалась статистически достоверно более низкая величина РМА (и, соответственно, ЙЧ) – $7,15 \pm 0,43\%$, по сравнению с 1-ой группой – $8,87 \pm 0,46\%$ ($p < 0,05$). Тем не менее, его эффективность уступала таковой у Полиоксидония, что подтверждалось достоверно меньшими значениями РМА (а также ЙЧ) в 3-ей – $4,35 \pm 0,21\%$ и 4-ой – $3,73 \pm 0,27\%$ когортах ($p < 0,05$).

На 21-й день после начала лечения указанные индексы (РМА и ЙЧ) продолжили снижаться во всех группах, однако, по-прежнему их величина в 1-ой когорте была статистически достоверно большей, чем в тех группах, в которых проводился этап иммуномодуляции ($p < 0,05$). В этот период, иммуномодулирующий эффект ТЭС достигал своего максимума, что подтверждалось достоверно более низкими значениями РМА и ЙЧ во 2-ой когорте (РМА= $2,62 \pm 0,2\%$), чем в 1-ой (РМА= $3,36 \pm 0,19\%$); а также – в 4-ой группе (РМА= $0,96 \pm 0,18\%$), по сравнению с 1-ой, 2-ой и 3-ей (РМА= $1,54 \pm 0,15\%$) ($p < 0,05$). Соответственно, через три недели, после начала лечения, клинически начинал проявляться эффект синергии и потенцирования иммуномодуляции при совместном назначении ТЭС и фармакотерапии Полиоксидонием. Причем, с этого периода клинико-иммунологическое превосходство совместного назначения двух различных видов иммуномодулирующей терапии становилось все более очевидным.

К 30-ому дню наблюдений средние значения РМА и ЙЧ в 1-ой группе (РМА= $3,46 \pm 0,32\%$) незначительно выросли, что соответствовало динамике ИГ и коррелировало с ухудшением гигиены полости рта, а также отсутствием в этот период лечебно-профилактических мероприятий и этапа иммуномодуляции, гармонизирующей уровень иммунологической реактивности. В то же время, во 2-ой (РМА= $1,55 \pm 0,21\%$), 3-ей (РМА= $0,9 \pm 0,19\%$) и 4-ой (РМА= $0,42 \pm 0,13\%$) когортах, в которых иммуномодулирующая терапия ранее проводилась, уровень указанных индексов продолжал снижаться, несмотря на почти трехкратное увеличение ИГ. 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 также демонстрирует большую клиническую 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 (РМА= $16,7 \pm 0,77\%$). Подобная динамика была связана с серьезным ухудшением гигиенического состояния полости рта, 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. Однако, благодаря иммуномодулирующему эффекту

показатели интенсивности воспаления в десне у пациентов 2-ой (РМА=9,73±0,78%), 3-ей (РМА=6,29±0,51%) и 4-ой (РМА=4,72±0,54%) групп были статистически достоверно ниже, чем в 1-ой когорте ($p < 0,05$). Причем, проведенная ранее фармакотерапия Полиоксидонием оказалась достоверно эффективнее, чем ТЭС. Вместе с тем, в среднеотдаленные сроки наблюдений, сочетанное 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 (рис. 1).

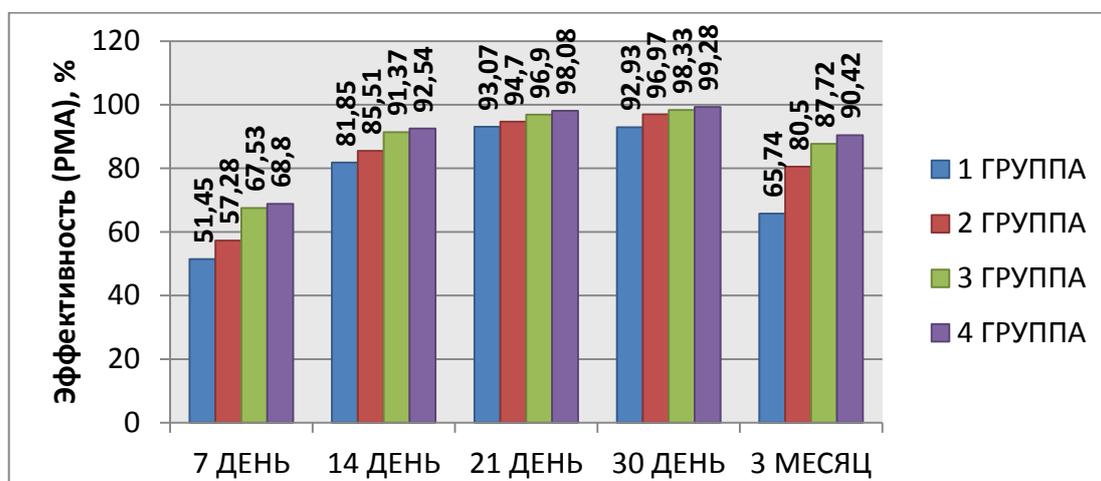


Рисунок 1. Редукция РМА в обследованных группах в процессе лечения

Причем, наиболее показательной была динамика, выявленная к третьему месяцу наблюдений. В этот период эффективность противовоспалительного действия в 1-ой группе снизилась на 27,19% по сравнению с предыдущим этапом обследования (30-й день), 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 снижались во всех когортах, что говорит о необходимости возобновления лечебно-профилактических мероприятий в группах пародонтологических больных пожилого возраста по истечении 3-х месячного периода.

Следует подчеркнуть, что динамика пародонтального индекса (ПИ) не являлась показательной, поскольку изменения его средних значений были ассоциированы лишь с теми критериями, удельный вес которых, при подсчете, был незначительным. Соответственно, наблюдаемые изменения ПИ на всех этапах обследования не были статистически достоверными и доказуемыми ($p > 0,05$). Также не отмечалось достоверности в значениях ПИ между группами ($p > 0,05$).

Гораздо более наглядной является выраженность редукции ПИ (по данным сравнения цифровых показателей индексов ПИ при n-ом посещении с данными первичного осмотра). Ее динамика соответствовала тенденциям, отмеченным в отношении ЙЧ и РМА (рис. 2).

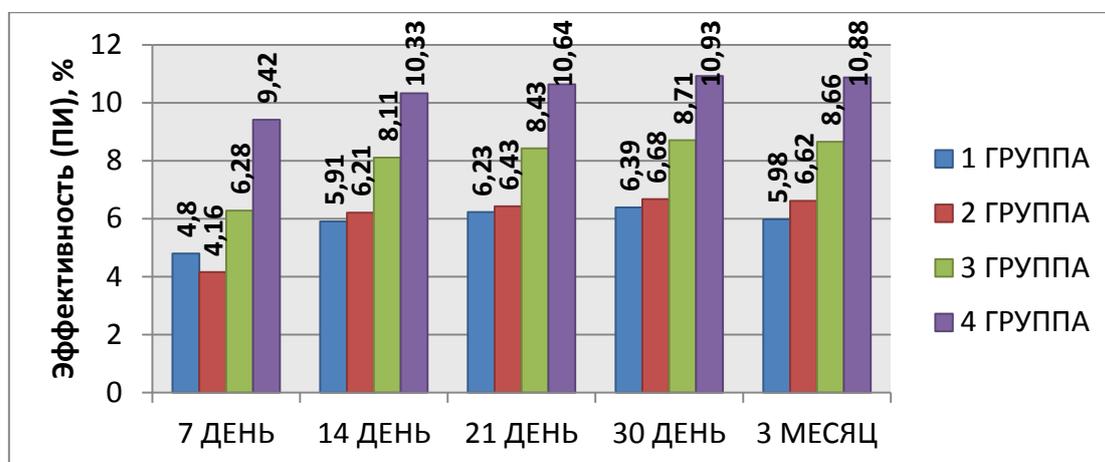


Рисунок 2. Редукция ПИ в обследованных группах в процессе лечения

Оценка степени кровоточивости десен в пожилом возрасте была связана с некоторыми особенностями, не в полной мере коррелирующими со степенью тяжести воспалительного процесса. 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. Тем не менее, характер изменения ИК соответствовал динамике ЙЧ и РМА и имел аналогичные тенденции, равно как и динамика показателей кровоостанавливающего действия в группах (рассчитанная, как редукция ИК), демонстрирующая бóльшую эффективность в тех когортах, в которых проводилась иммуномодулирующая терапия, в особенности – фармакотерапия Полиоксидонием, а также сочетание ТЭС и Полиоксидония (рис. 3).

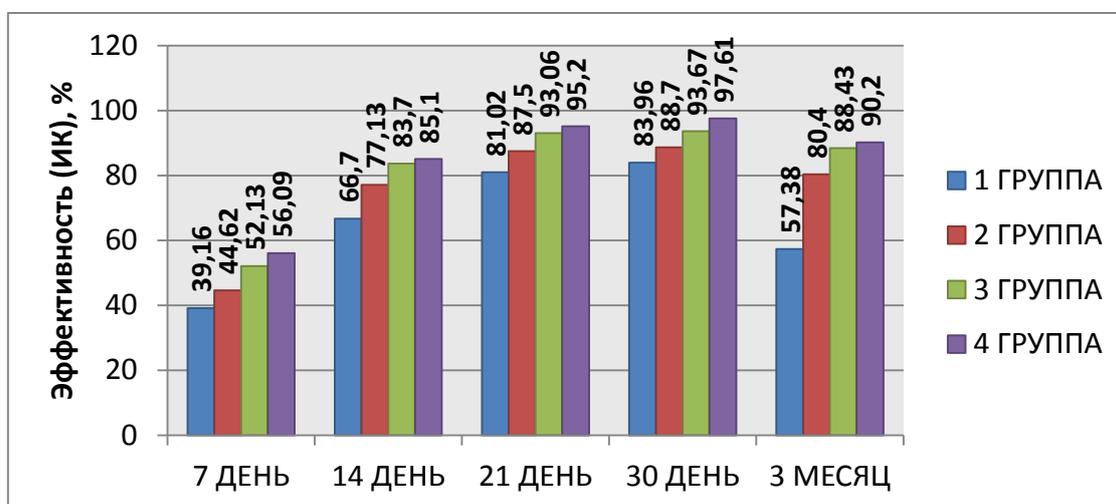


Рисунок 3. Редукция ИК в обследованных группах в процессе лечения

Описанная выше динамика клинических показателей, выявленная в процессе лечения лиц пожилого возраста, страдающих ХГП, подтверждалась данными обследования состояния местного и общего иммунитета, а также активности ферментов.

На момент первичного обследования у пациентов всех групп, как в десневой жидкости, так и в венозной крови, отмечались сопоставимые значения лабораторных показателей. В то же время, уровень последних существенно превосходил норму. Так, концентрация ИЛ-1 β была в 4,1 раза больше его референтных значений в сыворотке крови; ИЛ-8 – в 1,3 раза; ФНО- α – в 2,2 раза; ИЛ-10 – в 2 раза превышала его нормальные значения.

При оценке состояния гуморального иммунитета были отмечены следующие тенденции. Средние значения IgA в сыворотке обследованных лиц 1-ой, 2-ой и 3-ей групп соответствовали верхним пределам референтных величин данного иммуноглобулина, в то же время, уровень IgA в 4-ой группе лишь незначительно превосходил его допустимую концентрацию (на 0,7%). Уровень IgG был в 1,2 раза больше верхних пределов референтных значений; IgM – в 1,45 раз превосходил норму (табл. 2).

Таблица 2

Динамика уровня антителообразования в венозной крови обследованных лиц в процессе лечения (M \pm m)

| Показатель | | до лечения | 7-й день | 14-й день | 21-й день | 30-й день | 3 месяца |
|------------|-----------|------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 группа | IgG (г/л) | 20,4 \pm 0,38 | 19,38 \pm 0,37 | 18,9 \pm 0,28 * | 18,0 \pm 0,27 * | 17,31 \pm 0,25 * | 19,3 \pm 0,4 |
| | IgM (г/л) | 5,46 \pm 0,19 | 5,07 \pm 0,22 | 4,76 \pm 0,21 * | 4,57 \pm 0,2 * | 4,22 \pm 0,18 * | 4,98 \pm 0,22 |
| 2 группа | IgG (г/л) | 20,53 \pm 0,42 | 18,57 \pm 0,5 * | 17,71 \pm 0,4 * ** (1) | 16,88 \pm 0,43 * ** (1) # | 15,8 \pm 0,31 * ** (1) # | 15,06 \pm 0,33 * ** (1) # |
| | IgM (г/л) | 5,33 \pm 0,2 | 4,88 \pm 0,23 | 4,18 \pm 0,19 * ** (1) | 3,6 \pm 0,17 * ** (1) # | 3,35 \pm 0,13 * ** (1) # | 3,23 \pm 0,16 * ** (1) # |
| 3 группа | IgG (г/л) | 20,19 \pm 0,4 | 18,18 \pm 0,48 * | 17,66 \pm 0,39 * ** (1) | 16,5 \pm 0,45 * ** (1) # | 14,77 \pm 0,3 * ** (1, 2) # | 13,16 \pm 0,32 * ** (1, 2) # |
| | IgM (г/л) | 5,28 \pm 0,23 | 4,47 \pm 0,25 * | 3,9 \pm 0,23 * ** (1) | 3,24 \pm 0,11 * ** (1) # | 3,16 \pm 0,11 * ** (1) # | 3,03 \pm 0,1 * ** (1) # |
| 4 группа | IgG (г/л) | 20,44 \pm 0,41 | 17,11 \pm 0,54 * ** (1) | 15,64 \pm 0,34 * ** (1, 2, 3) # | 15,16 \pm 0,34 * ** (1, 2, 3) # | 13,7 \pm 0,36 * ** (1, 2, 3) # | 12,2 \pm 0,38 * ** (1, 2) # |
| | IgM (г/л) | 5,42 \pm 0,21 | 4,23 \pm 0,18 * ** (1, 2) | 3,33 \pm 0,12 * ** (1, 2, 3) # | 3,12 \pm 0,1 * ** (1, 2) # | 2,9 \pm 0,07 * ** (1, 2, 3) # | 2,74 \pm 0,06 * ** (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 референтным

Концентрация фермента ЛДГ в крови обследованных пациентов была в среднем в 1,11 раз больше верхнего предела референтных значений; ЩФ – в 1,85 раз больше нормы. Также в десневой жидкости представителей всех когорт определялось существенное снижение доли эпителиоцитов (в 2,5 раза), а также повышение относительного числа нейтрофилов (в 1,54 раза) и лимфоцитов (в 4,42 раза).

Таким образом, повышенный уровень провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО- α , детерминировал существенную деструкцию компонентов пародонтального комплекса, что подтверждала характерная рентгенологическая

картина резорбции костной ткани. В то же время, высокие значения противовоспалительного ИЛ-10 обуславливали клиническую картину вялотекущего воспалительного процесса в пародонте, не в полной мере соответствующего степени разрушения поддерживающего зуб аппарата (Рогова М.А., 2002; Мельничук Г.М., 2006; Захарова Н.Б., Иванова И.А., 2009; Шмидт Д.В., 2009; Островская Л.Ю. с соавт., 2014). Следовательно, имела место дисгармония в соотношении про- и противовоспалительного пулов цитокинов, приводящая к характерным особенностям течения ХГП у лиц пожилого возраста.

Высокие значения IgG и IgM в венозной крови были связаны с существенной антигенной нагрузкой, распространением бактериальной инвазии, а также прогрессированием воспалительно-деструктивных явлений в пародонтальном комплексе (Антипова О.А., 2005; Патрушева М.С., 2013). Выраженная тканевая деструкция, наблюдаемая у обследованных лиц и проявляющаяся нарушением целостности связочного аппарата и резорбцией костных структур пародонта, была также детерминирована высоким уровнем IgG и IgM, которые представляют собой цитотоксические антитела (таблица 2).

Повышенный уровень фермента ЛДГ традиционно сопровождает деструктивные процессы в пародонтальном комплексе, а также определяется при наличии пародонтальных карманов (Совцова К.Э., 2009; Патрушева М.С., 2013; Василядис Р.А. с соавт., 2014). Высокие значения ЩФ, являющейся достоверным показателем костного метаболизма, подтверждали явления деструкции костной ткани пародонта у обследованных пациентов (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика уровня активности ферментов
в венозной крови обследованных лиц в процессе лечения (M±m)**

| Показатель | | до лечения | 7-й день | 14-й день | 21-й день | 30-й день | 3 месяца |
|------------|------------|------------|------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 1 группа | 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 | 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) |
| | 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) # |
| 3 группа | 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 | 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 референтным

Дисбаланс клеточных показателей местного иммунитета в десневой жидкости (Э:Н:Л) был связан с воспалительными явлениями в маргинальном пародонте, а также преобладанием нейтрофилов и лимфоцитов в

инфильтрированных эпителиальной и соединительной тканях (Робустова Т.Г. с соавт., 1990; Алеханова И.Ф., 1994; Антипова О.А., 2005).

Уже через неделю после начала лечения наблюдалась тенденция к снижению уровня про- и противовоспалительных цитокинов, как в десневой жидкости, так и в венозной крови (**ИЛ-1 β** : 19,88 \pm 0,57 пг/мл – в 1-ой группе; 18,9 \pm 0,76 пг/мл – во 2-ой; 18,55 \pm 0,68 пг/мл – в 3-ей; 18,23 \pm 0,58 – в 4-ой когорте; **ИЛ-8**: 79,81 \pm 1,14 пг/мл – в 1-ой группе; 78,85 \pm 1,16 пг/мл – во 2-ой; 78,15 \pm 1,23 пг/мл – в 3-ей; 76,7 \pm 1,12 пг/мл – в 4-ой когорте; **ФНО- α** : 17,88 \pm 0,35 пг/мл – в 1-ой группе; 17,5 \pm 0,4 пг/мл – во 2-ой; 17,06 \pm 0,34 пг/мл – в 3-ей; 16,64 \pm 0,4 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-10**: 17,68 \pm 0,36 пг/мл – в 1-ой группе; 16,71 \pm 0,38 пг/мл – во 2-ой; 16,06 \pm 0,41 пг/мл – в 3-ей; 14,97 \pm 0,42 пг/мл – в 4-ой когорте) у пациентов всех групп, что свидетельствовало об инициации процесса восстановления баланса цитокинового профиля (рис. 4, 5, 6).

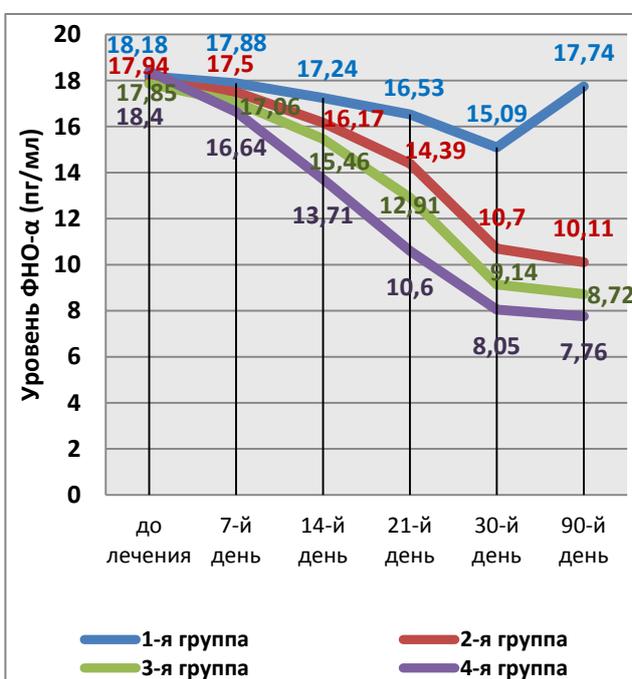
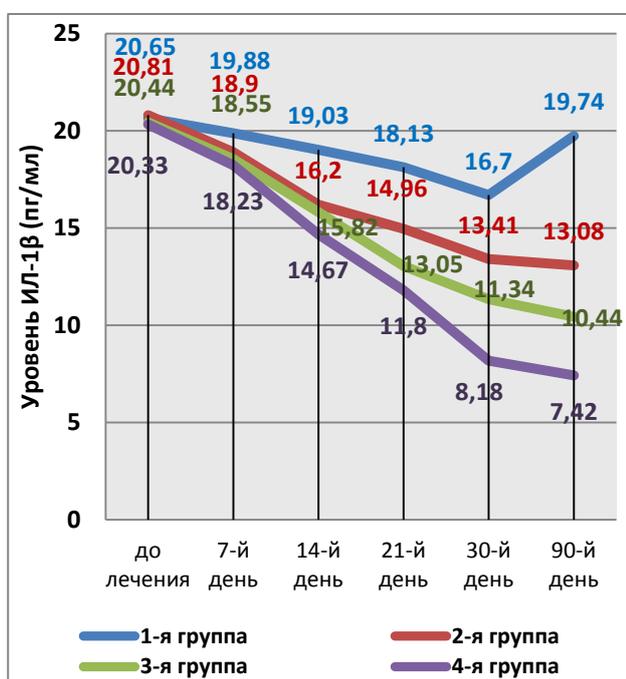


Рисунок 4. Динамика ИЛ-1 β в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

Рисунок 5. Динамика ФНО- α в венозной крови обследованных пациентов в процессе лечения

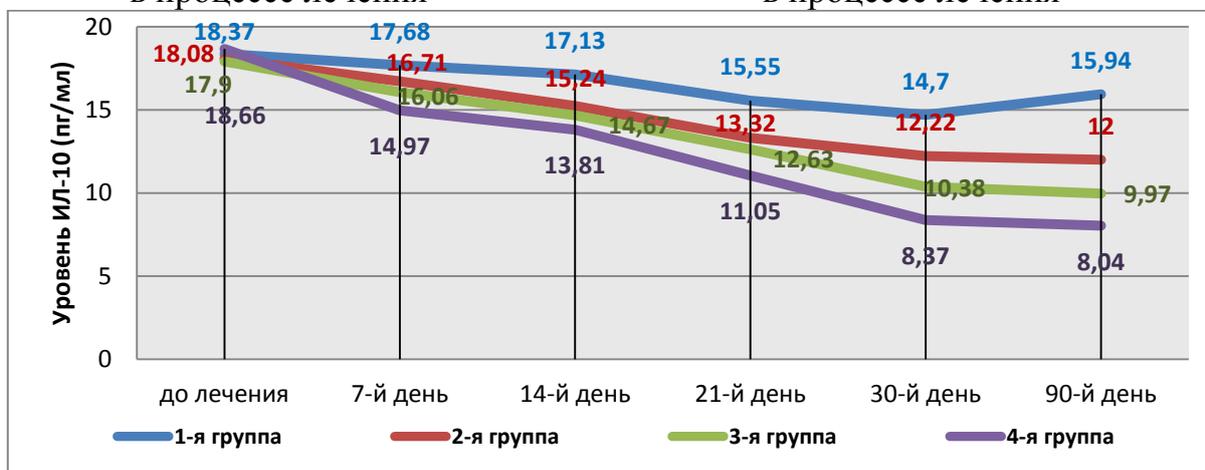


Рисунок 6. Динамика ИЛ-10 в венозной крови обследованных пациентов

Отмечалось снижение концентраций sIgA и ЛДГ, повышение доли эпителиальных клеток, и снижение относительного числа нейтрофилов и лимфоцитов в десневой жидкости (табл. 4); а также IgA, IgG (практически до референтных значений в 4-ой когорте), IgM, ферментов ЛДГ и ЩФ в венозной крови обследованных пациентов всех клинических групп.

Таблица 4

Динамика уровня sIgA и ЛДГ в десневой жидкости обследованных пациентов в процессе лечения (M±m)

| Показатель | | ДО ЛЕЧЕНИЯ | 7-Й ДЕНЬ | 14-Й ДЕНЬ | 21-Й ДЕНЬ | 30-Й ДЕНЬ | 3 МЕСЯЦА |
|------------|------------|------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 1 группа | 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 | 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 | 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 | 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)

Описанная выше динамика лабораторных показателей объясняла уменьшение выраженности воспалительных явлений, и была связана с осуществлением профессиональной гигиены полости рта, местной медикаментозной терапии, а также проводимым этапом кюретажа пародонтальных карманов; что привело к снижению антигенной нагрузки на иммунную систему обследованных лиц. Назначение иммуномодулирующей терапии во 2-ой, 3-ей и 4-ой когортах способствовало более выраженному снижению уровня про- и противовоспалительных цитокинов, антител, а также ферментов по сравнению с первичным обследованием. В то же время, различия между группами с иммуномодуляцией и традиционным лечением были не всегда достоверными, а выявлялись только в тех когортах, где назначался Полиоксидоний (чаще – в 4-ой). 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.

Через две недели, после начала обследования, описанные выше тенденции сохранились, причем, превосходство клинических групп, в которых проводился тот, или иной метод иммуномодуляции, в сравнении с традиционным лечением, становилось все более очевидным и достоверным, как в отношении местного иммунитета, так и в отношении иммунитета общего. Отмеченная динамика цитокинового профиля (концентрация цитокинов в венозной крови составила: **ИЛ-1 β** : 19,03 \pm 0,53 пг/мл – в 1-ой группе; 16,2 \pm 0,7 пг/мл – во 2-ой; 15,82 \pm 0,54 пг/мл – в 3-ей; 14,67 \pm 0,49 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-8**: 77,48 \pm 1,32 пг/мл – в 1-ой группе; 76,98 \pm 1,64 пг/мл – во 2-ой; 71,69 \pm 1,19 пг/мл – в 3-ей; 70,22 \pm 0,91 пг/мл – в 4-ой когорте; **ФНО- α** : 17,24 \pm 0,36 пг/мл – в 1-ой группе; 16,17 \pm 0,37 пг/мл – во 2-ой; 15,46 \pm 0,37 пг/мл – в 3-ей; 13,71 \pm 0,34 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-10**: 17,13 \pm 0,34 пг/мл – в 1-ой группе; 15,24 \pm 0,39 пг/мл – во 2-ой; 14,67 \pm 0,42 пг/мл – в 3-ей; 13,81 \pm 0,34 пг/мл – в 4-ой когорте), уровня антителообразования, клеточных показателей местного иммунитета, а также активности ферментов была связана с завершением к 14-ому дню хирургического этапа лечения ХГП, а, следовательно – элиминацией пародонтопатогенных факторов, прежде всего бактериального происхождения. Причем, концентрация IgG и М, а также ЛДГ в венозной крови пациентов 4-ой группы соответствовала их референтным значениям. 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 ($p < 0,05$). Таким образом, к 14-му дню лечения, в отношении иммунологических показателей, начинал постепенно проявляться эффект потенцирования иммуномодуляции, возникающий при сочетании ТЭС и Полиоксидония.

На 21-й день наблюдений уровень про- и противовоспалительных цитокинов (средние значения **ИЛ-1 β** в венозной крови составили: 18,13 \pm 0,45 пг/мл – в 1-ой группе; 14,96 \pm 0,65 пг/мл – во 2-ой; 13,05 \pm 0,48 пг/мл – в 3-ей; 11,8 \pm 0,44 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-8**: 75,74 \pm 1,28 пг/мл – в 1-ой группе; 70,47 \pm 1,13 пг/мл – во 2-ой; 69,5 \pm 1,07 пг/мл – в 3-ей; 65,71 \pm 1,05 пг/мл – в 4-ой когорте; **ФНО- α** : 16,53 \pm 0,37 пг/мл; 14,39 \pm 0,42 пг/мл – во 2-ой; 12,91 \pm 0,31 пг/мл – в 3-ей; 10,6 \pm 0,28 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-10**: 15,55 \pm 0,36 пг/мл – в 1-ой группе; 13,32 \pm 0,37 пг/мл – во 2-ой; 12,63 \pm 0,32 пг/мл – в 3-ей; 11,05 \pm 0,38 пг/мл – в 4-ой когорте), антител, а также ферментов продолжил снижаться в десневой жидкости и венозной крови пациентов всех клинических групп. К этому моменту 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. В частности, иммуномодулирующий эффект ТЭС достигал своих максимальных значений (и по многим критериям мог быть сопоставим с аналогичным эффектом Полиоксидония), что подтверждалось достоверно более низкими значениями абсолютного большинства показателей местного и общего иммунитета во 2-ой группе, по сравнению с 1-ой когортой, в которой проводилось только традиционное лечение ($p < 0,05$). Кроме того, более отчетливо определялся эффект потенцирования и синергии при совместном

назначении ТЭС и Полиоксидония, что выражалось в более низких значениях иммунологических показателей в 4-ой группе, по сравнению с остальными тремя ($p<0,05$). В венозной крови пациентов 2-ой когорты референтных значений достигали IgG и M; а в 3-ей и 4-ой группах – IgG, IgM и ЛДГ.

Таким образом, к третьей неделе наблюдений, в условиях отсутствия пародонтологического лечения, нормализация уровня иммунологических показателей, была связана с ранее проведенной традиционной терапией, 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 ($p<0,05$).

Через месяц, после начала лечения, все иммунологические показатели у пациентов всех групп сохранили тенденцию к снижению (уровень цитокинов в венозной крови составил: **ИЛ-1 β** : 16,7 \pm 0,5 пг/мл – в 1-ой группе; 13,41 \pm 0,61 пг/мл – во 2-ой; 11,34 \pm 0,43 пг/мл – в 3-ей; 8,18 \pm 0,32 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-8**: 71,1 \pm 1,31 пг/мл – в 1-ой группе; 66,23 \pm 1,18 пг/мл – во 2-ой; 59,64 \pm 1,24 пг/мл – в 3-ей; 48,38 \pm 1,11 пг/мл – в 4-ой когорте; **ФНО- α** : 15,09 \pm 0,36 пг/мл – в 1-ой группе; 10,7 \pm 0,41 пг/мл – во 2-ой; 9,14 \pm 0,28 пг/мл – в 3-ей; 8,05 \pm 0,21 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-10**: 14,7 \pm 0,34 пг/мл – в 1-ой группе; 12,22 \pm 0,31 пг/мл – во 2-ой; 10,38 \pm 0,35 пг/мл – в 3-ей; 8,37 \pm 0,33 пг/мл – в 4-ой когорте), 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, значения, соответствующие референтным, имели следующие лабораторные показатели: во 2-ой группе – IgG, IgM, ЛДГ; в 3-ей – ИЛ-8, IgG, IgM, ЛДГ; В 4-ой – ИЛ-8, ФНО- α , ИЛ-10, IgG, IgM, ЛДГ. В этот период четко проявило себя превосходство каждой последующей группы над предыдущими: то есть во 2-ой когорте иммунологические 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 более 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 цитокинов сохранилась только в тех клинических группах, в которых в схему комплексного лечения ХГП был включен этап иммуномодулирующей терапии (уровень **ИЛ-1 β** в венозной крови составил: 19,74 \pm 0,52 пг/мл – в 1-ой группе; 13,08 \pm 0,61 пг/мл – во 2-ой; 10,44 \pm 0,4 пг/мл – в 3-ей; 7,42 \pm 0,29 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-8**: 78,05 \pm 1,34 пг/мл – в 1-ой группе; 62,5 \pm 1,22 пг/мл – во 2-ой; 48,31 \pm 1,32 пг/мл – в 3-ей; 42,03 \pm 1,09 пг/мл – в 4-ой когорте; **ФНО- α** : 17,74 \pm 0,38 пг/мл – в 1-ой группе; 10,11 \pm 0,37 пг/мл – во 2-ой; 8,72 \pm 0,27 пг/мл – в 3-ей; 7,76 \pm 0,2 пг/мл – в 4-ой когорте; **ИЛ-10**: 15,94 \pm 0,4 пг/мл – в 1-ой группе; 12,0 \pm 0,33 пг/мл – во 2-ой; 9,97 \pm 0,72 пг/мл – в 3-ей; 8,04 \pm 0,66 пг/мл – в 4-ой). В 1-ой же когорте, в которой проводилось только традиционное лечение, отмечался рост всех показателей, как общего, так и местного иммунитета, до значений, сопоставимых с таковыми в начале обследования. В то же время, в

десневой жидкости пациентов всех четырех групп отмечалось увеличение средних значений sIgA. Причем, в 1-ой группе – до значений, сопоставимых с таковыми при первичном обследовании. В венозной крови пациентов 1-ой когорты также наблюдался существенный рост IgA, G, M до значений, не имеющих достоверной разницы с данными, полученными при первичном обследовании ($p > 0,05$). Однако, 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.

Аналогичная картина наблюдалась и в отношении активности ферментов. Так, 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 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, однако, было более выраженным в группах с Полиоксидонием, особенно – в 4-ой. В целом, значения лабораторных показателей, соответствующих референтным, сохраняли тенденцию, аналогичную предыдущему этапу наблюдений (30-му дню). Существенные изменения отмечались в соотношении Э:Н:Л. В частности, во всех когортах регистрировалось уменьшение доли эпителиоцитов и рост относительного числа нейтрофилов и лимфоцитов.

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, довольно длительным отсутствием лечебно-профилактических мероприятий, а, следовательно – возобновлением потенциала пародонтопатогенных факторов и, как следствие – инициацией воспалительного процесса в пародонтальном комплексе. В то же время, во 2-ой, 3-ей и 4-ой группах, где имела место иммуномодулирующая терапия, незначительное снижение показателей местного и общего иммунитета, а также активности ферментов продолжилось, несмотря на аналогичное в 1-ой группе ухудшение гигиены полости рта и отсутствие лечебно-профилактических мероприятий. Что подтверждает важную роль иммуномодулирующей терапии в пролонгировании периода ремиссии ХГП у лиц пожилого возраста. В указанный период наблюдений сохранилось, отмеченное ранее, превосходство каждой последующей группы над предыдущими, что также связано с более выраженным и более стойким иммуномодулирующим эффектом Полиоксидония, направленно действующего на иммунную систему человека с целью ее гармонизации, нежели ТЭС, постепенно теряющей свой иммуномодулирующий потенциал. Кроме того, совместное применение ТЭС и Полиоксидония, давало эффект более стойкой и достоверной иммуномодуляции, повышающей резистентность организма к действию пародонтопатогенных факторов в среднеотдаленные сроки ($p < 0,05$).

Стоит отметить, что назначение повторного курса ТЭС возможно через 3 – 4 месяца; фармакотерапии Полиоксидонием – 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 – проведение повторной комбинированной иммуномодулирующей терапии в более ранние сроки не является оправданным, однако возможно с интервалом не менее, чем 3 месяца, после проведения последней иммуномодуляции.

ВЫВОДЫ

1. У лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, отмечаются умеренный процесс воспаления в маргинальном пародонте (ЙЧ – $3,3 \pm 0,1$ балла; РМА – $49,3 \pm 1,3\%$; ИК – $1,15 \pm 0,05$ балла), средне-тяжелая степень выраженности воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальном комплексе (ПИ – $3,6 \pm 0,14$ 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 обуславливает 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 наблюдались на 30-е сутки после начала лечения и составляли: в 1-ой группе – 92,93%, во 2-ой – 96,85%, в 3-ей – 98,19%, в 4-ой – 99,16%), 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 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 ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Крайнов С.В., Фирсова И.В., Михальченко В.Ф. Геронтологический подход в решении актуальных задач современной стоматологии // Закономерности и тенденции развития науки в современном обществе: сборник статей Международной научно-практической конференции. 29-30 марта 2013 г. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2013. – С.202-206.
2. Фирсова И.В., Крайнов С.В., Попова А.Н. Значение биоэтики в реализации геронтологического подхода в стоматологии // Биоэтика. – 2013. – № 2 (12). – С. 21-25.
3. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Попова А.Н., Фирсова И.В., Чаплиева Е.М. О демографических предпосылках геронтостоматологии // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 287.
4. Чаплиева Е.М., Попова А.Н., Крайнов С.В., Старикова И.В., Попова К.А. Роль вегетативного статуса в формировании прогностического стоматологического настроения пациентов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4-1. – С. 186-189.
5. Старикова И.В., Попова А.Н., Крайнов С.В., Чаплиева Е.М. Биохимические и иммунологические показатели крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С. 973-937.
6. Старикова И.В., Попова А.Н., Крайнов С.В., Чаплиева Е.М., Радышевская Т.Н., Марымова Е.Б. Клинико-иммунологическая характеристика больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне артериальной гипертензии // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – С.1314.
7. Чаплиева Е.М., Попова А.Н., Крайнов С.В., Триголос Н.Н., Старикова И.В., Алешина Н.Ф. Особенности психофизиологической организации мотивационной сферы пациента на стоматологическом приеме // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – С.1397.
8. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., Попова А.Н., Фирсова И.В. О перспективах геронтостоматологии // Paradigmata poznani. – 2015. – № 2. – С. 55 – 59. (Чехия)
9. Михальченко В.Ф., Крайнов С.В., Попова А.Н., Цуканова Ф.Н., Линченко И.В., Фирсова И.В. Зубосберегающие технологии в современной геронтостоматологии // Сборники конференций НИЦ Социосфера. – 2015. – №38. – Problems of formation of a professional: theoretical analysis principles and practical solutions: materials of the III international scientific conference on September 25 – 26, 2015. – Prague: Vědecko vydavatelské centrum «Sociosféra-CZ», 2015. – С.12 – 14. (Чехия)
10. Старикова И.В., Алешина Н.Ф., Триголос Н.Н., Чаплиева Е.М., Радышевская Т.Н., Попова А.Н., Крайнов С.В. Динамика показателей гуморального иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома при включении в комплексное лечение мембранного плазмафереза // Современные

**проблемы науки и образования. – 2015. – № 5;
URL: www.science-education.ru/128-22267.**

11. Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., Яницкая А.В., Крайнов С.В., Попова А.Н., Фирсова И.В. О месте фитотерапии в геронтопародонтологии: клинико-психологические аспекты // Сборники конференций НИЦ Социосфера. – 2015. – №44. – Personality, society, state, low: problems of correlation and interaction: materials of the IV international scientific conference on October 15 – 16, 2015. – Prague: Vědecko vydavatelské centrum «Sociosféra-CZ», 2015. – С.11 – 13. (Чехия)
12. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., Попова А.Н., Фирсова И.В., Михальченко А.В., Старикова И.В., Алешина Н.Ф. О месте иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста // **Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: www.science-education.ru/130-23700.**
13. Михальченко В.Ф., Крайнов С.В., Яковлев А.Т., Попова А.Н., Фирсова И.В., Триголос Н.Н., Старикова И.В. Динамика показателей местного иммунитета при лечении хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста // **Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: www.science-education.ru/130-23749.**
14. Попова А.Н., Крайнов С.В. Психология старения как важнейший методологический базис в геронтостоматологии // *Akademická psychologie*. – 2016. - №2. – С.24 – 26. (Чехия)
15. Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., Фирсова И.В., Крайнов С.В., Попова А.Н. Геронтостоматология. актуальность и перспективы // *International Scientific and Practical Conference World science*. – 2016. – Т.2. – № 9(13). – С.19 – 22. (ОАЭ)
16. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., Попова А.Н., Фирсова И.В. Геронтопародонтология. Предпосылки к формированию нового направления в стоматологии // **Успехи современной науки и образования. – 2016. – Т.3 – №9. – С.167-169.**
17. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., Попова А.Н., Фирсова И.В. Иммунотерапия в комплексном лечении лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом // **Успехи современной науки. – 2016. – Т.3 – №9. – С.24-27.**