

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

На правах рукописи

ОНОПРИЕНКО НИНА ВЛАДИМИРОВНА

УДК 615.276: 616.314.17-002.2-092-058.66

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «ВИТРУМ
ЭНЕРДЖИ» ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЛИКВИДАТОРОВ
АВАРИИ НА ЧАЭС**

14.03.03 – патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Сергей Евгеньевич Золотухин

*Экземпляр диссертации идентичен
всем, находящимся у учёного секретаря
Диссовета Д 01.022.05
Стрельченко Ю.И.*

Луганск – 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ, СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний тканей пародонта.....	11
1.2. Соматические и стоматологические аспекты развития патологии у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС.....	23
1.3. Терапия заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1. Объект исследования.....	37
2.2. Методы исследования.....	39
ГЛАВА 3. ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС.....	47
ГЛАВА 4. СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНОЙ, АНТИОКСИДАНТНОЙ И ПРОСТАГЛАНДИНОВОЙ СИСТЕМ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.....	54
4.1. Состояние перекисного окисления липидов и ферментативной системы антиоксидантной защиты.....	54
4.2. Состояние простагландиновой системы.....	61
ГЛАВА 5. ИММУННЫЙ СТАТУС ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.....	72
5.1. Состояние клеточного звена иммунитета.....	72

5.2. Состояние гуморального звена иммунитета.....	85
ГЛАВА 6. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «ВИТРУМ ЭНЕРДЖИ» У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.....	100
6.1. Клиническая эффективность «Витрум Энерджи».....	100
6.2. Влияние «Витрум Энерджи» на перекисное окисление липидов, ферментативную систему антиоксидантной защиты и систему простагландинов.....	109
6.3 Влияние «Витрум Энерджи» на иммунный статус.....	132
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	163
ВЫВОДЫ.....	172
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	175
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	176

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ, СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ

АОЗ	- антиоксидантная защита
г	- грамм
ДК	- диеновые конъюгаты
ИЛ	- интерлейкин
ИФН	- интерферон
ИЦ НК	- индекс цитотоксичности натуральных киллеров
К	- интегральный коэффициент
КТ	- каталаза
л	- литр
мг	- миллиграмм
МДА	- малоновый диальдегид
МЕ	- международная единица
мин.	- минута
мкат.	- микрокатал
мкг	- микрограмм
мкмоль	- микромоль
мл	- миллилитр
НК	- натуральный киллер
нмоль	- наномоль
пг	- пикограмм
ПГ	- простагландин
ПМА	- папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
с	- секунда
см	- сантиметр
СОД	- супероксиддисмутаза
СОПР	- слизистая оболочка полости рта
УЛПА	- участник ликвидации последствий аварии
у. е.	- условная единица
ФИ	- фагоцитарный индекс
ФНО	- фактор некроза опухоли
ФЧ	- фагоцитарное число
ч	- час
ЧАЭС	- Чернобыльская атомная электростанция
ЦИК	- циркулирующий иммунный комплекс
CD	- кластер дифференцировки

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Авария на Чернобыльской АЭС привела к принципиальным изменениям научных представлений о влиянии ионизирующего излучения на здоровье человека [1, 2, 7, 66, 94, 209]. В настоящее время признано положение о зависимости ответной реакции организма человека на облучение от полученной дозы, согласно которому высокие дозы радиации вызывают прямое повреждение тканей и развитие облигатных симптомов лучевой болезни, тогда как малые дозы запускают каскад неспецифических компенсаторно-приспособительных реакций и лишь предрасполагают пострадавшего к развитию у него заболевания [8, 23, 59, 197]. По обобщённым медицинским данным у 80% ликвидаторов аварии на ЧАЭС, работавших на станции с 1986 по 1988 год и получивших дозы облучения до 35 бэр, имели место нарушения адаптационно-защитных систем организма, которые проявлялись психологической и социальной дезадаптацией, нейро-циркуляторной дистонией, эндокринопатиями, иммунодепрессией, дисбалансом в системе гомеостаза [4, 39, 45, 88, 198].

Актуальным является изучение стоматологического статуса населения, подвергшегося воздействию факторов радиационного риска, своевременная разработка методов профилактики, лечения и реабилитации пациентов со стоматологической патологией [54, 90, 124]. Только в Луганской области проживает около 12 тысяч ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. У данного контингента лиц в 100% случаев наблюдается поражаемость пародонта генерализованным пародонтитом, в основном II-III степени [82, 101, 112, 206].

Основная причина возникновения пародонтита, как и других заболеваний дёсен, - застой крови в тканях пародонта, что создаёт благоприятные условия для микрофлоры, обитающей в зубных камнях, и не позволяет организму доставлять клеточные и гуморальные факторы иммунитета к месту локализации инфекционных агентов [12, 74, 89, 105, 195].

Существенная роль в регуляции сосудистого тонуса принадлежит

простагландинам, система которых у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, страдающих пародонтитом, изучена недостаточно [101, 118]. Не выясненным остаётся и влияние на сосудистый тонус продуктов ПОЛ, а также состояние ферментативной системы АОЗ [15, 25, 136, 160, 190].

Ионизирующее излучение оказывает негативное влияние на иммунную систему [116, 117, 153]. Однако, состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, имеющих генерализованный пародонтит, исследовано не в полной мере.

Важной проблемой является разработка эффективных способов лечения и реабилитации лиц, подвергшихся воздействию радиационного облучения [17, 109, 122, 145]. В этом аспекте перспективно использование поликомпонентного фармакопрепарата «Витрум Энерджи», который у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, страдающих хроническим пародонтитом, ранее не применялся.

Связь работы с научными программами, темами. Диссертация является фрагментом плановой научной работы кафедры микробиологии Государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет» «Микробиологический, иммунный и метаболический статус больных бактериальными инфекциями» (номер государственной регистрации 0110U007082). Автор является исполнителем комплексной темы.

Цель исследования: теоретическое обоснование общих закономерностей развития хронического генерализованного пародонтита, определение патогенетической значимости показателей гигиены полости рта, нарушений оксидантно-антиоксидантных отношений, системы простагландинов, клеточного и гуморального звеньев иммунитета у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, совершенствование способов лечения и установление лечебной эффективности препарата «Витрум Энерджи».

Задачи исследования:

1. Дать характеристику хроническому генерализованному пародонтиту на основе изучения гигиенического состояния ротовой полости и тканей пародонта у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС.

2. Установить особенности нарушений в состоянии перекисного окисления липидов и ферментативной системы антиоксидантной защиты у больных пародонтитом.

3. Выявить особенности расстройств функциональной активности системы простагландинов у ликвидаторов аварии на ЧАЭС больных хроническим генерализованным пародонтитом.

4. Определить особенности нарушения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом.

5. Установить зависимость нарушений показателей гигиены полости рта, окислительно-антиоксидантных отношений, системы простагландинов, клеточного и гуморального звеньев иммунитета в зависимости от дозы полученной радиации у больных хроническим генерализованным пародонтитом ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

6. Обосновать применение и оценить лечебную эффективность препарата «Витрум Энерджи» у больных хроническим генерализованным пародонтитом ликвидаторов аварии на ЧАЭС в зависимости от дозы полученной радиации.

Объект исследования: патогенез хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Предмет исследования: показатели гигиенического состояния ротовой полости, окислительного стресса, простагландиновой и иммунной системы при хроническом генерализованном пародонтите у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и влияние на них препарата «Витрум Энерджи».

Методы исследования: клинические, биохимические (определение диеновых конъюгатов (ДК) ненасыщенных высших жирных кислот, малонового диальдегида (МДА), активности каталазы (КТ), супероксиддисмутазы (СОД), концентраций простагландинов E2 и F2 α , простациклина, тромбоксана); иммунологические (выделение лимфоцитов из периферической крови; определение количества CD3 $^{+/-}$, CD4 $^{+/-}$, CD8 $^{+/-}$, CD22 $^{+/-}$, CD16 $^{+/-}$ -клеток; определение интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), фактора

некроза опухоли (ФНО- α), альфа-интерферона (α -ИФН) в крови; статистические (метод вариационной статистики).

Научная новизна полученных результатов. Получило дальнейшее развитие представление влияния малых доз облучения до 35 бэр, полученных ликвидаторами аварии на ЧАЭС, работавших на станции с 1986 по 1988 год, на защитно-приспособительные системы организма, в частности, на оксидативно-антиоксидативную, простагландиновую, иммунную и ткани пародонта. Впервые установлена зависимость клинических проявлений хронического пародонтита, а также метаболических и иммунных нарушений от дозы полученного ионизирующего излучения. Показано, что с увеличением ионизирующей дозы облучения степень тяжести клинических проявлений хронического пародонтита, активность ПОЛ, недостаточность ферментативной системы АОЗ, нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у ликвидаторов аварии на ЧАЭС возрастают и определяют тяжесть и прогноз заболевания.

Впервые определена эффективность использования препарата «Витрум Энерджи» в лечении хронического пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Установлено позитивное влияние «Витрум Энерджи» на клиническое течение заболевания, активность ПОЛ и ферментативной системы АОЗ, а также на клеточное и гуморальное звенья иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Положения выносимые на защиту:

1. Пародонтальный статус ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС характеризуется низким уровнем гигиенического состояния ротовой полости и тканей пародонта, что укладывается в картину хронического генерализованного пародонтита II-III степени тяжести.
2. Нарушения пародонтального статуса сопровождается активацией процессов пероксидации липидов, системы антиоксидантной защиты и системы простагландинов. У больных формируется клеточный и гуморальный иммунодефицит с увеличением фагоцитарной активности и гиперцитокинемией.

3. Степень выраженности выявленных нарушений пародонтального статуса, оксидативно-антиоксидативных отношений, системы простагландинов, клеточного и гуморального звеньев иммунной системы зависит от дозы полученной радиации.

4. В комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом препарат «Витрум Энерджи» оказывает позитивный клинический эффект. Выраженность этого эффекта зависит от дозы полученной радиации.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов.

Полученные данные расширяют и углубляют наши представления относительно патогенеза хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС за счет определения патогенетической роли ПОЛ, активности системы АОЗ, простагландинов, клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

Вследствие проведенных исследований раскрыты механизмы нарушения гигиенического состояния ротовой полости и тканей пародонта и найдены терапевтические мишени для коррекции дисрегуляторных процессов при хроническом пародонтите.

Полученные данные легли в основу разработки способа лечения хронического пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Результаты исследования используются в лекционном курсе и при проведении практических занятий на кафедрах патофизиологии и стоматологии ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», а также используются в лечебной стоматологической практике ГУ «Луганская городская стоматологическая поликлиника № 3» ЛНР и ГУ «Луганская республиканская больница № 2» ЛНР, что подтверждено соответствующими актами внедрения.

Личный вклад соискателя. Выбор темы научного исследования, планирование работы были осуществлены совместно с научным руководителем работы профессором С.Е. Золотухиным. Автором самостоятельно проведен: информационный поиск с помощью базы данных «Medline», анализ литературы,

выполнена клиническая часть работы, написаны все главы диссертации и автореферат. Соискатель самостоятельно обработал полученные клинические и данные специальных исследований, используя современные методы математического анализа.

Апробация результатов диссертации. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на заседаниях: 5-й Республиканской междисциплинарной научно-образовательной сессии им. профессора Донского Г.И., Донецк, 2019, Республиканской научно-практической конференции «Стоматология сегодня. Теория и практика вместе», Луганск, 2019, Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных, Одесса, 2015.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 6 статей в рецензируемых журналах (3 из них – без соавторов), 3 тезисов в материалах конференций.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 208 страницах текста компьютерной верстки и включает: введение, обзор литературы и методов исследования, четыре главы собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 37 рисунками. Список литературы включает 298 источников, в том числе 186 отечественных и 112 иностранных авторов.

ГЛАВА 1

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

(обзор литературы)

1.1. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний тканей пародонта.

Заболевания пародонта относятся к наиболее распространенным заболеваниям и занимают, по данным ВОЗ, второе место после кариеса, а в возрасте после 40 лет встречаются даже чаще, чем кариес [7, 18, 22, 26, 86].

Воспалительные заболевания пародонта - гингивит и пародонтит - представляют серьезную медико-социальную проблему [22, 26, 28, 150, 192, 196, 256].

Распространенность этой патологии среди взрослых остается на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению [40-43]. Клиническая картина и хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита, на ранних стадиях заболевания, характеризуется маломанифестными и латентным течением, затрудняет своевременную диагностику и отдаляет начало адекватных лечебных и реабилитационных мероприятий [38, 105, 193, 209].

Причиной развития воспалительных заболеваний пародонта является взаимодействие микробного содержания зубной бляшки и локальной тканевой ответа на нее. Тканевое повреждение возникает в том случае, когда патогенное влияние микробных скоплений превосходит местные антимикробные защитные механизмы. Следствием тканевого повреждения существует местный тканевой ответ. Интенсивность местного тканевого ответа широко варьирует в зависимости от выраженности местных патофизиологических реакций в ответ на повреждение и от привлечения системных реакций организма [35, 46, 87, 264,

289].

В качестве причин воспаления тканей пародонта могут выступать инфекционные (в большинстве случаев - микробы) и неинфекционные факторы:

- механическая травма (супраконтракты, нависающий край пломбы или искусственной коронки);
- физические воздействия (ожог, ионизирующее излучение);
- химические вещества (кислоты, щелочи);
- биологические агенты (токсины микроорганизмов, биологически активные вещества, иммунные комплексы) [68, 71, 78, 292].

С одной стороны, защитно-приспособительное значение воспаления как типично-приспособительного процесса заключается в:

- ограничении (локализации) очага повреждения;
- инаktivации патогенных факторов;
- дренировании (очистке) очага повреждения;
- мобилизации защитных механизмов организма;
- репарации поврежденной ткани.

С другой стороны, в конкретных условиях воспаление может быть патогенным для организма, стать источником генерализации инфекции и тяжелых повреждений тканей (например, при некротическом или гиперергическом воспалении) [46, 51, 234].

Развитие воспалительных изменений в пародонте является следствием повреждающего влияния зубной бляшки. Зубная бляшка - это высокоупорядоченная бактериальная группировка. Существование микроорганизмов внутри, своего рода панциря, существенно меняет их свойства: изменяется степень вирулентности и резистентности, а поверхностная пленка является защитой от действия антибиотиков и антимикробных компонентов ротовой жидкости.

Так, по данным, содержащимся в литературных источниках, известно, что время проникновения ципрофлоксацина внутрь биопленки *Pseudomonas aeruginosa* увеличивается в 30 раз, по сравнению со временем, необходимым для

проникновения препарата внутрь одиночной клетки, а постоянство к антимикробным препаратам увеличивается до 50-1000 раз по сравнению со свободными микроорганизмами [14, 107, 119, 127, 195].

Зависимость степени повреждения пародонта от количества микробного налета и времени его сохранения и действия, доказана многими эпидемиологическими исследованиями. Одной из причин такой зависимости является возрастное снижение защитных механизмов и повышение восприимчивости тканей человека к действию микробных агентов, а также суммарный повреждающий эффект увеличивается с возрастом [157, 195, 293, 294].

Но, в ходе таких же исследований были открыты и другие факты, которые не позволяют прямолинейно трактовать исключительное главенство только микроорганизмов. Так, например, у некоторых пациентов, с неудовлетворительной гигиеной полости рта, воспалительные и деструктивные изменения совсем незначительны. Не у всех больных гингивитом со временем развивался пародонтит [13, 50].

Эти наблюдения стали причиной возникновения и формирования двух основных теорий, по-разному оценивающих связь воспалительных заболеваний пародонта с количеством и характером микробного содержания зубного налета [154, 175, 295].

1. *Теория неспецифического микробного состава.* Автор предполагает, что состояние пародонта зависит от количества повреждающих веществ, вырабатываемый бактериями. То есть, пока количество этих повреждающих агентов не превышает защитные свойства слюны и тканей, пародонт остается в нормальном состоянии. Согласно этой концепции состояние пародонта зависит от уровня гигиены полости рта. В большинстве клинических случаев эта теория постоянно подтверждается в клинике.

2. *Теория специфического микробного состава* налета заключается в том, что только определенный по содержанию налет является патогенным и его патогенность связана с наличием или с увеличением количества определенных

микроорганизмов.

Но, далеко не во всех случаях присутствие зубного налета вызывает воспаление и деструкцию пародонтальных тканей, и далеко не всегда интенсивность и степень повреждения зависят от мощности микробной атаки. Причиной этого являются многочисленные филогенетически выработанные защитные механизмы против разного рода агрессий, действующих как на уровне организма, так и в полости рта [78, 296].

Одну из важных ролей в механизме развития метаболических изменений при пародонтите играет гипоксия тканей пародонта, которая развивается в результате расстройства гемоциркуляции [6, 246, 284]. Методом полярографии установлена недостаточность доставки кислорода в ткани пародонта уже на начальных стадиях развития заболевания. Гипоксия при пародонтите может иметь системный или локальный характер. Нередко пародонтит развивается в сочетании с заболеваниями внутренних органов, но, независимо от его происхождения, недостаток кислорода в тканях пародонта приводит к снижению интенсивности тканевого дыхания и дефицита энергии, который лежит в основе нарушений их метаболизма, структуры и функции и обуславливает тяжесть пародонтита [6, 19, 75, 258].

Изменение соотношения концентрации адениловых нуклеотидов АТФ / АДФ+АМФ при гипоксии активирует фосфофруктокиназы (ФФК) и приводит к усилению гликолиза в тканях пародонта. Вследствие недостатка кислорода блокируются окислительно - восстановительные процессы, активируется гликолиз. Повышение концентрации молочной кислоты приводит к изменению кислотно - щелочного равновесия тканей пародонта и возникновения местного ацидоза. Уменьшение рН в цитоплазме клеток подавляет активность фосфофруктокиназы и углубляет дефицит энергии. В этих условиях снижается синтез РНК и белков, то есть подавляются пластические процессы в тканях пародонта и нарушается мембранный транспорт ионов [75, 234, 281].

Важную роль в механизме возникновения метаболических нарушений в тканях пародонта играет повреждение мембран лизосом и выход гидролитических

ферментов (коллагеназа, эластаза, кислая фосфатаза) в внутриклеточное и внеклеточное среду [44, 123, 248]. Существенный вклад в повышение активности ферментов при пародонтите играют активированные лейкоциты. Усиление протеолиза вызывает повышение концентрации большинства свободных аминокислот в ротовой жидкости, может быть одним из важных диагностических тестов этого заболевания.

Важную роль в местном иммунитете играют цитокины, регулируют стимуляцию и торможение воспалительных реакций, инициируют иммунный ответ [48, 60, 199, 245].

Цитокины продуцируются лимфоцитами и макрофагами, встроенные в эпителий слизистой оболочки. Другим источником цитокинов в слюне является сывороточный транссудат, третьим - слюнные железы, и наконец, цитокины производятся и же эпителиальными клетками слизистой оболочки при контакте с микробом.

Цитокины играют важную роль в патогенезе хронического воспаления, в генезисе лихорадки, синтезе белков острой фазы, организации иммунного ответа. Наряду с рацией кислород-радикалов нейтрофилы выделяют фермент эластазу, которая способствует повреждению тканей. Наблюдается параллелизм изменения активности фермента и содержания цитокинов при прогрессирующем пародонтите [59, 227].

Получены убедительные экспериментальные доказательства роли активации свободного радикального окисления в патогенезе пародонтита [39, 84, 111, 190, 247]. Источником высокого уровня активных форм кислорода в очаге воспаления являются активированные нейтрофилы. Их активацию вызывают провоспалительные цитокины (ИЛ-1В, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНПа), способны осуществлять цитотоксическое и цитостатическое действие. Атака избытком свободных радикалов биологических мембран, в частности митохондриальных, усиливает дефицит энергии. В острой фазе воспалительного процесса возрастает продукция реактантов острой фазы воспаления. Установлена взаимосвязь между содержанием лактоферрина в капиллярной крови десны и тяжестью

воспалительного процесса в тканях пародонта.

В настоящее время достигнуты значительные успехи в изучении клеточной и молекулярной биологии, прояснило многие механизмы межклеточной кооперации при воспалительных заболеваниях пародонта [30, 59].

Выдвинута гипотеза о том, что некоторым интерлейкин принадлежит ведущая роль в формировании устойчивого вторичного иммунодефицита у больных генерализованный пародонтит.

Особое значение следует отнести к клеточным и гуморальным показателям иммунологической резистентности. Дисбаланс в системе цитокинов играет важную роль в патогенезе генерализованного пародонтита, так как уровень провоспалительных цитокинов напрямую зависит от степени развития генерализованного пародонтита [62, 200, 269, 281].

Установлена роль определенных цитокинов в развитии иммунологических и воспалительных реакций у больных пародонтитом, которые свидетельствуют о наличии местных иммунорегуляторных механизмов продукции данных цитокинов и показывают возможность использования показателей содержания цитокинов в жидкости десны в качестве маркеров воспаления тканей пародонта для оценки эффективности проводимой терапии заболевания [33, 58, 139, 181, 226].

Исследователями установлено, что провоспалительные цитокины (ИЛ-1В, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНПа) в тканях продуцируются нейтрофилами, активированными лимфоцитами, эндотелиальными и гладкомышечных клеток. Все провоспалительные цитокины являются взаимными индукторами. ИЛ-1В и ФНПа синтезируются параллельно, способны индуцировать продукцию одним друга и обнаруживают многочисленные общие эффекты. Под влиянием ИЛ-1 усиливается продукция и самого ИЛ-1 и ФНПа. Однако ФНПа в свою очередь индуцирует синтез ИЛ-1. Существуют два типа рецепторов ИЛ-1: тип I ИЛ-1 присутствует на Т-клетках, эндотелиоцитах и фибробластов, а тип II экспрессируется на В-клетках, моноцитах и нейтрофилах [58, 139, 181, 213, 215].

Таким образом, продуцируемые лимфоцитами цитокины обеспечивают в

организме высокую активность «вспомогательных» клеток и поддерживают в организме иммунный ответ. Для иммунного ответа инфекционного процесса необходимо участие как Th1-клеток, связанных с λ - интерфероном (λ -ИФН), так и Th2-клеток, что опосредующим выработки ИЛ-4 (антагонистический эффект) [32, 62, 201].

В механизме локального разрушения тканей при хроническом пародонтите, индуцированном микрофлорой полости рта, важная роль принадлежит нарушению иммунологической реактивности организма [13, 56, 62, 63, 174, 284].

Однако данные о состоянии клеточного звена иммунной системы при этом заболевании очень противоречивы. Выявлено увеличение содержания Т-лимфоцитов в периферической крови, другие авторы считают характерным для пародонтита снижение их количества.

Т. Nagasawa и соавт. описали снижение содержания цитотоксических лимфоцитов при пародонтите, а G. Aren и соавт. сообщили о небольшом повышении содержания CD8 +- клеток. В то же время М. Petit и соавт. не выявлено значительных изменений в содержании Т-лимфоцитов (CD3+-клетки), хелперных лимфоцитов (CD4 +-клетки) и цитотоксических лимфоцитов (CD8 +-клетки) при обследовании пациентов с острым и хроническим пародонтитом [281]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что для пародонтита характерно увеличение содержания В-лимфоцитов в периферической крови. Исследование активационных маркеров у больных пародонтитом показало, что в периферической крови у них значительно увеличено количество лимфоцитов, экспрессирующих молекулы межклеточной адгезии ICAM- 1 (CD54), рецепторы к ИЛ-2 (CD25), маркерные рецепторы активации В-лимфоцитов (CD23) и рецепторы низкой активации лимфоцитов (HLA-DR) [62, 164, 204, 228, 288].

В связи с противоречивостью данных о развитии нарушений в иммунной системе при пародонтите представляется актуальным исследование количественного состава и функционального состояния лимфоцитов периферической крови.

Локальные патологические механизмы заболеваний пародонта,

запущенные бактериальной колонизацией, представляют собой цепь взаимно дополняющих и взаимосвязанных реакций, которые способны спровоцировать очаговые деструктивные процессы. При этом деструкция, единовременно возникшая, будет способствовать дальнейшему прогрессированию бактериальной колонизации, замыкая классический порочный круг патологического процесса [264, 286].

Таким образом, согласно современным представлениям, бактериальная агрессия, является одним из факторов, который инициирует возникновение заболеваний пародонта, обуславливает развитие различных форм воспаления пародонтального комплекса в зависимости от характера и интенсивности ответной реакции организма [49, 87, 152, 289].

Возникновению воспалительных изменений в пародонте способствуют общин заболевания организма, которые снижают резистентность тканей пародонта в отношении бактерий зубной бляшки. Важнейшими из них являются: сахарный диабет, лейкопения, гипо- и авитаминозы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дерматологические болезни, вирусные заболевания, мочекаменная болезнь и патология почек, стресс, генетическая предрасположенность, курение, дисфункция половых желез [86, 108, 179, 193].

Даже если микрофлора в определенной степени подавляется антимикробной терапией, это не является полной гарантией завершения деструктивного процесса, так как он может поддерживаться аутокаталитическими механизмами воспалительных, микроциркуляторных, дегенеративных цепных реакций в зонах повреждения [138, 163].

Но, общей закономерностью при всех типах воспаления является усиление ПОЛ на фоне снижения активности физиологической антиоксидантной системы (АОС) организма. Одна из главных причин активации ПОЛ при различных патологических процессах - тканевая гипоксия, возникающая вследствие нарушения способности тканей поглощать кислород из крови или в связи с уменьшением эффективности ферментативного окисления. Утилизация кислорода тканями может тяготиться в результате угнетения биологического

окисления различными ингибиторами, нарушения синтеза ферментов или повреждения структур клетки [84, 229].

Целый ряд причин вызывает активацию ПОЛ в тканях пародонта:

- снижение поступления в организм алиментарным антиоксидантов (АО), таких как: токоферол, аскорбат, биофлавоноиды и др.;
- стресс различного генеза (под влиянием катехоламинов и кортикостероидов в кровь поступает избыток жирных кислот и кислорода);
- внешние химические прооксиданты (пестициды, лекарственные окислители, алкоголь и др.);
- физические факторы (повышенный радиоактивный фон, ультрафиолетовое облучение, электромагнитное поле и др.);
- избыточное и несбалансированное употребление жиров и углеводов на фоне недостаточного их расходования;
- гипокинезия с низким уровнем биологического окисления ферментов, то есть снижен уровень восстановления пиридиннуклеотидов;
- врожденные энзимопатии антиоксидантных ферментов (каталазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, глюкозо – 6 – фосфат - дегидрогеназы;
- снижение с возрастом активности антиоксидантных ферментов.

Таким образом, локализация и характер свободнорадикальной патологии обусловлены следующими факторами: природой экзогенного индуктора ПОЛ и генотипическими особенностями АОС. Именно от этого соотношения зависит запуск и дальнейшее разветвление цепных свободнорадикальных реакций [13, 39, 47, 84].

В организме человека существует физиологическая АОС защиты пародонта. АОС пародонтального комплекса представлена двумя механизмами [39, 160, 190, 257]:

- *антирадикальное*, что обеспечивает восстановление свободных радикалов α -токоферол, аскорбат, полифенолы, глутатион - ЕЗН), в том числе инактивацию супероксиданиона кислорода (супероксиддисмутаза);

- *антиперекисной*, что элиминирует перекиси водорода и липидов (каталаза, глутатион-пероксидаза и др.).

Исследование антиоксидантной обеспеченности пародонтального комплекса свидетельствует о наличии основных антирадикальных компонентов цепи АО, тем более, что по кровоснабжению, пародонт занимает на одном из первых мест среди органов и тканей, а также отличается высоким уровнем физиологической инфильтрации нейтрофилами - возможными продуцентами радикалов кислорода. К особенностей, отличающих АОС пародонта следует отнести более низкий уровень тиоловых АО (глутатион) по сравнению с другими тканями, относительно высокий уровень аскорбата, высокую активность антиперекисной ферментов, каталазы (КТ) и супероксиддисмутаза (СОД) [39, 62, 75, 190, 191].

Антиоксидантный потенциал клетки может быть усилен разными путями:

- предотвращением образования активных форм кислорода акцепторами электронов (витамин Е в хинонный форме);
- блокировкой перехода кислорода в гидроксид;
- ингибированием образования гидроксильных радикалов с участием СОД и КТ (координированными между собой ферментными системами);
- алифатическими спиртами, что является ловушками гидроксильных радикалов, способными ограничивать следующие стадии ПОЛ;
- действием эндогенных блокаторов перекисных радикалов (α-токоферол, стероидные гормоны, витамин С, убихинон).
- изъятия ионов металлов переменной валентности с гидрофобной части мембран с помощью хелатных соединений.

Названные факторы влияют на скорость ПОЛ, реагируя со свободными радикалами, влияющих на этот процесс путем изменения физико-химических свойств биомембран, концентрации кислорода, участвуют в детоксикации организма (освобождение от перекисных соединений).

В работах последнего десятилетия показано значение гемоэндотелиального дисбаланса микроциркуляторного русла в патогенезе заболеваний пародонта.

Дезорганизация гомеостатических механизмов микроваскулярного ложа является причиной хронической гипоксии тканей пародонтального комплекса, в условиях которой активируются процессы ПОЛ биомолекул, приводящие к нарушениям структуры и функции биомембран пародонта. Из многих эффектов, вызванных воздействием свободных радикалов на клетку, наиболее важным является активация ПОЛ, что приводит к нарушениям тканевого дыхания во внутренней мембране митохондрий, процессов гидроксилирования в микросомах, выхода цитотоксических продуктов с полиморфноядерных лейкоцитов [39, 62, 75, 190, 270].

Существуют экспериментальные данные, по развитию у животных (крыс, морских свинок) синдрома пероксидации в результате пролонгированного введения (50-150 суток) дифенина и делагила. Усиление ПОЛ при введении прооксидантов обусловлено накоплением препаратов в пародонте, последующим их распадом с образованием свободных радикалов, которые оказывают повреждающее действие на сосудистую стенку, приводя к фиброзу, утолщению капилляров, частичной или полной их облитерации [158, 220].

Известна роль оксида азота (NO), как важного физиологического регулятора функций организма и метаболизма клеток. Наряду с этим, NO является одним из самых мощных агентов, обнаруживает прооксидантные и апоптотические свойства, подавляет биоэнергетические и репаративные процессы. В условиях воспаления в тканях слюнных желез и пародонта существенно возрастает продукция активных форм кислорода, в т.ч. супероксидного анион-радикала, что создает предпосылки для образования высокотоксичного пероксинитрита [160, 202, 268].

Накоплено много сведений о значительной роли стрессорных факторов в возникновении изменений метаболизма, структуры и функции тканей пародонта [68, 106, 197, 251].

Эмоциональный стресс вызывает расстройства метаболических процессов, микроциркуляторные изменения, активацию свободнорадикального окисления, ацидоз, обуславливает повреждение тканей пародонта и выпадение зубов, то есть

значительно ускоряет инволюционные изменения. тяжесть стрессорного повреждения тканей пародонта зависит от индивидуально - типичных особенностей организма [109, 144, 193, 251, 272].

Стрессогенные влияния способны повышать в тканях пародонта содержание провоспалительных ИЛ-(1a-1b), который повреждает клетки [103, 208]. Полиморфноядерные лейкоциты способны нарушать метаболическую функцию сосудов, способствуя освобождению оксида азота, который является сильным вазодилататором и антитромбогенным фактором. Следствием повреждения эндотелиальных клеток при стрессорных воздействиях является также уменьшение соотношения «простациклин/тромбоксан», что в результате гемодинамических изменений вызывает недостаточность обеспечения тканей пародонта кислородом и угнетение тканевого дыхания [222, 243].

Активация лейкоцитов и повышенная продукция бактерицидных факторов разрушает не только фагоцитированные микроорганизмы, но при чрезмерной реакции может повреждать ткани пародонта. Этому также способствует освобождению из погибших лейкоцитов гидролитических ферментов, которые вызывают цитолиз [118, 219].

Установлено, что пародонт в связи с богатой васкуляризацией и иннервацией является объектом эмоционально-болевого стресса, который активирует ПОЛ. Это сопровождается появлением признаков деструкции: дилатации сосудов, резорбции костной ткани, пролиферации грануляций. Инсулиновая недостаточность потенцирует влияние хронического стресса. Совмещенный влияние хронического стресса и алоксанового диабета у крыс вызывает образование пародонтальных и костных карманов, усиление резорбции костной ткани челюстей и выпадение зубов. Одним из доказательств участия ПОЛ в стрессорных реакции пародонта являются опыты по изучению влияния блокады В-адренорецепторов пропранололом (индерал) на острый стресс: вместе с ингибированием ПОЛ отмечено ослабление тканевой деструкции, что указывает на роль адренергических механизмов в активации ПОЛ в пародонтальном комплексе [127, 158].

Антиоксидантным недостаточностью сопровождается ряд заболеваний и патологических состояний (лучевая болезнь, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, злокачественные опухоли, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, остеохондроз, катаракта и др.). Как правило, при указанных заболеваниях пародонтит встречается в 100% случаев. Антиоксидантная недостаточность, чрезмерное накопление продуктов ПОЛ приводят к длительному течению указанных патологических процессов [95, 122, 128, 129, 175, 190].

Отсутствие точных представлений о патогенезе пародонтита определяет необходимость решения проблемы путем расшифровки на клеточно-молекулярном уровне развития различных состояний в организме.

1.2. Механизмы иммунных и метаболических нарушений у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС

В настоящее время в доступной литературе имеются отрывочные и разрозненные сведения об особенностях поражения пародонта УЛПА на ЧАЭС [133, 134, 140, 161, 165, 168].

Анализ смешанных исследований свидетельствует, что течение общей соматической патологии у УЛПА на ЧАЭС зависит не только от дозы облучения, а от комплексного, сочетанного влияния многих факторов, сопутствующих аварии, воздействующих до и после аварии и имеющих многофакторную природу [9, 23, 166, 188, 194, 210, 297, 298].

У таких больных имеется комплекс не онкологических заболеваний, связанных с воздействием факторов радиационной и нерадиационной природы, вызывающих истощение адаптационных механизмов [76, 172, 212, 266]. В конечном счете, усугубление и прогрессирование органических изменений, приводит к инвалидации. В отдаленный период это играет существенную роль в снижении качества жизни облученных [61, 162, 167, 173, 198].

Патогенетическая общность эффектов воздействия радиации в малых дозах

и воспалительных повреждений пародонта обусловлена их ассоциированностью и связью с едиными факторами риска, причастными к развитию системной патологии и воспалительных поражений пародонта [186, 216].

В целом проведенные исследования подтверждают гипотезу о роли радиоактивного облучения, как фактора, провоцирующего развитие и усугубляющего тяжесть заболеваний пародонта, причем основной нозологической формой у УЛПА является пародонтит [179, 185, 207].

Важным представляется вопрос о механизмах развития заболеваний пародонта у УЛПА на ЧАЭС.

В доступных источниках литературы, мы оценили и проанализировали основные патогенетические механизмы увеличивающие риск развития пародонтита у УЛПА на ЧАЭС [175, 224, 238].

Проявлениями нарушений процессов ПОЛ и АОС является:

- снижение уровня антиоксидантов;
- угнетение активности антиоксидантных ферментов;
- продуцирование свободных радикалов;
- интенсификация процессов ПОЛ;
- изменение состава клеточных мембран, нарушение их проницаемости.

Приводятся данные, что при пародонтите в ткани десен достоверно снижается активность антиоксидантных ферментов (КТ, цитохромоксидазы, глутатионпероксидазы). При этом активность КТ находится в прямой зависимости от течения заболевания: хронический процесс сопровождается более выраженным снижением активности КТ, чем в острый [13, 19, 217].

В клинических наблюдениях выявлено, что в тканях десен при пародонтите увеличивается количество сульфгидрильных групп, что свидетельствует о наличии процессов распада тканевого белка и связанных с этим нарушений проницаемости мембран [221, 261].

Отмечено увеличение скорости образования малонового диальдегида (МДА) в гомогенате десен при воспалении. Кроме того, у пациентов, страдающих пародонтитом, содержание МДА в крови сосудов десен возрастает

соответственно тяжести заболевания [13, 30, 236].

Таким образом, концепцию участия ПОЛ в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта можно сформулировать следующим образом. Основные факторы риска обуславливают выходной фон - относительную недостаточность АОС, что приводит к развитию гипоксии пародонта, активации процессов ПОЛ и диффузии его продуктов из мягких тканей в костную, индуцирует деструкцию коллагеновых волокон и остеопороз челюстей.

Таким образом, без нормализации этого фона не может быть эффективной терапии. Поэтому поиск средств защиты тканей пародонта у УЛПА на ЧАЭС, от деструктивного воздействия продуктов ПОЛ, является актуальной проблемой [135, 141, 146].

Атрофические и склеротические процессы нарушают микроциркуляцию пародонта, усугубляют его активное воспалительно-деструктивное поражение. Сосудистые расстройства (нарушение структуры сосудистой сети с повреждением ее морфологических компонентов, склероз и фиброз с сосудистых стенок, дегенерация гладкой мускулатуры, приводящей к фрагментарному стенозу, нарушению эндотелиальной выстилки капилляров, дистрофии [29, 51, 205, 260].

В условиях действия ионизирующего излучения изменяется кристаллическая решетка гидроксиапатита, синтезируется новый тип коллагена, усиливается остеопороз, нарастает дефицит витамина D₃ и некоторых аминокислот, происходят перманентные нарушения в системе окислительного гомеостаза и обмена нуклеиновых кислот [54, 131].

Так же, ионизирующее излучение, особенно в малых дозах, существенно модулирует свойства и функции нейтрофильных гранулоцитов; что приводит к подавлению хемотаксиса и фагоцитарной активности нейтрофилов [54, 131, 260].

В организме ЛПА на ЧАЭС имеет место аутоиммунные реакции к антигенам нормальных тканей. Так, воздействие малых доз радиации приводит к появлению в крови антител, реагирующих с аутоантигенами различных органов и тканей, повышается синтез противотканевых антител, что приводит к антигенному

стимулированию и аутосенсibilизации всего организма [54, 131, 241].

Дисбаланс в иммунной системе проявляется Т-лимфоцитопенией, количественной недостаточностью В-лимфоцитов, сочетающееся со снижением IgG. Отмечены функциональные нарушения Т-клеточного иммунитета [56, 152, 153].

Ослабление продукции про- и противовоспалительных цитокинов приводит к дисбалансу продукции цитокинов, что характеризуется нарушением процессов кооперации иммунокомпетентных клеток организма, снижением колонизирующей способности предшественников, предшественников гранулоцитарно-макрофильного роста [59, 63, 153, 253].

Изменения гемостатического гомеостаза у ликвидаторов ЧАЭС проявляется в снижении антитромбиновых свойств стенки сосудов; внутрисосудистой активацией тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического звеньев системы гомеостаза. Все это может быть комплексом факторов риска развития пародонтита [3, 77, 131, 156, 237].

Накопление продуктов тканевого распада, под воздействием ионизирующего излучения, приводит к гибели клеток. Среди погибших находятся и клетки капилляров. Множественные повреждения приводят к нарушению обменных процессов и к прекращению притока аутоантител, что нарушает нормальный ход нейтрализации образующихся при гибели клеток продуктов тканевого распада, это способствует их накоплению.

Приводятся достоверные литературные данные о нарушении цикла оксид азота/пероксинитрит [NO/ONOO(-)]. Это включает снижение синтеза NO[•], нарушение поддержания нормального гомеостаза за счет снижения цитопротективных, антитромбиновых и противовоспалительных свойств NO [201, 268].

В общем, влияние радиоактивного облучения, в малых дозах, на поражения пародонта относятся к одной из мало изученных проблем. При этом спектр изменений в организме УЛПА на ЧАЭС так или иначе затрагивает все основные элементы этиопатогенеза заболеваний пародонта, включая бактериальную

инвазию, защитные свойства организма, репаративные процессы в тканях, накопление продуктов тканевого распада, подавление иммунитета и дисбаланс цитокиновой системы, кровообращение и микроциркуляцию, подавление метаболических процессов [254, 255].

Однако, несмотря на внушительный фактический материал, характер и механизмы развития и течения заболеваний пародонта у УЛПА на ЧАЭС не могут считаться окончательно проясненными.

Стоматологические аспекты радиационного воздействия аварии на ЧАЭС, как правило, анализируются применительно к общей оценке стоматологического статуса УЛПА [52, 53, 265].

При обследовании 150 человек в возрасте от 29 до 45 лет, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (в том числе 53 человека, перенесших острую лучевую болезнь) у всех обследованных выявлены значительные патологические изменения твердых тканей зубов, слизистой оболочки полости рта и, особенно, в тканях пародонта. Установлена высокая поражаемость генерализованным пародонтитом (в 100% случаев), в основном II и III степени тяжести. Отмечено угнетение местного иммунитета тканей пародонта, сопровождающееся обильной микробиологической обсемененностью пародонтальных карманов. Резко выражено поражение сосудов микроциркуляторного русла десны. Выявлены нарушения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в сыворотке крови и смешанной слюне обследованных [5, 27, 54, 276].

Аналогичные результаты получены при обследовании 1513 ликвидаторов в возрасте от 30 до 64 лет, проживающих в Республике Беларусь: установлена высокая распространенность болезней зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта, а также большая потребность в стоматологическом лечении и реабилитации [66, 203, 211, 240, 267].

Для выявления влияния радиационного фактора на клинические и параклинические стоматологические показатели УЛПА в зависимости от периода работы в зоне радиационного воздействия разделили на подгруппы [57, 67]:

1-я группа – лица, участвовавшие в ПЛА в первый послеаварийный год (1986) и подвергшиеся максимальному профессиональному воздействию, средняя доза которого по когорте составила 165 мЗв. Основными факторами, формировавшими лучевую нагрузку в этот период, признано гамма облучение от разрушенного реактора, внешнее и внутренне облучение радионуклидами, в основном ^{131}I и радиоизотопами цезия.

2-я группа – принимавшие участие во 2 после аварии год (1987), средняя доза ионизирующего излучения составила 95 мЗв. Для этого периода характерно снижение уровней радиационного загрязнения местности, в том числе за счет распада короткоживущих радионуклидов, во внутреннее облучение основной вклад внесли радиоизотопы цезия и стронция.

3-я группа – командированные в зону Чернобыля в 1988-90 годах, когда радиационная обстановка была относительно благополучной, а средняя доза по которой составила 30-32 мЗв.

При этом максимальная интенсивность стоматологической патологии отмечается у перенесших острую лучевую болезнь, что регистрируется по увеличению распространенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) на 11,5 % [74, 279].

В ходе клинического обследования у УЛПА, проживающих в РФ (г. Пермь), выявлены высокие показатели стоматологической заболеваемости, стоматологический статус обследованных характеризуется 10 % поражаемостью твердых тканей зубов кариесом. При этом наибольшая интенсивность кариеса (КПУ – $14,84 \pm 0,80$) отмечена у лиц 1-й группы, получивших максимальное лучевое поражение во время аварийных работ на ЧАЭС в 1986 году. Установлены следующие клинические особенности кариеса зубов у УЛПА: ощущение «мягкости» зубов вскоре после аварийных работ, частое отсутствие субъективной симптоматики (реакция на температурные и химические раздражители) при неосложненном кариесе, при одновременном наличии выраженных общих вегетативных средней глубины, преимущественное поражение кариесом апроксимальных и жевательных поверхностей моляров и

премоляров [62, 83]. При поражении твердых тканей зубов, у УЛПА, особое место занимают некариозные поражения, среди которых доминирует повышенная стираемость (38,13%), гиперстезия (14,40%) твердых тканей зубов, клиновидные дефекты (11,02%), которые правомерно рассматриваются как маркеры нарушения функционирования щитовидной железы в ответ на радиобиологическое неблагополучие [83, 269].

По данным других авторов некариозные поражения эмали встречаются у 81,4 % ликвидаторов, патологическая стираемость у 33,3 %; клиновидные дефекты - 18,5 %, их сочетания - у 29,0 % [83, 124, 235].

Однако в исследованиях более позднего периода подчеркивается, что все показатели стоматологического статуса у ликвидаторов аварии на ЧАЭС отражает высокую распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний. Однако при сравнении с работниками вредных производств РФ соответствующих возрастов, не выявило существенных различий в их стоматологическом статусе. У ликвидаторов аварии на ЧАЭС выше распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта, некариозных поражений эмали, заболеваний верхних и нижних челюстных суставов, вторичных деформаций зубных рядов и выше потребность в лечении зубов и зубном протезировании [90, 112, 113, 114, 270].

Заболевания СОПР у УЛПА на ЧАЭС развиваются на фоне выраженных цитоморфологических нарушений СОПР. Дисбаланс эпителицитов различной степени зрелости, их дистрофически-воспалительных и диспластических. Клинико-цитологические параллели свидетельствуют о доминирующей роли, в генезе эрозивно-язвенных и гиперкератотических поражений СОПР, кандидозной и хламидийной инфекции [82, 159, 171, 273].

Характер и степень нарушений микробиоценоза полости рта у УЛПА на ЧАЭС, в целом, соответствуют отмечаемым после облучения изменениям, как в больших, так и относительно малых дозах, и отражает их патогенетическую значимость для участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС [5, 27, 52, 63, 82].

В результате анализа литературы, посвященный распространенности и интенсивности заболеваний полости рта у УЛПА на ЧАЭС, можно сделать заключение об усугублении стоматологической патологии, у этого контингента больных, который присущи более интенсивные темпы развития и агрессивная направленность процессов по сравнению с лицами, не подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения [57, 167, 178, 180, 234, 251].

Стоматологическая патология у лиц, участвующих в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС сочетается с тяжелой соматической патологией, на фоне нарушений иммунологического, гормонального статуса и свертывающей системы крови [67, 74, 96, 147, 263, 280].

Распространенности заболеваний пародонта способствуют многочисленные факторы, как местного, так и общего характера, вызывающие воспалительные процессы в мягких тканях и снижение иммунной реактивности организма. Важным фактором является рост общесоматической патологии, такой как заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, а также заболевания щитовидной железы и онкологические заболевания [70, 88, 144, 151, 186, 194, 239, 249]. Одним из ведущих факторов патогенеза воздействия отраженных радиационных эффектов на ткани пародонта является инициация процессов остеопороза в костных структурах челюсти и альвеолярного отростка [89, 176, 231].

Осуществление комплексной терапии заболеваний пародонта у пациентов, входящих в группу риска, требует дополнительных исследований по выявлению новых механизмов патогенеза, определяющих тяжесть течения патологии, у этого контингента больных.

1.3. Терапия заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Высокая распространенность заболеваний пародонта диктует необходимость поиска оптимальных методов профилактики и лечения с учетом

патогенетических механизмов развития [7, 10, 11, 18, 73, 186].

Особенно усложняется проблема лечения заболеваний пародонта у УЛПА на ЧАЭС. Эти больные имеют широкий спектр хронических заболеваний, принимают много лекарственных препаратов, которые при взаимодействии с используемыми для лечения заболеваний пародонта средствами могут иногда непредсказуемым образом менять фармакокинетику и фармадинамику [5, 23, 98, 99, 100, 102, 110, 115, 142, 186, 250].

Поскольку в генезисе пародонтита участвуют общие и местные факторы, коррекция метаболизма и функций при воспалительных заболеваниях пародонта имеет комплексный характер и состоит в использовании общих и местных лечебных мероприятий. Они включают противовоспалительное, противоаллергическое, антиоксидантное и остеотропное лечения [5, 7, 10, 11, 18, 73, 98, 99, 149, 189, 259, 271, 292].

С целью стимуляции репаративных процессов в тканях пародонта применяют анаболические препараты (неробол, ретаболил и т.д.), которые стимулируют синтез белка и опосредованно - минерализацию костной ткани. Выраженной способностью тормозить резорбцию костной ткани отличается кальцитонин, который применяется в сочетании с препаратами кальция (глюконат или глицерофосфат) для терапии пародонтита [89, 128, 218].

Патогенетически обоснованным при пародонтите является назначение оксигенотерапии. Она способствует повышению насыщения кислородом ткани пародонту, устраняет гипоксию, нормализует энергетический обмен [102, 177, 287].

Перспективным направлением лечения пародонтита является использование противовоспалительных пептидов (тимолентин, вазоактивный интестинальный пептид и другие), а также окиси азота (NO) - мощного вазодилататора, способного устранять вазоконстрикцию, что нормализует кровоснабжение ткани [118, 244, 290].

В связи с участием атерогенеза в механизме развития пародонтита целесообразно применять ангиопротекторы и противатерогенные средства,

особенно у пожилых людей [132, 186, 277].

Также для лечения пародонтита используют ферментные препараты: протеиназы, нуклеазы, гиалорунидазу, кининогеназу, калликреин. Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин) эффективны при воздействии на некротизированные ткани, гной, дентрит. Ферменты осуществляют литическое действие на густой гнойный экссудат и улучшают его отток и микроциркуляцию в очаге воспаления, проявляют антимикробное действие на патогенную микрофлору зубодесневых карманов, а также стимулируют репаративные процессы [125, 189, 232, 242].

При наличии нарушения нейрогуморальной регуляции метаболизма тканей пародонта, их коррекция осуществляется с помощью нейротропных средств, нейропептидов, гормонов и их синтетических аналогов, стрессопротекторов и адаптогенов, с целью нормализации кровоснабжения тканей, обеспечения кислородом и субстратами клеточного дыхания [104, 291]. Все эти меры устраняют дефицит энергии, нормализуют структуру и функцию тканей.

Патогенетический подход к лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и КТГ у УЛПА на ЧАЭС реализован через включение в состав местных лекарственных средств:

1. Радиосорбентов (алигенаты из бурых водорослей: *Jaropisa* и *L.saecharina* как матрицы - для нестероидных лекарственных препаратов;
2. Радиопротекторов природного происхождения (биоженшень и экстракт плодов шиповника, хлорофиллин, прополис, пиявит), обладающих комплексным противовоспалительным, кератопластическим и избирательным антимикробным действием. В лечебной работе используется широкий спектр лекарственных форм (раствор, мазь, гель и др.), однако для лечения поражений СОПР предпочтение отдавали биорастворимым лекарственным пенкам («крона», «Биоженшень», «Пропоуеум» и др.), обеспечивающим точно дозируемое, высокоактивное, пролонгированное «адресное» местное и общее резорбтивное действие при достаточной экологической эффективности [36, 92, 104, 275].

Клинико-цитологические исследования в 89,5 % случаев доказали эффективность применения лекарственных форм в виде биопленок с биоженшенем, экстрактом плодов шиповника на альгинате натрия при лечении катарального и эрозивного стоматита, полное купирование воспаления и эпителизация эрозий наблюдались на 2-е сутки биоаппликаций. По завершению курса лечения (2 аппликации по 1 биодозе в день) отмечали достоверное увеличение количества жизнеспособных нейтрофилов и препаратов и нормализация индекса дифференцировки эпителиоцитов [83, 115, 278].

С учетом высокой роли конкретных микробных ассоциаций в генезе эрозивно-язвенных поражений СОПР у УЛПА на ЧАЭС в качестве лекарственных средств (направленных против золотистого стафилококка, энтеробактерий и грибковой флоры), сочетающих в себе помимо антимикробного, также адаптогенное, радиопротекторное, противовоспалительное и ранозаживляющее действие, участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с проявлениями язвенного гингивита, эрозивного стоматита, эрозивной лейкоплакии и десквамативного глоссита используют лекарственные средства с хлорофиллиптом и экстрактом прополиса [34, 37, 69, 206, 282].

В настоящее время биологически активные вещества растений рода *Echinacea* *moench* в качестве источника эффективных лекарственных средств преимущественно с иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Весьма перспективно применение экстракта эхиноцина для профилактики вторичных иммунодефицитов, связанных с радиационным поражением организма. Его применение в суточной дозе 1 мл на протяжении 3-х недель без дополнительного медикаментозного лечения у УЛПА на ЧАЭС способствовало повышению фагоцитарной активности нейтрофилов, числа активных Т-лимфоцитов, концентрации IgA в сыворотке, содержания общего sIgA в слюне, а также достоверному снижению в течение последующих 4-6 месяцев ОРВИ, обострений стоматитов, герпеса [183, 214].

Использование ротовых ванночек препаратом «Эрокан» (1 чайная ложка на

стакан теплой воды), а также введение смоченных эротканом в патологические зубодесневые карманы купирует клинические проявления заболевания (боль, кровоточивость десен, воспаление), нормализует трофику слизистой, снижает сроки лечения больных, активизирует механизмы местного иммунитета ротовой полости, в том числе пациентов, подвергшихся действию ионизирующей радиации у ликвидаторов аварии на ЧАЭС [223, 230].

Несмотря на общие имеющихся на фармацевтическом рынке медицинских средств для местного лечения раневых и воспалительных процессов желаемая степень терапевтического эффекта до сих пор не достигнута.

Использование в качестве антимикробных компонентов в составе биопленки Аникол хлоргексидина биглюконата и диоксина, обладающих широким спектром антибактериальной активности, с 5% анестетиком аниколаином, индифферентным носителем при нанесении на лунку зуба после его экстирпации у УЛПА на ЧАЭС позволило существенно сократить сроки заживления, уменьшить болевой синдром, способствовать формированию упорядоченной рубцовой ткани [34, 145].

Выявлены нарушения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в сыворотке крови и смешанной слюне у УЛПА на ЧАЭС, сочетающимся с высокой поражаемостью генерализованным пародонтитом. Разработана высокоэффективная схема общей и местной терапии для лечения пародонта и заболеваний слизистой оболочки рта у этого контингента с включением в этот комплекс антиоксидантных препаратов и аппликационного сорбента «Имосгент» [104, 149, 285].

Проблема лечения пародонтита у УЛПА на ЧАЭС в Луганской области не может быть решена без применения патогенетически обоснованных лечебных комплексов, воздействующих на основные звенья заболевания, поэтому она является одной из актуальных в стоматологии.

С целью восстановления нарушений метаболизма в пародонте широко используются витамины А, Д, Е, С, которые стимулируют остеогенез в комплексе с витаминами группы В – В₁, В₆, В₁₂, фолиевой кислотой, которые корректируют

энергообразования, синтез белка и пролиферацию клеток пародонта [20, 72, 130].

Препарат «Витрум Энерджи» содержит комплекс витаминов и минералов, которые способствуют нормализации работы сердечно-сосудистой, нервной и иммунной систем организма [93, 137]

Препарат улучшает обмен веществ, оказывая влияние на белковый, липидный, углеводный и энергетический обмены в организме человека.

Компоненты препарата участвуют во многих биохимических реакциях в организме человека в роли катализаторов, влияют на синтез гормонов и ферментов, способствуют выведению токсинов.

Препарат оказывает нейропротекторное действие, усиливает регенерацию нервных клеток, повышает толерантность организма к физическим и интеллектуальным нагрузкам.

Препарат оказывает адаптогенное и некоторое иммуномодулирующее действие. Усиливает защитную функцию организма. Способствует усилению неспецифического иммунного ответа, повышает синтез интерферона и образование антител.

Препарат «Витрум Энерджи» улучшает питание тканей кислородом, препятствует развитию гипоксии, увеличивает энергетический потенциал клеток, при этом не истощая энергетические запасы организма. Препарат рекомендован пациентам, проживающим в регионах с неблагоприятной экологией.

Препарат принимают после еды, желательно в первой половине дня, таблетку глотают целиком, не разжёвывая, запивая достаточным количеством воды. Взрослым назначают обычно по 1 таблетке 1 раз в сутки. Курс приёма препарата составляет 1-2 месяца. При приёме препарата согласно рекомендациям побочные эффекты проявляются крайне редко.

В состав «Витрум Энерджи» входят: витамин А – 5000 МЕ (в том числе бета-каротин – 500 МЕ), витамин В1 – 4,5 мг, витамин В2 – 5,1 мг, витамин В6 – 6 мг, витамин В12 – 18 мкг, витамин С – 120 мг, витамин Е – 60 МЕ, холикальциферол – 400 МЕ, фолиевая кислота – 400 мкг, Никотинамид – 40 мг, биотин – 40 мкг, пантотеновая кислота – 10 мг, витамин К – 25 мкг, кальций – 100

мг, калий – 80 мг, фосфор – 48 мг, йод – 150 мкг, магний – 40 мг, железо – 18 мг, медь – 2 мг, хлориды – 72 мг, цинк – 15 мг, хром – 120 мкг, молибден – 75 мкг, селен – 70 мкг, марганец – 4 мг, олово – 10 мкг, никель 5 мкг, кремний – 4 мкг, ванадий – 10 мкг, бор – 60 мкг, экстракт корня женьшеня – 50 мг, вспомогательные вещества [91, 93].

Несмотря на то, что потенциал витаминного комплекса продемонстрирован многими учеными при различных патологических состояниях, сфера его применения в клинической стоматологической практике еще очень ограничена. Более глубокое изучение механизмов действия «Витрум Энерджи» и определения его места в патогенезе различных заболеваний, в том числе и воспалительных заболеваний пародонта, может расширить возможности его клинического применения и повышения эффективности лечения.

Таким образом, вопросы поиска средств и достоверной оценки эффективности применения "Витрум Энерджи" при воспалительных заболеваниях пародонта у УЛПА на ЧАЭС остаются открытыми для дальнейшего решения и обоснования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект исследования

Под наблюдением находилось 196 мужчин в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст – $54,7 \pm 2,7$ лет), обратившихся за медицинской помощью в стоматологическую клинику ГУ «Луганский государственный медицинский университет» по поводу обострения хронического генерализованного пародонтита. Все пациенты являлись в прошлом ликвидаторами аварии на Чернобыльской АЭС в период с 1986 по 1996 годы. Кроме того все обратившиеся за стоматологической помощью пациенты являлись инвалидами II-III групп по дисциркуляторной энцефалопатии, с потерей трудоспособности 60-80%.

Доза радиационного облучения, полученная во время пребывания в зоне ЧАЭС, у наблюдаемых пациентов колебалась от 4 до 27 бэр. Подробное распределение данных пациентов по возрасту и дозе полученного радиационного облучения представлено на рис. 2.1.

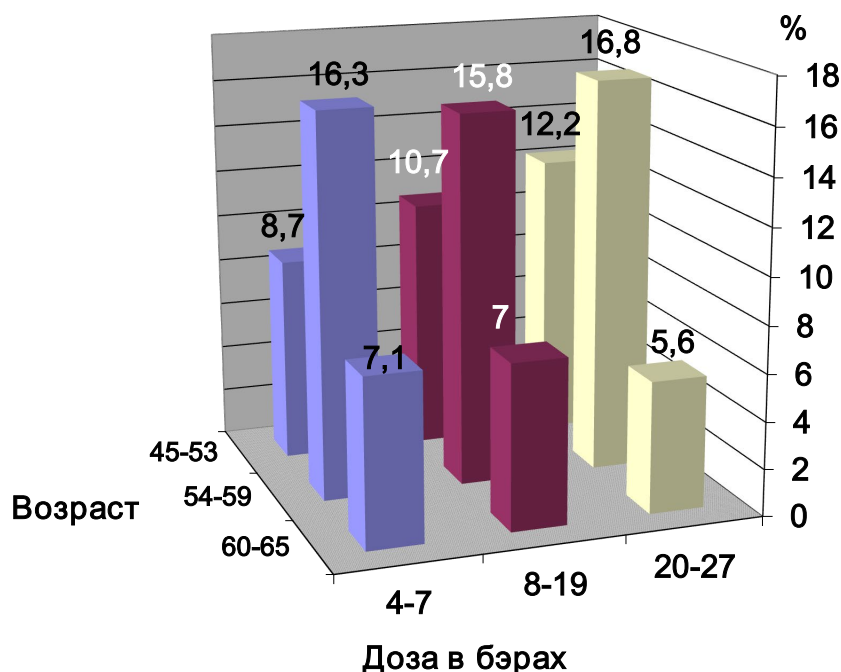


Рис. 2.1. Распределение больных хроническим генерализованным пародонтитом в зависимости от возраста и дозы полученного радиационного облучения.

В зависимости от полученной дозы радиационного облучения все наблюдаемые пациенты были подразделены на три группы: А, В и С. Группу А составило 63 пациента, получивших облучение в дозе от 4 до 7 бэр, группы В (65 пациентов) и С (68 пациентов) составили пациенты, получившие дозы облучения 8-19 и 20-27 бэр, соответственно.

С целью определения клинической эффективности «Витрум Энерджи» в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом, являвшихся ликвидаторами аварии на ЧАЭС, каждая из выше указанных групп была подразделена на две подгруппы: контрольную и основную. Количественные составы подгрупп представлены на рис. 2.2.

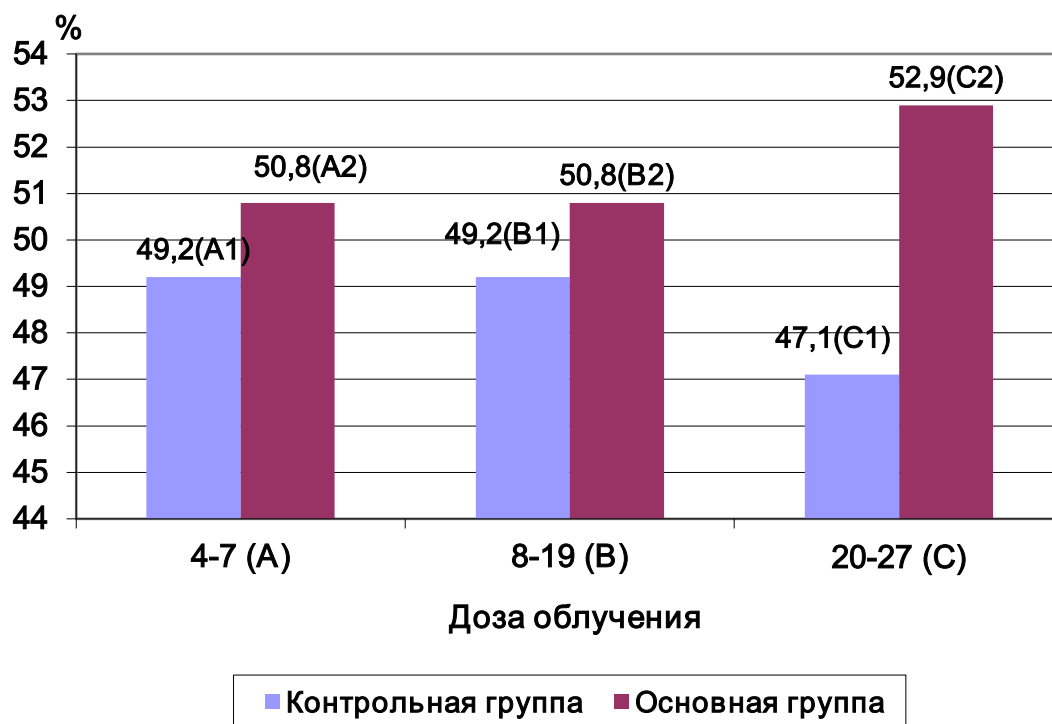


Рис. 2.2. Распределение больных в контрольной и основной группах, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения и способа лечения генерализованного пародонтита.

Пациенты контрольных подгрупп получали базисное стоматологическое лечение, проводимое в три этапа. На первом этапе выполнялась санация полости рта: удаление корней зубов, лечение кариеса и его последствий, устранение нависающих краёв реставраций и других образований, способствующих

скоплению налёта. На втором этапе, под инфльтрационной анестезией раствора убистезина, всем пациентам был проведен начальный этап терапии – скейлинг и рутпленинг ручным методом с помощью кюрет Gracey, а также антисептическая обработка перекисью водорода и обработка солкосерилевой мазью. На третьем этапе проводилось поддерживающее лечение. А именно, после устранения воспалительного процесса в пародонте для предотвращения обострений заболевания проводили курсы поддерживающего лечения – скейлинг и рутпленинг (при скоплении зубного налёта).

Пациенты основных подгрупп дополнительно к базисному стоматологическому лечению получали внутрь фармакологический препарат «Витрум Энерджи» по 1 таблетке 1 раз в сутки, в первой половине дня, после еды, в течение 20 дней.

Группу референтной нормы составили 53 практически здоровых мужчин в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст – $55,3 \pm 2,8$ лет), не имеющих острой или хронической стоматологической патологии, а также не являвшихся ликвидаторами аварии на ЧАЭС.

Работа выполнялась в соответствии с общепринятыми биоэтическими нормами с соблюдением соответствующих принципов Хельсинской декларации прав человека, Конвенции совета Европы о правах человека и биомедицины и соответствующих законов Украины относительно проведения экспериментальных и клинических исследований. Все пациенты, обратившиеся за медицинской помощью, а также лица, составившие контрольную группу, дали добровольное согласие на обследование, цифровые результаты которого вошли в настоящую диссертацию.

2.2. Методы исследования

Клиническое обследование наблюдаемых пациентов осуществляли на базе стоматологической клиники ГУ «Луганский государственный медицинский университет».

Иммунологические и биохимические исследования выполнялись на базе лаборатории кафедры микробиологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» (заведующий кафедрой – профессор Гайдаш И.С.). Все исследования у наблюдаемых больных представлены на рис. 2.3 и проводились при их обращении за медицинской помощью.

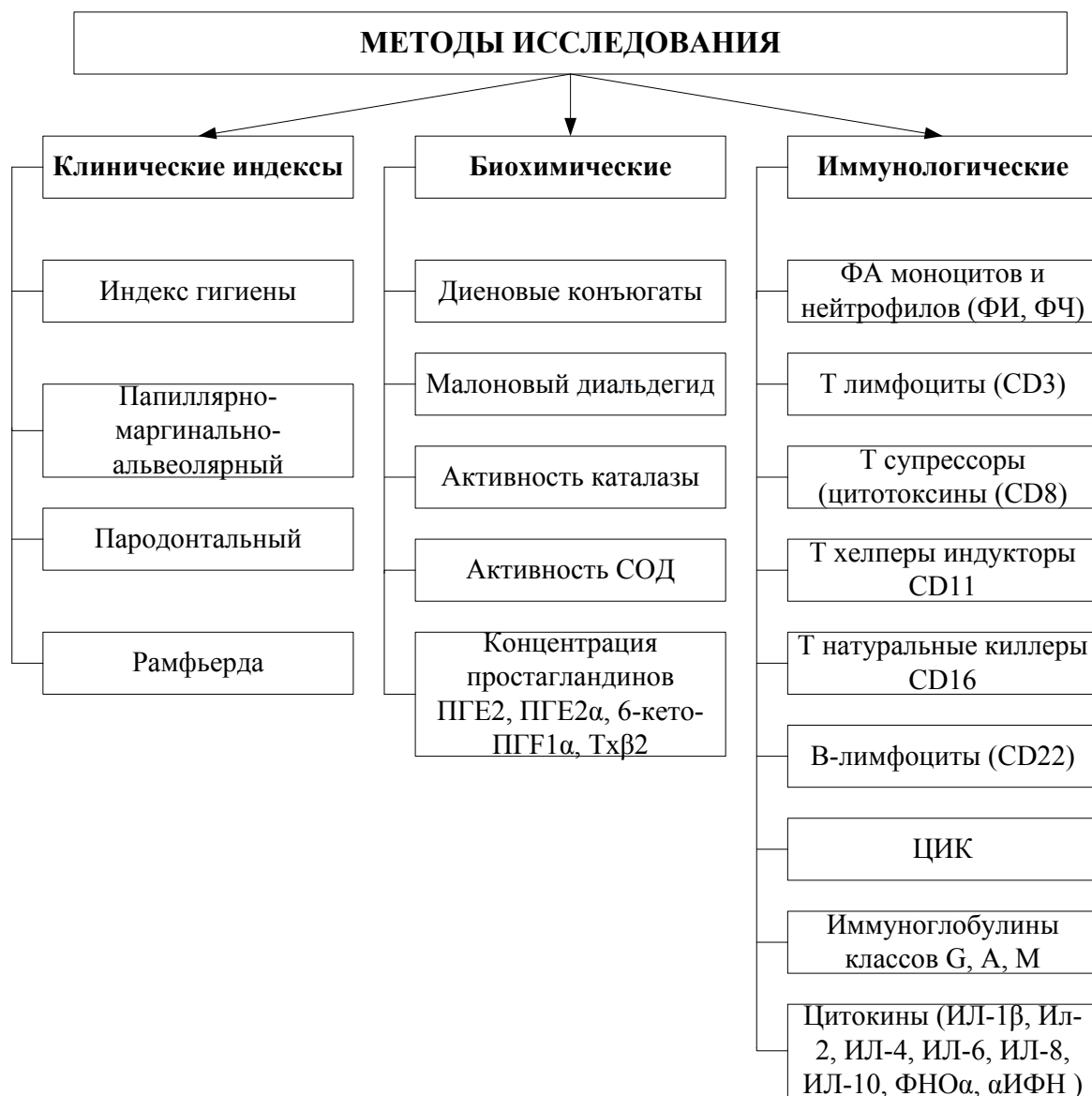


Рис. 2.3. Методы исследований у наблюдаемых больных с хроническим генерализованным пародонтитом.

Клинические методы исследования. Для объективной оценки пародонтологического статуса ликвидаторов аварии Чернобыльской АЭС, наряду с осмотром полости рта, использовали индексы гигиены, ПМА (Индекс ПМА - папиллярно-мargинально-альвеолярный, окрашивается десна вокруг каждого

зуба по пробе Шиллера-Писарева), пародонтальный индекс (ПИ): состояние пародонта у каждого зуба оценивают по шкале от 0 до 8, принимая во внимание степень воспаления десны, подвижность зуба, глубину пародонтального кармана. В сомнительных случаях ставится более низкий из возможных баллов. Все баллы складывают и делят на число имеющихся зубов. Полученный ПИ оценивают следующим образом: 0,1-1,0 - начальная и I стадия заболевания; 1,5-4,0 - II стадия, характеризующаяся деструктивными изменениями; 4,0-8,0 - III стадия заболевания), индекс Рамфьерда (Ramfjorde, 1959). Состоит из двух компонентов: воспаления, гингивита и деструкции тканей пародонта, глубины пародонтальных карманов. Изучают состояние пародонта около 6-ти зубов [20, 27, 29, 46, 51, 53, 85, 169, 170, 183].

Биохимические методы исследования. Забор крови для биохимических исследований проводили при обращении больных за медицинской помощью.

Определение ДК ненасыщенных высших жирных кислот осуществляли по Стальной И.Д. (1977) [64, 155]. Соединяли 0,2 мл сыворотки крови с 1,8 мл реактива (смесь гептана с изопропиловым спиртом в соотношении 1:1), и закрывали пробирки пробками, чтобы исключить выпаривание экстрагирующей фазы. Оставляли пробы на 15 минут, после чего центрифугировали при 6000 оборотах в минуту в течение 10-15 минут. Надосадочную жидкость переносили в градуированные пробирки, добавляли дистиллированную воду (1/10 часть супернатанта). После энергичного встряхивания и последующего распределения жидкости удаляли верхнюю гептановую фазу. К 0,5 мл этого раствора (опыт) и параллельно к 0,5 мл гептана (контроль) доливали по 2,5 мл метилового спирта и измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 233 нанометра против контроля. Содержание ДК рассчитывали по формуле: $\text{ДК} = \text{торможение} \cdot \text{разведение} / 2,2 \cdot 10 \cdot \text{см} \cdot \text{М}$, где $2,2 \cdot 10 \cdot \text{см} \cdot \text{М}$ – молярный коэффициент торможения. Содержание ДК выражали в мкмоль на литр.

Определение МДА в сыворотке крови проводили по методу Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Г. (1977) [16, 24, 64, 155]. В опытные пробирки для центрифуги наливали по 1 мл дистиллированной воды, 0,5 мл сыворотки крови, 2 мл 20 %

трихлоруксусной кислоты и 0,2 мл 5 М хлористоводородной кислоты. Образовавшийся осадок отделяли центрифугированием в течение 10 минут при 3000 оборотах в минуту. 2 мл надосадочной жидкости переносили в чистые пробирки, добавляли по 1 мл 0,8 % раствора тиобарбитуровой кислоты и ставили на 10 минут в кипящую водяную баню. Жидкость окрашивалась в розовый цвет. Пробирки охлаждали в проточной воде и измеряли оптическую плотность раствора при длине волны 532 нм в кюветах толщиной 1 сантиметр против контроля (2 мл воды, 2 мл 20 % трихлоруксусной кислоты и 2 мл тиобарбитуровой кислоты). Содержание МДА рассчитывали по формуле:

$$\text{МДА} = \text{торможение} \cdot \text{разведение} / 1,56 \cdot 10 \cdot \text{см} \cdot \text{М},$$

где $1,56 \cdot 10 \cdot \text{см} \cdot \text{М}$ – молярный коэффициент торможения.

Содержание МДА выражали в мкмоль на литр.

Активность каталазы (КТ) изучали по Королюку М.А. и соавт. (1988 г.) [28, 31, 64]. К 0,1 мл сыворотки крови добавляли 2 мл 0,03 % раствора гидроперекиси. В контрольную пробу вместо лизата суспензии вносили 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливали через 10 минут добавлением 1 мл 4 % аммония молибдата. Интенсивность развившегося окрашивания измеряли на спектрофотометре при длине волны 410 нанометров против контрольной пробы, к которой вместо гидроперекиси добавляли 2 мл воды. Активность КТ рассчитывали по формуле: $E = (A_{\text{контрольное}} - A_{\text{опытное}}) \cdot V \cdot t \cdot K$, где E – активность КТ (мкмоль/ч·л), $A_{\text{контрольное}}$ и $A_{\text{опытное}}$ – торможение контрольной и опытной проб, V – объём внесённой пробы (0,1 мл), t – время инкубации (10 минут), K – миллимолярный коэффициент торможения гидроперекиси ($22,2 \cdot 10 \text{ м} \cdot \text{см}$).

Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли спектрофотометрическим методом [24, 31].

Интегральный коэффициент K (у.е.), характеризующий баланс в системе ПОЛ/АОЗ, высчитывали по формуле: $K = (ДК + МДА) / (КТ + СОД)$.

Определение ПГЕ2, ПГФ2 α , 6-кето-ПГФ1 α и ТxB2 в крови больных, осуществляли иммуноферментным методом на автоматическом

иммуноферментном комплексе производства фирмы «Awareness Technology Inc.» (США) с использованием коммерческих тест-систем производства фирмы «Gen-Probe Diacclone» (Франция), в соответствии с инструкциями о порядке проведения исследования для каждого из выше указанных медиаторов.

Иммунологические методы исследования. Забор крови для иммунологических исследований проводили при обращении больных за медицинской помощью.

Популяции моноцитов и нейтрофилов периферической крови человека получали с помощью центрифугирования на двойном градиенте плотности 1,077 и 1,093 фикола-верографина (Wong, Wilson, 1975) [79, 97].

Определение фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов периферической крови проводили чашечным методом [97]. Подсчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) - процент фагоцитирующих клеток, фагоцитарное число (ФЧ) - количество поглощенных стафилококков на 1 фагоцитирующую клетку.

Для выделения лимфоцитов 15 мл крови брали из локтевой вены в пластиковые пробирки с антикоагулянтом (раствор гепарина + раствор Версена) после 15 минут пребывания обследуемого в состоянии покоя в положении сидя. Лимфоциты выделяли на градиенте плотности фикола-верографина по модифицированной методике Boyum. Цельную кровь, разведенную в соотношении 1:1 средой 199, наслаивали на смесь фикола-верографина и центрифугировали 20 минут при 500 g. Снятые интерфазные кольца мононуклеарных клеток дважды отмывали в течение 10 минут средой 199. Затем ресуспендировали в полной питательной среде. Для подготовки суспензии лимфоцитов в концентрации 2×10^6 /л проводили расчет по формуле: $V = (a/40 - 1) \times c$, где а – количество лимфоцитов в камере Горяева; с – количество суспензии клеток, оставленных в пробирке; V – количество фосфатно-буферного раствора, которое необходимо добавить. Использование описанного метода позволяет выделять из крови около 90 % лимфоцитов. Суправитальное окрашивание выделенных лимфоцитов трипановым синим свидетельствовало о

жизнеспособности 98-99 % клеток.

Определение количества общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов /индукторов, Т-супрессоров/цитотоксиков, натуральных киллеров и В-лимфоцитов проводили методом непрямой иммунной флуоресценции с использованием моноклональных антител, соответственно, CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 производства научно-производственного центра «Медбиоспектр» (Москва, Российская Федерация) [65, 187].

Определение функциональной активности CD16+-клеток проводили фотоэлектрокалориметрическим методом по выходу гемоглобина из лизированных эритроцитов при длине волны 610 нм. Для этого взвесь лимфоцитов в концентрации $2 \cdot 6$ lg/мл инкубировали в течение 18 часов при 37°C со взвесью эритроцитов человека группы крови АВ (IV) в концентрации $4 \cdot 5$ lg/мл. Соотношение «клетка-эффе́ктор/клетка-мишень» составляло 50:1. Параллельно проводили контроль спонтанного лизиса эритроцитов (контроль). Далее определяли оптическую плотность (D) на фотоэлектрокалориметре в контроле (D контроль) и в опыте (D опыт). Индекс цитотоксичности (ИЦ) высчитывали по формуле: $\text{ИЦ} = (D \text{ опыт} - D \text{ контроль}) \cdot 100 / D \text{ максимальная}$, где D максимальная – оптическая плотность при максимальном лизисе эритроцитов человека в концентрации $4 \cdot 6$ lg/мл.

Исследование ЦИК осуществляли методом преципитации с 2,5 %, 4,3 % и 7 % растворами полиэтиленгликоля (ПЭГ) [58, 148].

Количественное определение иммуноглобулинов проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием наборов «Иммуноспектр» производства научно-производственного центра «Медбиоспектр» (Москва, Российская Федерация).

Определение ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО α , α ИФН, в крови больных осуществляли иммуноферментным методом на автоматическом иммуноферментном комплексе производства фирмы «Awareness Technology Inc.» (США) с использованием коммерческих тест-систем производства фирмы «Gen-Probe Diacclone» (Франция), в соответствии с инструкциями о порядке проведения

исследования для каждого из выше указанных медиаторов [148].

Статистические методы исследования. При статистической обработке данных клинических, биохимических и иммунологических исследований применяли методы вариационной статистики [8, 21, 55].

Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента при соответствующей степени свободы [80].

Статистическую обработку выполняли на компьютере IBM Pentium-IV пакетом Microsoft Excel Professional for Windows XP.

ГЛАВА 3

ПАРАДОНТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

В результате проведенного исследования установлено, что парадонтологический статус ликвидаторов аварии на ЧАЭС является неудовлетворительным, характеризуясь низким уровнем гигиенического состояния ротовой полости и тканей пародонта. Объективным подтверждением этому служили существенно измененные изучаемые пародонтальные показатели, приведенные в таблице 3.1. и на рис. 3.1.

Таблица 3.1

Пародонтологический статус общей группы наблюдаемых ликвидаторов аварии
на Чернобыльской АЭС

Обследованные больные	Индекс гигиены (у.е.)	ПМА индекс (у.е.)	Пародонтальный индекс (у.е.)	Индекс Рамфьерда (у.е.)
Группа референтной нормы (п=53)	2,19±0,11	26,20±1,80	1,64±0,08	4,06±0,16
Ликвидаторы аварии на Чернобыльской АЭС (Основная группа п=196)	4,08±0,20 P<0,001	36,61±1,83 P<0,001	2,59±0,13 P<0,001	5,53±0,28 P<0,001

Примечание: р рассчитано по отношению к аналогичному показателю контрольной группы.

Как следует из приведенных в таблице 3.1 и рис. 3.1. данных, индекс гигиены в общей группе наблюдаемых ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) составил в среднем 4,08±0,20 у. е., против 2,19±0,11 у. е. для лиц контрольной группы, не являющимися ликвидаторами указанной аварии (степень превышения-1,86 раза, p<0,001).

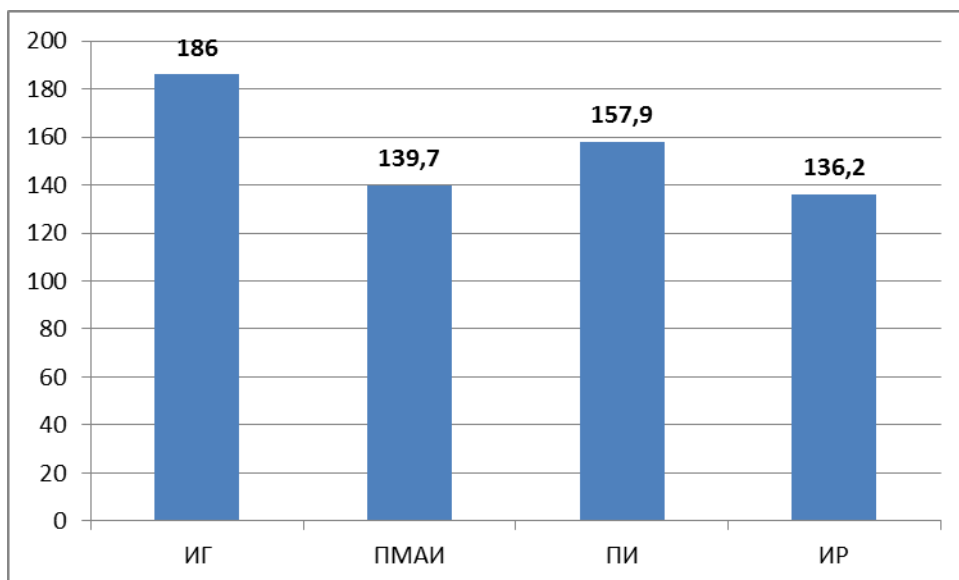


Рис. 3.1. Пародонтальный статус у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС при обращении в клинику (за 100% приняты данные референтной нормы; различия статистически достоверны $p < 0,001$).

Примечание: ИГ – индекс гигиены, ПМАИ – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, ПИ – пародонтальный индекс, ИР – индекс Рамфьерда

Об интенсивности воспалительных процессов в тканях пародонта судили по индексу ПМА. Так, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА) у ликвидаторов аварии на ЧАЭС на момент обследования оказался в 1,4 раза выше аналогичного показателя в контрольной группе, что также имело высокую степень статистической достоверности.

Воспалительно-дистрофические процессы в тканях пародонта оценивали с помощью индекса Рамфьерда и пародонтального индекса. Как оказалось, индекс Рамфьерда у ликвидаторов аварии на ЧАЭС составил в среднем $5,53 \pm 0,28$ у.е., против $4,06 \pm 0,16$ у.е. в контрольной группе, что было в 1,36 раза выше ($p < 0,001$). В 1,58 раза выше у ликвидаторов аварии на ЧАЭС был и пародонтальный индекс, чем это имело место у лиц контрольной группы, соответственно $2,59 \pm 0,13$ у. е., против $1,64 \pm 0,08$ у. е. ($p < 0,001$).

Таким образом, при объективном обследовании, проведенном у пациентов основной группы, было выявлено неудовлетворительное состояние гигиены полости рта и тканей пародонта. По данным клинического обследования, для больных основной группы характерно хроническое ареактивное течение воспалительных процессов. Обострение заболевания протекало вяло, в виде

«холодных» абсцессов на фоне застойных, пастозных эффектов в деснах. Кроме того, в полости рта у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС выявлены значительные изменения. У всех (100%) ликвидаторов установлена высокая поражаемость генерализованным пародонтитом, в основном, II-III степени тяжести.

Генерализованный пародонтит характеризовался преобладанием дистрофических процессов над воспалительными. Отмечено резкое угнетение местного иммунитета тканей пародонта, сопровождающееся обильной микробной обсеменённостью пародонтальных карманов. При этом наблюдается резко выраженное поражение сосудов микроциркуляторного русла десны, проявляющееся значительной кровоточивостью десен, повышенной ломкостью и проницаемостью. Это свидетельствует об активизации процессов резорбции альвеолярного отростка, усилении воспалительно-дистрофических процессов в тканях пародонта у лиц, подвергшихся влиянию ионизирующего излучения.

Существенный интерес представляло изучение пародонтального статуса у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, в зависимости от полученной дозы радиационного излучения. Результаты этого исследования представлены в таблице 3.2.

Установлено, что с увеличением полученной дозы радиационного излучения пародонтальный статус у ликвидаторов аварии на ЧАЭС прогрессивно ухудшается. Наибольшие негативные изменения пародонтального статуса при этом были зарегистрированы в группе ликвидаторов, получивших радиационное облучение от 20 до 27 бэр. Менее выраженные нарушения пародонтального статуса были отмечены у ликвидаторов, получивших дозу облучения от 8 до 19 бэр, тогда как наименьшие негативные сдвиги были выявлены после полученной радиационной нагрузки от 4 до 7 бэр. Более детальный анализ полученных данных, сведенных в таблице 3.2 и на рис. 3.2. позволил отметить следующее.

Таблица 3.2

Пародонтологический статус наблюдаемых ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения

Доза полученного облучения (бэр)	Количество обследованных больных	Показатели пародонтологического статуса			
		Индекс гигиены (у.е.)	ПМА Индекс (у.е.)	Пародонтальный индекс (у.е.)	Индекс Рамфьерда (у.е.)
4-7	63	3,25±0,16 **	31,62±1,58 *	1,99±0,10 *	4,63±0,23 *
8-19	65	4,05±0,20 **	35,40±1,77 **	2,55±0,13 **	5,47±0,27 **
20-27	68	4,95±0,25 **	42,83±2,14 **	3,22±0,16 **	6,50±0,33 **
Группа референтной нормы	53	2,19±0,11	26,20±1,80	1,64±0,08	4,06±0,16

Примечание: 1) р рассчитано по отношению к показателю контрольной группы; 2) * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Как оказалось, в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших минимальную дозу облучения (4-7 бэр), индекс гигиены составил в среднем $3,25 \pm 0,16$ у.е., что было выше аналогичного показателя в контрольной группе в 1,48 раза ($p < 0,001$).

Зарегистрированный показатель оказался также в 1,25 раза ниже подобного, отмеченного в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших более высокую дозу радиационного облучения – 8-19 бэр, а также был в 1,52 раза ниже, чем это имело место в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, подвергшихся облучению в дозе 20-27 бэр.

Во всех приведенных случаях сравнения $p < 0,001$. То есть, наихудшее состояние гигиены ротовой полости наблюдалось у лиц, имевших наибольшую радиационную нагрузку.

Сходная направленность измерений отмечалась и в отношении других показателей, характеризующих пародонтологический статус наблюдаемых ликвидаторов аварии на ЧАЭС (рис. 3.2).

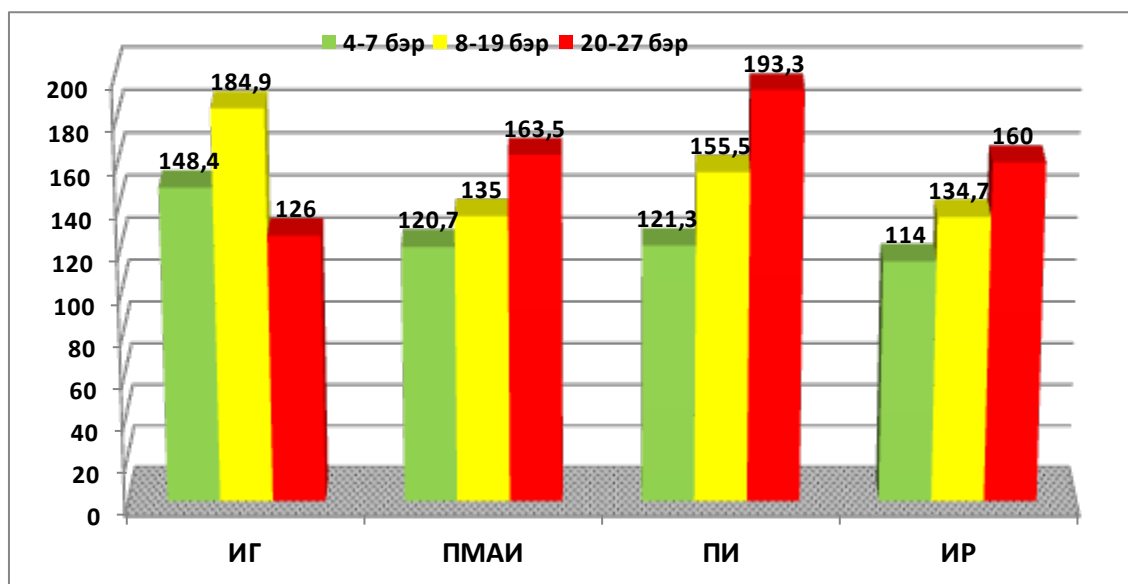


Рис. 3.2. Изменение пародонтологического статуса у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в зависимости от полученной дозы радиационного облучения (за 100% приняты данные референтной нормы; различия статистически достоверны $p < 0,001$).

Так, если в группе лиц, получавших дозу облучения 4-7 бэр, ПМА индекс составлял в среднем $31,62 \pm 1,58$ у. е. и был в 1,21 раза выше ($p < 0,05$) аналогичного показателя контрольной группы, то в группе лиц получивших дозу облучения 8-19 у. е., что было в 1,12 раза выше, чем у лиц, подвергшихся облучению в дозе 4-7 бэр, а также было в 1,35 раза выше подобного показателя в контрольной группе ($p > 0,05$ и $p < 0,001$, в двух последних сопоставлениях, соответственно). То есть, с увеличением радиационной нагрузки ПМА индекс возрастал.

Наибольшее значение ПМА индекса было отмечено в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получавших дозу радиационного облучения от 20 до 27 бэр. У данного контингента пациентов ПМА индекс составил в среднем $42,83 \pm 21,4$ у. е., что оказалось в 1,35 раза выше, чем это имело место в группе ликвидаторов аварии, получивших облучение от 4 до 7 бэр, а также было в 1,21 раза выше, чем у ликвидаторов аварии, подвергавшихся радиационному облучению в дозе от 8 до 19 бэр (в обоих случаях различия статистически значимы). Кроме того, указанное значение ПМА индекса превышало аналогичное для контрольной группы в 1,63 раза ($p < 0,001$).

Изменения пародонтального индекса, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения, у наблюдаемых ликвидаторов аварии на ЧАЭС были следующими.

У лиц, имевших наименьшую радиационную нагрузку (4-7 бэр) пародонтальный индекс оказался в среднем равен $1,99 \pm 0,10$ у. е., против $1,64 \pm 0,08$ у. е. для контрольной группы (степень увеличения - 1,21 раза, $p < 0,05$). В тоже время, в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших облучение в дозе 8-19 бэр, пародонтальный индекс составил $2,55 \pm 0,13$ у. е., что оказалось выше показателя в контрольной группе в 1,55 раза, а также в 1,28 раза выше подобного показателя в группе ликвидаторов, подвергшихся действию радиационного облучения от 4 до 7 бэр. В обоих приведенных сравнениях различия статистически достоверны.

Наибольшее увеличение пародонтального индекса наблюдалось в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших облучение в дозах от 20 до 27 бэр. У данного контингента пациентов пародонтальный индекс, составляя в среднем $3,22 \pm 0,16$ у. е., превышал аналогичный индекс контрольной группы в 1,96 раза ($p < 0,001$), а также оказался в 1,62 и в 1,26 раза выше таковых в группах пациентов, имевших дозы облучения 4-7 и 8-19 бэр, соответственно ($p < 0,001$ и $p < 0,05$). То есть, с увеличением полученной радиационной дозы пародонтальный индекс увеличивался.

По мере увеличения полученной дозы радиации происходило прогрессивное усиление воспалительно-дистрофических процессов в тканях пародонта, о чем свидетельствовали изменения индекса Рамфьерда.

Так, если в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших радиационное облучение в дозе 4-7 бэр, индекс Рамфьерда оказался в среднем равен $4,63 \pm 0,23$ у. е., против $4,06 \pm 0,16$ у. е. для контрольной группы (степень увеличения-1,14 раза, $p < 0,05$), то в группе ликвидаторов, подвергшихся облучения в дозе от 8 до 19 бэр, индекс Рамфьерда составил в среднем $5,47 \pm 0,27$ у. е., оказавшись тем самым выше аналогичных показателей контрольной группы лиц с облучением 4-7 бэр в 1,35 и в 1,18 раза ($p < 0,01$ и $p < 0,05$) соответственно.

Наибольшее значение индекса Рамфьерда было зарегистрировано в группе пациентов, получивших радиационное облучение от 20 до 27 бэр. У данного контингента указанный индекс оказался в среднем равен $6,50 \pm 0,33$ у. е., что было в 1,60 раза выше показателя контрольной группы, а также было в 1,40 и в 1,19 раза выше, чем у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, имевших облучения 4-7 и 8-19 бэр, соответственно. Во всех приведенных сопоставлениях различия статически достоверны.

Таким образом, в результате приведенного обследования выявлены клинические особенности состояния полости рта и течения генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. А именно, у всех ликвидаторов аварии во всех 100% случаев установлена высокая поражаемость пародонта при неудовлетворительном состоянии гигиены ротовой полости, о чем свидетельствуют существенно измененные пародонтальные индексы, характеризующие пародонтальный статус.

Резюме.

1. У ликвидаторов аварии на ЧАЭС имеет место хронический генерализованный пародонтит II-III степени, который характеризуется низким уровнем гигиенического состояния ротовой полости и тканей пародонта с увеличением по сравнению с нормой индекса гигиены на 86,3% ($p < 0,001$), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса на 39,7% ($p < 0,001$), пародонтального индекса на 57,9% ($p < 0,001$), индекса Рамфьерда на 36,2% ($p < 0,001$).

2. Степень тяжести нарушений пародонтального статуса у больных зависит от дозы полученной радиации. При 4-7 бэрах радиации значения всех индексов увеличиваются на 48,4%, 20,7%, 14,0% соответственно ($p < 0,05$); при 8-19 бэрах радиации – на 84,9, 35,0, 55,5, 34,7% соответственно ($p < 0,05$); при 20-27 бэрах – в 2,26 раза, 63,6, 93,3 и 60,0% соответственно ($p < 0,05$).

Основные положения, изложенные в данной главе, нашли своё отражение в следующих печатных работах диссертантки:

1. Оноприенко Н.В. Пародонтологический статус у ликвидаторов аварии на

Чернобыльской атомной электростанции / Н.В. Оноприенко // Загальна патология та патологічна фізіологія. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 146 -148.

2. Онопрієнко Н.В. Видовий склад та біологічні властивості, ізолюваних з каріозних порожнин ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Н.В. Онопрієнко, Т.А. Чала, О.В. Бурцев Загальна патология та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 202-205.

ГЛАВА 4

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНОЙ, АНТИОКСИДАНТНОЙ И ПРОСТАГЛАНДИНОВОЙ СИСТЕМ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

В данной главе приведены результаты исследования состояния оксидантной, антиоксидантной и простагландиновой систем у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом. Установлено, что у данного контингента пациентов имеет место активация оксидантной и простагландиновой систем, на фоне недостаточности системы АОЗ. Степень выраженности данных изменений прямо зависит от полученной дозы радиационного облучения.

4.1 Состояние ПОЛ и ферментативной системы АОЗ

Анализ результатов исследования состояния ПОЛ и ферментативной систем АОЗ в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, позволил отметить существенные изменения всех изучаемых показателей. Сущность выявленных нарушений состояла в том, что в крови наблюдаемых пациентов имело место выраженное увеличение концентраций, как промежуточных (ДК), так и конечных (МДА) продуктов ПОЛ, а также увеличение активности ключевых ферментов системы АОЗ. Кроме того, выяснилось, что степень активации ферментативной системы АОЗ значительно ниже степени активации ПОЛ, в связи с чем коэффициент К, характеризующий баланс в системе ПОЛ/АОЗ у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, повышался, по сравнению с аналогичным коэффициентом в группе референтной нормы. Результаты данного исследования представлены в таблице 4.1. и рис. 4.1.

Таблица 4.1.

Состояние оксидантной и антиоксидантной систем в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, до начала лечения

Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтитом (n=196)	Статистическая достоверность Р
ДК, мкмоль/л	31,5±1,6	78,7±3,9	< 0,001
МДА, мкмоль/л	16,7±0,8	39,9±2,0	< 0,001
Каталаза, мкат/ч*л	18,5±0,9	30,7±1,5	< 0,001
СОД, МЕ/мгНб	2,3±0,12	3,4±0,16	< 0,001
Коэффициент К, у.е.	2,32±0,09	3,48±0,17	< 0,001

Примечание: «р» рассчитано по отношению к контрольной группе.

Как следует из данных таблицы 4.1, содержание ДК в сыворотке крови в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, составило в среднем 78,7±3,9 мкмоль/л, против 31,5±1,6 мкмоль/л для группы референтной нормы (степень увеличения-2,5 раза, $p<0,001$). Аналогичным образом концентрация МДА в общей группе наблюдаемых пациентов была выше показателя референтной нормы в 2,4 раза ($p<0,001$).

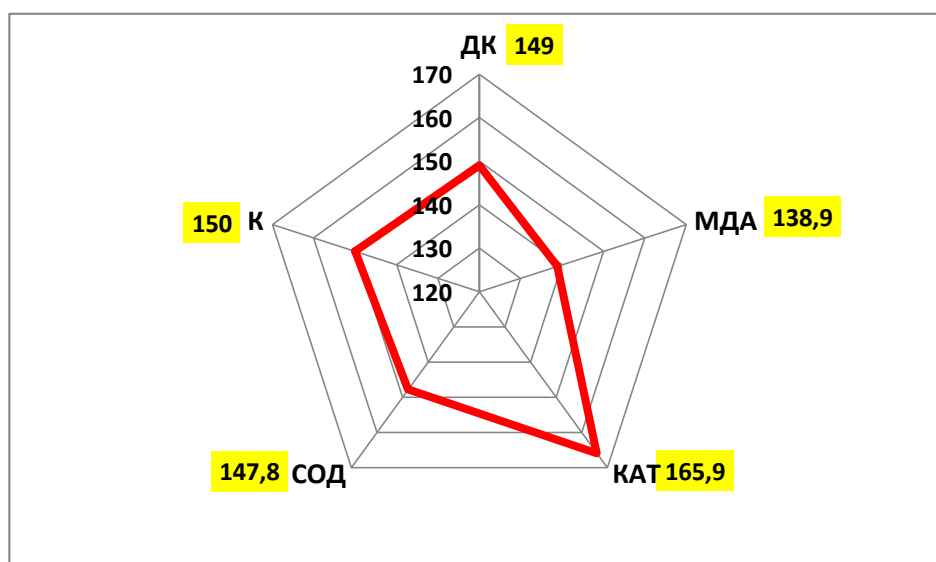


Рис. 4.1. Изменение показателей оксидативного стресса и активности антиоксидантной системы у больных генерализованным хроническим пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты данные референтной нормы; $p<0,001$.

Наряду с этим кратность увеличения активности каталазы в анализируемой группе пациентов, составляя в среднем $30,7 \pm 1,5$ мкат/ч.л., превышала соответствующую референтную норму в 1,66 раза ($p < 0,001$), тогда как активность СОД оказалась выше референтной нормы в 1,47 раза ($p < 0,001$).

Разные степени увеличения показателей, характеризующих активность ПОЛ и системы АОЗ вели к тому, что коэффициент К на момент обследования пациентов составил в среднем $3,48 \pm 0,17$ у. е., превысив тем самым в 1,5 раза подобный показатель референтной нормы ($p < 0,001$). Данное обстоятельство свидетельствовало о том, что в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом наблюдается преобладание активности процессов ПОЛ над активностью ферментативной системы АОЗ.

Существенный интерес представляло изучение состояния оксидантной и антиоксидантной систем у наблюдаемых пациентов, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения. Результаты данного исследования приведены в таблице 4.2. и рис. 4.2.

Как следует из результатов, представленных в таблице 4.1.2. и рис. 4.2., полученная доза радиационного облучения существенно влияла на активность оксидантной и антиоксидантной систем, а именно, с увеличением дозы радиационного облучения нарушения в системах ПОЛ и АОЗ возрастали. Наиболее значительные изменения показателей ПОЛ и ферментативной системы АОЗ были зарегистрированы в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших радиационное облучение в дозе 20-27 бэр, умеренные изменения при облучении в дозе 8-19 бэр, тогда как наименее выраженные негативные сдвиги в системах ПОЛ и АОЗ имели место в группе ликвидаторов, больных хроническим генерализованным пародонтитом, получивших радиационное облучение 4-7 бэр.

Таблица 4.2.

Состояние оксидантной и антиоксидантной систем у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения, до начала лечения

Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтитом (n=196)	Статистическая достоверность Р
Доза облучения 4-7 бэр (n=63)			
ДК, мкмоль/л	31,5±1,6	57,6±2,9	< 0,001
МДА, мкмоль/л	16,7±0,8	28,1±1,4	< 0,001
Каталаза, мкат/ч*л	18,5±0,9	25,2±1,3	< 0,001
СОД, МЕ/мгНб	2,3±0,12	3,1±0,16	< 0,001
Коэффициент К, у.е.	2,32±0,09	3,03±0,15	< 0,001
Доза облучения 8-19 бэр (n=63)			
ДК, мкмоль/л	31,5±1,6	79,7±4,0	< 0,001
МДА, мкмоль/л	16,7±0,8	39,7±2,1	< 0,001
Каталаза, мкат/ч*л	18,5±0,9	31,3±1,8	< 0,001
СОД, МЕ/мгНб	2,3±0,12	3,8±0,19	< 0,001
Коэффициент К, у.е.	2,32±0,09	3,40±0,17	< 0,001
Доза облучения 20-27 бэр (n=68)			
ДК, мкмоль/л	31,5±1,6	98,9±5,2	< 0,001
МДА, мкмоль/л	16,7±0,8	51,9±2,7	< 0,001
Каталаза, мкат/ч*л	18,5±0,9	35,5±2,2	< 0,001
СОД, МЕ/мгНб	2,3±0,12	3,2±0,21	< 0,001
Коэффициент К, у.е.	2,32±0,09	3,89±0,19	< 0,001

Примечание: «р» рассчитано по отношению к контрольной группе.

Более детальный анализ полученных данных, представленных в таблице 4.1.2. и рис. 4.2., позволил отметить следующее.

В группе наблюдаемых пациентов, подвергавшихся ранее облучению в дозе 4-7 бэр, концентрации ДК и МДА в крови на момент обследования превышали соответствующие показатели референтной нормы в 1,83 и в 1,68 раза, соответственно, что было статистически значимым.

Активность каталазы и СОД у этих же пациентов также превышали аналогичные показатели референтной нормы (активность каталазы было

повышенной в 1,36 раза, а активностью СОД - повышенной в 1,35 раза). В обоих сравнениях $p < 0,001$.

Вследствие указанных сдвигов, коэффициент К в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, и получивших облучение в дозе 4-7 бэр, составил в среднем $3,03 \pm 0,09$ у. е. для референтной нормы (степень увеличения-1,31 раза, $p < 0,001$). Увеличение коэффициента «К» четко указывало на преобладание активности ПОЛ над ферментативной системой АОЗ.

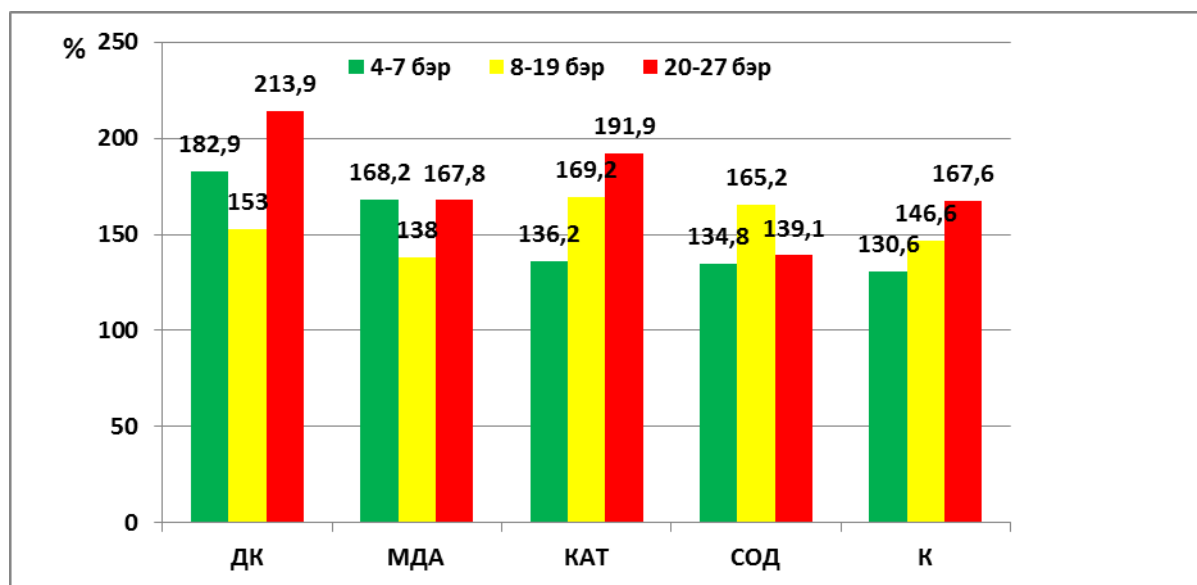


Рис. 4.2. Изменение показателей оксидативного стресса и антиоксидантной системы в зависимости от полученной дозы радиационного облучения у больных генерализованным хроническим пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты данные референтной нормы; $p < 0,001$.

Еще более значительная недостаточность системы АОЗ была зарегистрирована в группе наблюдаемых пациентов, получивших радиационное облучение в дозе 8-19 бэр.

Так, у названных пациентов содержание ДК в крови на момент обследования оказалось в среднем равно $79,7 \pm 4,0$ мкмоль/л, что в 2,5 раза превышало соответствующей показатель референтной нормы ($p < 0,001$), а также было в 1,38 раза выше концентраций ДК в крови аналогичных пациентов, получавших радиационное облучение в дозе 4 – 7 бэр ($p < 0,05$). Для МДА

подобные степени различия составили 2,38 и 1,41 раза, соответственно (в обоих случаях сопоставления различия статистически достоверны).

То есть, нарушения в системе ПОЛ под влиянием дозы радиационного облучения 8-19 бэр, были значительно выше таковых у пациентов, подвергавшихся радиационному облучению в дозе 4-7 бэр.

Негативные сдвиги в системе АОЗ у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, и подвергшихся воздействию радиации в дозе 8-19 бэр, также были существеннее, чем это имело место при воздействии радиации в дозе 4-7 бэр.

Так, у пациентов под влиянием дозы радиации 8-19 бэр на момент обследования активность каталазы в сыворотке крови оказалась в среднем равна $31,3 \pm 1,8$ мкат/ч·л, против $18,5 \pm 0,9$ мкат/ч·л для референтной нормы и против $25,2 \pm 1,3$ мкат/ч·л для пациентов подвергавшихся радиации в дозе 4-7 бэр (степень увеличения – 1,69 и 1,24 раза, соответственно). В обоих случаях сравнения различия статистически значимы. Для активности СОД подобные кратности различия составили 1,65 и 1,23 раза, соответственно ($p < 0,01$ и $p < 0,05$).

Вследствие указанных изменений коэффициент «К» у пациентов анализируемой группы составил в среднем $3,40 \pm 0,17$ у.ед., оказавшись тем самым в 1,47 раза выше референтной нормы, а также в 1,12 раза выше подобного коэффициента у пациентов, имевших в анамнезе облучение в дозе 4-7 бэр ($p < 0,01$ и $p = 0,05$). То есть, дисбаланс в системе ПОЛ/АОЗ под воздействием ранее полученной радиационной дозы 8-19 бэр был существенно более выраженный, чем под влиянием радиационной дозы 4-7 бэр.

Наиболее значительные негативные сдвиги, как оксидантной, так и антиоксидантной систем регистрировались в группе пациентов, подвергшихся воздействию радиации в дозе 20-27 бэр.

Как оказалось, у данного контингента пациентов на момент обследования концентрация ДК в сыворотке крови составила $98,9 \pm 5,2$ мкмль/л, что было в 3,14 раза выше показателя референтной нормы ($p < 0,001$), а также было в 1,24 и в 1,72 раза выше аналогичных показателей у пациентов, имевших в анализе

радиационное облучение в дозе 8-19 и 4-7 бэр, соответственно ($p<0,05$ и $p<0,01$).

Подобные различия наблюдались и в отношении МДА.

Так, у пациентов с наибольшей дозой радиационного облучения (20-27 бэр) концентрация МДА в сыворотке крови на момент обследования оказалась в среднем равна $51,9\pm 2,7$ мкмоль/л. Это было выше соответствующего показателя референтной нормы в 3,11 раза, а также в 1,3 и в 1,85 раза выше, чем у пациентов, подвергшихся радиации, соответственно, в дозе 8-19 и 4-7 бэр. Во всех приведенных сопоставлениях различия статистически достоверны.

Наибольшие изменения регистрировались и при изучении активности каталазы и СОД.

Как оказалось, у пациентов, подвергавшихся радиации в дозе 20-27 бэр, активность каталазы в сыворотке крови при обращении за стоматологической помощью оказалась в среднем равна $35,5\pm 2,2$ мкмоль/ч·л, превысив тем самым активность каталазы в референтной группе в 1,92 раза, и в 1,13 и в 1,41 раза оказавшись выше, чем это имело место у пациентов, подвергавшихся влиянию радиации в дозах 8-19 и 4-7 бэр, соответственно. Во всех приведенных сравнениях различия статистически значимы.

В тоже время, динамика изменения активности СОД у пациентов, получивших радиационное облучение в дозе 20-27 бэр, имела следующую особенность. Активность СОД оказалась в среднем равна $3,2\pm 0,21$ МЕ/мг Нв, что превышало референтную норму в 1,39 раза, ($p<0,001$), не имело значимых различий с активностью СОД у пациентов, облучённых дозой 4-7 бэр, и было в 1,19 раза ниже, чем у пациентов, облучённых в дозе 8-19 бэр ($p<0,05$).

Указанные изменения показателей ПОЛ и ферментативной системы АОЗ вели к тому, что коэффициент «К» у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом составил в среднем $3,89\pm 0,19$ у.е., т.е. был наибольшим, по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с меньшей радиационной нагрузкой. А именно, приведенный показатель в 1,14 раза превышал таковой у пациентов, имевших дозу облучения 8-19 бэр, а также был в 1,28 раза выше, чем у пациентов после облучения в дозе 4-7 бэр ($p>0,05$,

$p < 0,05$). По сравнению с показателями референтной нормы приведенный коэффициент «К» был выше в 1,68 раза ($p < 0,001$).

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствовали о том, что у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, и имевших в анамнезе радиационное облучение в дозе 20-27 бэр, имеет место наибольшее по выраженности активация процессов ПОЛ, и наибольшая недостаточность ферментативной системы АОЗ.

В целом, данные, приведенные в настоящем разделе позволяют утверждать, что у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, имеет место активация процессов ПОЛ на фоне недостаточности активности ферментативной системы АОЗ. На степень нарушений в оксидантной и антиоксидантной системах указанных больных оказывает влияние полученная доза радиационного облучения. С увеличением последней нарушения в системе ПОЛ/АОЗ возрастают. Наибольшие негативные сдвиги при этом наблюдаются у пациентов, имевших в анамнезе облучение в дозе 20-27 бэр, умеренные нарушения в системе ПОЛ/АОЗ имеют место у пациентов, подвергшихся облучению в дозе 8-19 бэр, тогда как наименьшие негативные сдвиги в указанной системе регистрируются у пациентов, имевших дозу облучения 4-7 бэр.

4.2 Состояние системы простагландинов

Установлено, что у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, имеют место нарушения в системе простагландинов, выражающиеся в увеличении в сыворотке крови простогландинов классов E2, F2 α , простациклина и тромбоксана, а также формируется дисбаланс в системах ПГЕ2/ПГF2 α и простациклин/тромбоксан.

Результаты исследования состояния системы простогландинов в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, представлены в таблице 4.3. и рис. 4.3.

Таблица 4.3

Состояние системы простагландинов в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, до начала лечения

Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтитом (п=196)	Статистическая достоверность Р
ПГЕ2, пг/мл	1,5±0,08	2,59±0,13	< 0,001
ПГF2α, пг/мл	0,9±0,05	2,30±0,12	< 0,001
ПГЕ2/ ПГF2α, у. ед.	1,67±0,08	1,13±0,06	< 0,001
6-кето-ПГF1α, пг/мл	1,2±0,06	3,10±0,15	< 0,001
ТxB2, пг/мл	0,7±0,04	1,35±0,07	< 0,001
6-кето-ПГF1α/ТxB2, у.ед.	1,71±0,09	2,30±0,11	< 0,001

Примечание: «р» рассчитано по отношению к контрольной группе.

Как следует из приведенных в таблице 4.3. и рис. 4.3. данных, при обращении указанных пациентов за медицинской помощью, в их сыворотке крови было зарегистрировано существенное увеличение концентрации ПГЕ2, которое составило в среднем $2,59 \pm 0,13$ пг/мл, что превышало аналогичный показатель референтной нормы в 1,73 раза ($p < 0,001$). Значительно увеличенной оказалась в сыворотке крови данных пациентов и концентрации ПГF2α – $2,30 \pm 0,12$ пг/мл, против $0,9 \pm 0,05$ пг/мл для референтной нормы (степень увеличения – 2,56 раза, $p < 0,001$).

Повышенное содержание в крови наблюдаемых больных ПГЕ2 и ПГF2α, несомненно, свидетельствовала о наличии в организме воспалительного процесса.

Также следует отметить, что у обследованных пациентов имел место дисбаланс в системе ПГЕ2/ПГF2α, выражающийся в снижении данного коэффициента до $1,13 \pm 0,06$ у.е., по сравнению с таковым референтной нормы – $1,67 \pm 0,08$ у.ед. (степень уменьшения – 1,48 раза, $p < 0,001$). Данное обстоятельство указывало на относительное преобладание уровня ПГF2α над уровнем ПГЕ2, т.е. на преобладание вазоконстрикции над вазодилатацией.

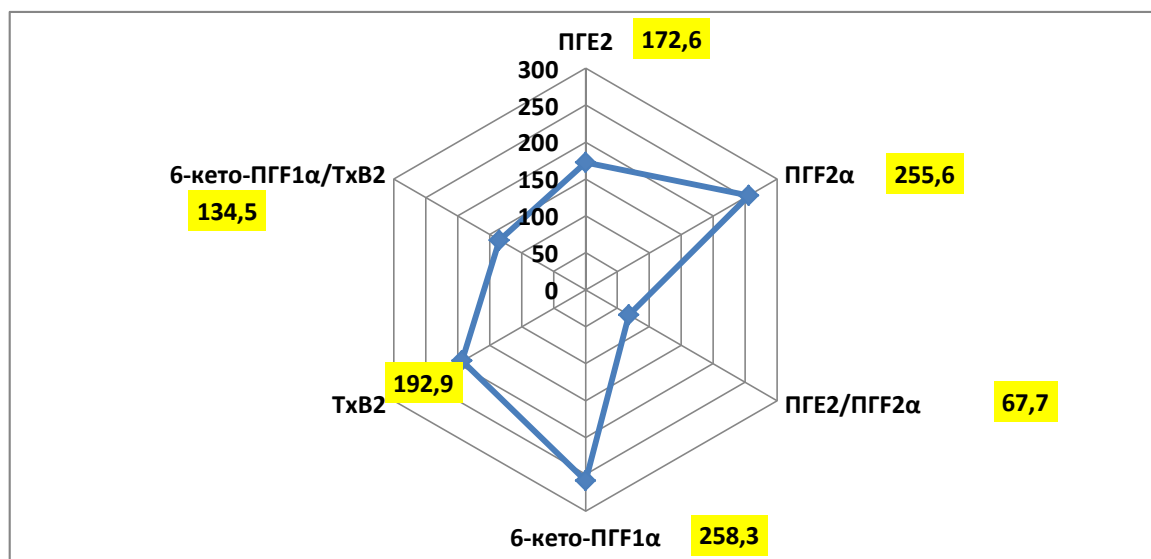


Рис. 4.3. Изменение показателей системы простагландинов у больных генерализованным хроническим пародонтитом по сравнению с нормой.

Примечание: за 100% приняты показатели группы референтной нормы, $p < 0,001$.

Существенно изменёнными в общей группе ликвидаторов в аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, оказались и концентрации простагличина, и тромбосана, определяемые по их стабильным метаболитам – 6-кето-ПГF1α и TxB2, соответственно.

Как оказалось, при обращении данных пациентов за медицинской помощью в их сыворотке крови содержание 6-кето-ПГF1α составило в среднем $3,10 \pm 0,15$ пг/мл, по отношению к $1,2 \pm 0,06$ пг/мл для референтной нормы (степень увеличения – 2,58 раза, $p < 0,001$). В тоже время, концентрация стабильного метаболита тромбосана - TxB2 в сыворотке крови этих же пациентов оказалась равной $1,35 \pm 0,07$ пг/мл, против $0,7 \pm 0,04$ пг/мл, принятых в качестве референтной нормы (кратность увеличения – 1,93 раза, $p < 0,001$).

То есть, патологический процесс у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, сопровождался увеличением уровней 6-кето-ПГF1α и TxB2, однако, при этом прирост 6-кето-ПГF1α превышал таковой для TxB2. Это подтверждалось и при анализе коэффициента 6-кето-ПГF1α/TxB2, который в общей группе наблюдаемых пациентов составил в среднем $2,30 \pm 0,11$ у.ед., против $1,71 \pm 0,09$ у.ед. для референтной нормы (степень увеличения – 1,35 раза). Указанные изменения коэффициента 6-кето-ПГF1α/TxB2

указывало на преобладание продукции простаглицлина над продукцией тромбосана.

Таким образом, хронический генерализованный пародонтит у ликвидаторов аварии на ЧАЭС сопровождается активацией системы простогландинов, что проявляется увеличением в сыворотке крови данных пациентов концентраций ПГЕ2, ПГФ2 α 6-кето-ПГФ1 α и ТхВ2, а также развитие дисбаланса в системах указанных простогландинов, с преобладанием ПГФ2 α над ПГЕ2 и преобладанием 6-кето-ПГФ1 α над ТхВ2.

Результаты исследования состояния системы простагландинов у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, в зависимости от полученной ранее дозы радиационного облучения представлены в таблице 4.4. и на рис. 4.4.

Как следует из приведенных в таблице 4.2.2. данных, уровень радиационного облучения, полученный ранее наблюдаемыми пациентами существенно влиял на состояние простагландиновой системы. При этом наблюдалось прогрессивное увеличение активности указанной системы, по мере повышения полученной дозы радиационного облучения. Наибольшие изменения активности системы простагландинов были зарегистрированы у пациентов, имевших в анамнезе радиационное облучение в диапазоне 20-27 бэр. Умеренные сдвиги в системе простагландинов наблюдались в группе пациентов, облученных в дозе 8-19 бэр, тогда как наименьшие негативные изменения регистрировались в группе пациентов, получивших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 4-7 бэр.

Более детальный анализ результатов исследования, представленных в таблице 4.4, позволил отметить следующее.

Таблица 4.4.

Состояние системы простагландинов у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения, до начала лечения

Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтитом (n=196)	Статистическая достоверность Р
Доза облучения 4-7 бэр (n=63)			
ПГЕ2, пг/мл	1,5±0,08	1,91±0,15	< 0,05
ПГF2α, пг/мл	0,9±0,05	1,68±0,10	< 0,001
ПГЕ2/ ПГF2α, у. ед.	1,67±0,08	1,14±0,06	< 0,001
6-кето-ПГF1α, пг/мл	1,2±0,06	2,17±0,11	< 0,001
ТxB2, пг/мл	0,7±0,04	1,08±0,05	< 0,001
6-кето-ПГF1α/ТxB2, у.ед.	1,71±0,09	2,01±0,10	< 0,05
Доза облучения 8-19 бэр (n=65)			
ПГЕ2, пг/мл	1,5±0,08	2,41±0,12	< 0,001
ПГF2α, пг/мл	0,9±0,05	2,33±0,11	< 0,001
ПГЕ2/ ПГF2α, у. ед.	1,67±0,08	1,03±0,05	< 0,001
6-кето-ПГF1α, пг/мл	1,2±0,06	2,85±0,13	< 0,001
ТxB2, пг/мл	0,7±0,04	1,27±0,06	< 0,001
6-кето-ПГF1α/ТxB2, у.ед.	1,71±0,09	2,24±0,11	< 0,001
Доза облучения 20-27 бэр (n=68)			
ПГЕ2, пг/мл	1,5±0,08	3,46±0,17	< 0,001
ПГF2α, пг/мл	0,9±0,05	2,89±0,14	< 0,001
ПГЕ2/ ПГF2α, у. ед.	1,67±0,08	1,20±0,06	< 0,001
6-кето-ПГF1α, пг/мл	1,2±0,06	4,27±0,19	< 0,001
ТxB2, пг/мл	0,7±0,04	1,71±0,09	< 0,001
6-кето-ПГF1α/ТxB2, у.ед.	1,71±0,09	2,50±0,13	< 0,001

Примечание: «р» рассчитано по отношению к контрольной группе.

Как оказалось, в группе пациентов, получивших дозу радиации 4-7 бэр, содержание ПГЕ2 в сыворотке крови при обращении за стоматологической помощью составило в среднем 1,91±0,15 пг/мл, превысив тем самым аналогичный показатель референтной нормы в 1,27 раза, что было статистически достоверным.

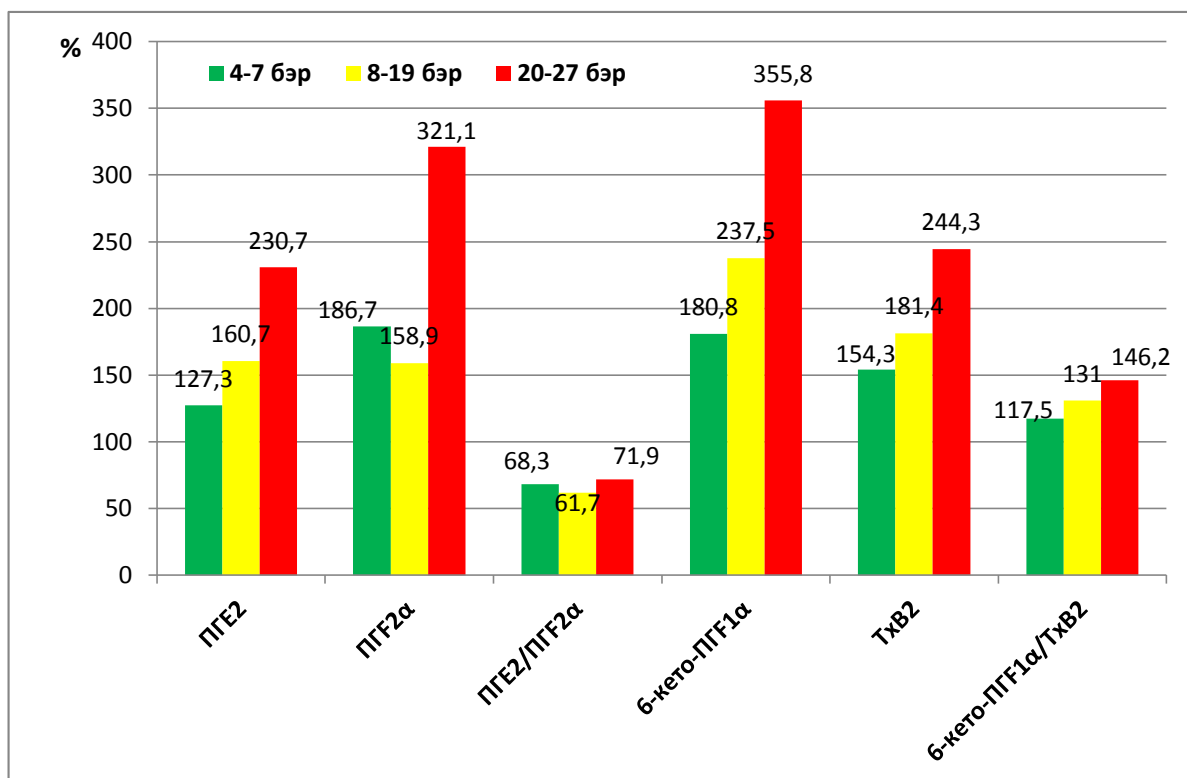


Рис. 4.4. Изменение показателей системы простагландинов в зависимости от полученной дозы радиации у больных генерализованным хроническим пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты показатели группы референтной нормы, $p < 0,05$.

В тоже время, уровень ПГФ2α в сыворотке крови этих же пациентов в среднем составлял $1,68 \pm 0,10$ пг/мл, против референтной нормы $0,9 \pm 0,05$ пг/мл (степень увеличения – 1,87 раза, $p < 0,001$).

Указанные изменения содержания в крови больных ПГЕ2 и ПГФ2α сопровождалось снижением коэффициента ПГЕ2/ПГФ2α, который в среднем составил $1,14 \pm 0,06$ у.ед., при референтной норме $1,67 \pm 0,08$ у.ед. (кратность различия – 1,46 раза, $p < 0,001$).

Сходные, но более выраженные изменения уровней ПГЕ2 и ПГФ2α наблюдались в группе пациентов, являвшихся ликвидатором аварии, получившими радиационное облучение в дозе 8-19 бэр.

Так, у данного контингента пациентов концентрация ПГЕ2 в сыворотке крови при обращении за стоматологической помощью составляла в среднем $2,41 \pm 0,12$ пг/мл, была в 1,61 раза выше соответствующего показателя референтной нормы, а также в 1,26 раза выше концентрации ПГЕ2 у пациентов,

имевших радиационное облучение в дозе 4 – 7 бэр. В обоих случаях сравнения различия статистически достоверны.

Подобные изменения имели место и в отношении содержания в крови больных ПГF2 α . Как оказалось, в группе пациентов, подвергшихся воздействию радиации в дозе 8 – 19 бэр, уровень ПГF2 α в сыворотке крови на момент обследования оказался в среднем равен $2,33 \pm 0,11$ пг/мл, что в 2,59 раза превышало аналогичный показатель референтной нормы, а также было в 1,39 раза выше уровня ПГF2 α в группе пациентов, имевших радиационное облучение в дозе 4 – 7 бэр ($p < 0,001$ в обоих случаях сравнения).

Под влиянием радиационного облучения в дозе 8-19 бэр происходило формирование более значительного дисбаланса в системе ПГЕ2/ПГF2 α , чем это имело место в группе подобных пациентов, но облученных в дозе 4-7 бэр.

Так, у пациентов, подвергшихся действию радиации в дозе 8-19 бэр, коэффициент ПГЕ2/ПГF2 α при обследовании составил в среднем $1,03 \pm 0,05$ у.ед., что оказалось в 1,62 раза ниже аналогичного показателя референтной нормы ($p < 0,001$), а также было в 1,11 раза ниже подобного коэффициента в группе пациентов, имевших в анамнезе радиационное облучение в дозе 4-7 бэр ($p < 0,05$).

То есть, нарушения в системе простагландинов усиливались, по мере увеличения дозы радиационного облучения, которую пациенты получили ранее при ликвидации аварии на ЧАЭС. Наибольшие негативные изменения в системе простагландинов у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, наблюдались при наличии облучения в диапазоне 20-27 бэр.

Так, в указанном контингенте пациентов концентрация ПГЕ2 в сыворотке крови при обращении за медицинской помощью оказалась в среднем равна $3,46 \pm 0,17$ пг/мл, превысив тем самым референтную норму в 2,31 раза, а также аналогичные показатели в группах пациентов, имевших радиационное облучение в дозах 8-19 бэр и 4-7 бэр в 1,44 и в 1,81 раза, соответственно. Во всех приведенных случаях сравнения различия статистически значимы.

Уровень ПГF2 α в сыворотке крови пациентов, подвергавшихся радиации в

дозе 20-27 бэр, на момент обследования составил в среднем $2,89 \pm 0,14$ пг/мл, что было в 3,21 раза выше референтной нормы, и в 1,24 и в 1,72 раза выше, чем это наблюдалось у пациентов, подвергавшихся радиационному облучению в дозах 8-19 бэр и 4-7 бэр, соответственно. Во всех приведенных сопоставлениях различия статистически значимы.

С увеличением дозы радиации, воздействовавшей на пациентов указанных групп, происходило сохранение дисбаланса в системе ПГЕ2/ПГФ2α.

Так, если у пациентов, являвшихся ликвидаторами аварии на ЧАЭС и получивших дозу облучения в пределах 4-7 бэр, коэффициент ПГЕ2/ПГФ2α составил в среднем $1,14 \pm 0,06$ у.ед., а у пациентов облученных в дозе 8-19 бэр, коэффициент ПГЕ2/ПГФ2α составил $1,03 \pm 0,05$ у.ед., то у пациентов с облучением 20-27 бэр указанный коэффициент составил $1,20 \pm 0,06$ у.ед. ($p > 0,05$, $p < 0,05$). Таким образом, уровень радиационного облучения, полученный больными хроническим генерализованным пародонтитом, оказывает существенное влияние на состояние системы простагландинов, в частности на систему ПГЕ2/ПГФ2α. С увеличением дозы радиации, имевшей место в анализе, в крови указанных больных происходит прогрессивное увеличение концентраций ПГЕ2 и ПГФ2α, а также формируется дисбаланс в системе ПГЕ2/ПГФ2α за счет преобладания продукции ПГФ2α над продукцией ПГЕ2.

Сходная зависимость изменений состояния системы простагландинов от дозы радиационного облучения, которому подвергались больные хроническим генерализованным пародонтитом, четко прослеживалась и в отношении системы простациклин/тромбоксан.

Так, если в группе пациентов, имевших облучение в дозе 4-7 бэр, уровень 6-кето-ПГФ1α в сыворотке крови составил в среднем $2,17 \pm 0,11$ пг/мл, то у пациентов подвергавшихся облучению в дозах 8-19 бэр и 20-27 бэр, концентрации 6-кето-ПГФ1α были выше в 1,31 и в 1,97 раза, соответственно. В обоих случаях сопоставления различия статистически достоверны.

В тоже время, содержание TxV_2 в сыворотке крови пациентов, облученных в дозе 4-7 бэр, на момент обследования составил в среднем $1,08 \pm 0,05$ пг/мл,

против $0,7 \pm 0,04$ пг/мл для референтной нормы (степень увеличения – 1,54 раза, $p < 0,001$). Это было в 1,18 раза ниже, чем у пациентов, имевших облучение в дозе 8-19 бэр, а также было в 1,58 раза ниже, по сравнению с уровнем TxB_2 , зарегистрированного у пациентов, подвергавшихся действию радиации в дозе 20-27 бэр ($p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно).

То есть, с увеличением дозы радиационного облучения, полученной при ликвидации аварии на ЧАЭС, у больных хроническим генерализованным пародонтитом происходило прогрессивное увеличение уровней 6-кето-ПГФ1 α и TxB_2 в сыворотке крови. Наибольшие концентрации данных видов простаноидов регистрировались в группе пациентов, имевших облучение в дозе 20-27 бэр, тогда как наименьшие нарушения уровней указанных соединений наблюдались у пациентов, облученных в дозе 4-7 бэр.

В зависимости от уровня радиационной нагрузки, полученной наблюдаемыми пациентами, происходило и изменение коэффициента 6-кето-ПГФ1 α / TxB_2 . Так, если у пациентов с минимальным уровнем радиационного облучения (4-7 бэр) коэффициент 6-кето-ПГФ1 α / TxB_2 на момент обследования составил в среднем $2,01 \pm 0,10$ у.ед., и был в 1,18 раза выше аналогичной референтной нормы, то у пациентов, подвергавшихся действию радиации в дозе 8-19 бэр указанный коэффициент составлял в среднем $2,24 \pm 0,11$ у.ед., что было выше референтной нормы в 1,31 раза, и в 1,11 раза выше, чем в группе ранее названных больных ($p < 0,001$ и $p > 0,05$, соответственно). Вместе с тем, коэффициент 6-кето-ПГФ1 α / TxB_2 в группе больных, имевших облучение в дозе 20-27 бэр, составлял в среднем $2,50 \pm 0,13$ у.ед., превышая тем самым референтную норму и аналогичные коэффициенты в группах пациентов, получавших облучение в дозах 8-19 и 20-27 бэр, в 1,46, в 1,24 и в 1,12 раза, соответственно ($p < 0,001$, $p < 0,01$ и $p < 0,05$). То есть, дисбаланс в системе 6-кето-ПГФ1 α / TxB_2 у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся воздействию радиации в дозе 20-27 бэр, был наибольшим, за счёт преимущественной продукции 6-кето-ПГФ1 α .

Таким образом, манифестация хронического генерализованного

пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС сопровождается активацией системы простагландинов, о чем свидетельствует увеличение в сыворотке крови данных больных концентраций таких классов простагландинов как ПГЕ₂, ПГФ_{2α}, 6-кето-ПГФ_{1α} и ТхВ₂. При этом имеет место преобладание продукции ПГФ_{2α} над продукцией ПГЕ₂, а также преимущественное образование 6-кето-ПГФ_{1α}, по сравнению с ТхВ₂, что сопровождается дисбалансом в системах ПГЕ₂/ ПГФ_{2α} и 6-кето-ПГФ_{1α}/ТхВ₂. Существенное влияние на состояние системы простагландинов оказывает доза радиационного облучения, полученная указанными пациентами во время ликвидации аварии на ЧАЭС. Наибольшие нарушения в системе простагландинов наблюдались у пациентов, имевших облучение в дозе 20-27 бэр, умеренные нарушения были у пациентов, облученных в дозе 8-19 бэр, тогда как наименьшие негативные сдвиги в системе простагландинов регистрировались в группе пациентов, получивших радиационное облучение в дозе 4-7 бэр.

Резюме.

1. Нарушения пародонтального статуса сопровождается увеличением в сыворотке крови продуктов пероксидации липидов – диеновых конъюгатов в 2,5 раза ($p<0,001$) и малонового диальдегида в 2,4 раза ($p<0,001$). Активация ПОЛ развивается на фоне относительной недостаточности ферментативной системы антиоксидантной защиты (АОЗ) – активность каталазы (Кат) увеличивается только на 65,9% ($p<0,001$), а СОД на 47,8% ($p<0,001$).

2. Выраженность показателей оксидативного стресса у больных зависит от дозы полученной радиации. При 4-7 бэрах радиации величина ДК превышает значения нормы на 82,9% ($p<0,001$), МДА – на 68,2% ($p<0,001$), активность Кат на 36,2% ($p<0,001$), а СОД на 34,8% ($p<0,001$). При 8-19 бэрах радиации показатели ПОЛ возрастают в 2,5 и 2,4 раза ($p<0,001$), а системы АОЗ на 69,2% и 65,2% ($p<0,001$) соответственно. При 20-27 бэрах радиации все показатели увеличиваются в 3,1 раза, на 91,9 и 39,1% ($p<0,001$) соответственно.

3. У ликвидаторов аварии на САЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, происходит активация системы

простагландинов. В сыворотке крови концентрация простагландинов классов E2 возрастает на 72,6% ($p<0,001$), F2 α в 2,6 раза ($p<0,001$), простациклина (6-кето-ПГF1 α) в 2,6 раза ($p<0,001$), тромбоксана (Tx β 2) – на 92,9% ($p<0,001$).

4. Выраженность расстройств системы простагландинов зависит от дозы полученной радиации. При 4-7 бэрах радиации значения ПГЕ2, ПГF2 α , 6-кето-ПГF1 α и Tx β 2 возрастали на 27,3, 86,7, 80,8 и 54,3% ($p<0,001$) соответственно. При 8-19 бэрах радиации – на 60,7, в 2,6 раза, в 2,4 раза и 81,4% ($p<0,001$) соответственно. При 20-27 бэрах радиации – в 2,3, 3,2, 3,6, 2,4 раза ($p<0,001$) соответственно.

Основные положения, изложенные в данной главе, нашли своё отражение в следующих печатных работах:

1. Оноприенко Н.В. Изменения в оксидантной, антиоксидантной и простагландиновой системах у ликвидаторов на Чернобыльской АЭС, больных хроническим пародонтитом / Н.В. Оноприенко //Загальна патологія та патологічна фізіологія – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 148-152.

ГЛАВА 5

ИММУННЫЙ СТАТУС ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Результаты исследования, представленные в настоящей главе, свидетельствуют о том, что у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, имеет место иммунодефицитное состояние, развивающееся, как по клеточному, так и по гуморальному звеньям иммунитета. Выраженность иммунных нарушений у данных пациентов определяется степенью ранее полученной радиационной нагрузки. С её увеличением нарушения иммунного статуса возрастают.

5.1 Состояние клеточного звена иммунитета

Развитие хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС происходило на фоне выраженных нарушений в клеточном звене иммунитета. Данные нарушения характеризовались снижением функциональной активности нейтрофилов, моноцитов, натуральных киллеров, а также количественными изменениями в популяциях В- и, особенно Т-лимфоцитов.

Результаты исследования состояния клеточного звена иммунитета в общей группе у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, представлены в таблице 5.1. и на рис. 5.1.

Как следует из данных, приведенных в таблице 5.1., фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов периферической крови указанных пациентов была существенно угнетена, что выражалось в статистически значимом падении фагоцитарных индексов (ФИ и ФЧ), характеризующих поглотительную способность моноцитов и нейтрофилов. Более детальный анализ полученных результатов позволил отметить следующее.

Таблица 5.1

Состояние клеточного звена иммунитета в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, до начала лечения

Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтитом (n=196)	Статистическая достоверность Р
ФИ нейтрофилов, %	93,5±2,3	71,9±2,2	< 0,001
ФЧ нейтрофилов, у.е.	11,2±0,6	8,1±0,2	< 0,001
ФИ моноцитов, %	78,4±3,9	57,6±1,7	< 0,001
ФЧ моноцитов, у.е.	5,7±0,3	4,0±0,1	< 0,001
CD3+-клетки, Г/л	2,1±0,08	1,68±0,05	< 0,001
CD4+-клетки, Г/л	1,3±0,07	1,01±0,03	< 0,001
CD8+-клетки, Г/л	0,7±0,04	0,68±0,02	> 0,1
CD4/CD8, у.е.	1,85±0,08	1,49±0,04	< 0,001
CD22+-клетки, Г/л	0,45±0,02	0,34±0,01	< 0,001
CD16+-клетки, Г/л	0,14±0,006	0,093±0,003	< 0,001
ИЦ НК-клеток (%)	25,7±1,3	18,3±0,6	< 0,001

Примечание: «Р» рассчитано по отношению к контрольной группе.

Как оказалось, у наблюдаемых больных ФИ нейтрофилов при обращении за стоматологической помощью составил в среднем 71,9±2,2%, против 93,5±2,3% для референтной нормы (степень снижения – 1,3 раза, $p < 0,001$). В тоже время, ФЧ нейтрофилов оказалось сниженным против соответствующей референтной нормы в 1,38 раза, составляя в среднем 8,1±0,2 у.ед., что также было статистически значимым.

То есть, в популяции нейтрофилов, изолированных на ЧАЭС, имеющих клиническую манифестацию хронического пародонтита, имело место уменьшение, как общего количества фагоцитирующих нейтрофилов, так и количества поглощенных объектов фагоцитоза одним нейтрофилов. Данное обстоятельство позволяет утверждать, что фагоцитарная активность указанных клеток угнетена.

Аналогичная ситуация имела место и в популяции моноцитов.

Так, ФИ данных клеток в общей группе наблюдаемых пациентов составил в

среднем $57,6 \pm 1,7\%$, а ФЧ – $4,0 \pm 0,1$ у.ед., против $78,4 \pm 3,9\%$ и $5,7 \pm 0,3$ у.ед. для референтной нормы, что оказалось ниже в 136 и в 1,43 раза, соответственно. Приведенные различия имели статистическую достоверность, подтверждая тем самым наличие угнетения фагоцитарной активности моноцитов.

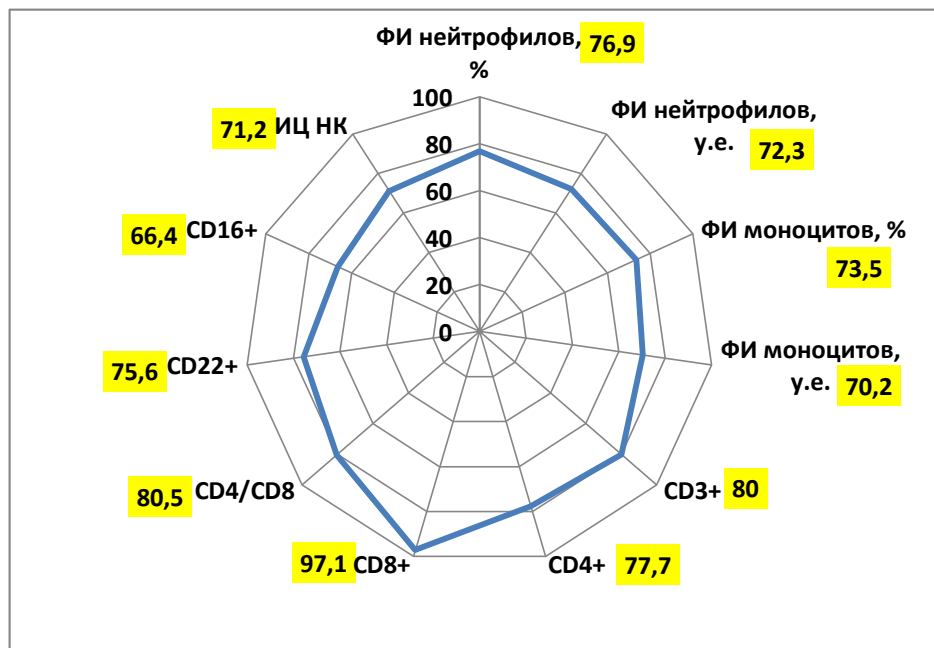


Рис. 5.1. Изменение параметров клеточного иммунитета у больных генерализованным хроническим пародонтитом по сравнению с группой референтной нормы, %.

Примечание: за 100% приняты показатели группы референтной нормы, $p < 0,001$, кроме показателя CD8+, значение которого $p > 0,1$.

Существенный интерес представляло также изучение Т-лимфоцитарного звена клеточного иммунитета. При этом оказалось, что общее количество CD3⁺-лимфоцитов, идентифицируемых как тотальные Т-лимфоциты, было в 1,25 раза ниже аналогичного показателя референтной нормы ($1,68 \pm 0,05$ Г/л, против $2,1 \pm 0,08$ Г/л; $p < 0,001$).

Изучение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, позволило отметить выраженный дисбаланс в субпопуляциях основных иммунорегуляторных Т-лимфоцитов. А именно, оказалось, что на фоне практически не измененного количества CD8⁺-клеток (субпопуляция Т-супрессоров/цитотоксиков) уровень CD4⁺-клеток (Т-хелперы/индукторы) был

существенно снижен.

Так, абсолютное количество $CD4^+$ -лимфоцитов при обследовании указанных пациентов при обращении за стоматологической помощью составило в среднем $1,01 \pm 0,03$ Г/л, против $2,1 \pm 0,08$ Г/л, что было в 1,29 раза ниже ($p < 0,001$). В тоже время, абсолютное количество $CD8^+$ -лимфоцитов у этих же пациентов находилось в пределах референтной нормы, составляя $0,680,02$ Г/л, против $0,7 \pm 0,04$ Г/л, соответственно.

Вследствие указанного изменения количественного состава субпопуляций Т-клеток, коэффициент иммунорегуляции $CD4/CD8$ в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, составил $1,49 \pm 0,04$ у.ед., оказавшись тем самым в 132 раза ниже аналогичного показателя референтной нормы ($p < 0,001$). Это свидетельствовало о наличии у наблюдаемых пациентов относительного супрессорного варианта иммунодефицита по Т-клеточному звену иммунитета.

Изучение количества В-лимфоцитов в периферической крови по маркеру $CD22$, позволило установить, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом, бывших ликвидаторов аварии на ЧАЭС, в период клинической манифестации заболевания абсолютное количество $CD22^+$ -лимфоцитов в 1,32 раза ниже соответствующего показателя референтной нормы ($0,34 \pm 0,01$ Г/л, против $0,45 \pm 0,02$ Г/л, соответственно). Выявленное различие имело статистическую достоверность, что позволило утверждать о наличии у данного контингента пациентов В-лимфопении, которая была более значительной, по сравнению с таковой для популяции Т-лимфоцитов.

Исследование системы натуральных киллеров у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом выявило, как количественные, так и качественные изменения.

Оказалось, что в периоде клинической манифестации хронического пародонтита абсолютное количество натуральных киллеров ($CD16^+$ -клетки) оказалось в 1,51 раза ниже соответствующего показателя референтной нормы составляя в среднем $0,093 \pm 0,003$ Г/л ($p < 0,001$). Наряду с этим была снижена и

функциональная активность $CD16^+$ -лимфоцитов, в связи, с чем ИЦНК-клеток составил $18,3 \pm 0,6\%$, против $25,7 \pm 1,3\%$ для референтной нормы (степень снижения – 1,4 раза, $p < 0,001$).

Таким образом, состояние клеточного звена иммунитета в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, характеризовалось угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов, $CD3^+$ -, $CD22^+$ - и $CD16^+$ -лимфопении, формированием относительного супрессорного варианта иммунодефицита и снижением цитотоксической активности НК-клеток. В целом полученные данные соответствовали развитию иммунодефицитного состояния I – II степени.

Существенный интерес представляло изучение состояния клеточного звена иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом в зависимости от полученной дозы радиационного облучения. Результаты данного исследования представлены в таблице 5.2. и на рис. 5.2.

Как следует из приведенных в таблице 5.2 данных, доза полученной ранее радиации оказывала существенное влияние на показатели клеточного звена иммунитета наблюдаемых пациентов.

А именно, с увеличением, дозы радиационного облучения отмечалось более значительное угнетение клеточного иммунитета. Наиболее значительная иммунодепрессия имела место в группе пациентов, имевших в анализе облучение в дозе 20-27 бэр. Наименее значительные негативные изменения со стороны клеточного звена иммунитета регистрировались у пациентов, имевших радиационное облучение в дозе 4-7 бэр.

Более детальный анализ данных, представленных в таблице 5.2., и рис. 5.2. и 5.3., позволил отметить следующее.

Таблица 5.2.

Показатели клеточного звена иммунной системы у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения, до начала лечения

Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтитом (n=196)	Статистическая достоверность Р
Доза облучения 4-7 бэр (n=63)			
ФИ нейтрофилов, %	93,5±2,3	82,3±2,6	< 0,01
ФЧ нейтрофилов, у.е.	11,2±0,6	9,1±0,3	< 0,01
ФИ моноцитов, %	78,4±3,9	64,4±1,9	< 0,01
ФЧ моноцитов, у.е.	5,7±0,3	4,8±0,25	< 0,05
CD3+-клетки, Г/л	2,1±0,08	1,85±0,06	< 0,01
CD4+-клетки, Г/л	1,3±0,07	1,15±0,04	> 0,05
CD8+-клетки, Г/л	0,7±0,04	0,72±0,02	> 0,1
CD4/CD8, у.е.	1,85±0,08	1,60±0,05	< 0,05
CD22+-клетки, Г/л	0,45±0,02	0,39±0,02	< 0,05
CD16+-клетки, Г/л	0,14±0,006	0,11±0,003	< 0,01
ИЦ НК-клеток (%)	25,7±1,3	20,4±0,6	< 0,001
Доза облучения 8-19 бэр (n=63)			
ФИ нейтрофилов, %	93,5±2,3	71,2±2,1	< 0,001
ФЧ нейтрофилов, у.е.	11,2±0,6	8,0±0,2	< 0,001
ФИ моноцитов, %	78,4±3,9	57,8±1,7	< 0,001
ФЧ моноцитов, у.е.	5,7±0,3	3,9±0,16	< 0,001
CD3+-клетки, Г/л	2,1±0,08	1,69±0,05	< 0,001
CD4+-клетки, Г/л	1,3±0,07	1,02±0,03	< 0,001
CD8+-клетки, Г/л	0,7±0,04	0,66±0,02	> 0,05
CD4/CD8, у.е.	1,85±0,08	1,54±0,05	< 0,01
CD22+-клетки, Г/л	0,45±0,02	0,33±0,01	< 0,001
CD16+-клетки, Г/л	0,14±0,006	0,09±0,003	< 0,001
ИЦ НК-клеток (%)	25,7±1,3	18,2±0,5	< 0,001
Доза облучения 20-27 бэр (n=68)			
ФИ нейтрофилов, %	93,5±2,3	62,1±1,9	< 0,001
ФЧ нейтрофилов, у.е.	11,2±0,6	7,2±0,2	< 0,001
ФИ моноцитов, %	78,4±3,9	50,5±1,5	< 0,001
ФЧ моноцитов, у.е.	5,7±0,3	3,2±0,09	< 0,001
CD3+-клетки, Г/л	2,1±0,08	1,52±0,04	< 0,001
CD4+-клетки, Г/л	1,3±0,07	0,87±0,03	< 0,001
CD8+-клетки, Г/л	0,7±0,04	0,65±0,02	> 0,05
CD4/CD8, у.е.	1,85±0,08	1,33±0,04	< 0,001
CD22+-клетки, Г/л	0,45±0,02	0,29±0,009	< 0,001
CD16+-клетки, Г/л	0,14±0,006	0,078±0,002	< 0,001
ИЦ НК-клеток (%)	25,7±1,3	16,4±0,5	< 0,001

Примечание: «р» рассчитано по отношению к контрольной группе.

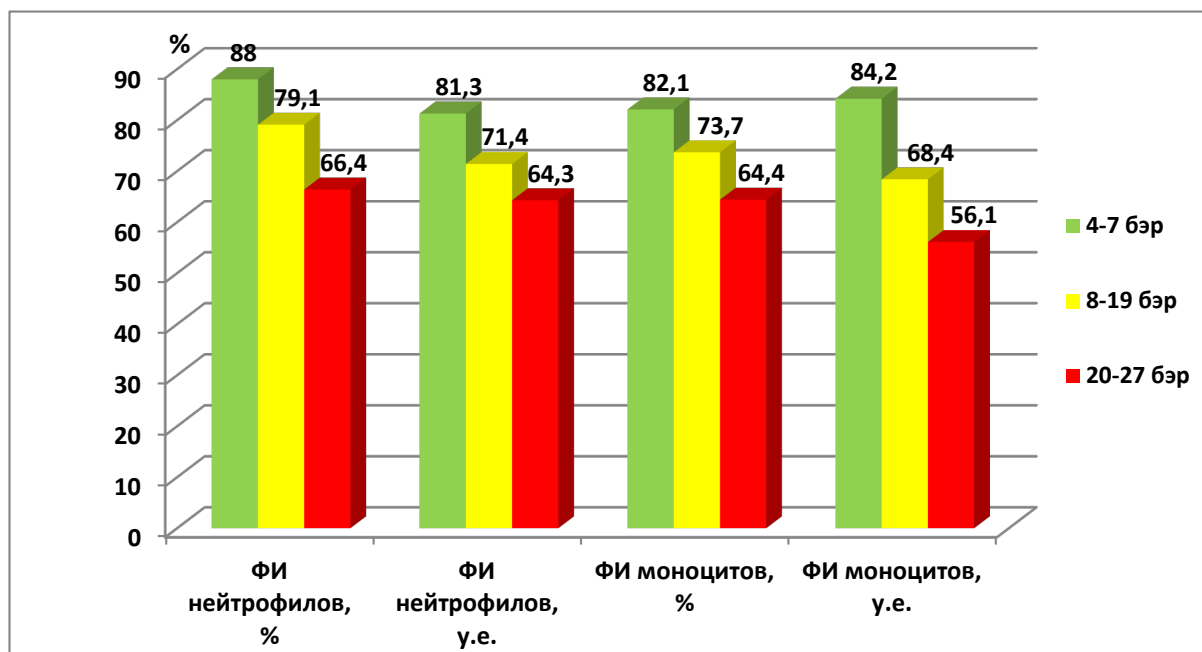


Рис.5.2. Изменение показателей фагоцитоза (ФИ и ФЧ нейтрофилов и ФИ и ФЧ моноцитов) в зависимости от полученной дозы радиации у больных генерализованным хроническим пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты показатели группы референтной нормы, $p < 0,001$.

В группе пациентов, имевших в анализе радиационную нагрузку 4-7 бэр, ФИ нейтрофилов, составляя в среднем $82,3 \pm 2,6\%$, оказался сниженным относительно референтной нормы в 1,14 раза, тогда как в группах пациентов, подвергавшихся воздействию радиации в дозах 8-19 бэр и 20-27 бэр, аналогичные степени снижения составили 1,31 и 1,51 раза, соответственно. Во всех случаях сопоставления различия статистически значимы.

Наряду с ФИ нейтрофилов, зависимой от дозы радиационного излучения, полученной указанными пациентами, была и поглотительная способность этих клеток, что проявлялось в снижении ФЧ нейтрофилов.

Так, если в группе пациентов с наименьшей дозой облучения (4-7 бэр) ФЧ нейтрофилов составило $9,1 \pm 0,3$ у.ед., против $11,2 \pm 0,6$ у.ед. для референтной нормы, оказавшись тем самым в 1,23 раза ниже ($p < 0,01$), то в группах пациентов, имевших облучение в дозах 8-19 бэр и 20-27 бэр, подобные степени снижения ФЧ нейтрофилов составили, соответственно, 1,4 раза и 1,56 раза ($p < 0,001$ в обоих случаях сравнения).

Таким образом, с увеличением полученной дозы радиации фагоцитарная

активность нейтрофилов прогрессивно снижается, что выражается в уменьшении, как их ФИ, так и ФЧ. Наибольшее подавление фагоцитарной активности нейтрофилов имеет место у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, получавших радиационную нагрузку в дозе 20-27 бэр. Напротив, наименьшее угнетение показателей фагоцитоза в популяции нейтрофилов имело место в группе пациентов, имевших в анализе радиационное облучение в дозе 4-7 бэр.

Сходная динамика изменений ФИ и ФЧ под влиянием уровня ранее полученного облучения наблюдалась и в популяции моноцитов.

Как оказалось, в группе пациентов, получавших при ликвидации аварии на ЧАЭС облучение в дозе 4-7 бэр, ФИ моноцитов на момент их обследования составил в среднем $64,4 \pm 1,9\%$, что было ниже референтной нормы в 1,22 раза ($p < 0,01$).

В тоже время, в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, и получавших радиационное облучение в дозе 8-19 бэр, ФИ моноцитов оказался сниженным в 1,36 раза, при среднем значении данного коэффициента $57,8 \pm 1,7\%$ ($p < 0,001$). Степень снижения ФИ моноцитов в группе аналогичных пациентов, но получавших дозу облучения 20-27 бэр, составила 1,55 раза, а среднее значение указанного индекса – $50,5 \pm 1,5\%$ ($p < 0,001$).

Сходным образом происходило угнетение и поглотительной способности моноцитов.

Так, если в группе наблюдаемых пациентов с наименьшей дозой радиационного облучения (4-7 бэр) ФЧ моноцитов, составлял в среднем $4,8 \pm 0,25$ у.ед., было ниже соответствующей референтной нормы в 1,19 раза, то в группах пациентов, имевших облучение в дозах 8-19 бэр и 20-27 бэр, подобные степени снижения ФЧ моноцитов составили 1,46 и 1,78 раза, соответственно. Во всех приведенных сопоставлениях различия, относительно референтной нормы, статистически достоверны.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют

утверждать, что доза радиационного облучения, полученная ранее больными хроническим генерализованным пародонтитом, существенно влияет на фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов периферической крови, что выражается в существенном снижении, как общего количества клеток способных фагоцитировать, так и их поглотительной способности. С увеличением ранее полученной дозы радиации, ФИ и ФЧ нейтрофилов и моноцитов прогрессивно снижается. Наибольший антифагоцитарный эффект был зарегистрирован в группе пациентов, имевших в анализе радиационное облучение в дозе 20-27 бэр, тогда как наименьший радиационный эффект был отмечен в группе пациентов, подвергавшихся радиационной нагрузке в дозе 4-7 бэр.

Прогрессирующее негативное влияние возрастающих доз радиационного облучения четко прослеживалось и в отношении Т-клеточного звена иммунной системы. Это проявлялось в усилении Т-лимфопении, преимущественно за счет субпопуляции $CD4^{+}$ -лимфоцитов, а также в углублении относительного супрессорного варианта иммунодефицита. Как и в случае с фагоцитарными индексами, наиболее значительные нарушения Т-звена иммунитета регистрировались в группе пациентов, получавших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 20-27 бэр. Более детальный анализ состояния Т-звена иммунной системы, в зависимости от полученной в анализе дозы радиации, позволили отметить следующее (таблица 5.2. и рис. 5.3).

Как показали исследования, в группе больных хроническим генерализованным пародонтитом, принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, и получавших радиационную нагрузку в дозе 4-7 бэр, абсолютное количество $CD3^{+}$ -лимфоцитов на момент обращения больных за стоматологической помощью составило в среднем $1,85 \pm 0,06$ Г/л, против $2,1 \pm 0,08$ Г/л для референтной нормы (степень снижения – 1,14 раза, $p < 0,01$).

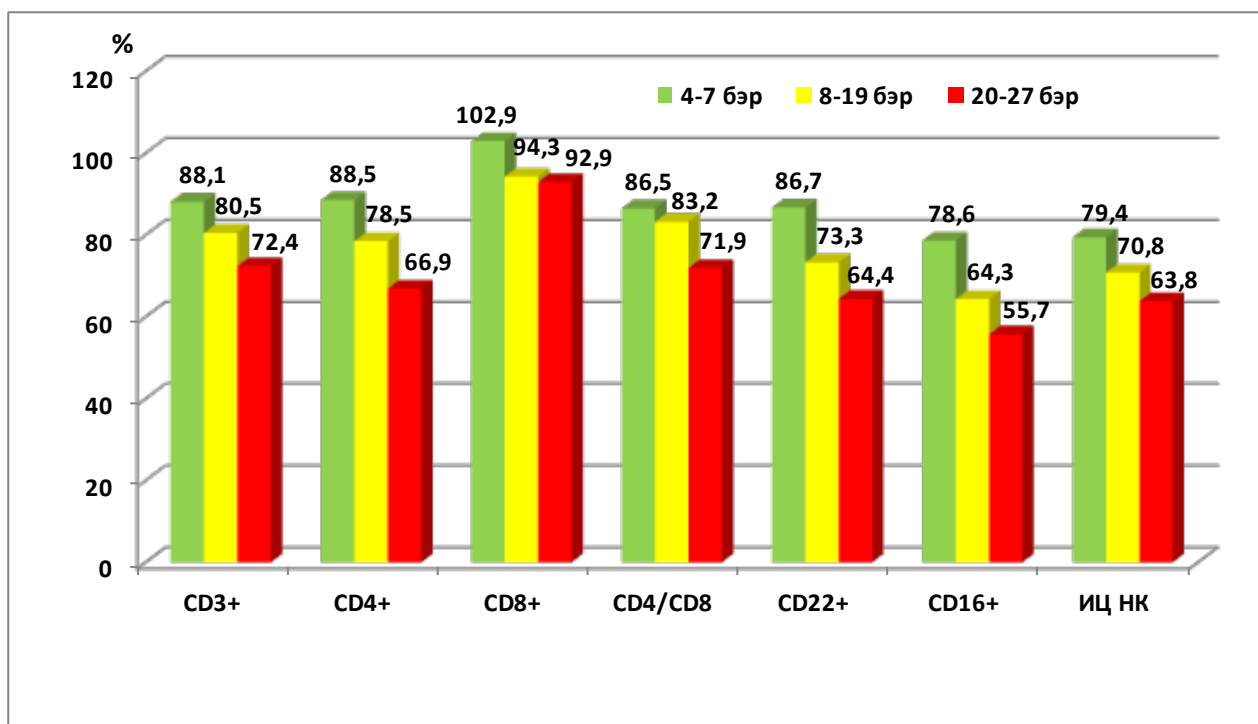


Рис.5.3. Изменение показателей CD – клеточного звена иммунитета в зависимости от полученной дозы радиации у больных генерализованным хроническим пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты показатели группы референтной нормы, $p < 0,001$ (за исключением показателя CD8+, который был $> 0,1$).

Вместе с тем, в группе подобных пациентов, но подвергавшихся влиянию радиационного излучения в дозе 8-19 бэр кратность снижения уровня CD3⁺-лимфоцитов при обследовании составила 1,24 раза, при абсолютном показателе $1,69 \pm 0,05$ Г/л ($p < 0,001$). Для пациентов, облученных в дозе 20-27 бэр аналогичное снижение уровня CD3⁺-лимфоцитов составило 1,38 раза ($p < 0,001$).

Как отмечалось ранее, снижение количества CD3⁺-лимфоцитов у больных хроническим генерализованным пародонтитом, с разным уровнем радиационной нагрузки, происходило преимущественно за счёт субпопуляции CD4⁺-лимфоцитов.

Так, в группе наблюдаемых пациентов, имевших в анализе воздействие радиации в дозе 4-7 бэр, абсолютное количество CD4⁺-клеток составило $1,15 \pm 0,04$ Г/л, оказавшись тем самым ниже показателя референтной нормы в 1,13 раза, что, однако, статистически значимым не являлось ($p > 0,05$). Напротив, в группе пациентов, также страдающих хроническим генерализованным

пародонтитом, но имевших влияние радиации в дозе 8-19 бэр, содержание $CD4^+$ -лимфоцитов в периферической крови в аналогичный период исследования составило $1,02 \pm 0,03$ Г/л, оказавшись тем самым ниже соответствующей референтной нормы в 1,27 раза ($p < 0,001$).

Наибольший дефицит $CD4^+$ -лимфоцитов в крови больных хроническим генерализованным пародонтитом регистрировался в группе пациентов, которые при ликвидации аварии на ЧАЭС получили радиационное облучение в пределах 20-27 бэр. При этом абсолютное количество $CD4^+$ -клеток составило $0,87 \pm 0,03$ Г/л, что оказалось в 1,49 раза ниже референтной нормы, а также было в 1,32 раза и в 1,17 раза ниже подобных показателей, зарегистрированных в группе пациентов с анамнестическими радиационными нагрузками 4-7 бэр, и 8-19 бэр, соответственно. Во всех приведённых сравнениях различия статистически значимы.

В отличие от субпопуляции Т-хелперов/индукторов субпопуляция Т-супрессоров/цитотоксиков ($CD8^+$ -клетки) во всех группах больных существенных различий с аналогичной референтной нормой не имела.

Вследствие непропорционального изменения абсолютных количеств основных иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, коэффициент иммунорегуляции ($CD4/CD8$) прогрессивно уменьшался, по мере увеличения дозы радиации, полученной наблюдаемыми больными в период ликвидации аварии на ЧАЭС. Более детальный анализ динамики изменения коэффициента иммунорегуляции, в зависимости от дозы радиационной нагрузки, позволил отметить следующее.

Так, коэффициент иммунорегуляции $CD4/CD8$ у пациентов, имевших дозу облучения 4-7 бэр, при обращении за стоматологической помощью составил в среднем $1,60 \pm 0,05$ у.ед., что было в 1,16 раза ниже референтной нормы ($p < 0,05$). В тоже время, у пациентов, подвергавшихся влиянию радиации в дозах 8-19 бэр коэффициент $CD4/CD8$ оказался в среднем равен $1,54 \pm 0,05$ у.ед, что не имело достоверного различия с пациентами ранее рассмотренной группы, но было ниже референтной нормы в 1,20 раза ($p < 0,01$). Наименьшее среднее значение

коэффициента иммунорегуляции CD4/CD8 было зарегистрировано у пациентов, получивших при ликвидации аварии на ЧАЭС облучение в дозах 20-27 бэр – $1,33 \pm 0,04$ у.ед. (степень снижения, против референтной нормы – 1,39 раза, $p < 0,001$).

То есть, у больных хроническим генерализованным о, бывших ликвидаторов аварии на ЧАЭС, относительный супрессорный вариант иммунодефицита был тем более выраженным, чем выше была доза радиационного облучения.

Негативное влияние радиационной нагрузки проявлялось и в отношении популяции В-лимфоцитов. При этом указанное влияние сохраняло свою дозозависимость.

Было отмечено, что в группе пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, бывших ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших облучение в пределах 4-7 бэр, средний уровень CD22⁺-лимфоцитов (тотальные В-лимфоциты) составлял $0,39 \pm 0,02$ Г/л, по сравнению с $0,45 \pm 0,02$ Г/л для референтной нормы (степень снижения – 1,15 раза, $p < 0,05$). Наряду с этим, в группах аналогичных больных, но подвергавшихся радиационному облучению в дозах 8-19 и 20-27 бэр, уровни CD22⁺-лимфоцитов составили $0,33 \pm 0,01$ Г/л и $0,29 \pm 0,009$ Г/л, что оказалось ниже референтной нормы в 1,36 и в 1,55 раза, соответственно ($p < 0,001$ для обоих случаев сравнения). То есть, В-лимфопения, по мере увеличения радиационной нагрузки, прогрессивно возрастала.

Влияние дозы радиации, полученной наблюдаемыми пациентами во время ликвидации аварии на ЧАЭС, прослеживалось и в отношении популяции натуральных киллеров.

Так, если в группе пациентов, имевших в анализе радиационную нагрузку в пределах 4-7 бэр, абсолютное количество CD16⁺-лимфоцитов составляло в среднем $0,11 \pm 0,003$ Г/л, против $0,14 \pm 0,006$ Г/л для референтной нормы, то в группе аналогичных пациентов, подвергавшихся облучению в дозе 8-19 бэр, содержание CD16⁺-клеток составило $0,09 \pm 0,003$ Г/л. Степень различия, относительно референтной нормы – 1,27 и 1,56 раза, соответственно ($p < 0,01$ и

$p < 0,001$). В тоже время, наибольший дефицит $CD16^+$ -лимфоцитов наблюдался в группе пациентов, подвергавшихся воздействию радиации в дозе 20-27 бэр. У данного контингента больных хроническим генерализованным пародонтитом уровень $CD16^+$ -клеток составил в среднем $0,078 \pm 0,002$ Г/л, оказавшись тем самым ниже показателя референтной нормы в 1,79 раза ($p < 0,001$). Зарегистрированное абсолютное значение $CD16^+$ -лимфоцитов было также в 1,15 раза ниже, чем у пациентов, облученных в прошлом в дозе 8-19 бэр, а также в 1,41 раза ниже, чем это имело место у пациентов, испытавших радиационную нагрузку в дозе 4-7 бэр. В обоих случаях различия статистически значимы.

Уровень радиационной дозы оказывал существенное влияние и на функциональную активность натуральных киллеров периферической крови, что проявлялось прогрессивным снижением ИЦНК-клеток, по мере увеличения радиационной нагрузки, испытанной наблюдаемыми больными в период ликвидации аварии на ЧАЭС.

Как показали результаты исследования, в группе больных хроническим генерализованным пародонтитом, бывших ликвидаторов аварии на ЧАЭС, которые получили облучение в дозе 4-7 бэр, ИЦНК-клеток при обращении за стоматологической помощью оказался в среднем равен $20,4 \pm 0,6\%$, против $25,7 \pm 1,3\%$ для референтной нормы. Степень различия составила 1,26 раза, что являлось статистически значимым.

У аналогичных больных, но получивших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 8-19 бэр, ИЦНК-клеток, при прочих равных условиях исследования, составил $18,2 \pm 0,5\%$, что оказалось ниже референтной нормы в 1,41 раза ($p < 0,001$), а также было в 1,12 раза ниже, чем это имело место в ранее рассмотренной группе пациентов ($p < 0,05$).

Как и в отношении других иммунных показателей, наибольшее негативное влияние на функциональную активность натуральных киллеров оказывала радиация в дозе 20-27 бэр.

Так, у больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в анамнезе указанную радиационную нагрузку, ИЦНК-клеток оказался в среднем

равен $16,4 \pm 0,5\%$ (степень снижения относительно референтной нормы – 1,57 раза, $p < 0,001$). Проведенное значение ИЦНК-клеток было в 1,11 раза ниже, чем у пациентов, имевших облучение от 8 до 19 бэр ($p > 0,05$), а также в 1,24 раза ниже, чем у пациентов, облученных в дозе 4-7 бэр ($p < 0,01$).

Таким образом, результаты исследования клеточного звена иммунитета, представленные в настоящем разделе диссертации, позволяют утверждать, что у ликвидаторов аварии на ЧАЭС хронический генерализованный пародонтит протекает на фоне существенных нарушений клеточного звена иммунитета. Выявленные нарушения выражаются в снижении фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов, цитотоксической активности натуральных киллеров, уменьшении абсолютного количества в крови больных $CD16^{+}$ -, $CD22^{+}$ - и $CD3^{+}$ -лимфоцитов (преимущественно за счёт субпопуляции $CD4^{+}$ -лимфоцитов), а также в формировании относительного супрессорного варианта иммунодефицитного состояния. На степень выраженности иммунодефицита существенно влияет доза радиационного облучения, полученная больными хроническим пародонтитом в период ликвидации аварии на ЧАЭС. С увеличением полученной дозы радиационной нагрузки нарушения клеточного звена иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом возрастает. Наибольшие негативные сдвиги в клеточном звене иммунитета имеют место у больных, имевших облучение в дозе 20-27 бэр, умеренные нарушения – у пациентов, облучение которых составило 8-19 бэр, тогда как наименее выраженные нарушения наблюдаются у пациентов, имевших радиационную нагрузку в пределах 4-7 бэр.

5.2 Состояние гуморального звена иммунитета

Установлено, что развитие хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС протекает на фоне значительных нарушений гуморального звена иммунитета. А именно, у данного контингента больных наблюдается увеличение в периферической крови концентрации ЦИК,

сопровождающиеся изменением фракционного состава иммунных комплексов; развитие дисиммуноглобулинемии (снижение концентрации IgA, увеличение концентрации IgM); увеличение концентрации разных классов интерлейкинов при снижении содержания α -интерферона в крови, и sIgA, и лизоцима в слюне. Результаты, полученные при исследовании гуморального звена иммунитета в общей группе больных хроническим пародонтитом, являвшихся ликвидаторами аварии на ЧАЭС. Представлены в таблице 5.3. и на рис. 5.4-5.5.

Как следует из приведённых в таблице 5.3. данных, у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, в сыворотке крови содержание общих ЦИК, при обращении за стоматологической помощью, превышало аналогичный показатель референтной нормы в 1,48 раза, составлял в среднем $2,78 \pm 0,11$ г/л ($p < 0,001$).

Указанное увеличение происходило за счёт преимущественного накопления в сыворотке крови больных наиболее патогенных фракций иммунных комплексов – средне- и низкомолекулярных, тогда как концентрация непатогенных высокомолекулярных ЦИК существенно снижалась.

Так, при обследовании указанных пациентов уровень высокомолекулярных ЦИК в среднем составил $0,76 \pm 0,03$ тг/л. Против $0,93 \pm 0,04$ г/л для референтной нормы (степень снижения – 1,22 раза, $p < 0,001$).

В тоже время, концентрация среднемолекулярных и низкомолекулярных ЦИК возросли относительно референтной нормы в 2,27 и в 1,82 раза, соответственно (в обоих случаях сравнения $p < 0,001$).

Отмеченные изменения количественного и качественного состава ЦИК происходили на фоне развития дисиммуноглобулинемии. При этом оказалось, что содержание IgA в сыворотке крови общей группы наблюдаемых пациентов составило $1,29 \pm 0,05$ г/л, снизившись относительно аналогичного показателя референтной нормы в 1,4 раза ($p < 0,001$). Напротив, концентрация IgM в крови этих же больных оказалась в 1,22 раза выше референтной нормы, и в среднем составляла $1,86 \pm 0,07$ г/л, что также имело высокую степень достоверности.

Таблица 5.3.

Состояние гуморального звена иммунитета в общей группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, до начала лечения

Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтитом (п=196)	Статистическая достоверность Р
ЦИК общие, г/л	1,88±0,07	2,78±0,11	< 0,001
ЦИК крупные, г/л	0,93±0,04	0,76±0,03	< 0,001
ЦИК средние, г/л	0,62±0,02	1,41±0,06	< 0,001
ЦИК мелкие, г/л	0,33±0,01	0,60±0,02	< 0,001
Ig A, г/л	1,8±0,08	1,29±0,05	< 0,001
Ig M, г/л	1,52±0,06	1,86±0,07	< 0,001
Ig G, г/л	8,45±0,34	7,71±0,3	> 0,05
ИЛ1β, пг/мл	19,3±0,9	27,9±1,1	< 0,001
ИЛ2, пг/мл	21,5±1,1	31,5±1,3	< 0,001
ИЛ4, пг/мл	13,2±0,7	17,7±0,7	< 0,001
ИЛ6, пг/мл	20,7±1,0	29,0±1,5	< 0,001
ИЛ8, пг/мл	16,4±0,8	22,5±1,1	< 0,001
ИЛ10, пг/мл	6,1±0,3	7,9±0,4	< 0,001
ФНОα, пг/мл	2,6±0,1	4,2±0,2	< 0,001
αИФН, пг/мл	4,0±0,2	2,8±0,1	< 0,001
sIgA слюны, мг/мл	0,62±0,03	0,43±0,02	< 0,001
Лизоцим слюны, кг/мл	4,67±0,23	3,22±0,15	< 0,001

Примечание: «Р» рассчитано по отношению к контрольной группе.

В тоже время, уровень сывороточных IgG в общей группе больных хроническим генерализованным пародонтитом, являвшихся в прошлом ликвидаторами аварии на ЧАЭС, имел лишь тенденцию к снижению, составляя в среднем 7,71±0,3 г/л, против 8,45±0,34 г/л для референтной нормы (степень снижения – 1,096 раза, что статистически значимым не являлось).

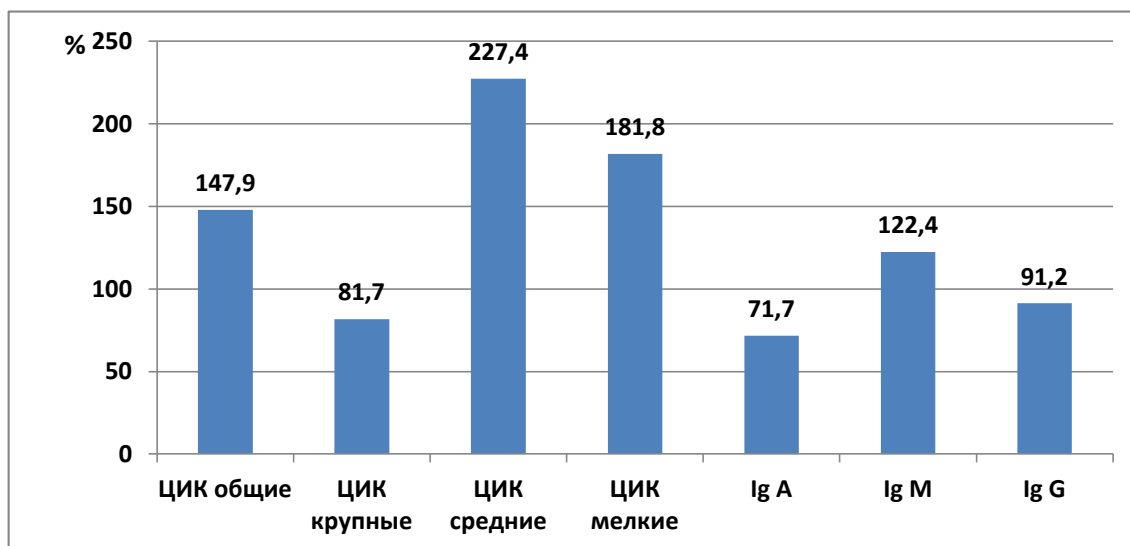


Рис. 5.4. Изменение спектра ЦИК и иммуноглобулинов у больных генерализованным хроническим пародонтитом по сравнению с группой референтной нормы, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,001$.

Учитывая то, что ЦИК формируются с участием иммуноглобулинов разных классов, логично предположить, что изменения количественного состава ЦИК и иммуноглобулинов взаимосвязаны.

Интерлейкиновый профиль в общей группе больных хроническим генерализованным пародонтитом, бывших ликвидаторов аварии на ЧАЭС, был следующим (рис. 5.5).

Как оказалось, увеличенными были все классы изучаемых интерлейкинов, а именно, ИЛ-1 β был увеличен относительно референтной нормы в 1,44 раза, ИЛ-2 – в 1,47 раза, ИЛ-4 – в 1,34 раза, а ИЛ-6 и ИЛ-8 – были увеличены в 1,4 и в 1,37 раза, соответственно. Во всех приведённых сравнениях различия имели высокую статистическую достоверность. Для ИЛ-10 и ФНО α подобные степени увеличения их концентраций в сыворотке крови наблюдаемых больных составили, соответственно, 1,3 и 1,62 раза ($p < 0,001$ в обоих приведенных сопоставлениях).

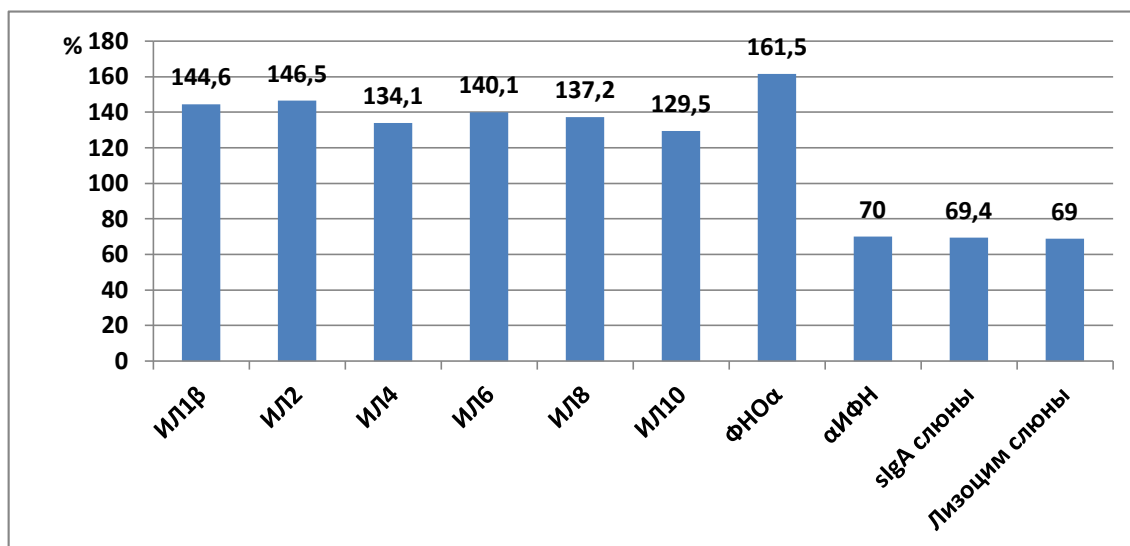


Рис. 5.5. Изменение спектра цитокинов в крови и концентрации sIgA и лизоцима в слюне у больных генерализованным хроническим пародонтитом по сравнению с группой референтной нормы, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,001$.

Напротив, развитие хронического генерализованного пародонтита у бывших ликвидаторов аварии на ЧАЭС сопровождалось уменьшением в сыворотке крови αИФН. Уровень последнего на момент исследования составил в среднем $2,8 \pm 0,1$ пг/мл, против $4,0 \pm 0,2$ пг/л для референтной нормы, что оказалось в 1,43 раза ниже ($p < 0,001$).

Также следует отметить, что хронический генерализованный пародонтит сопровождался существенным падением в слюне данных больных sIgA и лизоцима, концентрации которых оказались в 1,44 и в 1,45 раза ниже аналогичных показателей, принятых в качестве референтной нормы ($p < 0,001$ в обоих сопоставлениях).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что развитие хронического генерализованного пародонтита у лиц, являвшихся в прошлом ликвидаторами аварии на ЧАЭС, происходит на фоне существенных нарушений показателей гуморального звена иммунитета. При этом имеет место, гиперпродукция ЦИК, преимущественно за счёт их наиболее патогенных средне- и низкомолекулярной фракций, дисиммуноглобулинемия, гиперсекреция ряда классов интерлейкинов, ФНОα, при снижении αИФН, а также sIgA и лизоцима в

слюне.

Существенный интерес представляло изучение состояния гуморального звена иммунитета у наблюдаемых пациентов, в зависимости от ранее полученной дозы радиационного облучения. Результаты этого исследования приведены в таблице 5.4. и рис. 5.6.-5.7.

Таблица 5.4.

Состояние гуморального звена иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения, до начала лечения

Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтитом (п=196)	Статистическая достоверность Р
Доза облучения 4-7 бэр (п=63)			
ЦИК общие, г/л	1,88±0,07	2,19±0,09	< 0,001
ЦИК крупные, г/л	0,93±0,04	0,84±0,03	> 0,05
ЦИК средние, г/л	0,62±0,02	0,90±0,04	< 0,001
ЦИК мелкие, г/л	0,33±0,01	0,45±0,02	< 0,001
Ig A, г/л	1,8±0,08	1,49±0,06	< 0,01
Ig M, г/л	1,52±0,06	1,65±0,07	> 0,05
Ig G, г/л	8,45±0,34	8,12±0,3	> 0,05
ИЛ1β, пг/мл	19,3±0,9	23,1±0,9	< 0,01
ИЛ2, пг/мл	21,5±1,1	25,9±1,0	< 0,01
ИЛ4, пг/мл	13,2±0,7	15,3±0,6	< 0,05
ИЛ6, пг/мл	20,7±1,0	24,2±1,2	< 0,05
ИЛ8, пг/мл	16,4±0,8	19,1±1,0	< 0,05
ИЛ10, пг/мл	6,1±0,3	7,0±0,3	< 0,05
ФНОα, пг/мл	2,6±0,1	3,1±0,2	< 0,05
αИФН, пг/мл	4,0±0,2	3,3±0,15	< 0,01
sIgA слюны, мг/мл	0,62±0,03	0,53±0,02	< 0,05
Лизоцим слюны, мкг/мл	4,67±0,23	3,87±0,2	< 0,05
Доза облучения 8-19 бэр (п=63)			
ЦИК общие, г/л	1,88±0,07	2,73±0,11	< 0,001
ЦИК крупные, г/л	0,93±0,04	0,79±0,03	< 0,01
ЦИК средние, г/л	0,62±0,02	1,37±0,05	< 0,001
ЦИК мелкие, г/л	0,33±0,01	0,57±0,02	< 0,001
Ig A, г/л	1,8±0,08	1,28±0,05	< 0,001
Ig M, г/л	1,52±0,06	1,81±0,07	< 0,001

Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС, больные генерализованным хроническим пародонтизом (п=196)	Статистическая достоверность Р
Ig G, г/л	8,45±0,34	7,83±0,3	> 0,05
ИЛ1β, пг/мл	19,3±0,9	27,5±1,1	< 0,001
ИЛ2, пг/мл	21,5±1,1	30,6±1,2	< 0,001
ИЛ4, пг/мл	13,2±0,7	17,8±0,7	< 0,01
ИЛ6, пг/мл	20,7±1,0	28,3±1,4	< 0,001
ИЛ8, пг/мл	16,4±0,8	22,4±1,1	< 0,001
ИЛ10, пг/мл	6,1±0,3	7,8±0,4	< 0,01
ФНОα, пг/мл	2,6±0,1	4,3±0,2	< 0,001
αИФН, пг/мл	4,0±0,2	2,7±0,1	< 0,001
sIgA слюны, мг/мл	0,62±0,03	0,42±0,02	< 0,001
Лизоцим слюны, мкг/мл	4,67±0,23	3,17±0,15	< 0,001
Доза облучения 20-27 бэр (п=68)			
ЦИК общие, г/л	1,88±0,07	3,41±0,14	< 0,001
ЦИК крупные, г/л	0,93±0,04	0,65±0,03	< 0,001
ЦИК средние, г/л	0,62±0,02	1,97±0,08	< 0,001
ЦИК мелкие, г/л	0,33±0,01	0,79±0,03	< 0,001
Ig A, г/л	1,8±0,08	1,11±0,04	< 0,001
Ig M, г/л	1,52±0,06	2,13±0,09	< 0,001
Ig G, г/л	8,45±0,34	7,18±0,3	< 0,05
ИЛ1β, пг/мл	19,3±0,9	33,2±1,3	< 0,001
ИЛ2, пг/мл	21,5±1,1	37,9±1,9	< 0,001
ИЛ4, пг/мл	13,2±0,7	20,1±0,8	< 0,001
ИЛ6, пг/мл	20,7±1,0	34,5±1,7	< 0,001
ИЛ8, пг/мл	16,4±0,8	25,9±1,3	< 0,001
ИЛ10, пг/мл	6,1±0,3	9,1±0,4	< 0,001
ФНОα, пг/мл	2,6±0,1	5,4±0,3	< 0,001
αИФН, пг/мл	4,0±0,2	2,3±0,09	< 0,001
sIgA слюны, мг/мл	0,62±0,03	0,33±0,02	< 0,001
Лизоцим слюны, мкг/мл	4,67±0,23	2,63±0,13	< 0,001

Примечание: «р» рассчитано по отношению к контрольной группе.

Как следует из данных, приведенных в таблице 5.4., состояние

гуморального звена иммунитета существенным образом зависело от дозы радиационного облучения, полученного больными хроническим генерализованным пародонтитом в периоде ликвидации аварии на ЧАЭС. Как и в случае с показателями клеточного звена иммунитета, нарушения в гуморальном звене иммунитета были тем более значительные, чем большей дозой радиации были облучены наблюдаемые нами пациенты.

Так, если в группе больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в анализе воздействие радиации в дозе 4-7 бэр, концентрация общих ЦИК в сыворотке крови составляла в среднем $2,19 \pm 0,0$ г/л и была в 1,16 раза выше аналогичного показателя референтной нормы, то у подобных больных, но подвергавшихся при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационному воздействию в дозе от 8 до 19 бэр, содержание общих ЦИК было равно $2,73 \pm 0,11$ г/л и превышало референтную норму в 1,45 раза ($p < 0,001$ в обоих сопоставлениях). Кроме того, приведенные абсолютные значения уровней общих ЦИК в двух сравниваемых группах различались между собой в 1,25 раза, что также имело статистическую достоверность (рис. 5.5).

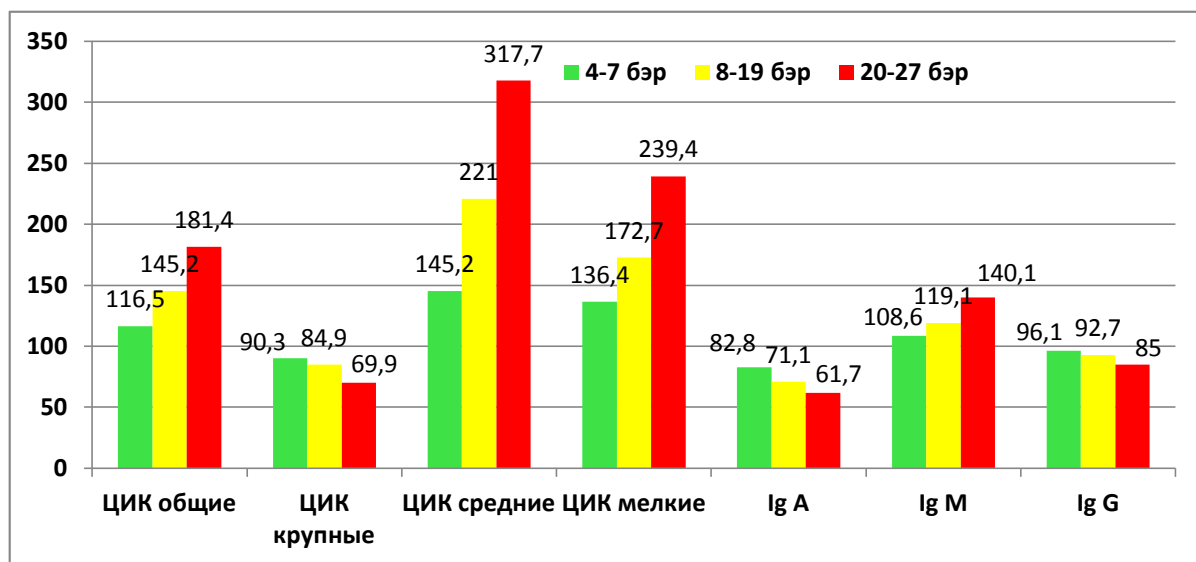


Рис. 5.6. Изменение спектра ЦИК и иммуноглобулинов в зависимости от полученной дозы радиационного облучения у больных генерализованным хроническим пародонтитом по сравнению с группой референтной нормы, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,05$.

Наибольшая концентрация общих ЦИК в сыворотке крови

регистрировалась в группе больных хроническим генерализованным пародонтитом, которые при ликвидации аварии на ЧАЭС получили радиационную нагрузку в дозе 20-27 бэр. Как оказалось, указанный показатель составил в среднем $3,41 \pm 0,14$ г/л, что превышало референтную норму в 1,81 раза, а также было выше, чем у аналогичных пациентов, подвергавшихся воздействию радиации в дозах 4-7 и 8-19 бэр, в 1,56 и в 1,25 раза, соответственно. Во всех случаях сопоставления различия статистически значимы.

Влияние дозы радиационной нагрузки, полученной больными хроническим генерализованным пародонтитом при ликвидации аварии на ЧАЭС, прослеживалось и в отношении фракционного состава ЦИК.

Так, в группе пациентов с минимальным радиационным поражением (4-7 бэр) имели уровень крупномолекулярных ЦИК существенно не отличавшихся от показателя референтной нормы, хотя и был по среднему значению ниже в 1,11 раза ($0,84 \pm 0,03$ г/л, против $0,93 \pm 0,04$ г/л для референтной нормы; $p > 0,05$).

В тоже время, у пациентов из группы ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших радиационное облучение в дозе 8-19 бэр, концентрация крупномолекулярных ЦИК в сыворотке крови составила $0,79 \pm 0,03$ г/л, оказавшись тем самым в 1,18 раза ниже референтной нормы ($p < 0,01$), а также в 1,06 раза ниже подобного уровня крупномолекулярных ЦИК у пациентов с наименьшей радиационной нагрузкой ($p > 0,05$).

Степень снижения наименее патогенных крупномолекулярных ЦИК в сыворотке крови оказалась наибольшей в группе больных хроническим генерализованным пародонтитом, которые при ликвидации аварии на ЧАЭС получили дозу радиационного облучения в пределах 20-27 бэр. При этом абсолютное значение крупномолекулярных ЦИК составило в среднем $0,65 \pm 0,03$ г/л, что в 1,43 раза оказалось ниже аналогичного показателя референтной нормы ($p < 0,001$), а также было в 1,29 и в 1,22 раза ниже, чем это имело место у пациентов с наименьшей (4-7 бэр) и средней (8-19 бэр) радиационной нагрузкой, соответственно.

Напротив, в наблюдаемых группах больных концентрации

среднемолекулярных и низкомолекулярных ЦИК с увеличением дозы радиации, имевшей место в периоде ликвидации аварии на ЧАЭС, прогрессивно увеличивались. Детальный анализ позволил отметить следующее.

Так, если в группе пациентов с наименьшей радиационной нагрузкой (4-7 бэр) уровень средних ЦИК составлял $0,90 \pm 0,04$ г/л, то в группах пациентов с радиационной нагрузкой 8-19 и 20-27 бэр – $1,37 \pm 0,05$ г/л и $1,97 \pm 0,08$ г/л, соответственно. Зарегистрированные концентрации указанных ЦИК превышали аналогичный показатель референтной нормы в 1,45, в 2,21 и в 3,18 раза ($p < 0,001$ во всех приведённых сопоставлениях).

Наряду с этим, концентрация низкомолекулярных ЦИК в сыворотке крови пациентов, имевших радиационную дозу 4-7 бэр, составила $0,45 \pm 0,02$ г/л, превысив тем самым референтную норму в 1,36 раза ($p < 0,001$). В группах пациентов, имевших радиационную нагрузку 8-19 бэр и 20-27 бэр, подобные степени увеличения составили 1,73 и 2,39 раза, соответственно ($p < 0,001$ в обоих приведённых сравнениях).

Таким образом, полученные результаты анализа динамики изменения уровней ЦИК и их фракций в крови больных хроническим генерализованным пародонтитом, бывших ликвидаторов аварии на ЧАЭС, позволяют утверждать, что по мере увеличения радиационной нагрузки, имевшей место в прошлом, уровни общих ЦИК и дисбаланс в их фракционном составе прогрессивно возрастают. Наибольшие концентрации общих ЦИК, средних и мелких иммунных комплексов, при наибольшем снижении крупных ЦИК наблюдались у пациентов, подвергавшихся радиационной нагрузке в пределах 20-27 бэр. Напротив, наименьшее увеличение уровня общих ЦИК, а также дисбаланс фракционного состава иммунных комплексов наблюдались в группе пациентов, получивших при ликвидации аварии на ЧАЭС дозу радиации 4-7 бэр.

Изучение иммуноглобулинов сыворотки крови в указанных группах пациентов также позволило выявить зависимость содержания иммуноглобулинов основных классов М, G, А от уровня полученной ранее дозы радиации.

Так, в группе пациентов, подвергшихся влиянию радиационного облучения

в пределах 4-7 бэр, содержание IgA в сыворотке крови было ниже референтной нормы в 1,21 раза ($p<0,01$), а в группах пациентов облученных в дозах 8-19 и 20-27 бэр – ниже в 1,41 и в 1,62 раза, соответственно ($p<0,001$ в обоих сопоставлениях). Для IgG подобные степени снижения составили соответственно 1,04, 1,08 и 1,18 раза ($p>0,05$, $p>0,05$ и $p<0,05$).

В тоже время, у пациентов с наименьшей дозой радиационной нагрузки концентрация IgM в сыворотке крови превышала референтную норму в 1,09 раза ($p>0,05$), тогда как у пациентов с радиационной нагрузкой 8-19 и 20-27 бэр – в 1,19 и в 1,40 раза, соответственно. В последних двух сравнениях $p<0,001$.

Сходная направленность изменений, в зависимости от уровня радиационной нагрузки, наблюдалась и в отношении разных классов медиаторов (рис. 5.7).

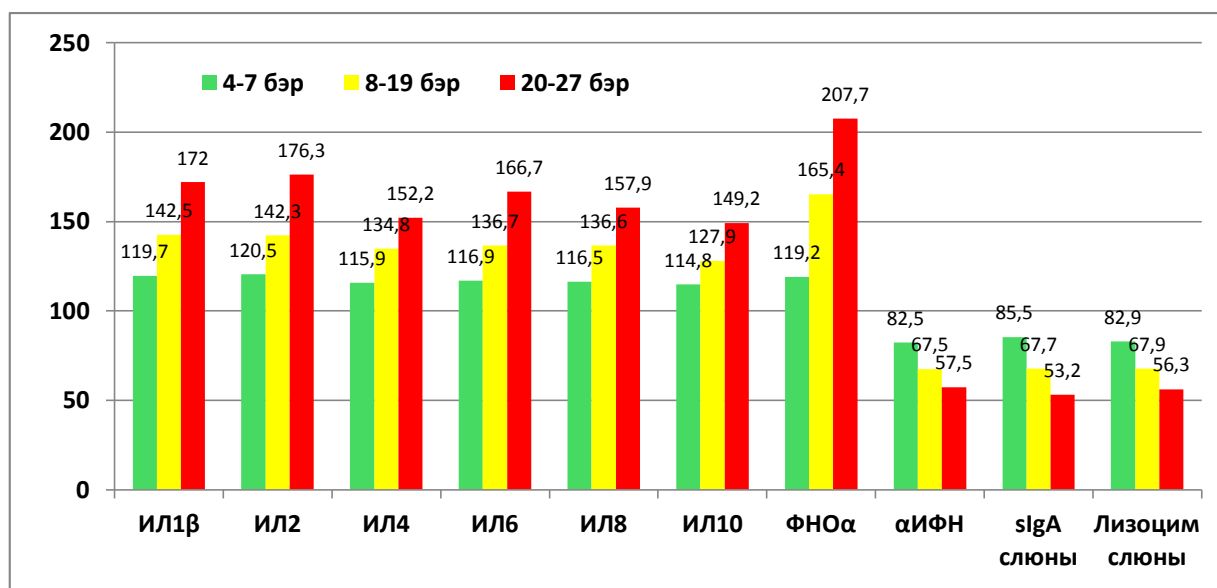


Рис. 5.7. Изменение спектра цитокинов в крови и концентрации IgA и лизоцима в слюне в зависимости от полученной дозы радиации у больных генерализованным хроническим пародонтитом по сравнению с группой референтной нормы, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p<0,05$.

Так, у пациентов, подвергавшихся воздействию радиации в дозе 4-7 бэр, содержание в сыворотке крови ИЛ1β, против референтной нормы было выше в 1,2 раза, тогда как у пациентов, имевших радиационную нагрузку 8-19 бэр и 20-27 бэр – выше в 1,42 и в 1,72 раза, соответственно. Во всех случаях сравнения

различия статистически достоверны.

Для ИЛ-2 подобные степени увеличения в трёх рассматриваемых группах пациентов составили соответственно 1,2 раза, 1,42 раза и 1,76 раза, для ИЛ-4 – 1,16, 1,35 и 1,52 раза, для ИЛ-6 – 1,17, 1,37 и 1,67 раза, для ИЛ-8 – 1,16, 1,36 и 1,58 раза, для ИЛ-10 – 1,15, 1,28 и 1,49 раза. Все приведенные различия статистически значимы.

Подобная направленность изменений была отмечена и для ФНО α .

Так, у пациентов, имевших дозу облучения 4-7 бэр, содержание ФНО α в сыворотке крови на момент обследования составило в среднем $3,1 \pm 0,2$ пг/мл, оказавшись в 1,19 раза выше аналогичного показателя референтной нормы ($p < 0,05$). В группах пациентов, имевших радиационное облучение в дозах 8-19 и 20-27 бэр, подобные степени увеличения ФНО α составили 1,65 и 2,1 раза соответственно (в обоих случаях сравнения $p < 0,001$).

Противоположная направленность изменений в зависимости от дозы полученного радиационного облучения, регистрировалась в отношении α ИФН.

Как оказалось, в группе пациентов с наименьшей дозой радиационной нагрузки (4-7 бэр) концентрация α ИФН составила $3,3 \pm 0,15$ пг/мл, что было в 1,21 раза ниже референтной нормы ($p < 0,05$). Вместе с тем, в группах пациентов, имевших радиационную нагрузку 8-19 и 20-27 бэр, уровни α ИФН в сыворотке крови составили $2,7 \pm 0,1$ пг/мл и $2,3 \pm 0,09$ пг/мл, что относительно референтной нормы оказалось в 1,48 и в 1,74 раза ниже, соответственно ($p < 0,001$ в обоих сопоставлениях). То есть, с увеличением дозы полученной радиации продукция α ИФН прогрессивно снижалась.

Аналогичная ситуация имела место и в отношении sIgA и лизоцима слюны.

Было отмечено, что в группе пациентов, подвергавшихся воздействию радиации в дозе 4-7 бэр степень снижения уровней sIgA и лизоцима в слюне, относительно референтной нормы, составляла, соответственно, 1,17 и 1,21 раза ($p < 0,05$ в обоих случаях сравнения). В тоже время, вследствие воздействия радиации в дозе 8-19 бэр кратность снижения составила для указанных факторов гуморального иммунитета 1,48 и 1,47 раза ($p < 0,001$). Наибольшие степени

снижения продукции sIgA и лизоцима в слюне регистрировались в группе пациентов, получивших дозу радиации 20-27 бэр (1,88 раза для sIgA, и 1,78 раза для лизоцима). В обоих сопоставлениях различия статистически значимы.

Таким образом, результаты исследования, полученные при исследовании состояния гуморального звена иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, в зависимости от полученной дозы радиационного облучения, позволяют утверждать, что доза радиационной нагрузки, полученная наблюдаемыми пациентами в прошлом, оказывает существенное влияние на гуморальное звено иммунитета данных пациентов. С увеличением радиационной нагрузки нарушения в гуморальном звене иммунитета усиливаются. Наибольшие негативные сдвиги указанной системы иммунитета имеют место у пациентов, подвергавшихся влиянию радиации в дозе 20-27 бэр.

В целом состояние гуморального звена иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом характеризуется увеличением в крови больных концентрации ЦИК, преимущественно за счёт средне- и низкомолекулярных иммунных комплексов дисиммуноглобулинемией, увеличением содержания в крови медиаторов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО α), снижением в крови α ИФН, а также sIgA и лизоцима в слюне. С увеличением дозы радиационной нагрузки, полученной наблюдаемыми пациентами при ликвидации аварии на ЧАЭС, нарушения в гуморальном звене иммунитета усиливаются.

Резюме.

1. Развитие хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС происходит на фоне клеточного иммунодефицитного состояния. При этом показатели фагоцитарной активности – ФИ нейтрофилов, ФЧ нейтрофилов, ФИ моноцитов, ФЧ моноцитов снижаются на 23,0, 27,6 26,5 и 29,8% ($p < 0,001$) соответственно. Концентрация лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD22, CD16 снижается на 20,0, 22,3, 24,4 и 33,6% ($p < 0,001$) соответственно. Концентрация CD8-клеток не изменяется, а доля ИЦ НК-клеток снижается на

28,8% ($p < 0,001$).

2. Существенное влияние на состояние клеточного звена иммунитета оказывает доза ранее полученного радиационного облучения. При 4-7 бэрах показатели фагоцитарной активности снижались на 11,9, 48,8, 17,9, 13,3 и 21,4% ($p < 0,05$) соответственно. Доля ИЦ НК-клеток снижается на 20,6% ($p < 0,001$). Изменения этих показателей были минимальными. При 8-19 бэрах радиации значения иммунологических показателей носили промежуточный характер. При 20-27 бэрах радиации показатели фагоцитарной активности снижались на 33,6, 35,7, 35,6, и 43,6% ($p < 0,001$) соответственно. Концентрация лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD22, CD16 уменьшалась на 27,6, 33,1, 35,6, и в 2,0 раза ($p < 0,001$) соответственно. Доля ИЦ НК-клеток снижалась на 36,2% ($p < 0,001$). Изменения этих показателей были максимальными.

3. Нарушения гуморального звена иммунитета выражались в увеличении в сыворотке крови пациентов концентрации общих ЦИК на 47,8% ($p < 0,001$); крупных на 18,3% ($p < 0,001$), средних – в 2,3 раза ($p < 0,001$), легких на 81,8% ($p < 0,001$). Концентрация иммуноглобулинов класса А снижалась на 28,3% ($p < 0,001$), а класса М на 22,3% ($p < 0,001$). Концентрация IgG не изменялась. Уровень цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО α в крови повышался на 44,6, 46,5, 34,1, 40,1, 37,2, 29,5, 61,5 ($p < 0,001$). Концентрация α -ИФН в сыворотке крови снижалась на 30,0% ($p < 0,001$), sIgA и лизоцима в слюне на 30,6 и 31,0% ($p < 0,001$) соответственно.

4. Степень выраженности нарушений гуморального иммунитета зависит от дозы радиационной нагрузки, полученной пациентами при ликвидации аварии на ЧАЭС. Эти нарушения были тем значительнее, чем большей дозой радиации были облучены наблюдаемые пациенты. При максимальной дозе облучения 20-27 бэр концентрация общих ЦИК была на 81,4% больше нормы ($p < 0,001$), ЦИК крупных меньше на 30,1% ($p < 0,001$), ЦИК средних больше в 3,2 раза ($p < 0,001$), ЦИК легких в 2,4 раза ($p < 0,001$). Концентрация IgA снижалась на 38,3% ($p < 0,001$), а концентрация IgM увеличивалась на 40,1% ($p < 0,001$). Уровень цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО α в крови повышался на

72,0, 76,3, 52,2, 66,7, 57,9, 49,2 и в 2 раза ($p<0,001$). Концентрация α -ИФН в сыворотке крови снижалась на 42,5% ($p<0,001$), sIgA и лизоцима в слюне на 4,86 и 43,4% ($p<0,001$) соответственно.

Основные положения, изложенные в данной главе, нашли своё отражение в следующих печатных работах диссертантки:

1. Оноприенко Н.В., Золотухин С.В., Шпаченко Н.Н. Особенности иммунологических нарушений при генерализованном пародонтите у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / Н.В. Оноприенко, С.В. Золотухин, Н.Н. Шпаченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – № Том 23, № 3. – С. 230 - 235.

ГЛАВА 6

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «ВИТРУМ ЭНЕРДЖИ» У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

В настоящей главе приведены результаты исследования влияния фармакологического препарата «Витрум Энерджи» на пародонтологический, метаболический и иммунный статус больных хроническим генерализованным пародонтитом, являющихся в прошлом ликвидаторами аварии на ЧАЭС. Установлено, что использование «Витрум Энерджи» в комплексном лечении указанных пациентов оказывает позитивное клинико-патогенетическое влияние.

6.1 Клиническая эффективность «Витрум Энерджи»

Изучение влияния «Витрум Энерджи» на пародонтологический статус больных хроническим генерализованным пародонтитом проводили отдельно в группах пациентов, имевших разную радиационную нагрузку, полученную в периоде ликвидации аварии на ЧАЭС. С этой целью каждая группа наблюдаемых пациентов, имевших дозы облучения 4-7 бэр, 8-19 бэр и 20-27 бэр, были разделены на две подгруппы каждая. Одна из указанных подгрупп (контрольная подгруппа) получала только базисное лечение по поводу хронического генерализованного пародонтита, тогда как другая подгруппа (основная подгруппа) дополнительно к базисному лечению получала «Витрум Энерджи» по 1 таблетке 3 раза в день, на протяжении 20 дней. По окончании курса лечения было проведено повторное исследование пародонтологического статуса, результаты которого представлены в таблице 6.1. и на рис. 6.1-6.3.

Таблица 6.1.

Влияние «Витрум Энерджи» на парадонтологический статус ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом

Доза полученного облучения 4-7 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа А1 (n=31)	Основная подгруппа А2 (n=32)	Р
Индекс гигиены (у.е.)	2,19±0,11	<u>3,19±0,14</u> 2,87±0,11	<u>3,32±0,17</u> 2,26±0,09	$\geq 0,05$ $< 0,001$
ПМА Индекс (у.е.)	26,20±1,80	<u>31,42±1,3</u> 30,8±1,2	<u>31,83±1,3</u> 27,1±1,4	$\geq 0,05$ $< 0,05$
Пародонтальный индекс (у.е.)	1,64±0,08	<u>1,93±0,09</u> 1,89±0,09	<u>2,05±0,10</u> 1,61±0,08	$\geq 0,05$ $< 0,05$
Индекс Рамфьерда (у.е.)	4,06±0,16	<u>4,56±0,22</u> 4,52±0,20	<u>4,71±0,24</u> 3,74±0,18	$\geq 0,05$ $< 0,01$
Доза полученного облучения 8-19 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа В1 (n=32)	Основная подгруппа В2 (n=33)	Р
Индекс гигиены (у.е.)	2,19±0,11	<u>4,02±0,20</u> 3,69±0,18	<u>4,07±0,20</u> 3,11±0,16	$\geq 0,05$ $< 0,05$
ПМА Индекс (у.е.)	26,20±1,80	<u>35,46±1,8</u> 31,66±1,6	<u>35,34±1,8</u> 26,38±1,3	$\geq 0,05$ $< 0,05$
Пародонтальный индекс (у.е.)	1,64±0,08	<u>2,58±0,13</u> 2,44±0,12	<u>2,51±0,13</u> 2,03±0,10	$\geq 0,05$ $< 0,05$
Индекс Рамфьерда (у.е.)	4,06±0,16	<u>5,52±0,28</u> 5,17±0,26	<u>5,41±0,28</u> 4,39±0,22	$\geq 0,05$ $< 0,05$
Доза полученного облучения 20-27 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа С1 (n=32)	Основная подгруппа С2 (n=36)	Р
Индекс гигиены (у.е.)	2,19±0,11	<u>4,91±0,24</u> 4,42±0,22	<u>4,99±0,26</u> 3,71±0,19	$\geq 0,05$ $< 0,05$
ПМА Индекс (у.е.)	26,20±1,80	<u>42,77±2,12</u> 39,13±1,95	<u>42,89±2,16</u> 32,89±1,6	$\geq 0,05$ $< 0,05$
Пародонтальный индекс (у.е.)	1,64±0,08	<u>3,24±0,16</u> 2,98±0,15	<u>3,19±0,16</u> 2,47±0,12	$\geq 0,05$ $< 0,05$
Индекс Рамфьерда (у.е.)	4,06±0,16	<u>6,53±0,34</u> 5,83±0,29	<u>6,46±0,32</u> 4,77±0,24	$\geq 0,05$ $< 0,05$

Примечание: 1) «р» рассчитано между контрольной и основной группами;
2) в числителе-до начала лечения, в знаменателе – после окончания лечения.

Как следует из данных, приведенных в таблице 6.1., использование «Витрум Энерджи» в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, с разной радиационной нагрузкой, оказывало позитивное влияние на парадонтологический статус, что выражалось в существенном улучшении изучаемых парадонтологических индексов.

Так, в контрольных и опытных группах указанных больных, имевших в анализе разную дозу радиационного облучения исходные значения всех пародонтологических индексов статистически достоверных различий между собой не имели, что свидетельствовало о сопоставимости сравниваемых контингентов пациентов. Напротив, в конце курса лечения во всех опытных подгруппах (дополнительно получавшие «Витрум Энерджи») все изучаемые пародонтологические индексы имели позитивную динамику изменений, существенно отличающуюся от таково в контрольных подгруппах (пациенты, получавшие только базисное лечение). Более детальный анализ полученных результатов исследования приведенных в таблице 6.1., позволил отметить следующее.

Назначение «Витрум Энерджи» пациентам основной группы A2, имевших в анамнезе радиационное облучение в дозе 4-7 бэр, способствовало тому, что индекс гигиены, по сравнению со своим исходным значением до начала курса терапии снизился в 1,47 раза, против 1,11 раза в контрольной группе A1. При этом, абсолютное значение индекса гигиены у пациентов подгруппы A2 оказался ниже, чем в подгруппе A1 в 1,27 раза ($2,26 \pm 0,09$ у.ед., против $2,87 \pm 0,11$ у.ед. соответственно; $p < 0,001$). Кроме этого, если зарегистрированный в конце курса лечения индекс гигиены в подгруппе A2 существенных различий с аналогичным показателем референтной нормы не имел, то у пациентов подгруппы A1 указанный индекс оставался увеличенным в 1,31 раза ($p < 0,001$) (рис. 6.1).

Аналогичную направленность изменений у пациентов, дополнительно леченных «Витрум Энерджи», имели и другие изучаемые пародонтологические индексы.

Так, ПМА индекс пациентов основной подгруппы A2 в конце курса лечения, составляя в среднем $27,1 \pm 1,4$ у.ед. был ниже своего исходного уровня в 1,17 раза ($p < 0,05$), не имел существенной разницы с показателем референтной нормы, а также был в 1,14 раза ниже такового, зарегистрированного у пациентов подгруппы A1 ($p < 0,05$).

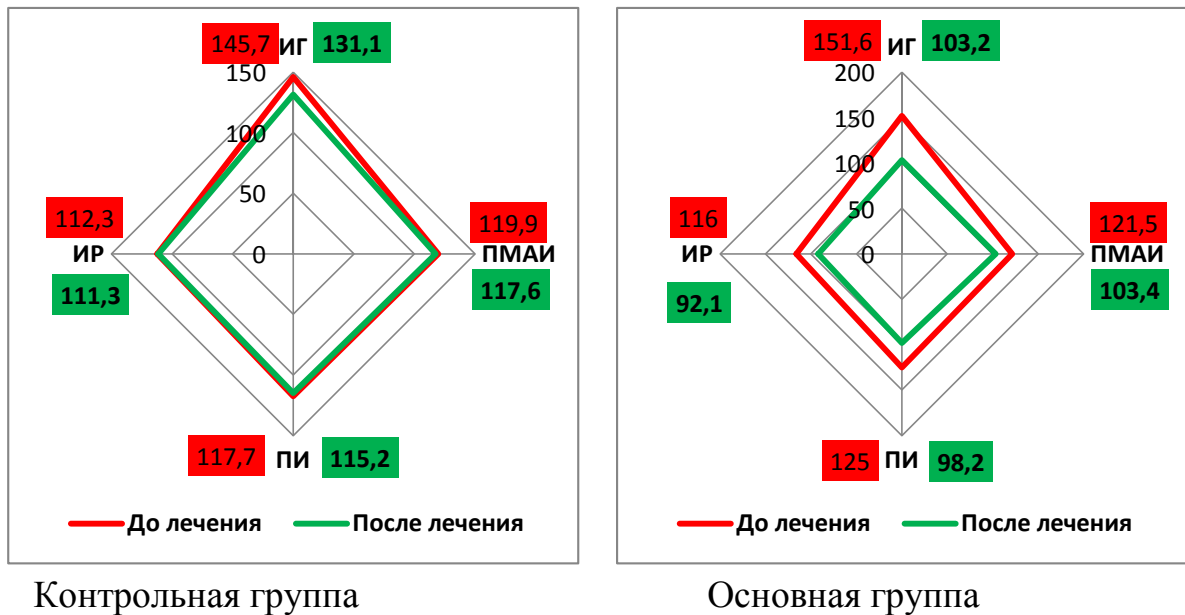


Рис. 6.1. Влияние «Витрум Энерджи» на пародонтологический статус больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 4-7 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: 1) за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,001$; 2) достоверность различий между показателями контрольной и основной групп после лечения $p < 0,05$.

В тоже время, степень снижения МПА индекса относительно своего исходного уровня у пациентов контрольной группы А1 составила 1,02, что статистически значимым не являлось ($p > 0,1$).

Использование «Витрум Энерджи» у пациентов основной подгруппы А2 способствовало полной нормализации пародонтального индекса, который в конце курса лечения составил в среднем $1,61 \pm 0,08$ у.ед., против $1,64 \pm 0,08$ у.ед. для референтной нормы ($p > 0,1$). В тоже время, у пациентов контрольной группы А1 оказался в подобной временной точке исследования в среднем $1,89 \pm 0,09$ у.е., что превышало референтную норму в 1,15 раза ($p < 0,05$), а также было в 1,17 раза пародонтального индекса в основной подгруппе А2 ($p < 0,05$).

Позитивная динамика изменений под влиянием «Витрум Энерджи» была отмечена и в отношении индекса Рамфьерда, который в основной подгруппе А2 в конце курса лечения составил в среднем $3,71 \pm 0,18$ у.е., против $4,71 \pm 0,24$ у.е. до начала лечения, и против $4,52 \pm 0,20$ у.е. в контрольной подгруппе А1, а также в конце курса базисной терапии (степень различия 1,26 и 1,21, соответственно ($p < 0,01$ в обоих случаях сравнениях)). Следует отметить, что у пациентов

контрольной подгруппы А1 позитивная динамика изменений индекса Рамфьерда была крайне несущественной ($4,56 \pm 0,22$ у.е. до лечения, против $4,52 \pm 0,20$ у.е. после лечения).

Использование «Витрум Энерджи» у больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в анализе радиационное облучение в дозе 8-19 бэр, также позитивно влияло на их пародонтологический статус (рис. 6.2).

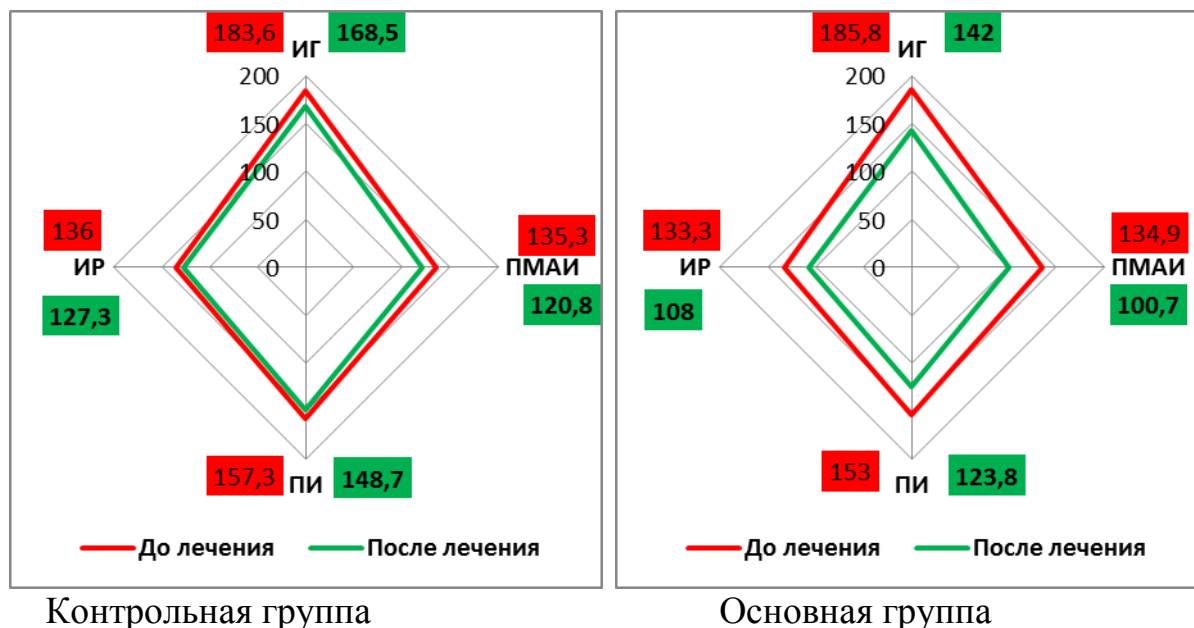


Рис. 6.2. Влияние «Витрум Энерджи» на пародонтологический статус больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 8-19 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: см. рис. 6.1.

Как следует из данных, приведенных в таблице 6.1., включение «Витрум Энерджи» в комплекс лечебных мероприятий способствовало улучшению индекса гигиены у пациентов основной группы В2 в 1,31 раза по сравнению с его исходным уровнем ($p < 0,01$). При этом абсолютное значение данного индекса было в 1,19 раза ниже, чем это имело место у пациентов контрольной подгруппы В1, получавших только базисное лечение ($p < 0,05$). Следует также отметить, что не смотря на позитивную динамику индекса гигиены у пациентов подгруппы В2, полной его нормализации не происходило, данный индекс составлял в конце лечения в среднем $3,11 \pm 0,16$ у.е., против $2,19 \pm 0,11$ у.е. для референтной нормы (степень превышения – 1,42 раза ($p < 0,001$)). В контрольной подгруппе В1

аналогичная кратность различия с референтной нормой была ещё более значительной – 1,68 раза ($p < 0,001$).

При отсутствии значимых различий между ПМА индексами в подгруппах В1 и В2 до начала лечения, ПМА индекс в подгруппе В2 в конце курса лечения, составив $26,38 \pm 1,3$ у.е., оказался в 1,20 раза ниже такового в подгруппе В1 ($p < 0,05$), а также не имел существенной разницы с референтной нормой. Напротив, в подгруппе В1, пациенты которой получали только базисную терапию, ПМА индекс оставался в конце курса лечения выше референтной нормы в 1,21 раза ($p < 0,05$).

Под влиянием «Витрум Энерджи» пародонтальный индекс в подгруппе В2 с $2,51 \pm 0,13$ у.е. до начала лечения снизился до $2,03 \pm 0,10$ у.е. после завершения лечебного курса (степень снижения – 1,24 раза), что, однако, оставалось в 1,24 раза выше показателя референтной нормы, но также было в 1,20 раза ниже пародонтального индекса в конце курса лечения у пациентов контрольной подгруппы В1. Во всех сравнениях различия статистически значимы.

Включение «Витрум Энерджи» в комплексное лечение больных хроническим генерализованным пародонтитом способствовало позитивной динамике и индекса Рамфьерда, который у пациентов основной подгруппы В2 в конце курса лечения составил в среднем $4,39 \pm 0,22$ у.е., против $5,17 \pm 0,26$ у.е. у пациентов контрольной подгруппы В1 (степень различия – 1,18 раза, $p < 0,05$). Следует также отметить, что приведенные значения индекса Рамфьерда оставались выше аналогичной референтной нормы в 1,08 и в 1,27 раза, соответственно ($p > 0,05$ и $p < 0,01$).

Таким образом, если использование «Витрум Энерджи» у больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в анамнезе радиационную нагрузку в дозе 4-7 бэр, приводило к нормализации всех изучаемых пародонтологических индексов, то у аналогичных больных, имевших радиационное облучение в дозе 8-19 бэр, наблюдалась нормализация только половины индексов – ПМА – индекса, и индекса Рамфьерда. Индекс гигиены и пародонтальный индекс, несмотря на значительное их улучшение у пациентов

основной подгруппы В2 полной нормализации не имели.

Наименее выраженный позитивный эффект от использования «Витрум Энерджи» в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом был получен у пациентов, имевших в анамнезе радиационное облучение в дозе 20-27 бэр (рис. 6.3). Однако, меньшая эффективность «Витрум Энерджи» была выявлена не в сравнении с аналогичными пациентами, получавшими только базисное лечение, а в сравнении с пациентами опытных подгрупп А2 и В2, которые имели радиационную нагрузку 4-7 и 8-19 бэр, соответственно.

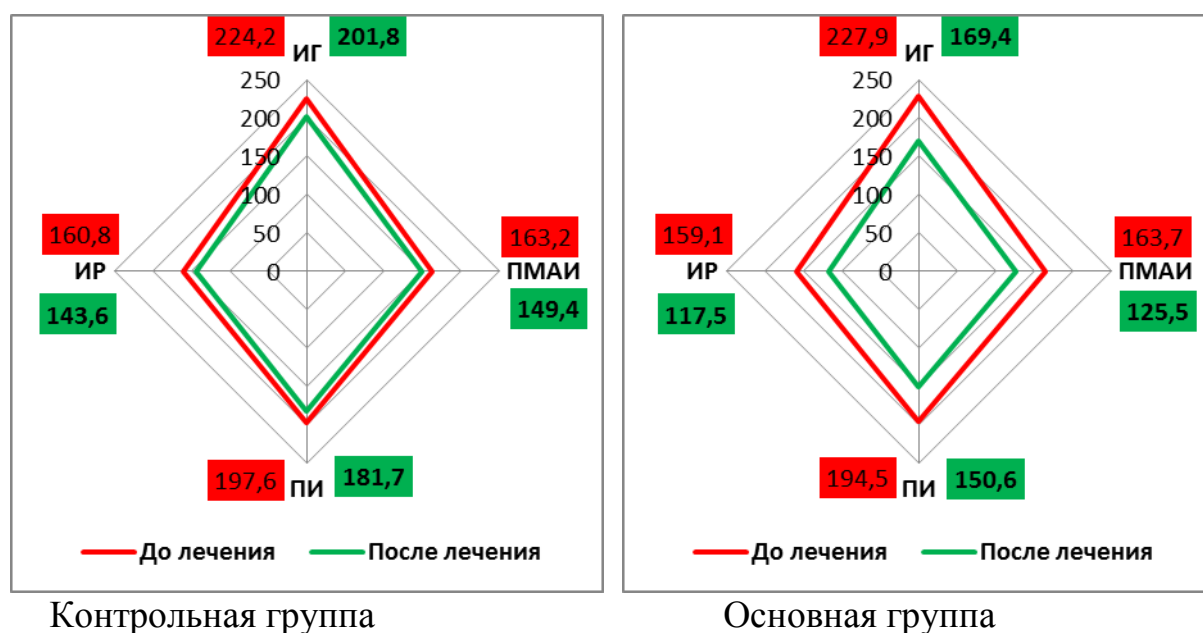


Рис. 6.3. Влияние «Витрум Энерджи» на пародонтологический статус больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 20-27 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: см. рис. 6.1.

Как оказалось, использование «Витрум Энерджи» у пациентов подгруппы С2 способствовало улучшению индекса гигиены, относительно его исходного уровня, в 1,35 раза ($p < 0,001$), против 1,11 раза в контрольной подгруппе С1. При этом абсолютное значение индекса гигиены у пациентов основной подгруппы С2 составило в среднем $3,71 \pm 0,19$ у.е., что было в 1,19 раза ниже аналогичного показателя у пациентов контрольной группы С1, но оставалось в 1,69 раза выше показателя референтной нормы ($p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно). Приведенное значение индекса гигиены было также в 1,19 раза выше, чем у пациентов

основной подгруппы В2, и в 1,64 раза выше, чем у пациентов основной подгруппы А2, имевших в анамнезе дозы радиационного облучения, соответственно, 4-7 и 8-19 бэр (в обоих сопоставлениях различия статистически значимы).

Под влиянием комплексного лечения с участием «Витрум Энерджи» у пациентов основной подгруппы С2 имело место улучшение и ПМА индекса, который в конце курса терапии оказался равен $32,89 \pm 1,6$ у.е., против $39,13 \pm 1,95$ у.е. для пациентов контрольной подгруппы С1, получавших только базисное лечение (степень различия – 1,19 раза, $p < 0,05$). Вместе с тем, приведенные показатели превышали аналогичный показатель референтной нормы в 1,26 и в 1,49 раза, соответственно ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). То есть, под влиянием «Витрум Энерджи» разница ПМА индексов в группе референтной нормы и в основной подгруппе С2 была менее значительной, чем это имело место в контрольной подгруппе С1.

Следует также отметить, что ПМА индекс, зарегистрированный у пациентов основной группы С2 в конце курса лечения оставался в 1,24 раза выше и в 1,21 раза выше индексов ПМА, отмеченных у пациентов опытных подгрупп В2 и А2, соответственно ($p < 0,05$ в обоих сравнениях). Данное обстоятельство свидетельствовало о том, что использование «Витрум Энерджи» курсом 20 дней, по 1 таблетке 3 раза в день у лиц, подвергавшихся воздействию радиации в дозе 20-27 бэр, полной нормализации ПМА индекса не вызывает, по сравнению с пациентами, имевшими радиационную нагрузку от 4 до 18 бэр.

У пациентов, основной группы С2, вследствие использования «Витрум Энерджи» более выраженная позитивная динамика изменения пародонтального индекса, по сравнению с таковой у пациентов контрольной подгруппы С1, «Витрум Энерджи» не получавших ($2,47 \pm 0,12$ у.е., против $2,98 \pm 0,15$ у.е.). Степень различия составила 1,21 раза ($p < 0,05$). При этом зарегистрированные индексы оставались выше показателя референтной нормы в 1,51 и в 1,82 раза, соответственно ($p < 0,001$ в обоих случаях сравнения). Также следует отметить, что пародонтальный индекс у пациентов основной подгруппы С2,

зарегистрированный в конце курса лечения, оставался в 1,22 раза выше, чем у пациентов основной подгруппы В2, а также в 1,53 раза ниже, чем у пациентов основной подгруппы А2, которые соответственно имели в анамнезе радиационное облучение в дозах 8-19 и 4-7 бэр.

Под влиянием дополнительного использования «Витрум Энерджи» индекс Рамфьерда в основной подгруппе С2 снижался более значительно, по сравнению с аналогичным индексом в контрольной подгруппе С1- $4,77 \pm 0,24$ у.е., против $5,83 \pm 0,29$ у.е. (степень различия – 1,22 раза, $p < 0,05$).

Вместе с тем, ни в одной из анализируемых подгрупп индекс Рамфьерда к концу курса лечения не нормализовался. У пациентов основной подгруппы С2 указанный индекс превышал аналогичный для референтной нормы в 1,17 раза, тогда как у пациентов контрольной подгруппы С1 превышение составило 1,44 раза ($p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно). По сравнению с пациентами опытных подгрупп В2 и А2, индекс Рамфьерда в конце курса лечения пациентов основной подгруппы С2 был в 1,08 и в 1,26 раза выше ($p > 0,05$ и $p < 0,01$ для соответствующего сравнения).

Таким образом, использование «Витрум Энерджи» в дополнение к комплексному лечению больных хроническим генерализованным пародонтитом, принимавших в прошлом участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, оказывает существенный позитивный эффект на пародонтологический статус указанных пациентов, что выражалось в улучшении к концу курса терапии индекса гигиены, ПМА индекса, пародонтального индекса и индекса Рамфьерда, чем это наблюдалось у аналогичных пациентов соответствующих контрольных групп, дополнительно «Витрум Энерджи» не получавших. Наибольшая позитивная динамика улучшения пародонтологического статуса под влиянием комплексного лечения с включением «Витрум Энерджи» была зарегистрирована у пациентов, имевших в анамнезе радиационное облучение в дозах 4-7 бэр, умеренная позитивная динамика – у пациентов, имевших радиационную нагрузку 8-19 бэр. Наименьшие позитивные результаты пародонтологического статуса под влиянием «Витрум Энерджи» наблюдались у пациентов, подвергавшихся

воздействию радиации в дозе 20-27 бэр.

6.2. Влияние «Витрум Энерджи» на ПОЛ, ферментативную систему АОЗ и систему простагландинов

Установлено, что дополнительное использование «Витрум Энерджи» в составе комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, являвшихся в прошлом ликвидаторами аварии на ЧАЭС, позитивно влияет на ряд метаболических показателей, а именно на активность ПОЛ, ферментативную систему АОЗ и систему простагландинов.

Оказалось, что под влиянием «Витрум Энерджи» снижается активность ПОЛ, оптимизируется активность ключевых ферментов системы АОЗ, снижается продукция простагландинов и улучшается баланс в их парных функциональных системах.

Указанные позитивные эффекты, возникающие под влиянием «Витрум Энерджи» прослеживались во всех подгруппах пациентов, но наиболее существенное улучшение изучаемых показателей регистрировалось у пациентов, имевших в анамнезе радиационное облучение в дозе 4-7 бэр. Наименее выраженное позитивное действие «Витрум Энерджи» в составе комплексной терапии был отмечен у пациентов, подвергавшихся радиационной нагрузке в дозе 20-27 бэр.

Результаты исследования влияния «Витрум Энерджи» на активность пероксидации липидов и ферментативную систему АОЗ у больных хроническим генерализованным пародонтитом, в зависимости от уровня имевшей место в анамнезе радиационной нагрузки, представлены в таблице 6.2. и рис. 6.4-6.6.

Таблица 6.2.

Влияние «Витрум Энерджи» на ПОЛ и ферментативную систему АОЗ ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом

Доза полученного облучения 4-7 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Контрольная подгруппа А1 (п=31)	Опытная подгруппа А2 (п=32)	Р
ДК, мкмоль/л	31,5±1,6	<u>56,8±2,8</u> 45,6±2,3	<u>58,4±2,9</u> 33,4±1,7	<u>> 0,05</u> < 0,001
МДА, мкмоль/л	16,7±0,8	<u>28,4±1,4</u> 22,5±1,1	<u>27,8±1,4</u> 18,3±0,9	<u>> 0,05</u> < 0,01
Каталаза, мкат/ч*л	18,5±0,9	<u>25,4±1,3</u> 22,9±1,1	<u>25,0±1,4</u> 19,2±1,0	<u>> 0,05</u> < 0,05
СОД, МЕ/мгНв	2,3±0,12	<u>3,2±0,16</u> 2,8±0,14	<u>3,0±0,15</u> 2,4±0,12	<u>> 0,05</u> < 0,05
Коэффициент К, у.е.	2,32±0,09	<u>2,97±0,15</u> 2,65±0,13	<u>3,08±0,15</u> 2,39±0,12	<u>> 0,05</u> > 0,05
Доза полученного облучения 8-19 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Контрольная подгруппа В1 (п=32)	Опытная подгруппа В2 (п=33)	Р
ДК, мкмоль/л	31,5±1,6	<u>79,2±4,0</u> 62,4±3,1	<u>80,2±4,0</u> 49,6±2,5	<u>> 0,05</u> < 0,01
МДА, мкмоль/л	16,7±0,8	<u>39,4±2,1</u> 31,8±1,6	<u>40,0±2,1</u> 25,1±1,3	<u>> 0,05</u> < 0,01
Каталаза, мкат/ч*л	18,5±0,9	<u>31,5±1,8</u> 23,9±1,2	<u>31,1±1,8</u> 20,2±1,0	<u>> 0,05</u> < 0,05
СОД, МЕ/мгНв	2,3±0,12	<u>3,9±0,19</u> 3,1±0,16	<u>3,7±0,19</u> 2,6±0,13	<u>> 0,05</u> < 0,05
Коэффициент К, у.е.	2,32±0,09	<u>3,35±0,17</u> 3,48±0,17	<u>3,45±0,17</u> 3,27±0,16	<u>> 0,05</u> > 0,05
Доза полученного облучения 20-27 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Контрольная подгруппа С1 (п=32)	Опытная подгруппа С2 (п=36)	Р
ДК, мкмоль/л	31,5±1,6	<u>98,2±5,2</u> 66,2±3,3	<u>99,6±5,2</u> 55,1±2,9	<u>> 0,05</u> < 0,05
МДА, мкмоль/л	16,7±0,8	<u>51,4±2,7</u> 33,7±1,7	<u>52,4±2,7</u> 27,4±1,4	<u>> 0,05</u> < 0,05
Каталаза, мкат/ч*л	18,5±0,9	<u>35,2±2,2</u> 27,6±1,4	<u>35,8±2,2</u> 20,8±1,0	<u>> 0,05</u> < 0,01
СОД, МЕ/мгНв	2,3±0,12	<u>3,1±0,21</u> 2,9±0,15	<u>3,3±0,21</u> 2,8±0,14	<u>> 0,05</u> > 0,05
Коэффициент К, у.е.	2,32±0,09	<u>3,91±0,2</u> 3,27±0,16	<u>3,89±0,19</u> 3,62±0,18	<u>> 0,05</u> > 0,05

Примечание: 1) р рассчитано между контрольной и основной группами;
2) в числителе-до начала лечения, в знаменателе – после окончания лечения.

Как следует из данных таблицы 6.2, дополнительное использование «Витрум Энерджи» у пациентов, подвергавшихся в прошлом влиянию радиации в дозе 4-7 бэр, к концу курса лечения способствовало нормализации всех изучаемых показателей, по сравнению с пациентами, которые «Витрум Энерджи» не получали (рис. 6.4).

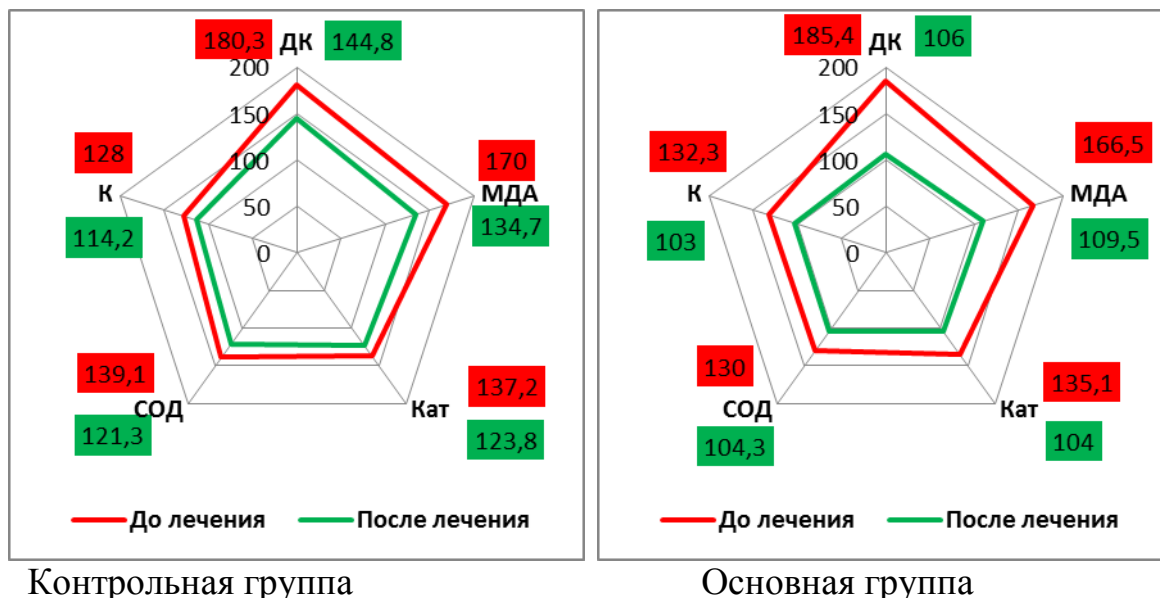


Рис. 6.4. Влияние «Витрум Энерджи» на показатели оксидативного стресса и антиоксидантной защиты больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 4-7 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Так, в основной подгруппе А2 (получавшие «Витрум Энерджи») концентрация промежуточного метаболита ПОЛ – ДК по завершению лечебного курса составила в среднем $33,4 \pm 1,7$ мкмоль/л, против $45,6 \pm 2,3$ мкмоль/л у пациентов контрольной подгруппы А1 («Витрум Энерджи» не получавшие). Степень различия – 1,37 раза ($p < 0,001$). При этом, если конечный уровень ДК в основной подгруппе А2 находился в пределах референтной нормы, то уровень ДК в контрольной подгруппе А1 в 1,45 раза превышал референтную норму ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание и интенсивность снижения содержания ДК в сыворотке крови под влиянием «Витрум Энерджи». Если в подгруппе А2 степень снижения ДК относительно их исходного уровня (до начала использования «Витрум Энерджи») составила 1,75 раза, то у пациентов подгруппы А1-1,25 раза, при условии, что исходные уровни ДК в обеих

сопоставляемых группах существенных различий между собой не имели.

Под влиянием «Витрум Энерджи» более значительной оказалась и динамика снижения конечного продукта ПОЛ – МДА, чем это наблюдалось у пациентов «Витрум Энерджи» не получавших.

Так, при исходно сопоставимых уровнях МДА в подгруппах А1 и А2 до начала лечения, уровень МДА в этих же контингентах пациентов в конце курса лечения составил $22,5 \pm 1,1$ и $18,3 \pm 0,9$ мкмоль/л, что превышало аналогичный показатель референтной нормы в 1,35 и в 1,01 раза, соответственно. При этом, зарегистрированный уровень МДА у пациентов основной подгруппы А1 получавших «Витрум Энерджи», существенных различий относительно референтной нормы не имел, тогда как в контрольной подгруппе А1 достоверно её превышал. Различие между приведенными уровнями МДА в подгруппах А1 и А2 статистически значимы – $p < 0,01$.

Таким образом, полученные результаты исследования позволяют утверждать, что под влиянием «Витрум Энерджи» у пациентов, леченых по поводу хронического генерализованного пародонтита, и имевших в анамнезе радиационную нагрузку 4-7 бэр, происходит нормализация активности ПОЛ, о чём свидетельствуют физиологические уровни ДК и МДА в сыворотке крови указанных пациентов при завершении курса лечения.

Подавление чрезмерной активности ПОЛ под влиянием «Витрум Энерджи», по-видимому, сопровождалось стабилизацией клеточных мембран, вследствие чего в сыворотку крови пациентов поступление интрацеллюлярных ферментов системы АОЗ существенно снижалось, что и было зарегистрировано в данном исследовании.

Так, активность каталазы сыворотки крови у пациентов основной подгруппы А2 в конце проводимого лечения составила в среднем $19,2 \pm 1,0$ мкат/ч·л, против $22,9 \pm 1,1$ мкат/ч·л в контрольной группе А1 (степень различия – 1,19 раза, $p < 0,05$). При этом конечный показатель активности каталазы в подгруппе А1 недостоверно (в 1,04 раза) превышал среднее значение референтной нормы, тогда как у пациентов подгруппы А1 подобная степень

различия составила 1,24 раза ($p < 0,05$). Более значительной в подгруппе A2 оказалась и интенсивность снижения активности каталазы в сыворотке крови, чем это имело место в контрольной подгруппе A1. Конечный уровень активности каталазы в подгруппе A2 снизился к концу курса лечения, против исходного уровня активности каталазы, в 1,3 раза, против 1,11 раза в подгруппе A1.

Сходная направленность изменений наблюдалась и в отношении активности в сыворотке крови СОД.

Как оказалось, при сопоставимых исходных уровнях активности СОД до начала лечения в подгруппах A1 и A2, активность СОД под влиянием «Витрум Энерджи» в подгруппе A2 по завершении курса лечения составила в среднем $2,4 \pm 0,12$ МЕ/мг Нб, тогда как у пациентов контрольной подгруппы A1, получавших только базисную терапию, активность СОД составила $2,8 \pm 0,14$ МЕ/мг Нб (степень различия – 1,17 раза, $p < 0,05$). Примечательно также, что, если в подгруппе A2 активность сывороточной СОД в конце курса лечения находилась в пределах референтной нормы, то у пациентов контрольной подгруппы A1 активность СОД в 1,22 раза ($p < 0,05$) референтную норму превышала.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствовали о том, что дополнительное использование «Витрум Энерджи» в комплексной терапии лиц с хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в прошлом радиационную нагрузку 4-7 бэр, существенно улучшает показатели активности ключевых ферментов системы АОЗ в сыворотке крови, а именно каталазы и СОД. Напротив, у аналогичных пациентов «Витрум Энерджи» не получавших активности указанных ферментов к концу курса базисной терапии остаются существенно повышенными.

Выявленные позитивные изменения активности ПОЛ и ферментативной системы АОЗ у пациентов, дополнительно леченных «Витрум Энерджи», вели к улучшению баланса в системе ПОЛ/АОЗ, о чём свидетельствовал коэффициент «К», зарегистрированный по завершению курса лечения.

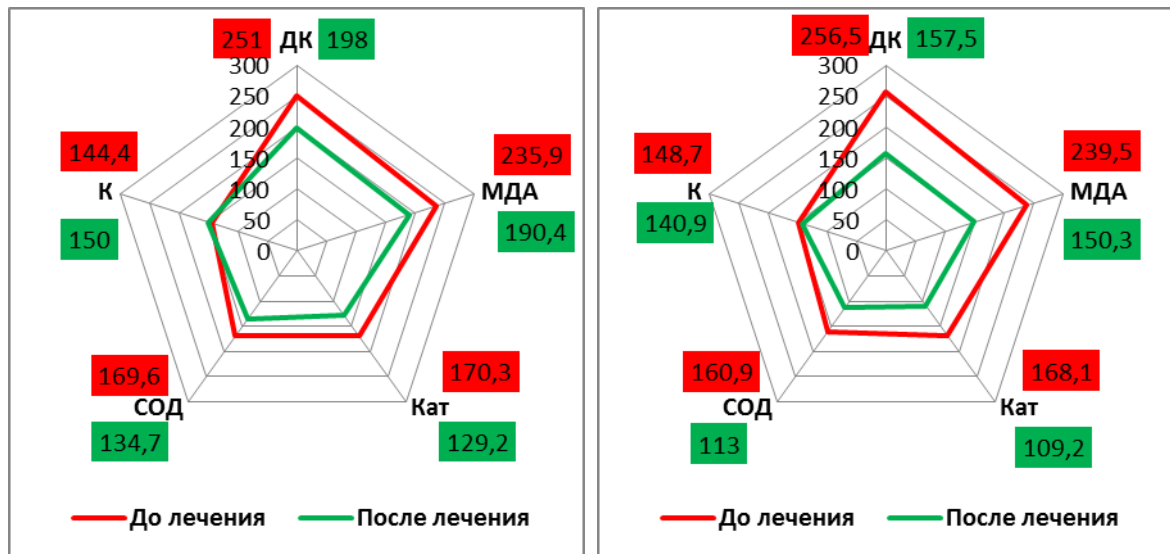
Указанный коэффициент в конце курса лечения пациентов основной подгруппы A2 составил в среднем $2,39 \pm 0,12$ у.е., против $2,65 \pm 0,13$ у.е. для

пациентов контрольной подгруппы А1, «Витрум Энерджи» не получавших (степень различия – 1,11, $p>0,05$). Вместе с тем, коэффициент «К» в подгруппе А2 существенных различий с аналогичным показателем референтной нормы не имел, тогда как в подгруппе А1 превышал референтную норму в 1,14 раза ($p<0,05$).

То есть, под влиянием «Витрум Энерджи» происходило, как улучшение показателей ПОЛ и ферментативной системы АОЗ, так и нормализация баланса между этими системами, чего не отмечалось у пациентов «Витрум Энерджи» не получавших.

Позитивное влияние «Витрум Энерджи» чётко проявлялось и в группе больных хроническим генерализованным пародонтитом, получавших при ликвидации аварии на ЧАЭС дозу радиации 8-19 бэр (таблица 6.2 и рис. 6.5).

Так, в конце курса лечения у пациентов, составивших опытную подгруппу В2 концентрация ДК в сыворотке под влиянием «Витрум Энерджи» снизилась до $49,6\pm 2,5$ мкмоль/л, что было в 1,26 раза ниже подобного показателя у пациентов контрольной группы В1, «Витрум Энерджи» не получавших ($p<0,01$). Кроме того, зарегистрированный показатель оставался выше показателя референтной нормы в 1,57 раза, тогда, как у пациентов подгруппы В1 подобная кратность превышения составила 1,98 раза (в обоих случаях сравнения различия статистически достоверны).



Контрольная группа

Основная группа

Рис. 6.5. Влияние «Витрум Энерджи» на показатели оксидативного стресса и антиоксидантной защиты больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 8-19 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

При анализе содержания в сыворотке МДА выяснилось, что у пациентов дополнительно леченных «Витрум Энерджи» концентрация конечного метаболита ПОЛ в конце лечения с $40,0 \pm 2,1$ мкмоль/л снизилась до $25,1 \pm 1,3$ мкмоль/л, что было в 1,59 раза ниже и в 1,27 раза ниже подобного показателя МДА у реконвалесцентов контрольной группы В1, которые получали только базисную терапию ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). При этом конечные уровни МДА в сыворотке крови у реконвалесцентов подгрупп В1 и В2 оставались выше аналогичного показателя, соответственно в 1,19 и в 1,5 раза (в обоих случаях различия статистически значимы).

Полученные данные свидетельствовали о том, что под воздействием «Витрум Энерджи» состояние процессов ПОЛ у лиц, страдавших хроническим генерализованным пародонтитом и имевших в анамнезе радиационное облучение в дозе 8-19 бэр, существенно улучшается, однако, полной нормализации уровня пероксидации липидов при этом не происходит.

Значительная позитивная динамика изменений под влиянием «Витрум Энерджи» в составе комплексной терапии указанных больных, подвергавшихся

радиации в дозе 8-19 бэр, регистрировалась и в отношении ферментативной системы АОЗ сыворотки крови.

Как оказалось, в результате использования «Витрум Энерджи» у пациентов основной группы В2 по окончании лечения активность каталазы в сыворотке крови снизилась, относительно своего исходного уровня, в 1,54 раза ($p < 0,01$), составляя в среднем $20,2 \pm 1,0$ мкат/ч·л. Данный показатель, существенно не отличаясь от такового для референтной нормы, оказался также в 1,18 раза ниже, чем это имело место у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1, получавших только базисное лечение ($p < 0,05$). Кроме того, активность сывороточной каталазы у реконвалесцентов подгруппы В1 в 1,29 раза оставалась выше референтной нормы, что имело статистическую достоверность.

Под влиянием «Витрум Энерджи» подобная позитивная динамика сдвигов наблюдалась и в отношении сывороточной СОД, которая у реконвалесцентов основной подгруппы В2 составила $2,6 \pm 0,13$ МЕ/мг Нб, против $3,1 \pm 0,16$ МЕ/мг Нб для реконвалесцентов контрольной подгруппы В1, указанный препарат не получавших. Степень различия между сопоставляемыми показателями – 1,19 раза ($p < 0,05$). При этом активность СОД в подгруппе В2 не имела значимых различий с показателем референтной нормы, тогда как в подгруппе В1 активность СОД существенно (в 1,35 раза) её превышала.

Таким образом, использование «Витрум Энерджи» у лиц страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, и имевших радиационную нагрузку от 8 до 19 бэр, оказывает позитивное влияние на состояние ферментативной системы АОЗ сыворотки крови, что выражается в снижении активности, как каталазы, так и СОД.

Использование «Витрум Энерджи» в дополнение к базисному лечению сопровождалось также оптимизацией равновесия в системе ПОЛ/АОЗ, о чём свидетельствовало улучшение коэффициента «К».

Так, если в контрольной группе В1, пациенты которой получали только базисное лечение, коэффициент «К» до начала лечения составлял в среднем $3,35 \pm 0,17$ у.е., превышая референтную норму в 1,44 раза, то в конце курса

лечения коэффициент «К» составил $3,48 \pm 0,17$ у.е., увеличившись, против исходного уровня в 1,04 раза, что свидетельствовало о сохранении, и даже усугублении, дисбаланса в системе ПОЛ/АОЗ.

В тоже время, у пациентов основной подгруппы В2, которые в дополнение к базисной терапии получали «Витрум Энерджи», коэффициент «К» в конце лечения составил в среднем $3,27 \pm 0,16$ у.е., что было ниже его исходного уровня, а также ниже аналогичного коэффициента в подгруппе В1 в 1,06 раза (в обоих сравнениях $p > 0,05$). Приведённое значение, не смотря на позитивную динамику его изменения по завершению курса лечения оставалось в 1,41 раза выше показателя референтной нормы ($p < 0,01$).

Таким образом, использование «Витрум Энерджи» у больных хроническим генерализованным пародонтитом, получивших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 8-19 бэр, оказывало позитивное воздействие на активность ПОЛ и ферментативной системы АОЗ, а также улучшало баланс в системе ПОЛ/АОЗ. Однако, вследствие не полной нормализации активности пероксидации липидов у данного контингента пациентов, полного восстановления физиологического уровня функционирования оксидантно/антиоксидантной системы не наступало. По-видимому, для полной нормализации указанных систем необходима более высокая курсовая доза «Витрум Энерджи».

Наименее выраженный позитивный результат от применения «Витрум Энерджи» в комплексном лечении наблюдался у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационной нагрузке в пределах 20-27 бэр. Детальный анализ полученных результатов исследования позволил отметить следующее.

Как следует из данных, представленных в таблице 6.2. и рис. 6.6. под влиянием «Витрум Энерджи», используемого в сочетании с базисным лечением, концентрация ДК в сыворотке крови пациентов основной подгруппы С2 по завершению курса терапии составила в среднем $55,1 \pm 2,9$ мкмоль/л. Это оказалось в 1,81 раза ниже исходной концентрации ДК у этих же пациентов, в 1,20 раза

ниже, чем содержание ДК в контрольной подгруппе С1, а также оставалось в 1,75 раза выше аналогичного показателя референтной нормы (во всех приведённых сравнениях различия статистически значимы).

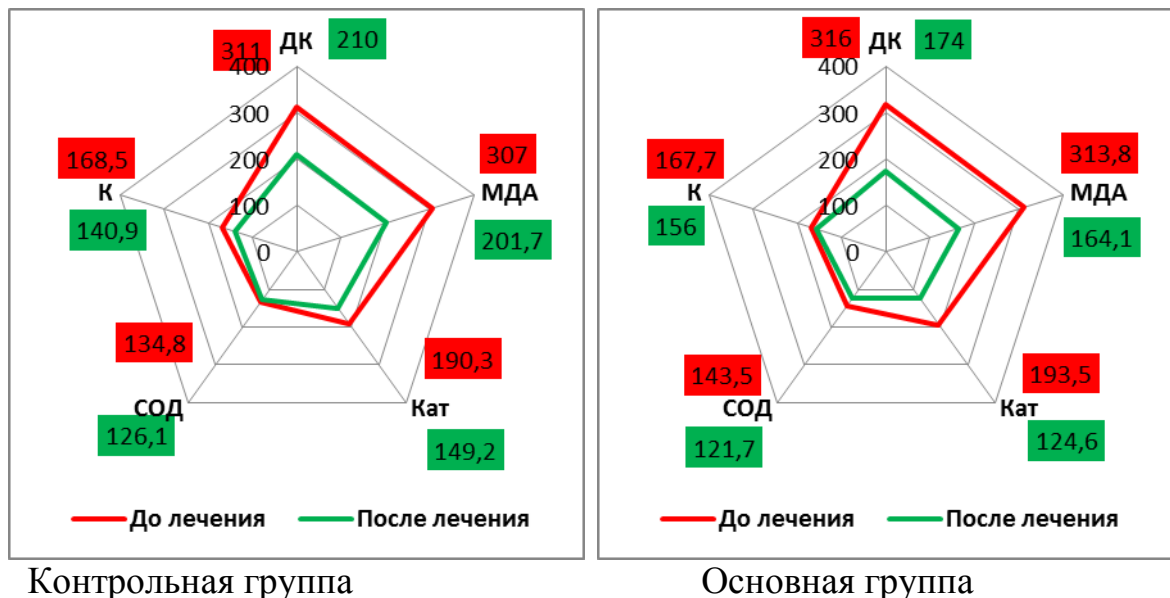


Рис. 6.6. Влияние «Витрум Энерджи» на показатели оксидативного стресса и антиоксидантной защиты больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 20-27 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Следует также отметить, что зарегистрированная концентрация ДК у реконвалесцентов основной подгруппы С2 была выше, чем у реконвалесцентов опытных подгрупп В2 и А2 в 1,11 и в 1,65 раза, соответственно ($p>0,05$ и $p<0,01$).

То есть, не смотря на позитивное воздействие «Витрум Энерджи» на активность ПОЛ у пациентов подгруппы С2, полной нормализации по уровню ДК не происходило.

Подобная ситуация регистрировалась и в отношении МДА.

Как оказалось, после завершения курса лечения, концентрация МДА в сыворотке крови пациентов основной подгруппы С2, с $52,4 \pm 2,7$ мкмоль/л до лечения, снизилась до $27,4 \pm 1,4$ мкмоль/л (степень снижения – 1,91 раза, $p<0,001$). В контрольной подгруппе С1, пациенты которой получали только базисную терапию, аналогичный уровень МДА составил $33,7 \pm 1,7$ мкмоль/л, что было в 1,23 раза выше, чем это имело место в подгруппе С2 ($p<0,05$). Однако, приведённые показатели МДА в подгруппах С1 и С2 в конце лечения указанных ранее

пациентов существенно превышали аналогичную референтную норму (в 2,02 и в 1,64 раза, соответственно; $p < 0,001$ в обоих сопоставлениях).

Таким образом, использование «Витрум Энерджи» в дополнение к базисному лечению больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся в прошлом воздействию радиации в дозах 20-27 бэр, позитивно влияет на состояние ПОЛ, однако, не вызывает его полной нормализации в использованной курсовой дозировке.

Влияние «Витрум Энерджи» на состояние ферментативной системы АОЗ у пациентов, имевших радиационную нагрузку 20-27 бэр, и больных хроническим генерализованным пародонтитом было следующим (таблица 6.2.1.).

У пациентов основной подгруппы С2 активность сывороточной каталазы по завершению курса лечения составила в среднем $20,8 \pm 1,0$ мкат/ч·л, против $27,6 \pm 1,4$ мкат/ч·л у пациентов контрольной подгруппы С1 (степень различия – 1,33 раза, $p < 0,01$). То есть, использование «Витрум Энерджи» способствовало более эффективному позитивному влиянию на ферментативную систему АОЗ, чем только базисная терапия.

В тоже время, активность СОД в сыворотке крови реконвалесцентов подгрупп С1 и С2 между собой существенных различий после завершения курса лечения не имела – $2,9 \pm 0,15$ и $2,8 \pm 0,14$ МЕ/мг Нб, соответственно ($p > 0,1$). Более того, приведенные показатели достоверно превышали референтную норму – в 1,26 и в 1,22 раза ($p < 0,05$ в обоих сравнениях).

Вследствие указанных выше изменений со стороны ПОЛ и ферментативной системы АОЗ, происходило снижение коэффициента «К», который в контрольной подгруппе С1 составил $3,27 \pm 0,16$ у.е., а в основной подгруппе С2 – $3,50 \pm 0,18$ у.е. (степень различия – 1,0 раза, $p > 0,05$). Оба приведенных показателя превышали аналогичный для референтной нормы (соответственно в 1,41 и в 1,51 раза), что свидетельствовало о сохранении дисбаланса в системе ПОЛ/АОЗ.

Таким образом, результаты исследования, приведённые в настоящем разделе позволяют утверждать, что использование фармакопрепарата «Витрум Энерджи» в дополнение к базисному лечению хронического генерализованного

пародонтита у бывших ликвидаторов аварии на ЧАЭС, оказывает позитивное влияние на активность ПОЛ, ферментативной системы АОЗ и баланс в системе ПОЛ/АОЗ. Позитивность влияния «Витрум Энерджи» проявляется в снижении в сыворотке крови больных промежуточных (ДК) и конечных (МДА) продуктов пероксидации липидов, что вследствие стабилизации внутриклеточных мембран способствует уменьшению выхода в кровь внутриклеточных ферментов системы АОЗ-каталазы и СОД, активность которых в сыворотке снижается. Позитивные изменения в системах ПОЛ и АОЗ сопровождаются улучшением баланса между этими системами. Наибольший благотворный эффект «Витрум Энерджи» при этом был зарегистрирован у пациентов, имевших в анамнезе радиационную нагрузку от 4 до 7 бэр. Умеренный позитивный эффект от применения «Витрум Энерджи» наблюдался у пациентов, получавших при ликвидации аварии на ЧАЭС дозу радиации от 8 до 19 бэр. У пациентов, подвергавшихся воздействию радиационного излучения в дозе 20-27 бэр, позитивное влияние «Витрум Энерджи» на показатели ПОЛ и ферментативной системы АОЗ были наименее значительными.

Результаты изучения «Витрум Энерджи» на систему простагландинов у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, представлены в таблице 6.3. и рис. 6.7.

Из данных, приведённых в таблице 6.3., следует, что использование «Витрум Энерджи» у больных хроническим генерализованным пародонтитом, принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, и имевших разные уровни радиационного облучения, оказывает позитивное влияние на состояние системы простагландинов. Это выражалось в уменьшении продукции простагландинов классов E₂, F_{2α}, 6-кето-ПГF_{1α} и TxB₂, а также улучшением баланса в системах ПГЕ₂/ПГF_{2α} и 6-кето-ПГF_{1α}/TxB₂. Указанные изменения регистрировались во всех подгруппах наблюдаемых пациентов, получавших «Витрум Энерджи».

У пациентов, получавших только базисную терапию, позитивная динамика изменений в системе простагландинов была значительно менее выраженной.

Таблица 6.3

Влияние «Витрум Энерджи» на систему простагландинов у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом

Доза полученного облучения 4-7 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Контрольная подгруппа А1 (п=31)	Основная подгруппа А2 (п=32)	Р
ПГЕ2, пг/мл	1,5±0,08	<u>1,87±0,15</u> 1,73±0,09	<u>1,95±0,15</u> 1,37±0,07	<u>≥ 0,05</u> < 0,01
ПГФ2α, пг/мл	0,9±0,05	<u>1,65±0,10</u> 1,41±0,07	<u>1,71±0,10</u> 0,87±0,04	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
ПГЕ2/ ПГФ2α, у. ед.	1,67±0,08	<u>1,13±0,06</u> 1,23±0,06	<u>1,14±0,06</u> 1,57±0,08	<u>≥ 0,05</u> < 0,01
6-кето-ПГФ1α, пг/мл	1,2±0,06	<u>2,13±0,11</u> 1,94±0,10	<u>2,21±0,11</u> 1,35±0,07	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
ТxB2, пг/мл	0,7±0,04	<u>1,05±0,05</u> 0,89±0,04	<u>1,11±0,05</u> 0,73±0,04	<u>≥ 0,05</u> < 0,01
6-кето-ПГФ1α/ТxB2, у.ед.	1,71±0,09	<u>2,03±0,10</u> 2,18±0,11	<u>1,99±0,10</u> 1,85±0,09	<u>≥ 0,05</u> < 0,05
Доза полученного облучения 8-19 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Контрольная подгруппа В1 (п=32)	Основная подгруппа В2 (п=33)	Р
ПГЕ2, пг/мл	1,5±0,08	<u>2,37±0,12</u> 2,09±0,10	<u>2,46±0,12</u> 1,53±0,08	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
ПГФ2α, пг/мл	0,9±0,05	<u>2,28±0,11</u> 2,02±0,10	<u>2,38±0,11</u> 1,06±0,05	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
ПГЕ2/ ПГФ2α, у. ед.	1,67±0,08	<u>1,04±0,05</u> 1,03±0,05	<u>1,03±0,05</u> 1,44±0,07	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
6-кето-ПГФ1α, пг/мл	1,2±0,06	<u>2,81±0,13</u> 2,57±0,13	<u>2,89±0,13</u> 1,52±0,08	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
ТxB2, пг/мл	0,7±0,04	<u>1,25±0,06</u> 1,12±0,06	<u>1,29±0,06</u> 0,87±0,04	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
6-кето-ПГФ1α/ТxB2, у.ед.	1,71±0,09	<u>2,25±0,11</u> 2,29±0,11	<u>2,24±0,11</u> 1,75±0,09	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
Доза полученного облучения 20-27 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (п=53)	Контрольная подгруппа С1 (п=32)	Основная подгруппа С2 (п=36)	Р
ПГЕ2, пг/мл	1,5±0,08	<u>3,42±0,17</u> 3,05±0,15	<u>3,50±0,17</u> 2,27±0,11	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
ПГФ2α, пг/мл	0,9±0,05	<u>2,85±0,14</u> 2,27±0,12	<u>2,93±0,14</u> 1,56±0,09	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
ПГЕ2/ ПГФ2α, у. ед.	1,67±0,08	<u>1,20±0,06</u> 1,34±0,07	<u>1,19±0,06</u> 1,46±0,07	<u>≥ 0,05</u> > 0,05
6-кето-ПГФ1α, пг/мл	1,2±0,06	<u>4,23±0,19</u> 3,86±0,19	<u>4,31±0,19</u> 2,08±0,11	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
ТxB2, пг/мл	0,7±0,04	<u>1,68±0,09</u> 1,39±0,07	<u>1,74±0,09</u> 1,06±0,05	<u>≥ 0,05</u> < 0,001
6-кето-ПГФ1α/ТxB2, у.ед.	1,71±0,09	<u>2,52±0,13</u> 2,77±0,14	<u>2,48±0,13</u> 1,96±0,10	<u>≥ 0,05</u> < 0,001

Примечание: 1) р рассчитано между контрольной и основной группами;
2) в числителе-до начала лечения, в знаменателе – после окончания лечения.

Также следует отметить, что полнота обратного развития нарушений системы простагландинов под влиянием «Витрум Энерджи» зависела от дозы радиационной нагрузки, имевшей место у наблюдаемых пациентов.

Детальный анализ результатов исследования, представленных в таблице 6.3., позволил отметить следующее.

Как следует из приведенных материалов, исходные уровни всех изучаемых простагландинов, а также баланс в их функциональных парах, в контрольной подгруппе А1 и в основной подгруппе А2 существенных различий между собой не имели, что свидетельствовало о сопоставимости данных групп пациентов, подвергавшихся ранее влиянию радиации в дозе 4-7 бэр (рис. 6.7).

Повторное исследование простагландинового статуса в конце курса лечения выявило следующее.

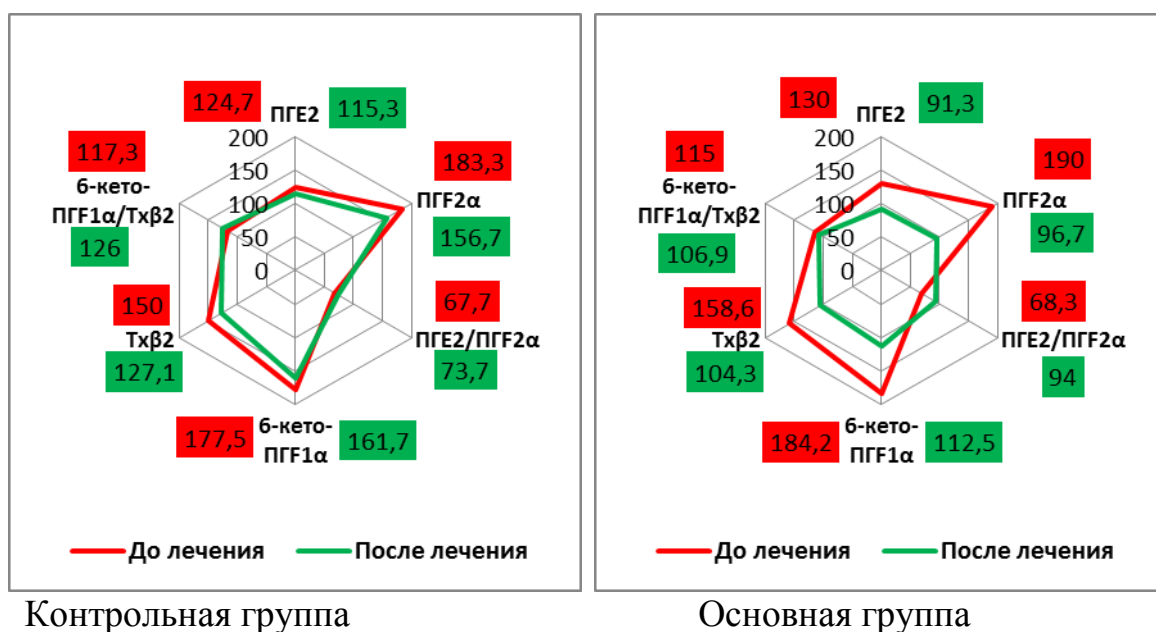


Рис. 6.7. Влияние «Витрум Энерджи» на систему простагландинов больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 4-7 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Оказалось, у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 концентрация ПГЕ2 в сыворотке крови составила в среднем $1,73 \pm 0,09$ пг/мл, снизившись относительно своего исходного уровня в 1,08 раза ($p > 0,05$). В тоже время, у реконвалесцентов основной подгруппы А2 концентрация ПГЕ2 составила в

сыворотке крови $1,37 \pm 0,07$ пг/мл, оказавшись тем самым ниже исходного уровня в 1,42 раза, а также в 1,26 раза ниже аналогичного показателя в контрольной подгруппе A1 ($p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно). Кроме того, если уровень ПГЕ2 в подгруппе A2 находился в пределах референтной нормы, то у пациентов подгруппы A1 уровень ПГЕ2 был в 1,15 раза выше, что, однако не являлось статистически значимым.

Под влиянием курса лечения с использованием «Витрум Энерджи» содержание ПГФ2 α в сыворотке крови реконвалесцентов основной подгруппы A2 снизилось с $1,71 \pm 0,10$ пг/мл до лечения, до $0,87 \pm 0,04$ пг/мл после лечения (степень снижения – 1,97 раза). Последний показатель соответствовал референтной норме и был в 1,62 раза ($p < 0,001$) ниже аналогичного у реконвалесцентов контрольной подгруппы A1 ($1,41 \pm 0,07$ пг/мл), который превышал референтную норму в 1,57 раза ($p < 0,01$).

Указанные изменения значительно изменяли коэффициент ПГЕ2/ПГФ2 α , при этом наибольшая оптимизация в данной системе простагландинов регистрировалась у реконвалесцентов основной подгруппы A2, дополнительно получавших «Витрум Энерджи».

Так, если у реконвалесцентов контрольной подгруппы A1 коэффициент ПГЕ2/ПГФ2 α в конце курса лечения составил $1,23 \pm 0,06$ у.е., увеличившись против своего исходного уровня в 1,09 раза ($p > 0,05$), то у реконвалесцентов основной подгруппы A2 данный коэффициент составил в среднем $1,35 \pm 0,08$ у.е., что было в 1,38 раза выше исходного, и в 1,28 раза выше, чем в контрольной подгруппе A1 ($p < 0,01$ в обоих сравнениях). Кроме того, если у реконвалесцентов подгруппы A коэффициент ПГЕ2/ПГФ2 α в конце курса лечения не имел существенной разницы с референтной нормой, то у реконвалесцентов подгруппы A1 аналогичный коэффициент оставался ниже референтной нормы в 1,36 раза ($p < 0,01$).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что использование «Витрум Энерджи» в дополнение к базисной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в анамнезе радиационную нагрузку 4-

7 бэр, оказывает существенное негативное влияние на систему простагландинов E2 и F2 α , снижая их избыточные концентрации в сыворотке крови и нормализуя баланс между ними. Напротив, использование только базисной терапии у аналогичных пациентов подобного позитивного эффекта не вызывает.

Не менее выраженное позитивное воздействие комплексного лечения с использованием «Витрум Энерджи» зарегистрировано у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и радиационной нагрузкой 4-7 бэр, в отношении системы простациклин/тромбоксан (таблица 6.3).

Так, если при использовании только базисного лечения концентрация стабильного метаболита простациклина в сыворотке крови реконвалесцентов контрольной подгруппы A1 составила в среднем $1,94 \pm 0,10$ пг/мл, снизившись относительно своего исходного уровня в 1,1 раза ($p > 0,05$) и оставаясь в 1,62 раза выше референтной нормы, то у реконвалесцентов основной подгруппы A2 показатель 6-кето-ПГF1 α составил $1,35 \pm 0,07$ пг/мл, что было ниже его исходного уровня в 1,64 раза, не отличалось от показателя референтной нормы, а также было в 1,44 раза ($p < 0,001$) ниже подобного показателя в подгруппе A1. То есть, под влиянием «Витрум Энерджи» происходила полная нормализация содержания в сыворотке крови 6-кето-ПГF1 α у пациентов основной подгруппы A2, чего не наблюдалось в контрольной подгруппе A1, пациенты которой «Витрум Энерджи» не получали.

Сходная ситуация наблюдалась и в отношении содержания стабильного метаболита тромбоксана – TxB₂.

Как оказалось, проведение только базисного лечения у больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся в прошлом действию радиации в дозе 4-7 бэр, способствовало снижению концентрации TxB₂ к концу курса лечения в 1,18 раза ($1,05 \pm 0,05$ пг/мл, против $0,89 \pm 0,04$ пг/мл, $p < 0,05$). В тоже время, использование «Витрум Энерджи» в дополнение к базисной терапии аналогичных больных вызывало снижение уровня TxB₂ в сыворотке крови в 1,52 раза ($1,11 \pm 0,05$ пг/мл до лечения, $0,73 \pm 0,04$ пг/мл после лечения, $p < 0,001$). При этом, уровень TxB₂ у реконвалесцентов основной

подгруппы А2 полностью нормализовался и был в 1,22 раза ниже подобного показателя у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 ($p < 0,01$).

Нормализация уровней метаболитов простаглицина и тромбосана у пациентов, получавших в дополнение к базисному лечению и «Витрум Энерджи», способствовала существенному улучшению баланса в системе 6-кето-ПГF1 α /TxV₂.

Так, у реконвалесцентов основной подгруппы А2 (получавшие «Витрум Энерджи») указанный коэффициент составил в среднем $1,85 \pm 0,09$ у.е., что оказалось в 1,08 раза ниже его исходного значения, а также было в 1,08 раза выше референтной нормы, что в обоих сравнениях статистической значимости не имело. То есть, у реконвалесцентов основной подгруппы А2 произошла полная нормализация баланса в системе простаглицин/тромбосан.

Напротив, у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1, получавших только базисную терапию, коэффициент 6-кето-ПГF1 α /TxV₂ к концу лечения не только не снизился, но увеличился относительно своего исходного уровня в 1,07 раза ($p > 0,05$), составив в среднем $2,18 \pm 0,11$ у.е., что оказалось в 1,27 раза выше показателя референтной нормы, а также в 1,18 раза выше аналогичного показателя у реконвалесцентов основной подгруппы А2, дополнительно получавших «Витрум Энерджи» ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно).

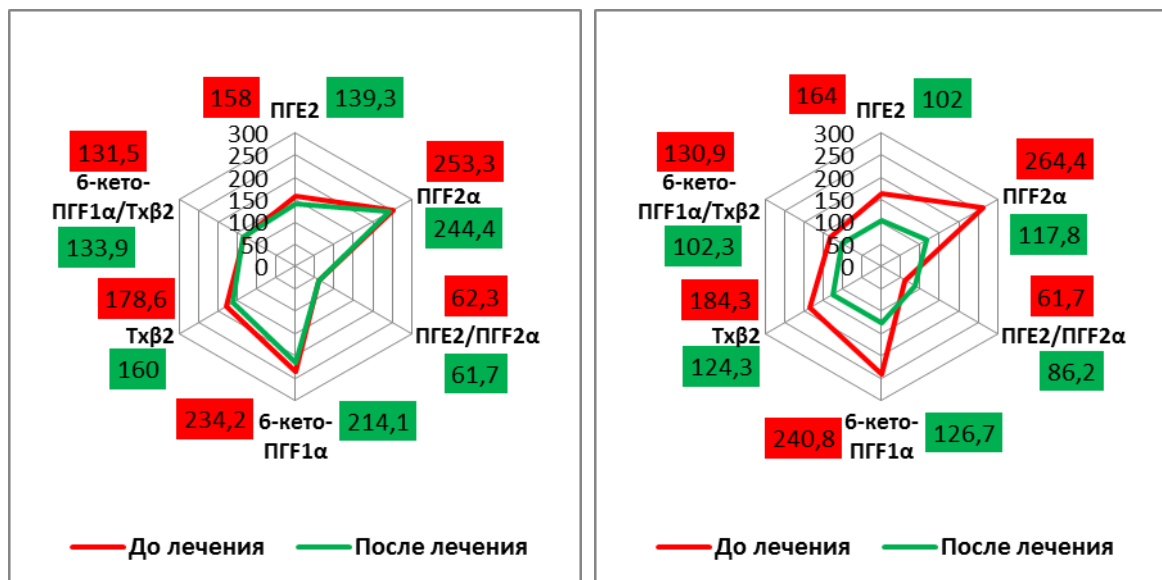
Таким образом, у больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших во время ликвидации аварии на ЧАЭС радиационную загрузку в пределах 4-7 бэр, проведение базисной терапии в сочетании с фармакопрепаратом «Витрум Энерджи» способствует нормализации в сыворотке крови содержания простаглицина и тромбосана, а также улучшает баланс между данными медиаторами.

Менее выраженная позитивная динамика изменений в системе простаглицидов была зарегистрирована у больных хроническим генерализованным пародонтитом, получивших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение 8-19 бэр (рис. 6.8). Менее выраженный эффект проявлялся в том, что к концу завершения курса лечения изучаемые показатели в

большей степени превышали таковые у аналогичных больных, но с меньшей дозой радиационного облучения 4-7 бэр. Детальный анализ полученных данных позволил отметить следующее.

Как следует из таблицы 6.3., исходные урени показатели системы простагландинов у пациентов подгрупп В1 и В2 существенных различий между собой не имели, что свидетельствовало о сопоставимости этих подгрупп.

Однако, в конце цикла лечения оказалось, что концентрация ПГЕ2 у реконвалесцентов основной подгруппы В2, составляя в среднем $1,53 \pm 0,08$ пг/мл, была в 1,37 раза ниже подобного показателя у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 ($p < 0,001$). Зарегистрированный показатель, вместе с тем, был в пределах референтной нормы, тогда как у реконвалесцентов подгруппы В1 уровень ПГЕ2 превышал референтную норму в 1,39 раза ($p < 0,001$).



Контрольная группа

Основная группа

Рис. 6.8. Влияние «Витрум Энерджи» на систему простагландинов больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 8-19 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

В отличие от ПГЕ2, содержание ПГФ2α в сыворотке крови реконвалесцентов основной группы В2 полностью не нормализовалось, составляя в конце курса лечения $1,06 \pm 0,05$ пг/мл, что превышало референтную норму в 1,18 раза ($p < 0,05$). Тем не менее, приведённый показатель был ниже аналогичного у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 в 1,91 раза ($p < 0,001$), но в 1,22 раза

превышал таковой, зарегистрированный у реконвалесцентов основной подгруппы A2 ($p < 0,05$).

Вследствие указанных позитивных сдвигов содержания простагландинов E2 и F2 α у пациентов основной подгруппы B2, существенно улучшался и баланс между указанными классами простагландинов, о чём свидетельствовал коэффициент ПГЕ2/ПГF2 α .

В конце курса лечения соотношение ПГЕ2/ПГF2 α у пациентов подгруппы B2 составило в бреднем $1,44 \pm 0,07$ у.е., против $1,67 \pm 0,08$ и $1,03 \pm 0,05$ у.е. для референтной нормы и аналогичного коэффициента у реконвалесцентов контрольной подгруппы B1 (степень различия – 1,16 и 1,39 раза, соответственно). То есть, под влиянием «Витрум Энерджи» у пациентов основной подгруппы B2 баланс в системе ПГЕ2/ПГF2 α существенно улучшился, хотя полностью и не нормализовался, тогда как у реконвалесцентов контрольной подгруппы B1, «Витрум Энерджи» не получавших, коэффициент ПГЕ2/ПГF2 α позитивной динамики изменения не ошел.

Включение «Витрум Энерджи» в комплексную терапию больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся воздействию в прошлом радиационного облучения в дозе 8-19 бэр, позитивно влияло и на систему простациклин/тромбоксан, что проявлялось, как в восстановлении физиологических концентраций указанных медиаторов, так и в оптимизации соотношения между ними.

Так, если в конце курса лечения пациентов основной подгруппы B2 средняя концентрация стабильного метаболита простациклина - 6-кето-ПГF1 α снижалась относительно своего исходного уровня в 1,9 раза, и составляла $1,52 \pm 0,08$ пг/мл, то у аналогичным реконвалесцентов контрольной подгруппы B1 степень снижения против исходного уровня составила 1,09 раза, при бреднем конечном уровне 6-кето-ПГF1 α $2,57 \pm 0,13$ пг/мл. То есть, уровень 6-кето-ПГF1 α в подгруппе B2 в конце курса лечения был в 1,69 раза ниже, чем в подгруппе B1 ($p < 0,001$).

В тоже время, концентрация стабильного метаболита тромбоксана TxB₂ у реконвалесцентов основной подгруппы B2 снизилась относительно своего

исходного уровня в 1,48 раза, составив в среднем $0,87 \pm 0,04$ пг/мл ($p < 0,001$). Это оказалось в 1,24 раза выше показателя референтной нормы ($p < 0,05$), но в 1,29 раза ниже, чем уровень TxB_2 в конце курса лечения у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 ($p < 0,001$). У последних содержание TxB_2 в сыворотке крови составило в конце курса лечения $1,12 \pm 0,06$ пг/мл, что было выше референтной нормы в 1,6 раза ($p < 0,001$).

Вследствие указанных позитивных сдвигов сывороточных концентраций 6-кето-ПГФ1 α и TxB_2 у реконвалесцентов основной подгруппы В2, коэффициент 6-кето-ПГФ1 α / TxB_2 с $2,24 \pm 0,11$ у.е. снизился до $1,75 \pm 0,09$ у.е., что значимых различий с референтной нормой не имело, а также было в 1,31 раза ниже подобного коэффициента, зарегистрированного у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 – $2,29 \pm 0,11$ у.е. Во всех приведённых сопоставлениях различия статистически значимы.

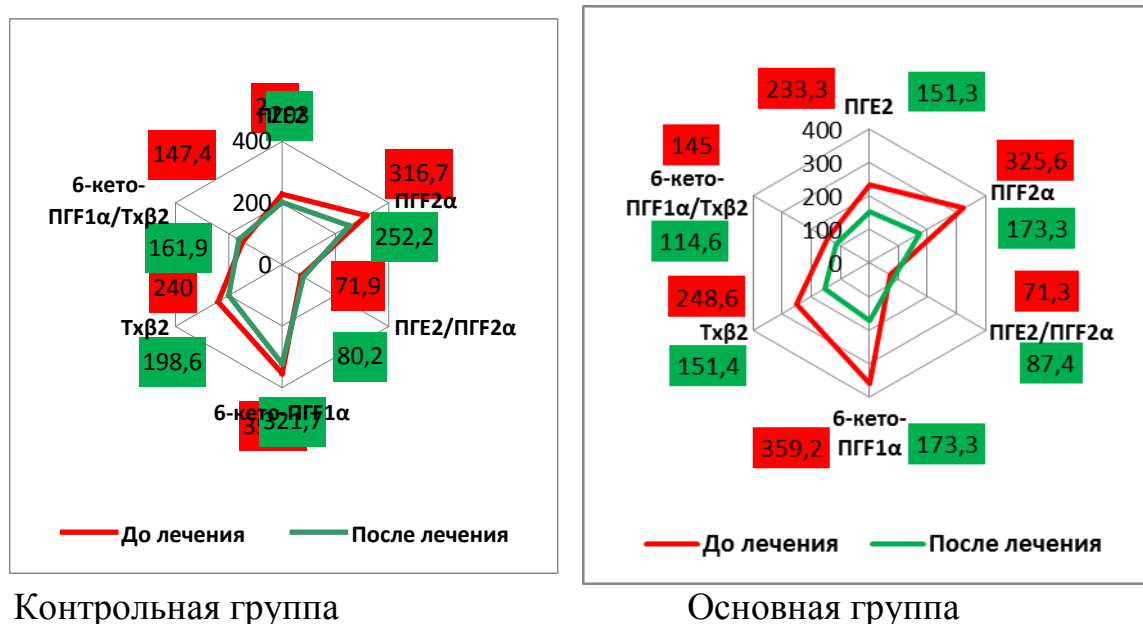
Таким образом, результаты исследования показали, что дополнительное использование «Витрум Энерджи» в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергшихся при ликвидации аварии на ЧАЭС воздействию радиационного облучения в дозе 8-19 бэр, оказывает позитивное влияние на систему простагландинов сыворотки крови указанных пациентов. Это выражалось, как в снижении увеличенных концентраций ПГЕ2, ПГФ2 α , 6-кето-ПГФ1 α и TxB_2 , так и в улучшении баланса в системах ППГЕ2/ПГФ2 α и 6-кето-ПГФ1 α / TxB_2 .

Довольно существенный позитивный эффект в отношении системы простагландинов под влиянием «Витрум Энерджи» наблюдался и у пациентов основной подгруппы С2, также страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, но имевших в анамнезе радиационную нагрузку в дозе 20-27 бэр (рис. 6.9). Детальный анализ полученных данных позволил отметить следующее.

Как следует из результатов исследования, приведенных в таблице 6.2, исходные уровни всех изучаемых простагландинов в подгруппах С1 и С2 статистически достоверных различий между собой не имели.

Повторное изучение простагландинового статуса показало, что у

пациентов, дополнительно получавших «Витрум Энерджи» (опытная подгруппа С2) концентрация ПГЕ2 в конце курса лечения снизилась против исходного уровня в 1,54 раза, и составила в среднем $2,27 \pm 0,11$ пг/мл. Приведенный показатель оставался в 1,51 раза выше референтной нормы, но был в 1,34 раза ниже, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1, «Витрум Энерджи» не получавшей ($p < 0,001$). У последней уровень ПГЕ2 снизился относительно своего исходного уровня в 1,12 раза, и составил в среднем $3,05 \pm 0,15$ пг/мл, что превышало референтную норму в 2,03 раза ($p > 0,05$ и $p < 0,001$).



Контрольная группа

Основная группа

Рис. 6.9. Влияние «Витрум Энерджи» на систему простагландинов больных хроническим генерализованным пародонтитом, получившим дозу облучения 20-27 бэр, во время аварии на ЧАЭС.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Под влиянием «Витрум Энерджи» наблюдалась позитивная динамика изменений в отношении уровня ПГФ2α. А именно, к концу курса лечения концентрация ПГФ2α у пациентов основной подгруппы С2 с $2,93 \pm 0,14$ пг/мл снизилась до $1,56 \pm 0,09$ пг/мл (степень снижения – 1,88 раза, $p < 0,001$). При этом зарегистрированный показатель оказался в 1,46 раза ниже, чем это имело место у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 ($p < 0,001$).

Указанные позитивные сдвиги в содержании простагландинов Е2 и F2α у пациентов основной подгруппы С2 вели к тому, что наблюдалось улучшение соотношения между данными медиаторами. В конце курса лечение с

использованием «Витрум Энерджи» коэффициент ПГЕ2/ПГФ2α у пациентов подгруппы С2 составил $1,46 \pm 0,07$ у.е., увеличившись против своего исходного показателя в 1,23 раза, и оказавшись тем самым в 1,09 раза выше аналогичного коэффициента у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 ($p < 0,01$ и $p > 0,05$, соответственно).

Изменения со стороны системы простациклин/тромбоксан в основной подгруппе С2 были следующими.

Под влиянием «Витрум Энерджи» концентрация 6-кето-ПГФ1α у реконвалесцентов основной подгруппы С2 с $4,31 \pm 0,19$ пг/мл снизилась до $2,08 \pm 0,11$ пг/мл (степень снижения – 2,07 раза, $p < 0,001$), тогда как у реконвалесцентов контрольной группы С1 подобная кратность снижения составила 1,1 раза, вследствие чего уровень 6-кето-ПГФ1α оказался в бреднем рамен $3,86 \pm 0,19$ пг/мл ($p > 0,05$). Указанный показатель оставался в 1,86 раза выше аналогичного показателя у реконвалесцентов основной подгруппы С2 ($p < 0,001$).

Однако, не смотря на позитивную динамику изменения содержания 6-кето-ПГФ1α в сыворотке крови пациентов подгруппы С2, конечный показатель указанного класса простогландинов превышал референтную норму в 1,73 раза ($p < 0,001$). То есть, даже дополнительное использование «Витрум Энерджи» у больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся влиянию радиации в дозе 20-27 бэр, не вызывало полной нормализации содержания простациклина в крови.

Существенные позитивные сдвиги под воздействием «Витрум Энерджи» регистрировались и в отношении уровня тромбоксана, однако, как и в случае с простациклином, дополнительное использование указанного фармакопрепарата к нормализации содержания тромбоксана в крови не вело. Более детальный анализ полученных данных позволил отметить следующее.

Как выяснилось, использование только базисного лечения у пациентов контрольной подгруппы С1 вызывало снижение концентрации стабильного метаболита тромбоксана - ТхВ₂ в сыворотке крови в 1,21 раза ($1,68 \pm 0,09$ пг/мл, против $1,39 \pm 0,07$ пг/мл), что являлось статистически значимым. Тем не менее,

конечный уровень TxB_2 в указанной подгруппе пациентов оставался в конце курса лечения в 1,99 раза выше аналогичного показателя референтной нормы ($p < 0,001$).

В тоже время, у пациентов основной подгруппы С2, получавших наряду с базисной терапией и «Витрум Энерджи» концентрация TxB_2 к концу лечения снизилась в 1,64 раза относительно исходной, и составила в среднем $1,06 \pm 0,05$ пг/мл, что также было в 1,31 раза ($p < 0,001$) ниже, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1. Также следует отметить, что приведенный уровень TxB_2 в подгруппе С2 оставался выше аналогичного показателя референтной нормы в 1,51 раза ($p < 0,01$).

В соответствии с изменениями уровней 6-кето-ПГФ1 α и TxB_2 в сыворотке реконвалесцентов основной подгруппы С2 происходило позитивное снижение коэффициента 6-кето-ПГФ1 α / TxB_2 , который в конце курса лечения составил в среднем $1,96 \pm 0,10$ у.е., против исходного уровня $2,48 \pm 0,13$ у.е. (степень снижения – 1,27 раза, $p < 0,05$). Конечное значение указанного коэффициента было в 1,41 раза ниже такового, зарегистрированного у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1, а также было в 1,15 раза выше показателя референтной нормы ($p < 0,001$ и $p < 0,05$, соответственно).

Примечательно, что у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1, получавших только базисную терапию, не смотря на умеренные позитивные сдвиги уровней 6-кето-ПГФ1 α и TxB_2 , коэффициент 6-кето-ПГФ1 α / TxB_2 позитивной динамики снижения не имел. То есть, у данного контингента пациентов дисбаланс в системе простаглицлин/тромбоксан сохранялся.

Таким образом, результаты исследование представленные в настоящем разделе, свидетельствуют о том, что использование фармакопрепарата «Витрум Энерджи» в дополнение к базисному лечению больных хроническим генерализованным пародонтита, подвергавшихся воздействию радиации при ликвидации аварии на ЧАЭС, оказывает выраженное позитивное влияние на систему простаглицлинов. Это проявляется в уменьшении в сыворотке крови больных концентраций ПГЕ2, ПГФ2 α , 6-кето-ПГФ1 α и TxB_2 , а также в улучшении

баланса в системах ПГЕ2/ПГF1 α и 6-кето-ПГF1 α /TxV₂. Указанные изменения имели место во всех группах больных хроническим генерализованным пародонтитом с разной радиационной нагрузкой. Наибольший позитивный эффект от дополнительного использования «Витрум Энерджи» наблюдалась у пациентов, имевших в анамнезе воздействие радиации в дозе 4-7 бэр, умеренный позитивный эффект наблюдался у пациентов, подвергавшихся радиационной нагрузке в дозе 8-19 бэр, тогда как наименее выраженный позитивный эффект регистрировался у больных получавших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 20-27 бэр.

6.3. Влияние «Витрум Энерджи» на иммунный статус

Установлено, что дополнительное назначение «Витрум Энерджи» в составе комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, принимавших в прошлом участие при ликвидации аварии на ЧАЭС, оказывает существенное позитивное влияние на иммунный статус данных пациентов, что, вероятно, обусловлено антиоксидантным действием «Витрум Энерджи».

Результаты исследования иммунокорректирующего эффекта «Витрум Энерджи» на показатели клеточного звена иммунитета представлены в таблице 6.4.

Как следует из данных, приведенных в таблице 6.4., дополнительное использование «Витрум Энерджи» в составе комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом способствовало увеличению фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов периферической крови, ликвидировало, или значительно уменьшало Т-, В- и НК-лимфопению, способствовало увеличению количества Т-хелперов/индукторов и повышало баланс в системе иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, а также восстанавливало цитотоксическую активность НК-клеток.

Таблица 6.4

Влияние «Витрум Энерджи» на клеточное звено иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом

Доза полученного облучения 4-7 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа А1 (n=31)	Опытная подгруппа А2 (n=32)	Р
ФИ нейтрофилов, %	93,5±2,3	$\frac{83,0 \pm 2,6}{85,6 \pm 2,5}$	$\frac{81,6 \pm 2,6}{95,8 \pm 2,7}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
ФЧ нейтрофилов, у.е.	11,2±0,6	$\frac{9,4 \pm 0,3}{10,2 \pm 0,3}$	$\frac{8,8 \pm 0,3}{11,5 \pm 0,3}$	$\geq 0,05$ $< 0,01$
ФИ моноцитов, %	78,4±3,9	$\frac{64,9 \pm 1,9}{69,5 \pm 2,1}$	$\frac{63,9 \pm 1,9}{78,5 \pm 2,3}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
ФЧ моноцитов, у.е.	5,7±0,3	$\frac{5,0 \pm 0,25}{5,3 \pm 0,21}$	$\frac{4,6 \pm 0,25}{6,0 \pm 0,24}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
CD3+-клетки, Г/л	2,1±0,08	$\frac{1,90 \pm 0,06}{1,95 \pm 0,06}$	$\frac{1,80 \pm 0,06}{2,05 \pm 0,06}$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
CD4+-клетки, Г/л	1,3±0,07	$\frac{1,17 \pm 0,04}{1,19 \pm 0,04}$	$\frac{1,13 \pm 0,04}{1,32 \pm 0,04}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
CD8+-клетки, Г/л	0,7±0,04	$\frac{0,70 \pm 0,02}{0,81 \pm 0,02}$	$\frac{0,74 \pm 0,02}{0,73 \pm 0,02}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
CD4/CD8, у.е.	1,85±0,08	$\frac{1,67 \pm 0,05}{1,47 \pm 0,04}$	$\frac{1,53 \pm 0,05}{1,80 \pm 0,05}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
CD22+-клетки, Г/л	0,45±0,02	$\frac{0,42 \pm 0,02}{0,41 \pm 0,02}$	$\frac{0,36 \pm 0,02}{0,47 \pm 0,02}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
CD16+-клетки, Г/л	0,14±0,006	$\frac{0,12 \pm 0,003}{0,12 \pm 0,003}$	$\frac{0,10 \pm 0,003}{0,15 \pm 0,004}$	$\geq 0,05$ $< 0,001$
ИЦ НК-клеток (%)	25,7±1,3	$\frac{20,9 \pm 0,6}{22,4 \pm 0,7}$	$\frac{19,9 \pm 0,6}{25,3 \pm 0,8}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
Доза полученного облучения 8-19 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа В1 (n=32)	Опытная подгруппа В2 (n=33)	Р
ФИ нейтрофилов, %	93,5±2,3	$\frac{72,1 \pm 2,1}{75,6 \pm 2,3}$	$\frac{70,3 \pm 2,1}{89,7 \pm 2,7}$	$\geq 0,05$ $< 0,001$
ФЧ нейтрофилов, у.е.	11,2±0,6	$\frac{8,2 \pm 0,2}{8,9 \pm 0,3}$	$\frac{7,8 \pm 0,2}{10,4 \pm 0,3}$	$\geq 0,05$ $< 0,001$
ФИ моноцитов, %	78,4±3,9	$\frac{58,3 \pm 1,7}{62,7 \pm 1,9}$	$\frac{57,3 \pm 1,7}{73,2 \pm 2,2}$	$\geq 0,05$ $< 0,001$
ФЧ моноцитов, у.е.	5,7±0,3	$\frac{4,0 \pm 0,16}{4,3 \pm 0,13}$	$\frac{3,8 \pm 0,16}{5,5 \pm 0,17}$	$\geq 0,05$ $< 0,001$
CD3+-клетки, Г/л	2,1±0,08	$\frac{1,72 \pm 0,05}{1,80 \pm 0,05}$	$\frac{1,66 \pm 0,05}{1,98 \pm 0,06}$	$\geq 0,05$ $< 0,05$
CD4+-клетки, Г/л	1,3±0,07	$\frac{1,05 \pm 0,03}{1,10 \pm 0,03}$	$\frac{0,99 \pm 0,03}{1,27 \pm 0,04}$	$\geq 0,05$ $< 0,01$
CD8+-клетки, Г/л	0,7±0,04	$\frac{0,64 \pm 0,02}{0,70 \pm 0,02}$	$\frac{0,68 \pm 0,02}{0,71 \pm 0,02}$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
CD4/CD8, у.е.	1,85±0,08	$\frac{1,64 \pm 0,05}{1,57 \pm 0,05}$	$\frac{1,46 \pm 0,05}{1,79 \pm 0,06}$	$\geq 0,05$ $< 0,01$
CD22+-клетки, Г/л	0,45±0,02	$\frac{0,35 \pm 0,01}{0,37 \pm 0,01}$	$\frac{0,31 \pm 0,01}{0,41 \pm 0,01}$	$\geq 0,05$ $< 0,01$

CD16+-клетки, Г/л	0,14±0,006	$\frac{0,10 \pm 0,003}{0,11 \pm 0,003}$	$\frac{0,08 \pm 0,003}{0,13 \pm 0,003}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,001}$
ИЦ НК-клеток (%)	25,7±1,3	$\frac{18,7 \pm 0,5}{20,2 \pm 0,6}$	$\frac{17,7 \pm 0,5}{22,7 \pm 0,7}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,01}$
Доза полученного облучения 20-27 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа С1 (n=32)	Опытная подгруппа С2 (n=36)	P
ФИ нейтрофилов, %	93,5±2,3	$\frac{62,6 \pm 1,9}{67,4 \pm 2,0}$	$\frac{61,5 \pm 1,9}{78,3 \pm 2,3}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,001}$
ФЧ нейтрофилов, у.е.	11,2±0,6	$\frac{7,5 \pm 0,2}{8,1 \pm 0,2}$	$\frac{6,9 \pm 0,2}{9,2 \pm 0,3}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,01}$
ФИ моноцитов, %	78,4±3,9	$\frac{50,9 \pm 1,5}{54,8 \pm 1,6}$	$\frac{50,1 \pm 1,5}{66,8 \pm 2,0}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,001}$
ФЧ моноцитов, у.е.	5,7±0,3	$\frac{3,4 \pm 0,09}{3,7 \pm 0,11}$	$\frac{3,0 \pm 0,09}{5,2 \pm 0,16}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,001}$
CD3+-клетки, Г/л	2,1±0,08	$\frac{1,55 \pm 0,04}{1,66 \pm 0,05}$	$\frac{1,50 \pm 0,04}{1,87 \pm 0,06}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,05}$
CD4+-клетки, Г/л	1,3±0,07	$\frac{0,90 \pm 0,03}{0,95 \pm 0,03}$	$\frac{0,84 \pm 0,03}{1,19 \pm 0,04}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,001}$
CD8+-клетки, Г/л	0,7±0,04	$\frac{0,63 \pm 0,02}{0,67 \pm 0,02}$	$\frac{0,67 \pm 0,02}{0,71 \pm 0,02}$	$\frac{\geq 0,05}{> 0,05}$
CD4/CD8, у.е.	1,85±0,08	$\frac{1,43 \pm 0,04}{1,42 \pm 0,04}$	$\frac{1,25 \pm 0,04}{1,68 \pm 0,05}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,001}$
CD22+-клетки, Г/л	0,45±0,02	$\frac{0,32 \pm 0,009}{0,34 \pm 0,01}$	$\frac{0,26 \pm 0,009}{0,38 \pm 0,01}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,01}$
CD16+-клетки, Г/л	0,14±0,006	$\frac{0,080 \pm 0,002}{0,085 \pm 0,002}$	$\frac{0,076 \pm 0,002}{0,104 \pm 0,003}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,001}$
ИЦ НК-клеток (%)	25,7±1,3	$\frac{16,9 \pm 0,5}{18,1 \pm 0,5}$	$\frac{15,9 \pm 0,5}{20,4 \pm 0,6}$	$\frac{\geq 0,05}{< 0,01}$

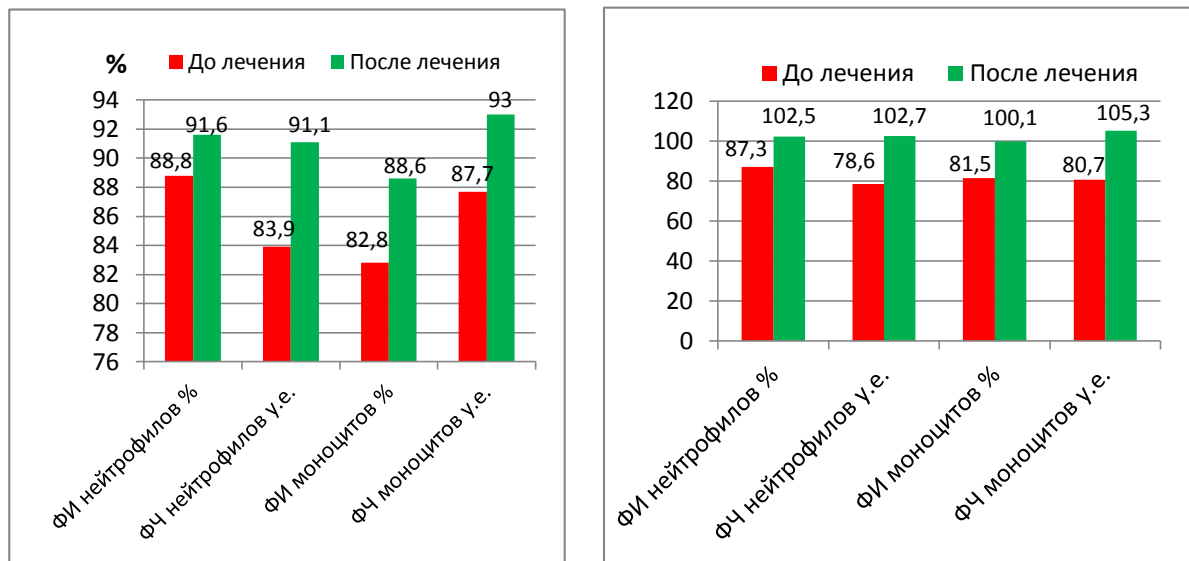
Примечание: 1) p рассчитано между контрольной и основной группами;

2) в числителе-до начала лечения, в знаменателе – после окончания лечения.

Указанные позитивные изменения, развивающиеся при использовании «Витрум Энерджи», наблюдались во всех опытных группах пациентов, имевших разные дозы радиационного облучения, полученные при ликвидации аварии на ЧАЭС. Наибольший позитивный иммунокорректирующий эффект при этом наблюдался у пациентов основной подгруппы А2, которые имели наименьшую радиационную нагрузку (4-7 бэр). Наименьшие позитивные сдвиги в клеточном звене иммунитета, вследствие использования «Витрум Энерджи» регистрировались у пациентов основной подгруппы С2, подвергавшихся воздействию радиации в дозе 20-27 бэр.

Более детальный анализ результатов исследования, приведенных в таблице

6.4. рис. 6.10.-6.12., позволил отметить следующее.



Контрольная группа

Основная группа

Рис. 6.10. Влияние «Витрум Энерджи» на фагоцитоз у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших дозу облучения 4-7 бэр, больных хроническим генерализованным пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Исходные показатели клеточного звена иммунной системы у пациентов, сопоставляемых контрольной А1 и основной А2 подгрупп, существенных различий не имели. Напротив, после завершения курса лечения оказалось, что у реконвалесцентов основной подгруппы А2 ФИ нейтрофилов был выше, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1, в 1,12 раза, а ФЧ нейтрофилов – выше в 1,13 раза ($p < 0,05$ в обоих приведённых сопоставлениях). То есть, под влиянием «Витрум Энерджи» существенно улучшилась фагоцитарная активность нейтрофилов, а именно, увеличилось количество, как фагоцитирующих клеток, так и возросла их поглотительная способность.

Подобные изменения были отмечены и в популяции моноцитов, изолированных из периферической крови реконвалесцентов основной подгруппы А2.

Так, ФИ моноцитов у реконвалесцентов подгруппы А2, составив в среднем $78,5 \pm 2,3\%$, оказался в 1,13 раза выше аналогичного показателя у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 ($p < 0,05$). Такая же кратность

увеличения была отмечена и в отношении ФЧ моноцитов ($6,0 \pm 0,24$ у.е. для подгруппы А2, и $5,3 \pm 0,21$ у.е. для подгруппы А1; $p < 0,05$).

Таким образом, включение «Витрум Энерджи» в комплексную терапию больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в анамнезе воздействие радиации 4-7 бэр, существенно повышает фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов периферической крови данных больных (рис. 6.10).

Влияние «Витрум Энерджи» на Т-звено иммунитета было следующим. В конце курса лечения абсолютное количество $CD3^+$ -лимфоцитов у реконвалесцентов основной подгруппы А2 оказалось в среднем равно $2,05 \pm 0,06$ Г/л, против $1,95 \pm 0,06$ Г/л у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 (степень различия 1,05 раза, что статистической достоверности не имело).

Вместе с тем, субпопуляционный состав Т-лимфоцитов в сравниваемых группах пациентов существенно различался.

Так, у реконвалесцентов основной подгруппы А2 количество $CD4^+$ -лимфоцитов в конце курса лечения составило $1,32 \pm 0,04$ Г/л, против $1,19 \pm 0,04$ Г/л у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 (степень различия – 1,11 раза, $p < 0,05$). В тоже время, уровень $CD8^+$ -лимфоцитов в подгруппе А2 был в 1,11 раза ниже, чем это наблюдалось у реконвалесцентов подгруппы А1 ($0,73 \pm 0,02$ Г/л, против $0,81 \pm 0,02$ Г/л, соответственно; $p < 0,05$).

Вследствие указанных изменений, коэффициент иммунорегуляции в подгруппе А2 к концу лечения оказался равен в среднем $1,80 \pm 0,05$ у.е., что в 1,22 раза ($p < 0,05$) превышало аналогичный показатель у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 ($CD4/CD8 = 1,47$ у.е.). При этом, зарегистрированный показатель у реконвалесцентов основной подгруппы А1 находился в пределах референтной нормы, тогда как у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 коэффициент иммунорегуляции был снижен против своего исходного уровня в 1,14 раза, а против референтной нормы – в 1,26 раза ($p < 0,05$ в последних двух сравнениях).

Использование «Витрум Энерджи» в дополнение к базисной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся

действию радиации в дозе 4-7 бэр, способствовало увеличению уровня CD22⁺-лимфоцитов, которое у реконвалесцентов основной подгруппы А2 составило в среднем $0,47 \pm 0,02$ Г/л, против $0,41 \pm 0,02$ Г/л для реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 ($p < 0,05$).

Сходным образом под влиянием «Витрум Энерджи» происходило увеличение популяции CD16⁺-лимфоцитов (по сравнению с исходным уровнем – в 1,5 раза, $p < 0,001$), тогда как у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1, получавших только базисное лечение, уровень CD16⁺-клеток не изменялся, оставаясь на уровне $0,12 \pm 0,003$ Г/л. То есть, если в группе А2 содержание CD16⁺-лимфоцитов в конце курса лечения соответствовало референтной норме, то у реконвалесцентов подгруппы А1 количество указанных лимфоцитов 1,17 раза ($p < 0,05$) было ниже референтной нормы.

Под влиянием «Витрум Энерджи» цитотоксическая активность НК-клеток увеличилась в 1,27 раза, и составила в среднем $25,3 \pm 0,8\%$, против $22,4 \pm 0,7\%$ у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 (степень различия – 1,13 раза, $p < 0,05$).

Таким образом, включение «Витрум Энерджи» в комплексную терапию больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших радиационную нагрузку 4-7 бэр, вызывало выраженный иммунокорректирующий эффект в отношении показателей клеточного звена иммунитета.

Подобное влияние «Витрум Энерджи» на клеточное звено иммунитета было отмечено также у пациентов с аналогичной стоматологической патологией, но подвергавшихся воздействию радиационной нагрузке в дозе 8-19 бэр (таблица 6.3. и рис. 6.11.).

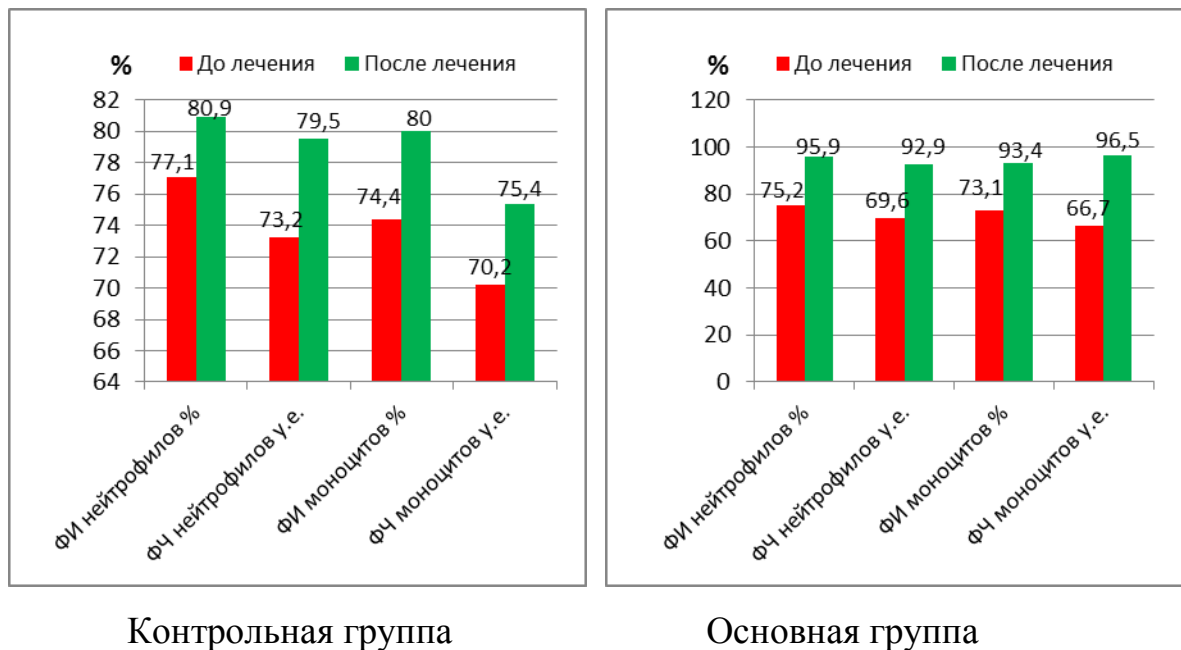


Рис. 6.11. Влияние «Витрум Энерджи» на фагоцитоз у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших дозу облучения 8-19 бэр, больных хроническим генерализованным пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Так, у реконвалесцентов основной подгруппы В2, получавших дополнительно «Витрум Энерджи» ФИ нейтрофилов в конце курса лечения оказался в 1,19 раза выше аналогичного показателя в контрольной подгруппе В1, получавших только базисное лечение ($p < 0,001$). Для ФЧ нейтрофилов, а также для ФИ и ФЧ моноцитов подобные степени различия составили соответственно 1,17, 1,17 и 1,28 раза ($p < 0,001$ для всех случаев сравнения). При этом также следует отметить, что если у реконвалесцентов основной подгруппы В2 фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов полностью нормализовалась, то у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 все изучаемые показатели фагоцитоза оставались только аналогичных показателей референтной нормы существенно сниженными.

Под влиянием «Витрум Энерджи» абсолютное количество $CD3^+$ -лимфоцитов увеличилось, против своего исходного уровня в 1,19 раза, и составило в среднем $1,98 \pm 0,06$ Г/л, что оказалось также в 1,1 раза выше подобного показателя у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 ($p < 0,05$ в обоих случаях сравнения). Кроме того, указанный уровень $CD3^+$ -лимфоцитов

значимо не отличался от показателя референтной нормы, тогда как у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 содержание этих же клеток было ниже референтной нормы в 1,17 раза ($p < 0,05$).

Как и у реконвалесцентов основной подгруппы А2, у реконвалесцентов подгруппы В2 под влиянием «Витрум Энерджи» увеличение субпопуляции $CD4^+$ -лимфоцитов происходило более интенсивно, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 (степень увеличения – 1,28 и 1,05 раза, соответственно; $p < 0,05$ и $p > 0,05$). При этом конечный уровень $CD4^+$ -клеток в подгруппе В2 нормализовался и был в 1,15 раза ($p < 0,01$) выше, чем в подгруппе сопоставления.

Уровни $CD8^+$ -лимфоцитов в подгруппах В1 и В2 в конце курса лечения существенных различий, как между группами, так и относительно референтной нормы не имели.

Указанные изменения в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов вели к тому, что у реконвалесцентов основной подгруппы В2 коэффициент $CD4/CD8$ после завершения курса лечения увеличился, против своего исходного уровня в 1,23 раза, достигнув значения $1,79 \pm 0,06$ у.е. ($p < 0,05$), что было в 1,14 раза выше аналогичного коэффициента у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 ($p < 0,01$), который оставался ниже референтной нормы в 1,18 раза ($p < 0,05$). Дополнительное использование «Витрум Энерджи» у пациентов основной подгруппы В2 способствовало увеличению популяции $CD22^+$ -лимфоцитов в 1,32 раза, относительно их исходного уровня ($p < 0,01$). У реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 подобная кратность увеличения составила 1,06 раза, что статистически значимым не являлось. В целом, конечный уровень $CD22^+$ -лимфоцитов у реконвалесцентов подгруппы В2 оказался выше, чем у реконвалесцентов подгруппы В1, в 1,11 раза ($p < 0,01$).

Под воздействием «Витрум Энерджи» существенно возрастали, как абсолютное количество $CD16^+$ -лимфоцитов, так и их цитотоксическая способность. У реконвалесцентов основной подгруппы В2 уровень $CD16^+$ -клеток в конце курса лечения, составляя в среднем $0,13 \pm 0,003$ Г/л, превышал

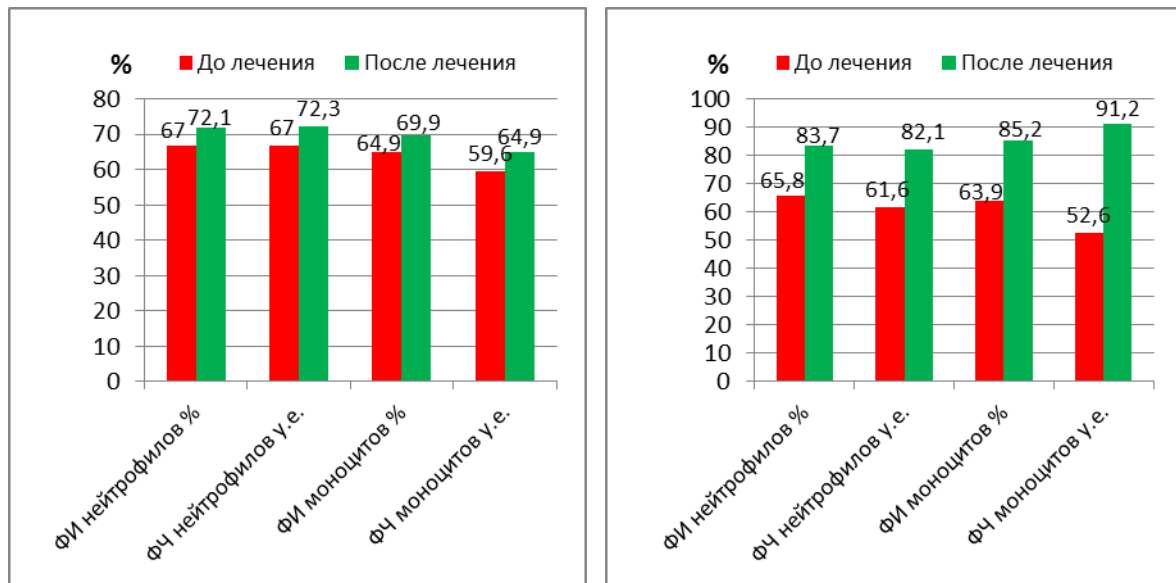
аналогичный показатель у реконвалесцентов контрольной подгруппы В1 в 1,18 раза ($p < 0,001$), а ИЦНК-клеток был выше в 1,12 раза ($p < 0,01$).

Таким образом, дополнительное использование фармакологического препарата «Витрум Энерджи» в составе комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся при ликвидации аварии на ЧАЭС воздействию радиации в дозе 8-19 бэр, позитивно влияло на показатели клеточного иммунитета. А именно, происходило увеличение функциональной активности нейтрофилов, моноцитов и натуральных киллеров, увеличение количества Т-, В-лимфоцитов, ликвидировался относительно супрессорный вариант иммунодефицита.

У аналогичных пациентов, получавших только базисное лечение, нарушения клеточного звена иммунитета сохранялись.

Наименьшие позитивные сдвиги клеточного иммунитета под влиянием «Витрум Энерджи» наблюдались у больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся воздействию радиации при ликвидации аварии на ЧАЭС в дозе 20-27 бэр (таблица 6.3. и рис. 6.12.).

Как следует из данных, приведенных в таблице 6.3., исходные показатели клеточного звена иммунитета у пациентов контрольной В1 и основной В2 групп существенных различий между собой не имели, что указывало на их сопоставимость.



Контрольная группа

Основная группа

Рис. 6.12. Влияние «Витрум Энерджи» на фагоцитоз у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших дозу облучения 20-27 бэр, больных хроническим генерализованным пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

При повторном исследовании этих же показателей, в конце курса лечения, выяснилось, что у реконвалесцентов основной подгруппы С2 произошло их существенное улучшение, более выраженное, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1.

Так, под влиянием «Витрум Энерджи» ФИ нейтрофилов в подгруппе С2 в конце лечения составил в среднем $78,3 \pm 2,3\%$, против $67,4 \pm 2,0\%$ в подгруппе С1, леченной только базовыми средствами (степень различия – 1,16 раза; $p < 0,001$). При этом приведенные показатели оставались ниже референтной нормы в 1,19 и в 1,39 раза, соответственно ($p < 0,05$ и $p < 0,001$). Кроме того, ФИ нейтрофилов в подгруппе С2 по завершению курса лечения в 1,15 раза был ниже, чем в основной подгруппе В2, а также в 1,22 раза ниже, чем в подгруппе А2 ($p < 0,05$ во всех сравнениях).

Позитивный сдвиг под влиянием «Витрум Энерджи» был отмечен у реконвалесцентов основной подгруппы С2 и в отношении ФЧ нейтрофилов. Данный показатель в конце лечения составил в среднем $9,2 \pm 0,3$ у.е., оказавшись

тем самым в 1,14 раза выше, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 ($p<0,01$), в 1,13 раза ниже, чем у реконвалесцентов подгруппы В2, а также в 1,25 раза ниже, чем у реконвалесцентов подгруппы А2 ($p<0,05$ и $p<0,01$, соответственно).

Аналогичная позитивная динамика изменений регистрировалась у пациентов основной подгруппы С2 и в отношении фагоцитарной активности моноцитов периферической крови.

Как оказалось, под воздействием «Витрум Энерджи» ФИ моноцитов в основной подгруппе С2 увеличился относительно исходного уровня в 1,33 раза, составив в среднем $66,8\pm 2,0\%$, что также оказалось в 1,22 раза выше, чем это имело место в контрольной подгруппе С1 ($p<0,001$ в обоих сопоставлениях). Приведённый показатель, однако, оставался ниже референтной нормы в 1,17 раза, а также был в 1,1 и в 1,18 раза ниже подобных показателей у реконвалесцентов опытных подгрупп В2 и А2, соответственно ($p<0,05$ и $p<0,01$).

Не смотря на позитивную динамику изменения ФЧ моноцитов у реконвалесцентов основной подгруппы С2 оставалось ниже референтной нормы в 1,1 раза, но в 1,4 раза превышало ФЧ моноцитов у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 ($p<0,001$). Среднее значение ФЧ моноцитов в подгруппе С2 также было в 1,05 и в 1,15 раза ниже, чем это имело место у реконвалесцентов опытных подгрупп В2 и А2, соответственно ($p<0,05$ в последнем сравнении).

Влияние «Витрум Энерджи» на показатели популяционного состава лимфоцитов периферической крови оказалось следующим (рис. 6.13-6.15).

Абсолютное количество $CD3^+$ -лимфоцитов в основной подгруппе С2 в конце курса лечения составило в среднем $1,87\pm 0,06$ Г/л увеличившись, против своего исходного уровня в 1,25 раза ($p<0,001$), и превысив аналогичный показатель у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 в 1,13 раза ($p<0,05$). Вместе с тем, приведенный абсолютный показатель $CD3^+$ -лимфоцитов оставался ниже референтной нормы в 1,12 раза, что было статистически значимым (то есть, полного восстановления уровня тотальных Т-лимфоцитов не происходило).

Кроме того, данный показатель оставался в 1,06 и в 1,1 раза ниже таковых, зарегистрированных, соответственно, в подгруппах В2 и А2, также дополнительно получавших «Витрум Энерджи» ($p>0,05$ и $p<0,05$).

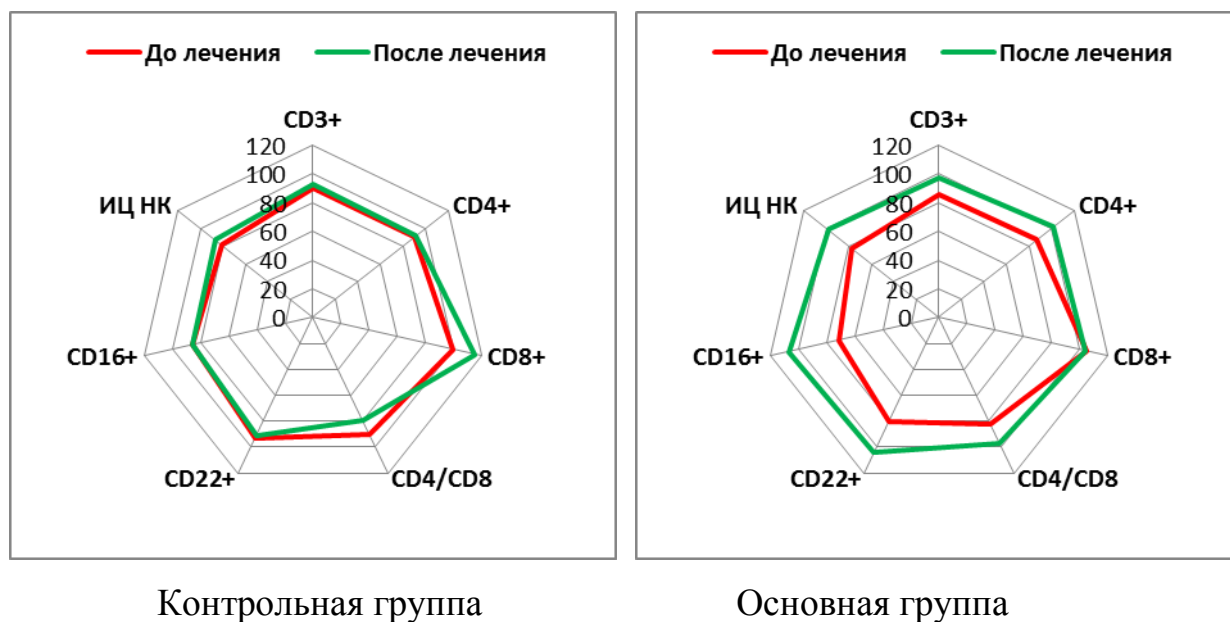


Рис. 6.13. Влияние «Витрум Энерджи» на CD – клеточное звено иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших дозу облучения 4-7 бэр, больных хроническим генерализованным пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Под воздействием указанного фармакопрепарата уровень $CD4^+$ -лимфоцитов в основной подгруппе С2 увеличился с $0,84 \pm 0,03$ Г/л (до лечения) в 1,42 раза, и в конце курса лечения составил в среднем $1,19 \pm 0,04$ Г/л ($p<0,001$). Данный показатель превысил также подобный у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 в 1,25 раза ($p<0,001$), но остался в 1,1 раза ниже среднего значения референтной нормы, что, однако, статистически значимым не являлось. В тоже время, содержание $CD4^+$ -лимфоцитов в периферической крови реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 было ниже референтной нормы в 1,37 раза ($p<0,001$).

Обращает на себя внимание и тот факт, что абсолютное содержание $CD4^+$ -лимфоцитов у реконвалесцентов основной подгруппы С2 было ниже подобного содержания у реконвалесцентов подгруппы В2 в 1,07 раза ($p>0,05$), а также в 1,11 раза ниже, чем у реконвалесцентов подгруппы А2 ($p<0,05$). То есть, у пациентов с более низкой радиационной нагрузкой, полученной при ликвидации аварии на

ЧАЭС, восстановление содержания $CD4^+$ -лимфоцитов под влиянием «Витрум Энерджи» происходила более интенсивно, чем у пациентов основной подгруппы С2, подвергавшихся действию радиации в дозе 20-27 бэр (рис. 6.14.).

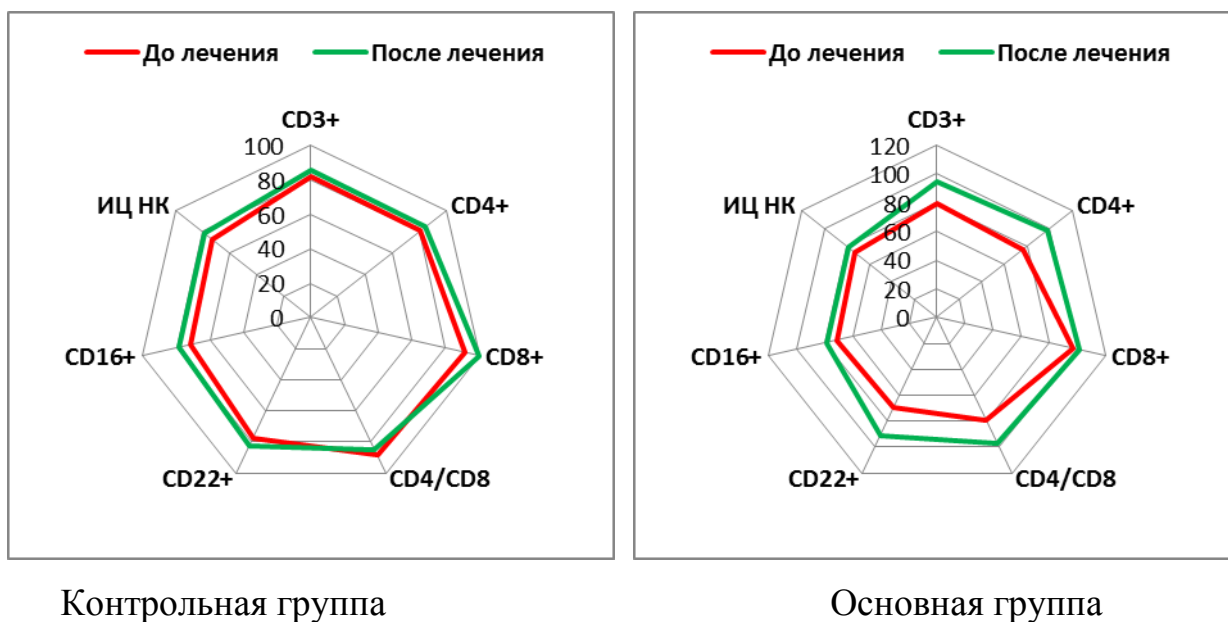


Рис. 6.14. Влияние «Витрум Энерджи» на CD – клеточное звено иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших дозу облучения 8-19 бэр, больных хроническим генерализованным пародонтитом, %.

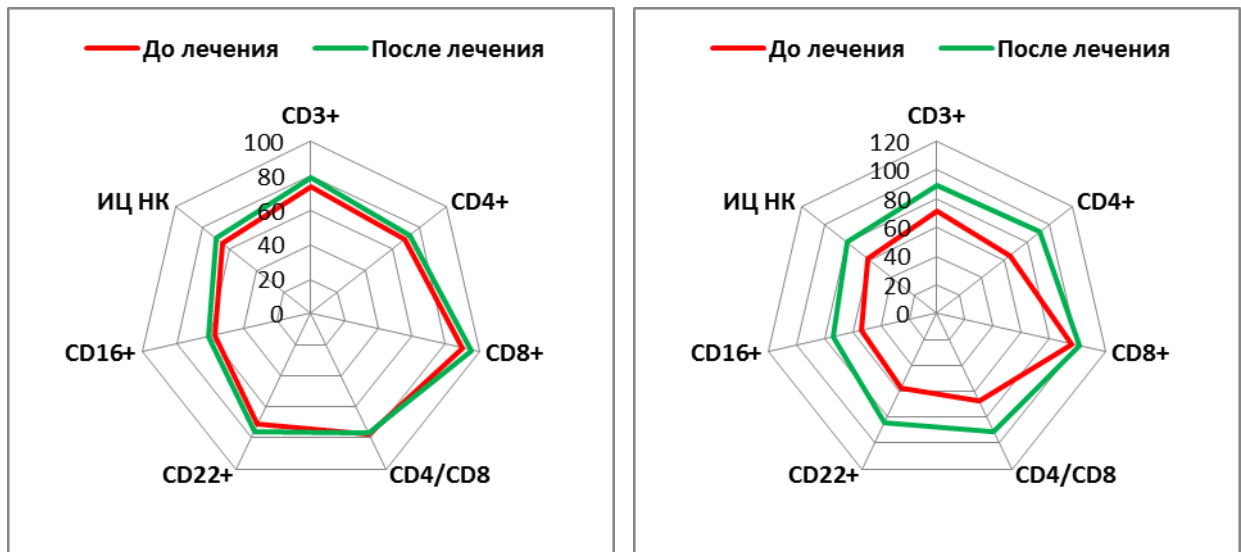
Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Абсолютное количество $CD8^+$ -лимфоцитов после завершения курса лечения в подгруппах С1 и С2 находилось, в пределах референтной нормы и статистически значимых различий между собой не имело.

Под влиянием «Витрум Энерджи» коэффициент иммунорегуляции $CD4/CD8$ у реконвалесцентов основной подгруппы С2 после проведения лечения увеличился относительно своего исходного уровня в 1,34 раза, составив в среднем $1,68 \pm 0,05$ у.е. Это оказалось в 1,18 раза выше, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1, но оставалось в 1,1 раза ниже референтной нормы ($p < 0,001$ и $p < 0,05$). Указанное значение коэффициента $CD4/CD8$ также было в 1,065 раза ниже аналогичных коэффициентов, зарегистрированных у реконвалесцентов опытных подгрупп В2 и А2 ($p > 0,05$).

Использование «Витрум Энерджи» в дополнение к базисному лечению больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся

воздействию радиации в дозе 20-27 бэр, способствовало увеличению в периферической крови абсолютного количества CD22⁺-лимфоцитов (рис. 6.15).



Контрольная группа

Основная группа

Рис. 6.15. Влияние «Витрум Энерджи» на CD – клеточное звено иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших дозу облучения 20-27 бэр, больных хроническим генерализованным пародонтитом, %.

Примечание: за 100% приняты данные группы референтной нормы.

Уровень последних в конце курса лечения увеличился против исходного их уровня в 1,46 раза и составил в среднем $0,38 \pm 0,01$ Г/л, что казалось также в 1,12 раза выше аналогичного показателя, зарегистрированного у реконвалесцентов контрольной подгруппы A1, получавших только базисную терапию. Вместе с тем, содержание CD22⁺-лимфоцитов, как в подгруппе A1, так и в подгруппе A2, оставалось ниже показателя референтной нормы в 1,32 и в 1,18 раза, соответственно, что в обоих сопоставлениях являлось статистически значимым.

Позитивное влияние «Витрум Энерджи» на популяцию CD16⁺-лимфоцитов выражалось в увеличении их количества у пациентов основной подгруппы A2 в 1,37 раза, относительно их исходного уровня, против 1,06 раза у пациентов контрольной подгруппы A1. При этом абсолютное количество CD16⁺-лимфоцитов в подгруппе A2 в конце курса лечения, составив в среднем $0,104 \pm 0,003$ Г/л, оказалось в 1,22 раза выше, чем это имело место у реконвалесцентов подгруппы A1 ($p < 0,001$). Тем не менее, зарегистрированный

уровень CD16⁺-клеток у реконвалесцентов основной подгруппы А2 в 1,35 раза ($p<0,001$) оставался ниже, чем аналогичный показатель референтной нормы. Для реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 подобная степень различия составила 1,65 раза ($p<0,001$).

Под влиянием «Витрум Энерджи» существенно повышалась цитотоксическая активность популяции натуральных киллеров, о чём свидетельствовало увеличение ИЦНК.

Так, в конце курса лечения ИЦНК в основной подгруппе А2 оказался в 1,13 раза ниже подобного показателя, выявленного у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 ($20,4\pm0,6\%$, против $18,1\pm0,5\%$, соответственно; $p<0,01$). В тоже время, указанные показатели ИЦНК оставались ниже референтной нормы в 1,26 и в 1,42 раза, соответственно ($p<0,05$ и $p<0,001$).

Таким образом, результаты исследования позволяют утверждать, что дополнительное использование «Витрум Энерджи» в составе базисной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся в прошлом воздействию радиации в дозах от 4 до 27 бэр, оказывает позитивное на показатели клеточного звена иммунитета. А именно, происходит: повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов крови, цитотоксической активности популяции натуральных киллеров; увеличение абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD22⁺- и CD16⁺-лимфоцитов; улучшение коэффициента иммунорегуляции CD4/CD8. Наибольший позитивный эффект при этом наблюдался у пациентов, имевших радиационную нагрузку 4-7 бэр, умеренный – у пациентов с радиационной нагрузкой 8-19 бэр, тогда как наименее выраженный позитивный эффект имел место у пациентов, подвергавшихся радиационной нагрузке в дозе 20-27 бэр.

Позитивное влияние «Витрум Энерджи» в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, с разной радиационной нагрузкой, отмечалось и в отношении гуморального звена иммунной системы. Результаты данного исследования представлены в таблице 6.5.

Как следует из приведенных в таблице 6.5. данных, включение «Витрум

Энерджи» в базисную терапию указанных выше пациентов способствовало уменьшению в сыворотке крови общего количества ЦИК, преимущественно за счёт средне- и низкомолекулярных комплексов, при увеличении уровня наименее патогенных крупномолекулярных ЦИК, IgM, IgG, IgA и α ИФН, а также sIgA и лизоцима в слюне. Кроме того, наблюдалась нормализация продукции интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) и ФНО α . Указанные изменения прослеживались у пациентов с разным уровнем радиационной нагрузки, полученной при ликвидации аварии на ЧАЭС, но наибольший позитивный эффект имел место у пациентов, имевших дозу облучения от 4 до 7 бэр. Наименьшие позитивные изменения от использования «Витрум Энерджи» наблюдались у пациентов получивших дозу радиации от 20 до 27 бэр.

Более детальный анализ результатов исследования, приведенных в таблице 6.5., позволил отметить следующее.

У пациентов контрольной подгруппы А1 и основной подгруппы А2 все изучаемые показатели гуморального звена иммунитета до начала лечения существенных различий между собой не имели. Напротив, при повторном изучении гуморального звена иммунитета у этих же пациентов в конце курса лечения оказалось, что в основной подгруппе А2 (получавшие «Витрум Энерджи») концентрация общих ЦИК в сыворотке крови была в 1,13 раза ниже, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 ($p < 0,05$). При этом уровень общих ЦИК в подгруппе А1 достоверно превышал референтную норму, тогда как в подгруппе А2 произошла полная нормализация данного показателя.

Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении фракций иммунных комплексов. То есть, если у реконвалесцентов основной подгруппы А2 под влиянием проводимого лечения, с использованием «Витрум Энерджи», концентрация крупных, средних и мелких ЦИК нормализовались, то у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 существенно увеличенными оставались концентрации среднемолекулярных и низкомолекулярных ЦИК (степень превышения референтной нормы – 1,32 и 1,18 раза, соответственно; $p < 0,01$ и $p < 0,05$).

Таблица 6.5

Влияние «Витрум Энерджи» на гуморальное звено иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом

Доза полученного облучения 4-7 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа A1 (n=31)	Основная подгруппа A2 (n=32)	P
ЦИК общие, г/л	1,88±0,07	<u>2,14±0,09</u> 2,09±0,08	<u>2,24±0,09</u> 1,85±,07	<u>> 0,05</u> < 0,05
ЦИК крупные, г/л	0,93±0,04	<u>0,86±0,03</u> 0,89±0,03	<u>0,82±0,03</u> 0,94±0,03	<u>> 0,05</u> > 0,05
ЦИК средние, г/л	0,62±0,02	<u>0,87±0,04</u> 0,82±0,04	<u>0,93±0,04</u> 0,64±0,02	<u>> 0,05</u> < 0,01
ЦИК мелкие, г/л	0,33±0,01	<u>0,41±0,02</u> 0,39±0,015	<u>0,49±0,02</u> 0,31±0,01	<u>> 0,05</u> < 0,001
Ig A, г/л	1,8±0,08	<u>1,52±0,06</u> 1,55±0,06	<u>1,46±0,06</u> 1,73±0,07	<u>> 0,05</u> < 0,05
Ig M, г/л	1,52±0,06	<u>1,62±0,07</u> 1,59±0,06	<u>1,68±0,07</u> 1,49±0,06	<u>> 0,05</u> > 0,05
Ig G, г/л	8,45±0,34	<u>8,17±0,3</u> 8,13±0,3	<u>8,07±0,3</u> 8,36±0,3	<u>> 0,05</u> > 0,05
ИЛ1β, пг/мл	19,3±0,9	<u>22,7±0,9</u> 22,1±0,8	<u>23,5±0,9</u> 19,5±0,8	<u>> 0,05</u> < 0,05
ИЛ2, пг/мл	21,5±1,1	<u>25,4±1,0</u> 24,7±0,9	<u>26,3±1,0</u> 21,8±0,9	<u>> 0,05</u> < 0,05
ИЛ4, пг/мл	13,2±0,7	<u>15,0±0,6</u> 14,7±0,6	<u>15,6±0,6</u> 12,5±0,6	<u>> 0,05</u> < 0,05
ИЛ6, пг/мл	20,7±1,0	<u>23,8±1,2</u> 23,4±0,9	<u>24,6±1,2</u> 20,5±0,9	<u>> 0,05</u> < 0,05
ИЛ8, пг/мл	16,4±0,8	<u>18,7±1,0</u> 18,4±1,0	<u>19,5±1,0</u> 15,3±0,9	<u>> 0,05</u> < 0,05
ИЛ10, пг/мл	6,1±0,3	<u>6,7±0,3</u> 6,4±0,3	<u>7,4±0,3</u> 5,8±0,3	<u>> 0,05</u> < 0,05
ФНОα, пг/мл	2,6±0,1	<u>3,0±0,2</u> 2,8±0,2	<u>3,2±0,2</u> 2,4±0,2	<u>> 0,05</u> > 0,05
αИФН, пг/мл	4,0±0,2	<u>3,5±0,15</u> 3,6±0,15	<u>3,1±0,15</u> 4,3±0,15	<u>> 0,05</u> < 0,01
sIgA слюны, мг/мл	0,62±0,03	<u>0,57±0,02</u> 0,59±0,02	<u>0,49±0,02</u> 0,68±0,02	<u>> 0,05</u> < 0,01
Лизоцим слюны, мкг/мл	4,67±0,23	<u>3,93±0,2</u> 4,12±0,2	<u>3,81±0,2</u> 4,75±0,2	<u>> 0,05</u> < 0,05
Доза полученного облучения 8-19 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа B1 (n=32)	Основная подгруппа B2 (n=33)	P
ЦИК общие, г/л	1,88±0,07	<u>2,68±0,11</u> 2,51±0,10	<u>2,79±0,11</u> 2,07±0,08	<u>> 0,05</u> < 0,01
ЦИК крупные, г/л	0,93±0,04	<u>0,83±0,03</u> 0,88±0,03	<u>0,75±0,03</u> 0,91±0,03	<u>> 0,05</u> > 0,05
ЦИК средние, г/л	0,62±0,02	<u>1,34±0,05</u> 1,19±0,05	<u>1,40±0,05</u> 0,81±0,03	<u>> 0,05</u> < 0,001

ЦИК мелкие, г/л	0,33±0,01	<u>0,52±0,02</u> 0,47±0,02	<u>0,61±0,02</u> 0,36±0,02	<u>> 0,05</u> < 0,001
Ig A, г/л	1,8±0,08	<u>1,31±0,05</u> 1,44±0,06	<u>1,25±0,05</u> 1,72±0,07	<u>> 0,05</u> < 0,05
Ig M, г/л	1,52±0,06	<u>1,77±0,07</u> 1,69±0,07	<u>1,85±0,07</u> 1,55±0,08	<u>> 0,05</u> > 0,05
Ig G, г/л	8,45±0,34	<u>7,88±0,05</u> 7,93±0,4	<u>7,78±0,05</u> 8,52±0,05	<u>> 0,05</u> > 0,05
ИЛ1β, пг/мл	19,3±0,9	<u>26,9±1,4</u> 25,6±1,0	<u>28,1±1,4</u> 21,3±0,9	<u>> 0,05</u> < 0,01
ИЛ2, пг/мл	21,5±1,1	<u>29,9±1,2</u> 28,7±1,1	<u>31,0±1,2</u> 23,2±0,9	<u>> 0,05</u> < 0,001
ИЛ4, пг/мл	13,2±0,7	<u>17,3±0,7</u> 16,8±0,8	<u>18,2±0,7</u> 14,2±0,6	<u>> 0,05</u> < 0,05
ИЛ6, пг/мл	20,7±1,0	<u>27,9±1,4</u> 26,5±1,1	<u>28,7±1,4</u> 21,7±0,9	<u>> 0,05</u> < 0,01
ИЛ8, пг/мл	16,4±0,8	<u>22,1±1,4</u> 20,7±0,8	<u>22,8±1,4</u> 17,2±0,8	<u>> 0,05</u> < 0,01
ИЛ10, пг/мл	6,1±0,3	<u>7,4±0,4</u> 7,0±0,3	<u>8,1±0,4</u> 5,9±0,2	<u>> 0,05</u> < 0,001
ФНОα, пг/мл	2,6±0,1	<u>4,2±0,2</u> 3,7±0,15	<u>4,4±0,2</u> 3,0±0,1	<u>> 0,05</u> < 0,001
αИФН, пг/мл	4,0±0,2	<u>2,5±0,1</u> 2,9±0,1	<u>2,9±0,1</u> 3,8±0,15	<u>> 0,05</u> < 0,001
sIgA слюны, мг/мл	0,62±0,03	<u>0,49±0,02</u> 0,53±0,02	<u>0,35±0,02</u> 0,61±0,02	<u>> 0,05</u> < 0,01
Лизоцим слюны, мкг/мл	4,67±0,23	<u>3,23±0,16</u> 3,42±0,14	<u>3,11±0,15</u> 4,37±0,17	<u>> 0,05</u> < 0,001
Доза полученного облучения 20-27 бэр				
Показатель	Группа референтной нормы (n=53)	Контрольная подгруппа С1 (n=32)	Основная подгруппа С2 (n=36)	P
ЦИК общие, г/л	1,88±0,07	<u>3,35±0,14</u> 3,10±0,12	<u>3,47±0,14</u> 2,28±0,1	<u>> 0,05</u> < 0,001
ЦИК крупные, г/л	0,93±0,04	<u>0,71±0,03</u> 0,82±0,03	<u>0,59±0,03</u> 0,95±0,04	<u>> 0,05</u> < 0,05
ЦИК средние, г/л	0,62±0,02	<u>1,92±0,03</u> 1,56±0,07	<u>2,03±0,03</u> 0,94±0,04	<u>> 0,05</u> < 0,001
ЦИК мелкие, г/л	0,33±0,01	<u>0,73±0,03</u> 0,67±0,03	<u>0,85±0,03</u> 0,41±0,02	<u>> 0,05</u> < 0,001
Ig A, г/л	1,8±0,08	<u>1,17±0,04</u> 1,26±0,05	<u>1,05±0,04</u> 1,48±0,04	<u>> 0,05</u> < 0,01
Ig M, г/л	1,52±0,06	<u>2,19±0,09</u> 2,05±0,08	<u>2,07±0,09</u> 1,82±0,07	<u>> 0,05</u> < 0,05
Ig G, г/л	8,45±0,34	<u>7,25±0,13</u> 7,83±0,15	<u>7,11±0,13</u> 8,32±0,17	<u>> 0,05</u> < 0,05
ИЛ1β, пг/мл	19,3±0,9	<u>32,6±1,3</u> 28,7±1,1	<u>33,8±1,3</u> 23,2±0,9	<u>> 0,05</u> < 0,001
ИЛ2, пг/мл	21,5±1,1	<u>37,3±1,9</u> 33,9±1,3	<u>38,5±1,9</u> 25,8±1,0	<u>> 0,05</u> < 0,001
ИЛ4, пг/мл	13,2±0,7	<u>19,6±0,8</u>	<u>20,6±0,8</u>	<u>> 0,05</u>

пг/мл		17,8±0,7	15,3±0,6	< 0,05
ИЛ6, пг/мл	20,7±1,0	<u>34,0±1,7</u> 31,3±1,3	<u>35,1±1,7</u> 25,4±1,1	<u>> 0,05</u> < 0,01
ИЛ8, пг/мл	16,4±0,8	<u>25,4±1,3</u> 23,6±0,9	<u>26,4±1,3</u> 19,8±0,8	<u>> 0,05</u> < 0,01
ИЛ10, пг/мл	6,1±0,3	<u>8,6±0,4</u> 8,0±0,3	<u>9,6±0,4</u> 6,7±0,3	<u>> 0,05</u> < 0,01
ФНОα, пг/мл	2,6±0,1	<u>5,0±0,3</u> 4,6±0,2	<u>5,8±0,3</u> 3,7±0,15	<u>> 0,05</u> < 0,001
αИФН, пг/мл	4,0±0,2	<u>2,4±0,09</u> 2,6±0,10	<u>2,2±0,09</u> 3,4±0,13	<u>> 0,05</u> < 0,001
sIgA слюны, мг/мл	0,62±0,03	<u>0,36±0,02</u> 0,41±0,02	<u>0,30±0,02</u> 0,57±0,02	<u>> 0,05</u> < 0,001
Лизоцим слюны, мкг/мл	4,67±0,23	<u>2,68±0,13</u> 2,94±0,12	<u>2,57±0,13</u> 4,09±0,16	<u>> 0,05</u> < 0,001

Примечание: 1) *p* рассчитано между контрольной и основной группами;

2) в числителе-до начала лечения, в знаменателе – после окончания лечения.

В тоже время, уровень крупномолекулярных ЦИК в подгруппе А1 находился в пределах референтной нормы. Использование «Витрум Энерджи» у пациентов основной подгруппы А1 способствовало существенному увеличению в сыворотке крови концентрации IgA. Уровень последнего в конце курса лечения составил в среднем $1,73 \pm 0,07$ г/л, что оказалось в 1,12 раза выше аналогичного уровня у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1, «Витрум Энерджи» не получавших, а также достоверно не отличалось от показателя референтной нормы ($p < 0,05$ и $p > 0,05$, соответственно). В тоже время, концентрация IgA в сыворотке крови реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 оставалась ниже референтной нормы в 1,16 раза ($p < 0,05$).

Наряду с этим, изменения содержания в крови IgM и IgG у реконвалесцентов основной А2 и контрольной подгруппы А1 статистически значимых различий между собой не имели.

Дополнительное использование «Витрум Энерджи» в составе комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в прошлом радиационную нагрузку 4-7 бэр (рис. 6.16.), способствовало нормализации концентраций в сыворотке крови ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНОα, тогда как у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 указанные медиаторы превышали показатели референтной нормы в 1,15, в 1,15, в

1,13, в 1,12, в 1,05 и в 1,08 раза, соответственно. В последних двух сопоставлениях статистическая достоверность отсутствует. Назначение «Витрум Энерджи» способствовало тому, что у реконвалесцентов основной подгруппы А2 концентрация α -ИФН в сыворотке крови в конце курса лечения составила в среднем $4,3 \pm 0,15$ пг/мл, против $3,6 \pm 0,15$ пг/мл у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 (кратность различия – 1,19 раза, $p < 0,01$). Кроме того, уровень α ИФН в конце курса лечения с использованием «Витрум Энерджи» у реконвалесцентов подгруппы А2 в 1,39 раза превышал свой исходный уровень до начала лечения, тогда как у пациентов контрольной подгруппы А1 аналогичная степень прироста содержания α ИФН в сыворотке крови составила 1,03 раза ($p < 0,001$ и $p > 0,1$, соответственно).

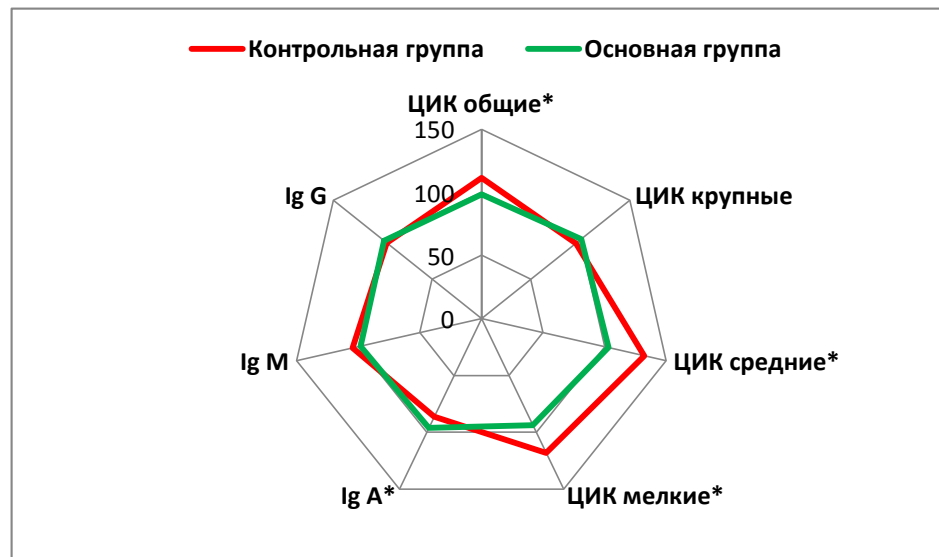


Рис. 6.16. Влияние «Витрум Энерджи» на показатели ЦИК и иммуноглобулинов в зависимости от дозы полученной радиации (4-7 бэр) у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, % в контрольной и основной группах после лечения, %.

*Примечание: 1) за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,05$; 2) * – обозначена достоверность различий по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$.*

Под влиянием комплексного лечения с использованием «Витрум Энерджи» концентрация sIgA слюны у реконвалесцентов основной подгруппы А2 увеличилась относительно своего исходного уровня в 1,39 раза, составив в среднем $0,68 \pm 0,02$ мг/мл, что превысило аналогичный показатель у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 в 1,15 раза ($p < 0,01$), а также

находилось в пределах соответствующей референтной нормы.

Более высокий конечный уровень лизоцима слюны также регистрировался у реконвалесцентов основной подгруппы А2 – $4,75 \pm 0,2$ мкг/мл, против $4,12 \pm 0,2$ мкг/мл у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 (степень превышения - 1,15 раза, $p < 0,05$).

Таким образом, результаты исследования показали, что включение «Витрум Энерджи» в состав базисного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся в прошлом воздействию влияло на показатели гуморального звена иммунной системы. Это проявлялось в уменьшении концентрации в крови ЦИК, разных классов интерлейкинов, ФНО α , а также в увеличении концентраций сывороточных иммуноглобулинов, α -интерферона, sIgA и лизоцима в слюне.

Изменения показателей гуморального иммунитета под влиянием базисной терапии и «Витрум Энерджи» у больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в прошлом радиационную нагрузку 8-19 бэр, были следующими (таблица 6.5. и рис. 6.17.).

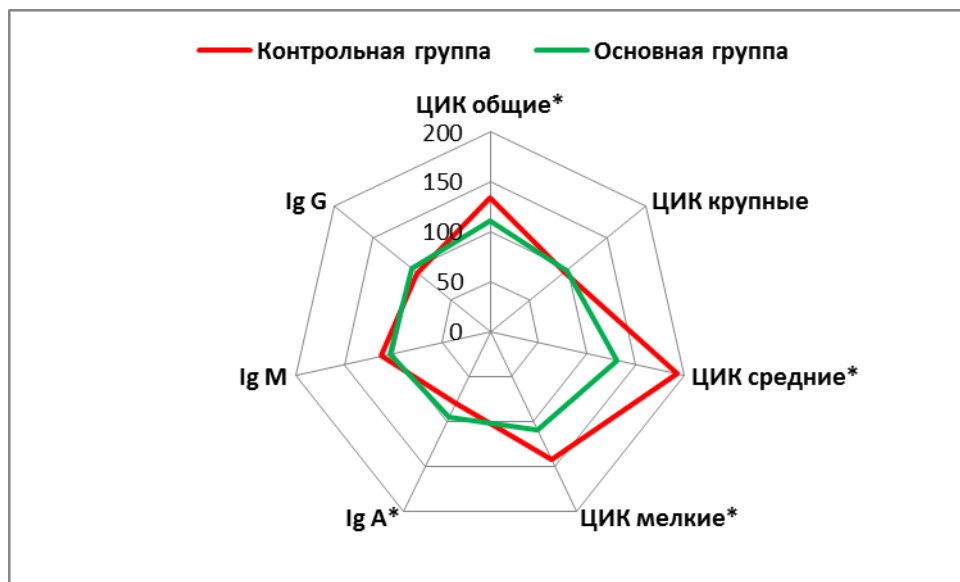


Рис. 6.17. Влияние «Витрум Энерджи» на показатели ЦИК и иммуноглобулинов в зависимости от дозы полученной радиации (8-19 бэр) у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, % в контрольной и основной группах после лечения, %.

Примечание: 1) за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,05$; 2) * – обозначена достоверность различий по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$.

У реконвалесцентов основной подгруппы А2 в конце курса лечения концентрация общих ЦИК в сыворотке крови, снизившись относительно своего исходного уровня в 1,35 раза, составила в среднем $2,07 \pm 0,08$ г/л, что было в пределах референтной нормы, а также в 1,21 раза было ниже, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 (во всех сравнениях различия статистически достоверны).

Под влиянием «Витрум Энерджи» существенно улучшался баланс во фракционном составе ЦИК.

Так, концентрация наименее патогенных крупномолекулярных ЦИК у реконвалесцентов основной подгруппы А2 увеличилась, против исходного уровня в 1,21 раза, составив в среднем $0,91 \pm 0,03$ г/л, что соответствовало референтной норме, а также оказалось в 1,03 раза выше, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 ($p < 0,05$ и $p > 0,1$, соответственно).

Уровень наиболее патогенных средних и мелкомолекулярных ЦИК у реконвалесцентов подгруппы А2 были, соответственно, в 1,47 и в 1,31 раза ниже аналогичных у реконвалесцентов подгруппы А1 ($p < 0,001$ в обоих сопоставлениях). При этом, зарегистрированные показатели средних и мелкомолекулярных ЦИК в подгруппе А2 превышали соответствующие показатели референтной нормы в 1,31 и в 1,09 раза ($p < 0,01$ и $p > 0,05$), тогда как у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 подобные степени различия составили 1,92 и 1,42 раза, соответственно ($p < 0,001$ в обоих случаях сравнения).

То есть, дополнительное использование «Витрум Энерджи» в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших радиационную нагрузку 8-19 бэр, ускоряло и оптимизировало количество и баланс ЦИК, в отличие от использования только базисной терапии.

Позитивное влияние «Витрум Энерджи» прослеживалось и в отношении уровней иммуноглобулинов.

Так, у реконвалесцентов основной подгруппы А2 концентрация IgA в сыворотке крови, составляя в среднем $1,72 \pm 0,07$ г/л, превышала в 1,19 раза уровень IgA ($p < 0,05$). При этом, приведенный показатель был в пределах

референтной нормы, тогда как в подгруппе А1 он был в 1,25 раза ниже ($p<0,05$).

Примечательно также и то, что у реконвалесцентов основной подгруппы А2 в конце курса лечения уровень IgM соответствовал среднему значению референтной нормы, а уровень IgG недостоверно (в 1,07 раза) превышал таковой у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1.

Под влиянием «Витрум Энерджи» у пациентов основной подгруппы А2 существенно интенсивней происходила оптимизация содержания в сыворотке крови интерлейкинов (рис. 6.18.).

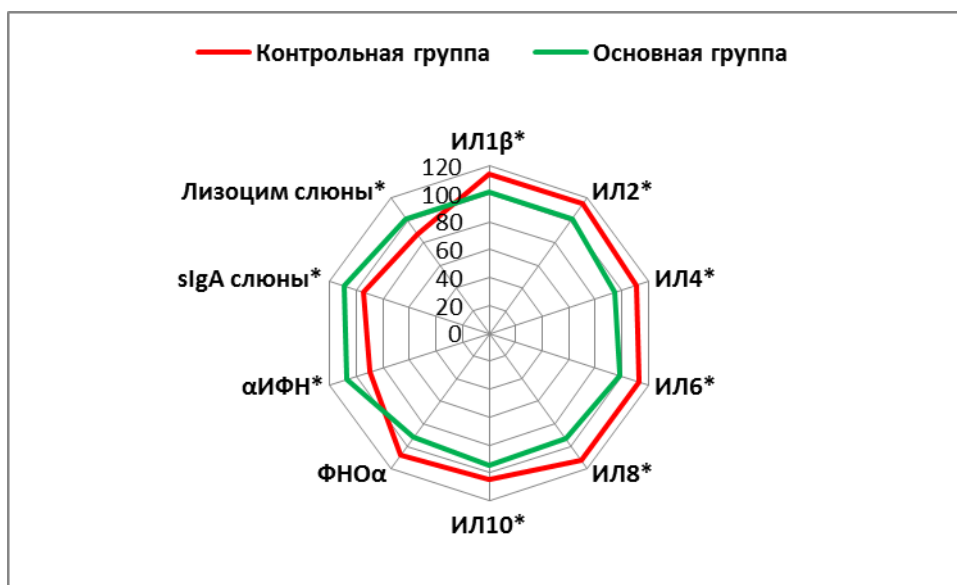


Рис. 6.18. Изменение спектра цитокинов в крови, концентрации sIgA и лизоцима в слюне в зависимости от полученной дозы радиации (4-7 бэр) у больных генерализованным хроническим пародонтитом в контрольной и основной группах после лечения, %.

Примечание: 1) за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p<0,05$; 2) * – обозначена достоверность различий по сравнению с контрольной группой, $p<0,05$.

Как оказалось, в конце курса лечения концентрация ИЛ1β в крови реконвалесцентов основной подгруппы А2 снизилась против своего исходного уровня в 1,32 раза, составив в среднем $21,3 \pm 0,9$ пг/мл, оказавшись тем самым в пределах референтной нормы и в 1,2 раза ($p<0,01$) ниже аналогичного показателя в контрольной подгруппе А1. В последней, степень снижения уровня ИЛ1β относительно исходного уровня составила 1,05 раза, что было статистически несущественным.

Под влиянием «Витрум Энерджи» у реконвалесцентов основной подгруппы

А2 произошла нормализация и других классов интерлейкинов, а именно ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10. При этом конечные их концентрации в сыворотке крови оказались соответственно в 1,24, в 1,18, в 1,22, в 1,20 и в 1,19 раза ниже, чем это имело место у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 (во всех приведённых сравнениях различия статистически достоверны).

Уровень ФНО α в основной подгруппе А2 в конце курса лечения составил $3,0 \pm 0,1$ пг/мл, против $3,7 \pm 0,15$ пг/мл у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 (степень снижения – 1,23 раза ($p < 0,001$)). Вместе с тем, зарегистрированные показатели в обеих подгруппах существенно превышали референтную норму (в 1,15 и в 1,42 раза, соответственно).

Под влиянием «Витрум Энерджи» содержание α ИФН в сыворотке крови реконвалесцентов оказалось в 1,31 раза выше, чем у реконвалесцентов контрольной подгруппы А1 ($3,8 \pm 0,15$ и $2,9 \pm 0,1$ пг/мл, соответственно; $p < 0,001$). При этом в подгруппе А2 конечная концентрация α ИФН находилась в пределах референтной нормы, тогда как у реконвалесцентов подгруппы А1 она была в 1,38 раза ниже ($p < 0,001$).

Использование «Витрум Энерджи» в дополнение к базисной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, имевших в анамнезе радиационную нагрузку 8-19 бэр, существенно повышало уровень sIgA и лизоцима слюны, по сравнению с пациентами контрольной подгруппы А1, которые получали только базисное лечение.

Так, если к концу курса лечения концентрации sIgA и лизоцима в слюне в подгруппе А2 составили соответственно $0,61 \pm 0,02$ мг/мл и $4,37 \pm 0,17$ мкг/мл, то у реконвалесцентов подгруппы А1 – $0,53 \pm 0,02$ мг/мл и $3,42 \pm 0,14$ мкг/мл (степень различия – 1,15 и 1,28 раза; $p < 0,01$ и $p < 0,001$).

Таким образом, дополнительное включение «Витрум Энерджи» в состав базисной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся при ликвидации аварии на ЧАЭС воздействию радиации в дозе 8-19 бэр, оказывает позитивное влияние на показатели гуморального звена иммунной системы.

Подобное воздействие «Витрум Энерджи» было также отмечено и у аналогичных пациентов, но имевших радиационную нагрузку при ликвидации аварии на ЧАЭС в дозе 20-27 бэр. Результаты данного исследования приведены в таблице 6.5.

Как следует из представленных в таблице 6.5. данных, исходные уровни всех изучаемых показателей гуморального иммунитета у пациентов контрольной подгруппы С1 и основной подгруппы С2 существенных различий между собой не имели. После завершения курса лечения оказалось, что у реконвалесцентов подгруппы С2 (получавшие дополнительно «Витрум Энерджи») позитивные сдвиги изучаемых показателей были значительно выраженной, чем это наблюдалось в подгруппе С1 (получавшие только базисное лечение).

Более детальный анализ полученных данных позволил отметить следующее рис. 6.19.

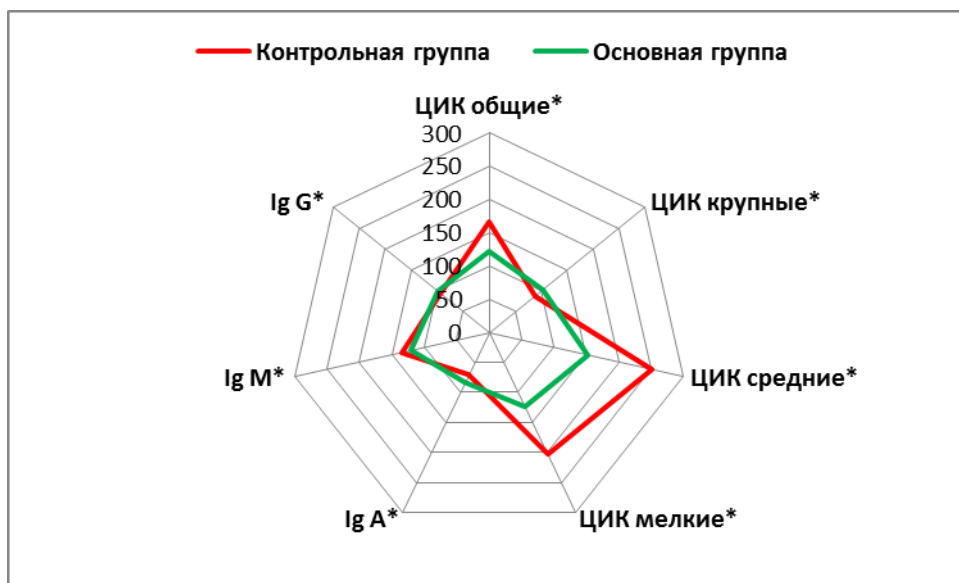


Рис. 6.19. Влияние «Витрум Энерджи» на показатели ЦИК и иммуноглобулинов в зависимости от дозы полученной радиации (20-27 бэр) у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, % в контрольной и основной группах после лечения, %.

*Примечание: 1) за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,05$; 2) * – обозначена достоверность различий по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$.*

В конце курса лечения концентрация общих ЦИК в сыворотке крови реконвалесцентов основной подгруппы С2 составила в среднем $2,28 \pm 0,1$ г/л, против $3,10 \pm 0,12$ г/л у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 (степень

различия – 1,36 раза, $p < 0,001$). Вместе в тем, указанные показатели оставались выше аналогичного показателя референтной нормы в 1,21 и в 1,65 раза, соответственно ($p < 0,05$ и $P < 0,001$).

Под влиянием «Витрум Энерджи» происходили и наибольшие позитивные изменения в составе фракций ЦИК.

Так, концентрация наименее патогенных крупномолекулярных ЦИК у реконвалесцентов основной подгруппы С2 к концу курса лечения полностью нормализовалась, составив в среднем $0,95 \pm 0,04$ г/л, что было в 1,16 раза выше подобного показателя у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 ($p < 0,05$).

Напротив, концентрация наиболее патогенных средних и мелкомолекулярных ЦИК в подгруппе С2 в конце курса лечения была соответственно в 1,66 и в 1,63 раза ниже, чем это имело место у реконвалесцентов подгруппы С1 ($p < 0,001$ в обоих сопоставлениях). Вместе с тем, абсолютные показатели содержания средне- и мелкомолекулярных ЦИК у реконвалесцентов основной подгруппы С2 оставались достоверно выше соответствующих показателей референтной нормы (средние ЦИК были повышены в 1,52 раза; мелкомолекулярные ЦИК – в 1,63 раза; $p < 0,001$ в обоих случаях сравнения).

То есть, не смотря на позитивную динамику изменений, как общего количества ЦИК, так и их фракционного состава, возникающие под влиянием «Витрум Энерджи» у пациентов основной подгруппы С2, полной нормализации содержания средних и мелких ЦИК не происходило. Более того, конечные уровни ЦИК у реконвалесцентов основной подгруппы С2 были ниже таковых, отмеченных у реконвалесцентов опытных подгрупп В2 и А2, тоже дополнительно получавших «Витрум Энерджи», но имевших а анамнезе радиационную нагрузку 8-19 и 4-7 бэр, соответственно

Так, в подгруппе С2 уровень общих ЦИК оказался в 1,1 раза выше, чем в подгруппе В2, и в 1,23 раза выше, чем в подгруппе А1 ($p > 0,05$ и $p < 0,05$). Для фракции среднемoleкулярных ЦИК подобные степени различия в подгруппе С2 составили 1,16 и 1,47 раза, а для мелкомолекулярных ЦИК – 1,14 и 1,32 аза (во

всех сопоставлениях различия статистически значимы). То есть, у пациентов основной подгруппы С2 наблюдались наибольшие остаточные нарушения в системе ЦИК, чем это имело место в подгруппах аналогичных больных, но подвергавшихся меньшим дозам радиационного облучения.

Использование «Витрум Энерджи» у пациентов основной подгруппы С2 сопровождалось также позитивными сдвигами в количественном составе сывороточных иммуноглобулинов. По сравнению с реконвалесцентами контрольной подгруппы С1, концентрация IgA у реконвалесцентов основной подгруппы С2 была выше в 1,17 раза (за исключением IgG, различия статистически достоверны). Вместе с этим, зарегистрированные уровни указанных классов иммуноглобулинов у реконвалесцентов основной подгруппы С2 не достигали значений референтной нормы, и заметно отличались от уровней иммуноглобулинов, отмеченных в опытных подгруппах В2 и А2 (рис. 6.20.).

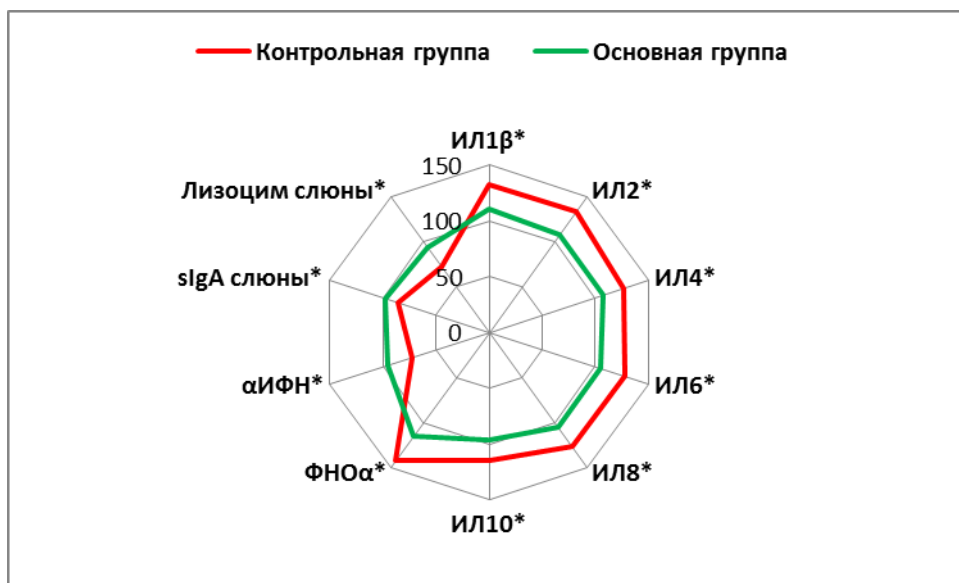


Рис. 6.20. Изменение спектра цитокинов в крови, концентрации sIgA и лизоцима в слюне в зависимости от полученной дозы радиации (8-19 бэр) у больных генерализованным хроническим пародонтитом в контрольной и основной группах после лечения, %.

*Примечание: 1) за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,05$; 2) * – обозначена достоверность различий по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$.*

У реконвалесцентов основной подгруппы С2 под влиянием лечения с дополнительным использованием «Витрум Энерджи» происходило уменьшение концентраций интерлейкинов в сыворотке крови. Так, по сравнению с

реконвалесцентами контрольной подгруппы С1, у реконвалесцентов основной подгруппы С2 концентрация ИЛ1 β оказалась в конце курса лечения ниже в 1,24 раза, ИЛ-2 – ниже в 1,31 раза, ИЛ-4 – ниже в 1,16 раза, ИЛ-6 – ниже в 23 раза, ИЛ-8 – ниже в 1,19 раза, а ИЛ-10 и ФНО α – ниже в 1,19 и в 1,24 раза, соответственно (во всех приведённых сравнениях различия статистически значимы) (рис. 6.21.).

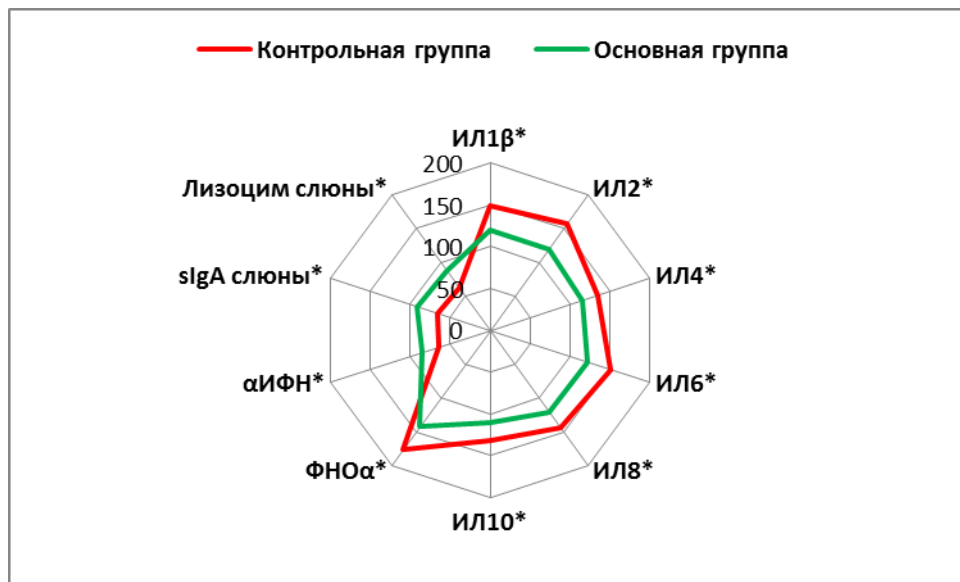


Рис. 6.21. Изменение спектра цитокинов в крови, концентрации slgA и лизоцима в слюне в зависимости от полученной дозы радиации (20-27 бэр) у больных генерализованным хроническим пародонтитом в контрольной и основной группах после лечения, %.

*Примечание: 1) за 100% приняты данные группы референтной нормы, $p < 0,05$; 2) * – обозначена достоверность различий по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$.*

В тоже время, конечные уровни указанных медиаторов у реконвалесцентов основной подгруппы С2 полностью не нормализовались, оставаясь выше референтной нормы (ИЛ1 β – выше в 1,2 раза, ИЛ-2 – выше в 1,2 раза, ИЛ-4 – выше в 1,16 раза, ИЛ-6 – выше в 1,22 раза, ИЛ-8 – выше в 1,21 раза, а ИЛ-10 и ФНО α выше, соответственно, в 1,1 и 1,42 раза (во всех сравнениях $p < 0,05$).

Кроме этого, конечные уровни изучаемых интерлейкинов существенно отличались от аналогичных, зарегистрированных у реконвалесцентов опытных подгрупп В2 и А2.

Так, по сравнению с указанными подгруппами уровень ИЛ1 β в конце курса лечения у реконвалесцентов основной подгруппы С2 был, соответственно, выше

в 1,09 и в 1,19 раза, уровень ИЛ-2 – выше в 1,11 и в 1,18 раза, уровень ИЛ-4 – выше в 1,08 и в 1,22 раза, уровень ИЛ-6 – выше в 1,17 раза, уровень ИЛ-8 – выше в 1,15 и в 1,29 раза, уровень ИЛ-10 – выше в 1,13 и в 1,14 раза, а уровень ФНО α – выше в 1,23 и в 1,54 раза (в подавляющем большинстве сравнений различия статистически достоверны).

Таким образом, использование «Витрум Энерджи» в дополнение к базисному лечению больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся воздействию радиации в дозе 20-27 бэр, позитивно влияет на интерлейкиновый статус, но не приводит к полной его нормализации.

Применяемый способ лечения у пациентов основной подгруппы С2 способствовал увеличению в сыворотке крови содержания α ИФН. Если у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 концентрация α ИФН в сыворотке крови в конце курса лечения составляла в среднем $2,6 \pm 0,10$ пг/мл, то у реконвалесцентов основной подгруппы С2 – $3,4 \pm 0,13$ пг/мл (кратность превышения – 1,31 раза, $p < 0,001$). Тем не менее, указанные уровни α ИФН в обеих подгруппах оставались ниже референтной нормы в 1,54 и в 1,18 раза, соответственно ($p < 0,001$ и $p < 0,05$), хотя у реконвалесцентов подгруппы С2 дефицит α ИФН был существенно меньше.

Под влиянием дополнительно используемого «Витрум Энерджи» концентрация sIgA в слюне реконвалесцентов основной подгруппы С2, увеличилась против своего исходного уровня в 1,9 раза, составив $0,57 \pm 0,02$ мг/мл, что находилось в пределах референтной нормы, а также в 1,39 раза превышало аналогичный показатель у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 (во всех приведенных сопоставлениях различия статистически значимы).

Позитивная динамика изменений под влиянием лечения с использованием «Витрум Энерджи» наблюдалась и в отношении уровня лизоцима в слюне. У реконвалесцентов основной группы С2 его содержание в конце курса лечения составило в среднем $4,09 \pm 0,16$ мкг/мл, против $2,94 \pm 0,12$ мкг/мл у реконвалесцентов контрольной подгруппы С1 (степень различия – 1,39 раза, $p < 0,001$). В тоже время, приведенные концентрации лизоцима слюны в

сопоставляемых группах оставались ниже референтной нормы в 1,14 и в 1,59 раза, соответственно ($p < 0,05$ и $p < 0,001$), то есть дефицит лизоцима у пациентов основной подгруппы С2 был значительно меньше такового у пациентов контрольной подгруппы С1, «Витрум Энерджи» не получавших.

Вместе с тем, следует отметить, что уровень лизоцима в слюне реконвалесцентов подгруппы С2 был ниже аналогичных уровней, зарегистрированных у реконвалесцентов опытных подгрупп В2 и А2 в 1,07 и в 1,16 раза, соответственно ($p > 0,05$ и $p < 0,05$).

Таким образом, позитивное влияние фармакопрепарата «Витрум Энерджи» в составе комплексной терапии пациентов основной подгруппы С2 было весьма существенным в отношении показателей гуморального звена иммунной системы, хотя и менее выраженным, чем у пациентов опытных подгрупп В2 и А2, имевших в анамнезе более низкий уровень радиационной нагрузки.

В целом, результаты исследования, представленные в данном разделе позволяют утверждать, что дополнительное включение «Витрум Энерджи» в комплексную терапию больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся воздействию радиации при ликвидации аварии на ЧАЭС, оказывает выраженное иммунокорректирующее действие. Под влиянием «Витрум Энерджи» существенно улучшаются показатели, как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы, что позволяет рекомендовать «Витрум Энерджи» для широкого применения в лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся воздействию радиации.

Резюме.

1. Использование «Витрум Энерджи» в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом, принимавших в прошлом участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, оказывает позитивный клинический эффект, улучшает показатели ПОЛ, ферментативной системы, системы простагландинов, а также гуморального и клеточного звеньев иммунной системы.

2. У больных, получивших дозу 4-7 бэр, препарат полностью нормализует клинические показатели, определяемые с помощью стоматологических индексов

– ИГ, ПМА, ПИ, ИР, а также имеющиеся нарушения оксидантно-антиоксидантной, простагландиновой и иммунной системах. Позитивный эффект от дополнительного применения «Витрум Энерджи» снижается по мере увеличения дозы радиации.

Умеренный позитивный эффект наблюдался у пациентов, подвергавшихся радиационной нагрузке в дозе 8-19 бэр, тогда как наименее выраженный позитивный эффект регистрировался у больных, получавших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 20-27 бэр.

Основные положения, изложенные в данной главе, нашли своё отражение в следующих печатных работах диссертантки:

1. Оноприенко Н.В. Эффективность использования «Витрум Энерджи» у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным пародонтитом / Н.В. Оноприенко, Ю.Ю. Устименко, Н.А. Сучкова // Український медичний альманах. – 2014. – Т. 17, № 2. – С. 84-85.

2. Оноприенко Н.В. Опыт использования «Витрум энерджи» в лечении хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС / Н.В. Оноприенко // Стоматологическая наука и практика. – 2014. – № 3 (3). – С. 11-17.

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследовательская работа, итоги которой обобщены в настоящей диссертации, преследовала цель уточнить патогенез хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и на основе изучения клинических, биохимических и иммунных показателей разработать патогенетически обоснованный способ его лечения.

Поставленная задача представлялась актуальной в связи с тем, что по обобщённым медицинским данным у 80% ликвидаторов аварии на ЧАЭС, работавших на станции с 1986 по 1988 год и получивших дозы облучения до 35 бэр, имеют место нарушения адаптационно - защитных систем организма, которые проявляются психологической и социальной дезадаптацией, нейроциркуляторной дистонией, эндокринопатиями, иммунодепрессией, дисбалансом в системе гомеостаза [3, 9, 23, 56, 61, 66, 67, 76, 88, 99, 106, 110, 115, 124, 135, 141, 143, 144, 147, 150, 152, 156, 166, 167, 173, 198, 210, 229, 240, 267].

Кроме того, актуальными аспектами современной медицины признаны следующие: изучение стоматологического статуса населения, подвергшегося воздействию факторов радиационного риска; разработка методов профилактики, лечения и реабилитации пациентов со стоматологической патологией. Только в Луганской области проживает около 12 тысяч ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, нуждающихся в коррекции вышеуказанных патологических состояний.

Проведенные исследования показали, что пародонтологический статус ликвидаторов аварии на ЧАЭС является неудовлетворительным, характеризуясь низким уровнем гигиенического состояния ротовой полости и тканей пародонта. Для данных больных характерным было хроническое ареактивное течение воспалительных процессов. Обострение заболевания протекало вяло, в виде «холодных» абсцессов на фоне застойных, пастозных эффектов в деснах. В 100% случаев наблюдалась поражаемость пародонта генерализованным пародонтитом,

в основном II-III степени. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА) у ликвидаторов аварии на ЧАЭС был в 1,4 раза выше аналогичного показателя в контрольной группе. Весьма выраженными у наблюдаемых пациентов оказались и воспалительно-дистрофические процессы в тканях пародонта, что оценивалось с помощью индекса Рамфьерда и пародонтального индекса. Как оказалось, индекс Рамфьерда у ликвидаторов аварии на ЧАЭС был в 1,36 раза выше, а пародонтальный индекс был выше в 1,58 раза, чем это имело место у лиц контрольной группы.

Состояние пародонтального статуса прямо зависело от полученной ранее дозы радиации. Наибольшие нарушения пародонтального статуса имели место у ликвидаторов, получивших облучение 20-27 бэр, умеренные нарушения – у ликвидаторов, получивших облучение 8-19 бэр, наименьшие нарушения – у ликвидаторов, получивших облучение 4-7 бэр.

Основная причина возникновения пародонтита, как и других заболеваний дёсен, - застой крови в тканях пародонта, что создаёт благоприятные условия для микрофлоры, обитающей в зубных камнях, и не позволяет организму доставлять клеточные и гуморальные факторы иммунитета к месту локализации инфекционных агентов [5, 12, 18, 51, 56, 120, 183, 227, 281].

Вместе с тем, существенная роль в регуляции сосудистого тонуса принадлежит простагландинам, метаболизм которых тесно взаимосвязан с активностью процессов ПОЛ, а также с состоянием ферментативной системы АОЗ [18, 30, 44, 235].

Исследование состояния ПОЛ и ферментативной систем АОЗ у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, позволило отметить существенные изменения всех изучаемых показателей

Сущность выявленных нарушений состояла в том, что в крови наблюдаемых пациентов имело место выраженное увеличение концентраций, как промежуточных (ДК), так и конечных (МДА) продуктов ПОЛ, а также увеличение активности ключевых ферментов системы АОЗ. Кроме того,

выяснилось, что степень активации ферментативной системы АОЗ значительно ниже степени активации ПОЛ, в связи с чем коэффициент К, характеризующий баланс в системе ПОЛ/АОЗ у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных генерализованным хроническим пародонтитом, повышался, по сравнению с аналогичным коэффициентом в группе референтной нормы.

Все отмеченные нарушения зависели от дозы облучения, полученной ликвидаторами аварии на ЧАЭС.

Процессы ПОЛ сопряжены с метаболизмом арахидоновой кислоты, продуктами которой являются простагландины и лейкотриены, обладающие высокой биологической активностью в отношении сосудистой системы микроциркуляции, реологических свойств крови и факторов иммунитета [14, 62, 70, 116, 285].

В результате проведенного исследования было установлено, что у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, имеет место нарушение в системе простагландинов, выражающиеся в увеличении в сыворотке крови простогландинов классов E₂, F_{2α}, простациклина и тромбксана, а также в формируется дисбаланс в системах ПГЕ₂/ПГФ_{2α} и простациклин/тромбксан с преобладанием ПГФ_{2α} над ПГЕ₂ и преобладанием 6-кето-ПГФ_{1α} над ТхВ₂ (рис. 1).

Уровень радиационного облучения, полученный ранее наблюдаемыми пациентами, существенно влиял на состояние системы простагландинов. При этом по мере повышения полученной дозы радиационного облучения наблюдалось прогрессивное увеличение продукции ПГЕ₂, ПГФ_{2α}, простациклина и тромбксана, а также возрастал дисбаланс в системах ПГЕ₂/ПГФ_{2α} и простациклин/тромбксан.

Наибольшие изменения активности системы простагландинов были зарегистрированы у пациентов, имевших в анамнезе радиационное облучение в диапазоне 20-27 бэр. Умеренные сдвиги в системе простагландинов наблюдались в группе пациентов, облучённых в дозе 8-19 бэр, тогда как наименьшие негативные изменения регистрировались в группе пациентов, получивших при ликвидации

аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 4-7 бэр.

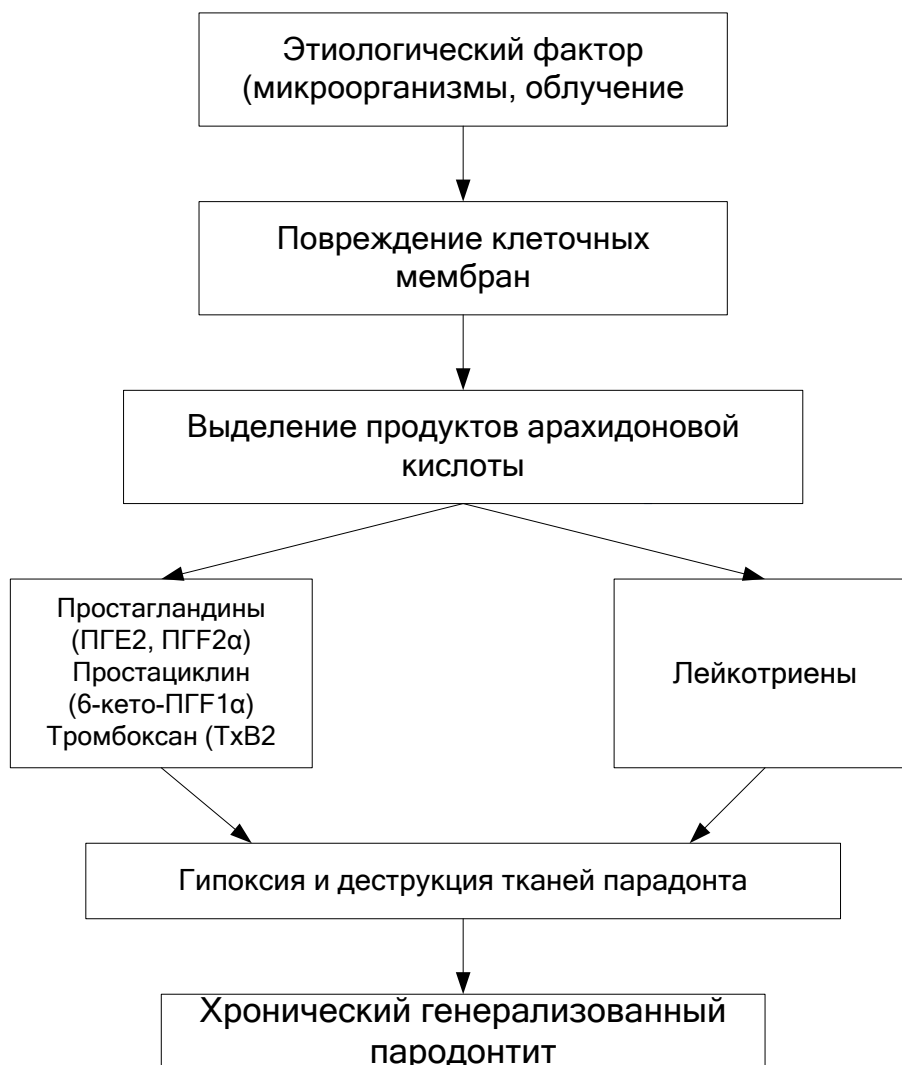


Рис. 1. Влияние продуктов арахидоновой кислоты на течение хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС.

У ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом имело место иммунодефицитное состояние, развивающееся, как по клеточному, так и по гуморальному звеньям иммунитета.

Состояние клеточного звена иммунитета характеризовалось угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов крови, снижением цитотоксической активности натуральных киллеров, снижением количества в крови $CD3^{+}$ -, $CD4^{+}$ -, $CD22^{+}$ - и $CD16^{+}$ -лимфоцитов, при неизменённом количестве $CD8^{+}$ -лимфоцитов; формированием относительного супрессорного варианта

иммунодефицита (рис. 2).

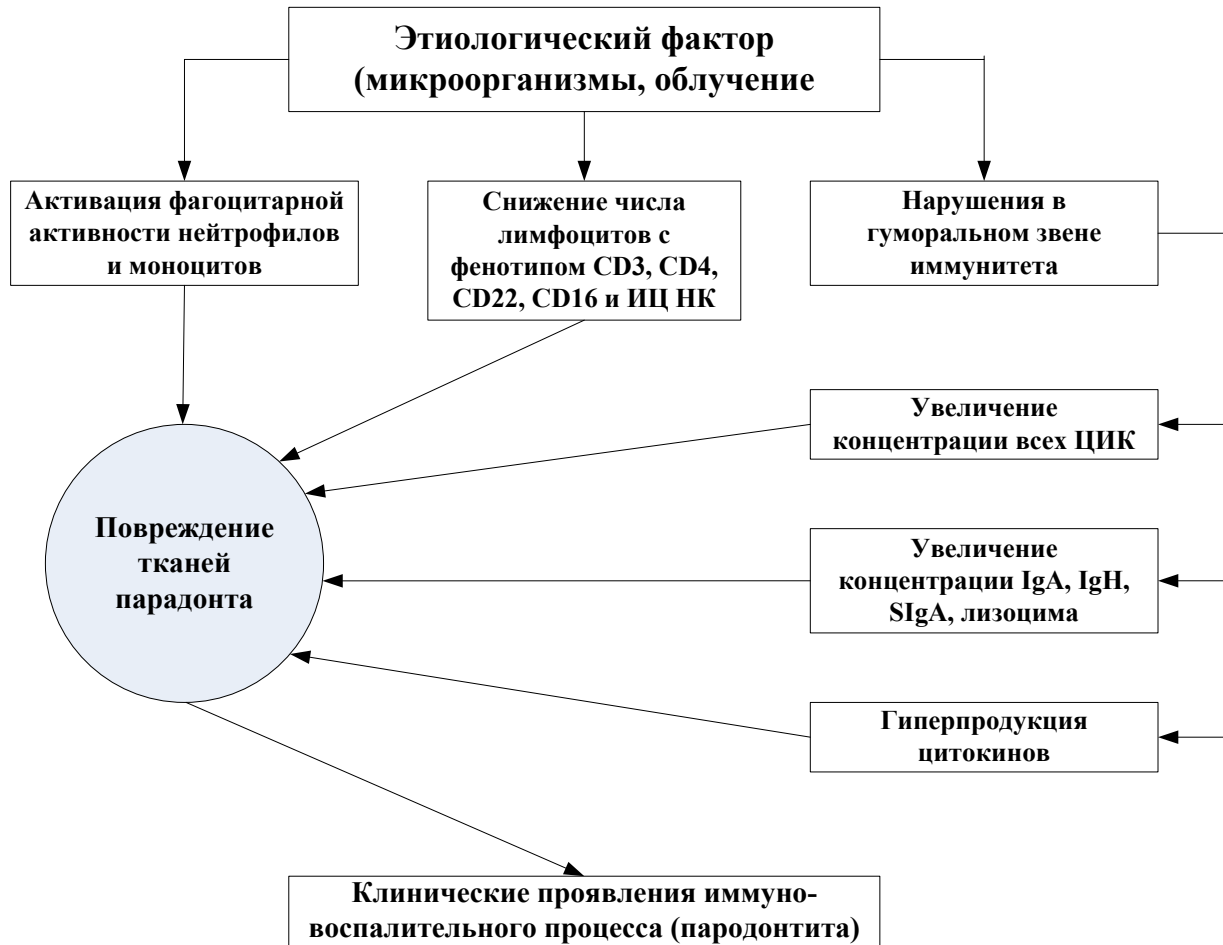


Рис. 2. Особенности иммунологических нарушений при хроническом генерализованном пародонтите у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС.

Состояние гуморального звена иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом, принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, характеризовалось увеличением в сыворотке крови содержания ЦИК, преимущественно за счёт средне- и низкомолекулярных фракций, при уменьшении содержания крупномолекулярных иммунных комплексов, развитием дисиммуноглобулинемии (снижение концентраций IgA и IgG, на фоне увеличения концентрации IgM), увеличением в сыворотке крови уровней медиаторов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО α), снижением содержания α -интерферона в крови, а также sIgA и лизоцима в слюне (рис. 2).

Нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом, зависели от уровня

радиационной нагрузки, полученной ими при ликвидации аварии на ЧАЭС. Наиболее выраженные изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета имели место у пациентов получивших радиационное облучение в дозе 20-27 бэр, умеренные изменения - у пациентов, подвергавшихся действию радиации в дозе 8-19 бэр, тогда как наименее значительные негативные сдвиги регистрировались у пациентов, получивших радиационное облучение в дозе 4-7 бэр.

Все выявленные нами нарушения образуют важные звенья патогенеза хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС (рис. 3).

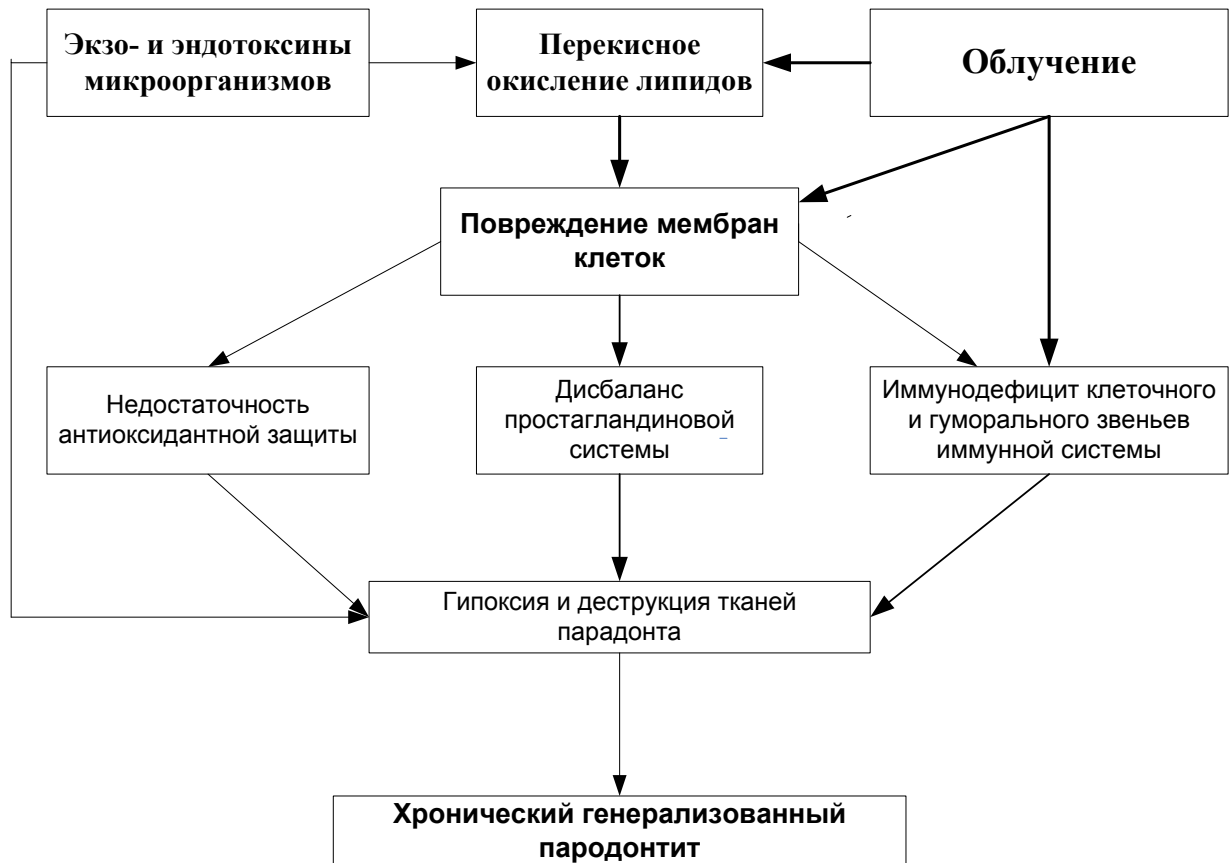


Рис. 3. Основные этиологические факторы и механизмы хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС.

В процессе выполнения настоящей диссертационной работы все наблюдаемые больные получали базисное стоматологическое лечение, направленное на ликвидацию генерализованного пародонтита. При этом

пациенты опытных подгрупп, сформированных с учётом полученной дозы радиации, дополнительно к базисному лечению получали внутрь фармакологический препарат «Витрум Энерджи» по 1 таблетке 3 раза в день, в течение 20 дней.

Дополнительное назначение «Витрум Энерджи» оказывало позитивный эффект на пародонтологический, метаболический и иммунный статус указанных пациентов.

Благотворное влияние «Витрум Энерджи» на пародонтологический статус наблюдаемых пациентов выражалось в более значительном улучшении к концу курса терапии индекса гигиены, ПМА индекса, парадонтального индекса и индекса Рамфьерда, чем это наблюдалось у аналогичных пациентов соответствующих контрольных групп, дополнительно «Витрум Энерджи» не получавших. Наибольшая позитивная динамика улучшения пародонтологического статуса под влиянием комплексного лечения с включением «Витрум Энерджи» была зарегистрирована у пациентов, имевших в анамнезе радиационное облучение в дозах 4-7 бэр, умеренная позитивная динамика – у пациентов, имевших радиационную нагрузку 8-19 бэр. Наименьшие позитивные результаты пародонтологического статуса под влиянием «Витрум Энерджи» наблюдались у пациентов, подвергавшихся воздействию радиации в дозе 20-27 бэр.

Использование «Витрум Энерджи» в составе комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом, являвшихся в прошлом ликвидаторами аварии на ЧАЭС, оказывает позитивное влияние на активность ПОЛ, ферментативной системы АОЗ и баланс в системе ПОЛ/АОЗ. Позитивность влияния «Витрум Энерджи» проявляется в снижении в сыворотке крови больных промежуточных (ДК) и конечных (МДА) продуктов пероксидации липидов, что вследствие стабилизации внутриклеточных мембран способствует уменьшению выхода в кровь внутриклеточных ферментов системы АОЗ - каталазы и СОД, активность которых в сыворотке снижается. Позитивные изменения в системах ПОЛ и АОЗ сопровождаются улучшением баланса между этими системами.

Использование фармакологического препарата «Витрум Энерджи» в дополнение к базисному лечению больных хроническим генерализованным пародонтитом, подвергавшихся воздействию радиации при ликвидации аварии на ЧАЭС, оказывает выраженное позитивное влияние на систему простагландинов. Это проявляется в уменьшении в сыворотке крови больных концентраций ПГЕ₂, ПГФ_{2α}, 6-кето-ПГФ_{1α} и ТхВ₂, а также в улучшении баланса в системах ПГЕ₂/ПГФ_{1α} и 6-кето-ПГФ_{1α}/ТхВ₂. Указанные изменения имели место во всех группах больных хроническим генерализованным пародонтитом с разной радиационной нагрузкой.

Наибольший позитивный эффект в отношении ПОЛ, ферментативной системы АОЗ и системы простагландинов от дополнительного использования «Витрум Энерджи» наблюдалась у пациентов, имевших в анамнезе воздействие радиации в дозе 4-7 бэр. Умеренный позитивный эффект наблюдался у пациентов, подвергавшихся радиационной нагрузке в дозе 8-19 бэр, тогда как наименее выраженный позитивный эффект регистрировался у больных получавших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 20-27 бэр.

Позитивное влияние «Витрум Энерджи» в отношении клеточного звена иммунитета выражалось в повышении фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов крови, цитотоксической активности популяции натуральных киллеров, в увеличении абсолютного количества CD3⁺, CD4⁺, CD22⁺ и CD16⁺-лимфоцитов, в улучшении коэффициента иммунорегуляции CD4/CD8.

Включение «Витрум Энерджи» в базисную терапию указанных выше пациентов способствовало улучшению показателей гуморального звена иммунитета, а именно уменьшению в сыворотке крови общего количества ЦИК, преимущественно за счёт наиболее патогенных средне- и низкомолекулярных комплексов. Уровень наименее патогенных, крупномолекулярных ЦИК, IgM, IgG, IgA и αИФН, а также sIgA и лизоцима в слюне, наоборот увеличивался. Кроме того, наблюдалась нормализация продукции интерлейкинов (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) и ФНОα.

Позитивные изменения иммунных показателей регистрировались у пациентов с разным уровнем радиационной нагрузки, полученной при ликвидации аварии на ЧАЭС, но наибольший позитивный эффект имел место у пациентов, имевших дозу облучения от 4 до 7 бэр. Наименьшие позитивные изменения от использования «Витрум Энерджи» наблюдались у пациентов, получивших дозу радиации от 20 до 27 бэр.

Анализируя благотворное влияние «Витрум Энерджи» на пародонтальный, метаболический и иммунологический статусы наблюдаемых пациентов, следует, прежде всего, подчеркнуть его выраженный антиоксидантный эффект, обусловленный наличием витаминов А, С, Е, а также селена и меди, принимающих участие в регуляции пероксидации липидов, и улучшающих питание тканей кислородом. Кроме того, препарат «Витрум Энерджи» содержит экстракт корня женьшеня и широкий набор других витаминов и минералов, которые участвуют во многих биохимических реакциях в организме человека в роли катализаторов, влияют на синтез гормонов и ферментов, способствуют выведению токсинов. Препарат улучшает обмен веществ, оказывая влияние на белковый, липидный, углеводный и энергетический обмены в организме человека, способствует нормализации работы иммунной системы.

Таким образом, проведенное клинико-патогенетическое исследование позволяет сделать вывод о несомненной фармакотерапевтической эффективности «Витрум Энерджи» в составе базисного стоматологического лечения больных хроническим пародонтитом, являющихся ликвидаторами аварии на ЧАЭС.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлено теоретическое обобщение результатов и достигнуто решение актуальной научной задачи – определение патогенетической значимости показателей гигиены полости рта, установление общих закономерностей развития хронического генерализованного пародонтита, нарушений оксидантно-антиоксидантных отношений, системы простагландинов, клеточного и гуморального звеньев иммунитета у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, обоснование применения и определения лечебной эффективности препарата «Витрум Энерджи».

1. У ликвидаторов аварии на ЧАЭС имеет место хронический генерализованный пародонтит II-III степени, который характеризуется низким уровнем гигиенического состояния ротовой полости и тканей пародонта с увеличением по сравнению с нормой индекса гигиены на 86,3% ($p<0,001$), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса на 39,7% ($p<0,001$), пародонтального индекса на 57,9% ($p<0,001$), индекса Рамфнера на 36,2% ($p<0,001$).

2. Нарушения пародонтального статуса сопровождается увеличением в сыворотке крови продуктов пероксидации липидов – диеновых конъюгатов в 2,5 раза ($p<0,001$) и малонового диальдегида в 2,4 раза ($p<0,001$). Активация ПОЛ развивается на фоне относительной недостаточности ферментативной системы антиоксидантной защиты (АОЗ) – активность каталазы (Кат) увеличивается только на 65,9% ($p<0,001$), а СОД на 47,8% ($p<0,001$).

3. У ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных хроническим генерализованным пародонтитом, происходит активация системы простагландинов. В сыворотке крови концентрация простагландинов классов E2 возрастает на 72,6% ($p<0,001$), F2 α в 2,6 раза ($p<0,001$), простаглицлина (6-кето-ПГF1 α) в 2,6 раза ($p<0,001$), тромбоксана (TxB2) – на 92,9% ($p<0,001$).

4. Развитие хронического генерализованного пародонтита у ликвидаторов

аварии на ЧАЭС происходит на фоне клеточного иммунодефицитного состояния. При этом показатели фагоцитарной активности – ФИ нейтрофилов, ФЧ нейтрофилов, ФИ моноцитов, ФЧ моноцитов снижаются на 23,0, 27,6 26,5 и 29,8% ($p<0,001$) соответственно. Концентрация лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD22, CD16 снижается на 20,0, 22,3, 24,4 и 33,6% ($p<0,001$) соответственно. Концентрация CD8-клеток не изменяется, а доля ИЦ НК-клеток снижается на 28,8% ($p<0,001$).

5. Нарушения гуморального звена иммунитета выражались в увеличении в сыворотке крови больных концентрации общих ЦИК на 47,8% ($p<0,001$); крупных на 18,3% ($p<0,001$), средних – в 2,3 раза ($p<0,001$), легких на 81,8% ($p<0,001$). Концентрация иммуноглобулинов класса А снижалась на 28,3% ($p<0,001$), а класса М на 22,3% ($p<0,001$). Концентрация IgG не изменялась. Уровень цитокинов ИЛ1 β , ИЛ2, ИЛ4, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10, ФНО α в крови повышался на 44,6, 46,5, 34,1, 40,1, 37,2, 29,5, 61,5% ($p<0,001$). Концентрация α ИФН в сыворотке крови снижалась на 30,0% ($p<0,001$), sIgA и лизоцима в слюне на 30,6 и 31,0% ($p<0,001$) соответственно.

6. Степень тяжести нарушений пародонтального статуса, оксидативно-антиоксидантных отношений, системы простагландинов, клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом у ликвидаторов аварии на ЧАЭС зависит от дозы полученной радиации. При 4-7 бэрах радиации эти нарушения минимальны с увеличением по сравнению с нормой всех изученных показателей на 10-30% ($p<0,05$). При 8-19 бэрах радиации эти нарушения носят умеренный характер с увеличением всех показателей на 31-39% ($p<0,05$). При 20-27 бэрах радиации эти нарушения максимальны. При таких нарушениях все изученные показатели превышают норму на 40-60% ($p<0,05$).

7. Использование «Витрум Энерджи» в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом, принимавших в прошлом участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, оказывает позитивный клинический эффект, улучшает показатели ПОЛ, ферментативной системы АОЗ, системы

простагландинов, а также гуморального и клеточного звеньев иммунной системы. У больных, получивших дозу 4-7 бэр, препарат полностью нормализует клинические показатели, определяемые с помощью ИГ, ПМА, ПИ, ИР, а также имеющиеся нарушения оксидантно-антиоксидантной, простагладдиновой и иммунной системах. Умеренный позитивный эффект наблюдался у пациентов, подвергавшихся радиационной нагрузке в дозе 8-19 бэр, тогда как наименее выраженный позитивный эффект регистрировался у больных, получавших при ликвидации аварии на ЧАЭС радиационное облучение в дозе 20-27 бэр.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью установления степени нарушений иммунного статуса у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС больных генерализованным хроническим пародонтитом, рекомендуется определение в крови концентраций ДК, МДА, простагландинов классов E2, F2 α , 6-кето-F1 α , TxB2, а также активности ферментов системы АОЗ – каталазы и СОД.

2. С целью установления степени нарушений иммунного статуса у ликвидаторов аварии на ЧАЭС больных генерализованным хроническим пародонтитом, рекомендуется определение ФИ и ФЧ нейтрофилов и моноцитов крови, коэффициента иммунорегуляции CD4/CD8, содержание общих ЦИК, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, а также sIgA и лизоцима в слюне.

3. С целью улучшения показателей оксидантной, антиоксидантной и иммунной систем, у ликвидаторов аварии на ЧАЭС больных генерализованным хроническим пародонтитом, рекомендуется назначение внутрь «Витрум Энерджи» по 1 таблетке 1 раз в день, в первой половине дня, после еды, на протяжении 20 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 30 лет аварии на Чернобыльской АЭС: опыт ликвидации медицинских последствий / А. К. Гуськова [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2016. – Т. 61, № 3. – С. 30-35.
2. 30 лет после Чернобыля: патогенетические механизмы формирования соматической патологии, опыт медицинского сопровождения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: монография / под ред. профессора С.С. Алексанина. – СПб. : Политехника-принт, 2016. – 506 с.
3. Азарова Л. А., Микша Я. С., Щербина Т. И. Оценка гематологического здоровья участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС / Л. А. Азарова, Я. С. Микша, Т. И. Щербина // Научно-практические аспекты сохранения здоровья людей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС. – К.: Здоровье, 1992. – С. 27-28.
4. Алексанин С. С. Отдаленные медицинские последствия аварии на ЧАЭС / С. С. Алексанин, С. В. Дударенко // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2016. – № 1 (15). – С. 15-23.
5. Алимский А.В., Пименов С.В., Воронина, Е.П. Показатели пораженности кариесом зубов и нуждаемость в стоматологической помощи у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / А.В Алимский., С.В. Пименов, Е.П. Воронина //Terra Medica. – 2009. – № 10. – С.15-20.
6. Амхадова М.А., Кречина Е.К. Состояние гемомикроциркуляции в слизистой оболочке альвеолярного гребня при его значительной атрофии по данным лазерной доплеровской флоуметрии / М.А. Амхадова, Е.К. Кречина // Стоматология. – 2005. – № 4. – С.11-12.
7. Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология / А.С. Артюшкевич, Е.К. Трофимова, С.В. Латышева. – Минск: Интерпрессервис, 2002. –303с.
8. Астафьев О. М. Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде по результатам эпидемиологических

исследований / О. М. Астафьев, Н. В. Макарова // Многопрофильная клиника XXI века. Инновации в медицине - 2017: материалы международного научного конгресса. – Москва, 2017. – С. 49-50.

9. Бабаджанова Ш. А. Состояние здоровья ликвидаторов в отдаленные сроки после аварий на Чернобыльской АЭС / Ш. А. Бабаджанова, А. С. Бабаджанов // Международный журнал радиационной медицины. – 2001. – № 3 (3-4). – С. 9-25.

10. Балашкова С.Л. Применение полиоксидония в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // С.Л. Балашкова, Н.А. Макарова // Казанский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 666-669.

11. Барер Г.М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Г.М. Барер, Е.В. Зорян. – М.: Литература, 2006. – 568с.

12. Барусова С.А. Исследование антимикробной эффективности препарата Октенисепт при лечении воспалительных заболеваний пародонта / С.А. Барусова, Ф.Ю. Даурова // Стоматология. – 2009. – Т. 88, №3. – С. 45-49.

13. Безрукова И.В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстро прогрессирующего пародонтита (обзор литературы) / И.В. Безрукова // Пародонтология. – 2000. – № 3. – С. 3-8.

14. Безрукова И.В. Микрофлора пародонтальных карманов у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом / И.В. Безрукова, Н.А. Дмитриева // Пародонтология. – 2001. – № 4. – С. 18-22.

15. Белоусов А.В. Нарушения гемодинамики и антиоксидантной защиты в патогенезе заболеваний пародонта в условиях экстремального холода / А.В. Белоусов, Ю.В. Кухаренко // Пародонтология. – 2005. – № 1 (34). – С. 24-29.

16. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16с.

17. Бобирев В.М. Експериментальні та клінічні основи застосування антиоксидантів як засобів лікування та профілактики пародонтиту / В.М. Бобирев, Т.П. Скрипникова // ДентАрт. – 1995. – № 1. – С. 18-22.

18. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика и лечение / А.С. Григорян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова [и др.]. – М.: МИА, 2004. – 320с.
19. Борисенко А.В. Применение витаминов А, Е, К в комплексном лечении пародонтита: автореф. дисс. канд. мед. наук. – К., 1983. – 23 с.
20. Борисенко А. В. Применение препаратов Аргинина в комплексной терапии генерализованного пародонтита / А. В. Борисенко. А. С. Куваева, О. В. Кононова // Современная стоматология. – 2017. – № 1 (85). – С. 36.
21. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков // СПб.: Питер. – 2001. – 656 с.
22. Буланников А.С. Заболевания пародонта: клиника, диагностика и лечение / А.С. Буланников // Медицинская помощь. – 2005. – № 4. – С. 21-24.
23. Буракайте Б. Тенденция заболеваемости злокачественными новообразованиями среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов международной конференции, 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С. 92.
24. Гаврилова В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудная // Лаборат. дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
25. Галиуллина Э. Ф. Современные представления о роли свободно-радикальных процессов как одного из пусковых патогенетических механизмов развития заболеваний пародонта / Э. Ф. Галиуллина // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 25-30.
26. Герберт Ф. Вольф Пародонтология / Герберт Ф. Вольф, Эдит М. Рапейцхак (пер.с англ. О. Лукинская. – М.: МЕДпрессинформ, 2008. – 548с.
27. Гилева О.С., Одинцова О.В., Щелконогова М.Г. Изменение микробиоценоза полости рта у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Современные вопросы стоматологии: Матер. 2-й межрегион.науч.-практ.конф. стоматологов, посвященный 55-летию победы в

ВОВ и 20-летию стоматологического факультета. – Ижевск, 2000. – С. 145-147.

28. Гири́н С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биохимических субстратах / С.В. Гири́н // Лаб. Диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.

29. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. – № 3. – С. 6-11.

30. Горбунова И.Л. Клиническая интерпретация метаболических и молекулярно-генетических характеристик, тканевой резистентности полости рта: автореф. дисс..... д-ра мед. наук: ОГМА. – Омск, 2007. – 35с.

31. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский // Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

32. Григорьян А.С. Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфометрического метода исследований /А.С. Григорьян, О.А. Фролова, Е.В. Иванова // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 19-25.

33. Грищук А.И. Биохимия ротовой жидкости: учебно-метод. пособие /А.И. Грищук, В.Т. Свергун, А.Н. Коваль // УО «ГГМУ». – Гомель, 2011. – 40 с.

34. Грудянов А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, Н.А. Дмитриева. – М.: МИА, 2004. – 80с.

35. Грудянов А.И. Заболевания пародонта: уч. пособие для системы ППОВ стоматологов / А.И. Грудянов. – М.: МИА, 2009. – 336 с.

36. Грудянов А.И. Оценка эффективности локального применения препарата «Метрогил Дента» при воспалительных заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, В.В. Овчинникова // Пародонтология. – 2002. – № 3. – С. 30-32.

37. Грудянов А.И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, Е.В. Фоменко. – М.: МИА, 2006. – 112 с.

38. Грудянов А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. – М.: МИА, 2010. – 96 с.
39. Гундарова О. П. Радиационный риск здоровью при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций / О. П. Гундарова, А. Г. Кварацхелия, В. П. Федоров // Проблемы обеспечения безопасности при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. – 2018. – Т. 1. – С. 152-155.
40. Динамика показателей углеводно-липидного обмена и микробиоценоза пищеварительного тракта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне комплексной терапии метаболического синдрома / Н. Б. Петрухина [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2015. – Т. 19, № 5. – С. 18-22.
41. Динамика показателей углеводно-липидного обмена и микробиоценоза пищеварительного тракта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне комплексной терапии метаболического синдрома / Н. Б. Петрухина [и др.] // Российская стоматология. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 39-43.
42. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Л.А. Дмитриева. – М.: Медицина, 2001. – 115 с.
43. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Л. А. Дмитриева. – Москва : Медицина, 2017. – 115 с.
44. Дмитриева Н.И. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита. Тез. докл. II съезда стоматологов Белорусской ССР. Витебск.-Минск. – 1987. – ч. 1. – С.76-77.
45. Добровольский А.В. Чернобыль: здесь только миг между прошлым и будущим: лекция на заданную тему /А.В.Добровольский. – Симферополь: АРИАЛ, 2013. – 280 с
46. Долгих В.Т. Клиническая патофизиология для стоматолога / В.Т. Долгих и др. – М.: Медицинская книга, 2000. – 200 с.
47. Дослідження пероксидної окисдації ліпідів та антиоксидантного захисту організму в клінічній практиці (методичні рекомендації). – Львів, 2002. –

20с.

48. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода воспаления / Г.Ф. Железникова // Цитокины и воспаление. – 2009. – № 1. – С. 10-17.

49. Заболевания пародонта / Под общ. ред. проф. Л.Ю Ореховой. – М.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.

50. Заболевания пародонта /А.С. Артюшкевич, С.В. Латышева, С.А. Наумович, Е.К. Трофимова. – М.: Мед. Лит., 2006. – 328 с.

51. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта / Под ред. А.К. Иорданишвили. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 344 с.

52. Завербна Л. В. Променеве ураження тканин порожнини рота // Український медичний часопис. – 2000. – № 3 (17). – С. 65-72.

53. Завербна Л. В.. Стан тканин пародонта у хворих, що зазнали впливу високих доз іонізувального випромінювання / Л.В. Завербна, О.М. Коваленко // Український радіологічний журнал. – 2001. – № 1. – С. 69-72.

54. Завербная Г.В. Отдаленные радиационные эффекты в тканях пародонта у больных, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС: автореф.дис. ... канд. мед. наук. – Киев. – 2001. – 19 с.

55. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. – 429 с.

56. Зак К. П. Гематологический и иммунологический мониторинг ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС через 5-12 лет / К.П. Зак, Э. В. Михайловская, М.А. Грузов [и др.]. // Український медичний часопис. – 2000. – № 3(17). – С. 26-31.

57. Замулаева И.А., Севанькаев А.В., Смирнова С.Г. Частота генных и структурных мутаций в соматических клетках жителей загрязненных радионуклидами территорий России // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ.конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С.92.

58. Захарова Н.Б. Профиль цитокинов в зубодесневой жидкости при

заболеваниях пародонта. Стандартизация преаналитического этапа исследований / Н.Б. Захарова, И.А. Иванова // Новости «Вектор-Бест». – 2009. – № 4 (54). – С. 1-3.

59. Здоровье человека как показатель радиационной безопасности предприятий и промышленной экологии / А. Р. Туков [и др.] // Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационального решения : материалы III Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды. – Москва, 2018. – С. 392-395.

60. Зубова С.Г. Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухоли и трансформирующего фактора роста β в процессе ответа макрофага на активацию / С.Г. Зубова, В.Б. Окулов // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 18-22.

61. Иванова, О.В. Эндоскопическая диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленный период: автореф. дис. ...канд.мед.наук. – М., 2008. – 24 с.

62. Иванюшко Т.П. Роль иммунных механизмов в патогенезе пародонтита и обоснование методов локальной иммунотерапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 29 с.

63. Калинина Н.М. Проведение иммунологического мониторинга лиц, подвергшихся воздействию малых доз радиации при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС для назначения адекватной иммунокорректирующей терапии / Н.М. Калинина, К.А. Сысоев, Н.И. Давыдова // Иммунология. – 1998. – № 6. – С. 28-29.

64. Камышников В.С. Справочник по клинико – биохимическим исследованиям в лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.

65. Камышников В.С. Клинические лабораторные средства от А до Я и их диагностические профили: справ. пособие / В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 2005. – 176 с.

66. Капитонова Э.К. Современная оценка состояния здоровья населения

республики Беларусь, пострадавших от Чернобыльской катастрофы // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ.конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С. 98-100.

67. Капитонова Э.К. Современные принципы организации медицинской помощи населению, пострадавшему от Чернобыльской катастрофы // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Межд. конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С. 98.

68. Карпенко И.Н. Современные представления об этиологии и патогенезе быстрораспространяющегося пародонтита / И.Н. Карпенко, Н.В. Булкина, Е.В. Понукалина // Архив патологии. – 2009. – № 1. – С. 57-60.

69. Кисельникова Л.П. Роль антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактики в комплексном лечении заболеваний пародонта / Л.П. Кисельникова // Стоматолог. – 2008. – № 3. – С. 19-22.

70. Клименко Н.А. Медиаторы патологии /Н.А. Клименко // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2001. – № 1. – С. 6-10.

71. Клиническая гистохимия барьерной функции слизистой оболочки десны при пародонтите / А.А. Кунин [и др.]. // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 13-16.

72. Клиническая эффективность применения кальций содержащего препарата Витрум Д3 остеомег в комплексном лечении заболеваний пародонта / С. М. Сыздыкаева [и др.] // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – № 11-4 (31). – С. 97-99.

73. Ковалевский А.М. Лечение пародонтита / А.М. Ковалевский. – М.: МИА, 2010. – 160 с.

74. Коваленко А. Н., Белый Д. А., Бебешко В. Г. Характеристика отдаленных последствий острой лучевой болезни / А. Н. Коваленко, Д.А, Белый, В.Г. Бебешко // Международный журнал радиационной медицины. – 2000. – № 1 (5). – С. 46-64.

75. Кравец О.Н. Выявление и коррекция нарушений свободнорадикального окисления в ротовой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите: дис... канд. мед. наук //О.Н. Кравец // БГМУ. – 2008. – 141 с.

76. Красникова Л.И. Риски неопухолевой патологии у участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии по данным углубленного клинико-эпидемиологического мониторинга / Л.И. Красникова, В.А. Бузунова // Проблемы радіаційної медицини і радіобіології. – Вип. 13. – Київ. – 2008. – С. 199-207.

77. Кручинский Н.Г. Длительное низкоуровневое экологическое и профессиональное воздействие: состояние системы гемостаза // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Межд. конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С. 100-101.

78. Кузнецов Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев // Терапевтическая стоматология: учебное пособие под ред проф. Л.А. Дмитриевой. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – С. 178-212.

79. Кушкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кушкун. – М.: «ГЭОТАР=Медиа», 2007. – 800 с.

80. Ланг Т. А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик // М.: Практическая медицина, 2011. – 478 с.

81. Лапач С.Н. Статистические методы в медико - биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.

82. Лаптева С.П., Гилев О.С., Щелконогова М.Г. Клинико-цитологические параллели поражений слизистой оболочки полости рта у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной станции: Труды 11 съезда стоматологической ассоциации России. – М., 2000. – С. 288-290.

83. Ласкарис Дж. Атлас по пародонтологии. Проявления местных и системных поражений / Дж. Ласкарис, К. Скалли. – М.: МИА, 2005. – 350 с.
84. Левицкий А.П. Перекисная модель стоматита /А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, В.Н. Почтарь, В.Е. Завадская // Вісник стоматології. – 2005. – 21 с.
85. Лепихина Е.А. Оценка местной иммунотерапии заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта у больных язвенной болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2004. – 21 с.
86. Лукиных Л.М. Болезни пародонта (клиника, диагностика, лечение и профилактика): руководство / Л.М. Лукиных, Е.Н. Жулев, И.Н. Чупрунова. – Н.Новгород: НГМА, 2005. – 322 с.
87. Луцкая, И.К. Болезни пародонта / И.К. Луцкая. – М.: Медицина, 2010. – 256 с.
88. Лясько Л.И., Цыб, А.Ф., Сушкевич, Г.Н., Артамонова З. Системные нарушения и их коррекция у участников ликвидаций последствий аварии на Чернобыльской АЭС, Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ. конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С. 102.
89. Мазур И.П. Роль функционального состояния костной ткани в развитии генерализованного пародонтита / И.П. Мазур, Г.Н. Вишняк, А.С. Богдан // Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика, I Українська наук.- практ. конф. – Київ, 5–6 грудня, 1995. – С. 46-47.
90. Максимов С.Ю., Гадаев, М.С., Колянина, Ю.В., Дзуев, Б.Ю., Печенихина В.С. Характеристика пародонтологического статуса у работников с вредными условиями труда радиационно-химического производства /// Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии: Материалы Международ. научно-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 5-52.
91. Максимовская Л.Н. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник / Л.Н. Максимовская, П.И. Рощина [и др.]. – М.: Медицина, 2000 – 240 с.
92. Максимовский Ю.М., Саркисян М.А., Володина Е.В. Влияние

детоксикационной терапии с использованием энтеросгеля на длительность ремиссии хронического генерализованного пародонтита при назначении его с иммуномодулятором «Имудоном» / Ю.М. Максимовский, М.А. Саркисян, Е.В. Володина // Стоматология для всех. – 2004. – № 4. – С. 22-25.

93. Машковский М.Д. Лекарственные препараты / М.Д. Машковский// М.: ООО «Новая волна», 2005. – 120с.

94. Медико- статистические характеристики военнослужащих, обратившихся за медицинской помощью при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в ближайший период / Р. Н. Лемешкин [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 2. – С. 16-24.

95. Медицинские радиологические последствия Чернобыля: прогноз и фактические данные спустя 30 лет / [Иванов В. К. и др.] ; под общ. ред. В. К. Иванова, А. Д. Каприна. - Москва : ГЕОС, 2015. - 449 с. :

96. Мельников С.Б., Морозик П.М. Роль кластерных факторов в формировании синдрома геномной нестабильности у ликвидаторов -1987 гг. // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ. конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С.107.

97. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

98. Меркулова Г.А. Принципы и методы восстановительного лечения на курорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с пострadiaционным синдромом полисистемной патологии: автореф.дис. ... д-ра мед.наук. – Пятигорск, 2010. – 33 с.

99. Меркулова Г.А. Восстановительное лечение ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в условиях Железноводского курорта // Восстановительная медицина и реабилитация: Мат. VI Международ. конгресса / в журнале Курортные ведомости. – М. – 2002. – № 5 (56). – С. 15-16.

100. Меркулова Г.А. Комплексное применение природных и

преформированных физических факторов для иммунокоррекции у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и копрологии. – 2007. – № 5. – С. 164.

101. Механизмы развития соматической патологии и отдаленные медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС / С. С. Алексанин [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 2. – С. 5-15.

102. Модахмедова Г.А., Еренчина Э.Р., Черманова Р.Р., Толбаева, .К. Применение аутоиммунного ультрафиолетового облучения крови в комплексном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ.конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С.103.

103. Моисеева Е.Г. Анализ действия ИЛ-4 на функциональные свойства нейтрофилов при моделировании воспаления // Здоровье и образование в 21 веке: Научные труды 7 Международно-практической конференции. - М., 2005. – С. 273-274.

104. Моругова Т.В. Влияние лекарственных средств на свободнорадикальное окисление / Т.В. Моругова, Д.Н. Лазарева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – №1. – С. 71-75.

105. Мюллер Х. Пародонтология / Х. Мюллер. – Львов: ГалДент, 2004. – 256с.

106. Николенко В.Ю. Особенности иммунных нарушений у шахтеров, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / В.Ю. Николенко, Г.А. Бондаренко Д.А. Базыка // Врачебное дело. – 2002. – № 3-4. – С.33-35.

107. Новиков В.В. Пародонтит и пародонтоз / В.В. Новиков // Новая аптека. – 2009. – № 8. – С. 93-96.

108. Новицкий А.А. Механизм развития патологии внутренних органов в условиях экологического и профессионального перенапряжения регуляторных

систем организма человека / А.А. Новицкий, С.С. Алексанин, С.В. Дударенко // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. - 2010. - № 1.- С. 5-9.

109. Нягу А.И. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений / А.И. Нягу, К.Н. Логановский // Чернобыль інтерінформ, 1998. – 350 с.

110. Оганесян Н.М., Оганесян, А.Н. К 20летию аварии на ЧАЭС. Экологическое исследование состояния здоровья ликвидаторов из Армении // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ. конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С.109.

111. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания /Е.Б. Мельщикова [и др.] – Новосибирск, 2006. – С. 109.

112. Олесова В.Н., Бушманов А.Ю., Сорокоумов Г.Л., Закариев З.З. Состояние полости рта у стажированных работников химико-металлургического производства, подвергающихся радиационному воздействию // Актуальные вопросы профпатологии: Материалы 1 научно-практ. конф. врачей-профпатологов ФМПА России. – Северодвинск, 2007. – С. 145-150.

113. Олесова Е.Е., Макеев А.А., Гадаев М.С., Довбнев В.А. Распространенность зубочелюстных аномалий у работников РНЦ «Курчатовский институт» // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 49-51.

114. Олесова Е.Е., Хавкина Е.Ю., Макеев А.А., Масюков С.Ю. Сравнительная характеристика стоматологического статуса у подростков, родители которых работают в нормальных или опасных условиях труда // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 26-27.

115. Олешко Л.Н., Мозгова Л.А., Щелконогова М.Г. Лечение постлучевых изменений слизистой оболочки полости рта у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Вопросы стоматологии: Тез. докл. науч.-практ. конф. – Пермь, 1997. – С.20-22.

116. Орадовская И.В. 30 лет трагедии в Чернобыле. Клинические и иммунологические эффекты у ликвидаторов последствий аварии на

Чернобыльской АЭС. Основные итоги многолетнего мониторинга// Радиационная биология, радиоэкология. -2016. – Т.56, № 3. – С. 251 – 273;

117. Орадовская И. В. 30 лет трагедии в Чернобыле. Клинические и иммунологические эффекты у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Основные итоги многолетнего мониторинга / И. В. Орадовская // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2016. – Т. 56, № 3. – С. 251-273.

118. Орехова Л.Ю. Влияние периапикальных очагов инфекции на микроциркуляцию пародонта у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Л.Ю. Орехова и др. ^ Пародонтология. – 2005. – № 1 (34). – С. 23-26.

119. Осипов В.П. Современная технология статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / В.П. Осипов, Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипкин. – К.: ИНТЕРЛИНК, 2003. – 104 с.

120. Пародонтит: Пособие /А.В. Алимский и др. – М.:МЕДпресс-информ, 2007. – 504 с.

121. Парфенов А.И. Биоэлементный статус ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в Северо-Западном регионе России. – Санкт-Петербург, 2015 (автореферат дис. к.б.н.).- 18 с.

122. Патогенетическое обоснование нового подхода в метафилактике хронического генерализованного пародонтита / Е. В. Кондюрова [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2018. – № 6. – С. 54-65.

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

124. Печенихина В.С. Состояние стоматологического статуса ликвидаторов аварии на ЧАЭС на современном этапе (клинико-лабораторное исследование): автореф.дис. ... канд.мед.наук. - Москва, 2010. - 23 с.

125. Пименов С.В. Изучение стоматологического статуса и нуждемости в

комплексном лечении ликвидаторов аварии на ЧАЭС: автореф.дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. - 26 с.

126. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – К.: ВПЦ Експрес, 2004. – 445 с.

127. Подгаецкая О.Е. Этиология и патогенез хронического пародонтита (обзор литературы) / О.Е. Подгаецкая, С.А. Шнайдер // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 11, № 1. – С. 127-130.

128. Поровский Я. В. Медицинские радиологические последствия у лиц, подвергшихся облучению малыми дозами ионизирующего излучения / Я. В. Поровский // Фарматека. – 2016. – № 13 (326). – С. 44-48.

129. Поровский Я. В. Результаты клинического обследования лиц, подвергшихся облучению в диапазоне малых доз ионизирующего излучения / Я. В. Поровский // Сибирский медицинский журнал . – 2015. – Т. 135, № 4. – С. 50-54.

130. Посохова В.Ф. Новые эффективные витаминосодержащие стоматологические препараты в пародонтологии / В.Ф. Посохова, Л.А. Копченко, В.П. Чуев // Стоматолог. – 2006. – № 10. – С. 35-38.

131. Пшеничников, Б.В. Введение в теорию лучевого поражения человека // Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: итоги 15-летних исследований: Матер. 3-й Международ.конф. – Киев, 2001. – С. 23-26.

132. Разумова С.Н. Микробиоценоз полости рта у пациентов различных возрастных групп / С.Н. Разумкова, А.Ф. Мороз, С.Н. Шатохина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2008. – № 3. – С. 74-76.

133. Рассел Джесси Авария на Чернобыльской АЭС - Москва, 2012. - 102 с.

134. Рассел Джесси Зона отчуждения Чернобыльской АЭС - Москва, 2013. - 116 с.

135. Ревенок Б.А. Состояние полости рта у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: Материалы 2-й Международ.конф.

Чернобыльинтеринформ. – Киев, 1998. – С. 362.

136. Результаты исследования биохимического, антиоксидантного и противовоспалительного статусов до и после лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом / Н. Б. Петрухина [и др.] // Фарматека. – 2015. – № S2. – С. 28-34.

137. Результаты рандомизированного сравнительного исследования эффективности, переносимости и безопасности препарата Витрум®вижн форте (UNIPHARM, INC, США) / Е. И. Дмитриева [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 3. – С. 29.

138. Рожко В. И. Патогенез заболеваний тканей пародонта у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / В.И. Рожко // Молодой ученый. - 2015. – № 2-6 (17). – С. 660-663.

139. Рябоконь Є.М. Вміст протизапального ІЛ-4 у ротовій рідині у хворих на генералізований пародонти хронічного перебігу ступеня при місцевому медикаментозному лікуванні гелем з гранул кверцетину //Є.М. Рябоконь, М.Б. Худякова, ю.А. Чрепінська // Стоматолог. – 2010. – № 3. – С. 50-52.

140. Самохвалова А. М. Отдаленные медицинские последствия у ликвидаторов аварии на ЧАЭС / А. М. Самохвалова, А. В. Любин // Медицина завтрашнего дня: материалы XVI межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых: сборник научных трудов. – Чита, 2017. – С. 454-455.

141. Севанькаев А.В., Замулаева, И.А., Михайлова, Г.Ф. Повышение частоты генных и структурных соматических мутаций у лиц, подвергшихся радиационному воздействию in utero в результате Чернобыльской аварии // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ.конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С.114.

142. Сединина Н.С. Актуальные вопросы медико-социальной реабилитации УЛПА на ЧАЭС // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 1. – С. 159.

143. Сединина Н.С. Динамика психических нарушений у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: клинические, иммунологические, социальные и реабилитационные аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – М., 2009. – 43 с.

144. Сединина Н.С. Роль соматических заболеваний в утяжелении психических нарушений у УЛПА на ЧАЭС в отдаленном периоде // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XIV, № 3. – С. 96-98.

145. Сединина Н.С., Владимирский, Е.В. Использование препарата «Оксолин» в лечебно-реабилитационных программах УЛПА на ЧАЭС // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 3. – С. 55-57.

146. Сединина Н.С., Кузнецова О.И. Оценка качества жизни участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 2. – С. 24-25.

147. Сейсембаев М.А., Керимбаева Ш.К., Тугелбаев М.Т., Назарова, Г. Медицинская помощь ликвидаторам последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ.конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С.115.

148. Сенников С.В. Методы определения цитокинов /С.В. Сенников, А.Н. Силков // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 22-27.

149. Симакова Т.Г. Применение антиоксидантов в лечении заболеваний пародонта (обзор) / Т.Г. Симакова, М.М. Пожарицкая // Институт стоматологии. – 2007. – № 1. – С. 105-109.

150. Симонова Л.И. Медико - социальные аспекты лечения и реабилитации пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы / Л.И. Симонова, Н.А. Митряева, В.З. Герман и др. // Материалы II Междунар. конф. "Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы". Киев: Чернобыльин-теринформ, 1998. – 586 с.

151. Скатова Е.А. Влияние пролонгированного воздействия малых доз ионизирующего излучения на состояние органов полости рта у детей: Автореф.

дис. ... канд.мед.наук. – М., 2005. – 22 с.

152. Слабухина В.А. Клиника, диагностика и лечение пародонтита у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленный период (клинико-иммунологическое исследование): автореф.дис ... канд. мед. наук. – Полтава, 2000. – 22 с.

153. Слабухіна В. А. Імунологічна реактивність організму у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, хворих на генералізований пародонтит // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 189-191.

154. Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. Л.А. дмитриевой. – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.

155. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуратовой кислоты. Современные методы в биохимии. / И.Д. Стальная, Т.Д. Горишвили // М.: Медицина, 1977. – С. 66-68

156. Степаненко І.В. Особливості гематологічних порушень у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС протягом 10-12 років / І.В. Степаненко // Український нейрохірургічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 88-91.

157. Стоматологический статус и клинико – лабораторные аспекты диагностики и лечения болезней пародонта у пациентов старших возрастных групп / А.В. Митронин [и др.] // Пародонтология. – 2007. – № 1. (42) – С. 19-23.

158. Сукманский. О.И. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита / О.И. Сукманский, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 2-3.

159. Тарасенко. Л.М. Биохимия органов полости рта /Л.М. Тарасенко, К.С. непорада. – Полтава.: узд-во «Полтава». 2008. – 70 с.

160. Тарасенко Л.М. Вплив антиоксидантної недостатності на кісткову тканину пародонту / Л.М. Тарасенко, Т.О. Девяткіна, інш. //Медична хімія. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 28-31.

161. Тарита В.А. Исследование содержания инкорпорированных радионуклидов у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде / В. А. Тарита // Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом: сборник

научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – Санкт Петербург, 2016. – С. 77-80.

162. Турусжакова С.Т. Нейропсихологические функции у лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – (3). – С. 16-19.

163. Урбанович В.И. Клинико – морфологическая характеристика десны человека в норме и при периодонтите / В.И. Урбанович, Т.А. Вылегжанина // Стоматологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 305-309.

164. Факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта: способы их клинико – лабораторной оценки (обзор литературы) /Л.М. Цепов и др. // Пародонтология. – 2005. – № 1 (34). – С. 31-36.

165. Федоров В. П. Оценка профессиональных рисков здоровью ликвидаторов последствий радиационной аварии / В. П. Федоров, О. П. Гундарова, Н.В. Маслов // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2018. – № 73. – С. 147-152.

166. Федорцева Р.Х., Никифоров А.М., Алексанин. С.С., Бычковой. И.Б. Перспективы в изучении проблемы отдаленных последствий действия радиации в малых дозах // Чернобыль, 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ. конф. - Тюмень: РНИП и институт радиологии. – 2006. – С.123.

167. Федорцова Р.Ф., Никифоров А.М., Алексанин С.С., Бычковская Н.Б. Перспективы изучения проблемы отдаленных последствий действия радиации в малых дозах // Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов: Сборник тезисов Международ.конф., 19-21 апреля 2006. – Минск-Гомель, 2006. – С.61-63.

168. Феномен полиморбидности и причины преждевременного старения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Я. В. Поровский // Клиническая геронтология. – 2017. – Т. 23, № 5-6. – С. 29-37.

169. Хавкина Е.Ю. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей работников предприятий с опасными условиями труда / Е.Ю. Хавкина, Е.Е.

Олесов, Ю.В. Калябина, А.А. Макеев // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2010. - № 1. – С.19-20.

170. Хавкина Е.Ю., Бушманов А.Ю., Олесов Е.Е., Макеев А.А. Особенности состояния полости рта у ликвидаторов аварии на ЧАЭС по данным клинико-лабораторных исследований: Методические пособия ИПК ФМБА России. 2010. – 19 с.

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

172. Харламычев Е.М., Трегубов И.Ю., // «25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы, опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции» (Руководство для врачей). Под ред. проф. С.С. Алексанина - СПб. : Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2011. - С. 534-540.

173. Холодова Н.Б. Преждевременное старение организма и характеристика его проявлений в отдаленный период облучения малыми дозами / Н.Б. Холодова, Н.Б. Жаворонкова, Б.Н. Рыжов, Г.Д. Кузнецова // Успехи геронтологии. – 2007. – № 20 (4). – С.48-55.

174. Хоменко В.І. Стан активаційних реакцій лімфоцитів на нейроспецифічні оветичени в УПЛА на ЧАЭС заможного big gos опромінення / В.І. Хоменко // Украин.мед.часонис. – 2008. – № 4 (66). – С.132-135.

175. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки и современные представления / Л.М. Цепов [и др.] // Пародонтология. – 2010. – № 1. – С. 3-7.

176. Цепов Л. М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Л. М. Цепов. – Москва : Медицина, 2016. – 192 с.

177. Цепов Л.М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта /Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева. – М.:МЕДпресс, 2008 – 272 с.

178. Цепов Л.М. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов //

Пародонтология. – 2007. – № 4 (45) – С. 21-25.

179. Цепов Л.М. Факторы, определяющие сопротивляемость пародонта патогенным воздействиям / Л.М. Цепов, Н.А. Голева, А.И. Николаев // Пародонтология. – 2008. – № 2 (47) – С. 31-33.

180. Чепуркова О.А. Особенности микробиоценоза пародонтального кармана при генерализованном пародонтите средней степени тяжести / О.А. Чепуркова, В.Б. Недосеко // Институт стоматологии. – 2007. – № 3 – С. 86-88.

181. Шмидт Д.В. Цитокины десневой жидкости: их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита: автореф.дис. ... канд.мед. наук. - Пермь, 2009. – 22 с.

182. Шокиров Ш. Т. Влияние препарата витрум остеомег на метаболизм костной ткани при дентальной имплантации / Ш. Т. Шокиров, А. А. Ганиев // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2017. – № 2. – С. 127-129.

183. Щелконогова М.Г. Клиническая, цитоморфологическая, микробиологическая характеристика и лечение поражений слизистой оболочки полости рта у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции: автореф.дис. ... канд.мед.наук. – Пермь, 2001. – 29 с.

184. Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. к 30-летию аварии / Н. М. Оганесян [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2016. – Т. 61, № 3. – С. 89-97.

185. Эффекты облучения у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / Л. А. Обоскалова [и др.] // Современные тенденции в науке и образовании : материалы Международной (заочной) научно-практической конференции / под ред. А. И. Вострецова. – 2018. – С. 206-210. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384с.

186. Юдина Н.А. Обоснование патогенетической взаимосвязи стоматологических и общих заболеваний / Н.А. Юдина // Стоматологический журнал. – 2004. – № 2. – С. 16-19.

187. Ярилин А.А. Основы иммунологии /А.А. Ярилин. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.

188. Antioxidant and peroxidase activity of saliva in patients with inflammatory periodontal diseases and ability of their correction / I. V. Nikolaev, [et al.] // *Biomed. Khim.* – 2008. – Vol. 54, № 4. – P. 454- 462.
189. A critical assessment of oral care protocols for patients under radiation therapy in the regional University Hospital Network of Madrid (Spain) [Text] / I. Lanzós [et al.] // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2015. – Vol. 7, N 5. – P. e613-21. doi: 10.4317/jced.52557.
190. Antioxidant role of saliva in maintaining oral health / T. Todorovic [et al.] // *Vojnosanit. Pregl.* – 2005. – Vol. 62, № 7-8. – P. 575-579.
191. Antioxidant status (Co Q10 and Vit. E levels) and immunohistochemical analysis of soft tissues in periodontal diseases / M. Battino, [et al.] // *Biofactors.* – 2005. – Vol. 25, № 1-4. – P. 213- 217.
192. Armitage G. C. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis // *Periodontology* 2000. – 2004. – № 34. – P. 109 - 119.
193. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis / N. Pischon [et al.] // *J. Perin Iontol.* – 2008. – Vol. 79, № 6. – P. 979-986.
194. Association between periodontal diseases and systemic diseases / P. Weidlich [et al.] // *Braz. Oral. Res.* – 2008. – Vol. 22. – P. 32-43.
195. Azizov R. F. Bacteriological factor in the etiology of inflammatory parodontosis / R. F. Azizov, N. A. Agaeva, T. G. Suleimanova // *Georgian Med. News.* 2009. – Vol. 174. – P. 13-18.
196. Baelum V. Periodontal epidemiology: towards social science or molecular biology / V. Baelum, R. Lopez // *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2004. – Vol. 32, № 4. – P.239-249.
197. Bazyka D.A., Volovik S.V., Manton K.G. Ionizing radiation accelerating aging neurodegeneration // *Int J. Psychophysiol.* – 2004. – N54 (1). – P.118-119.
198. Bebeshko V., Bazyka D., Loganovsky K. Doses ionizing radiation accelerate aging phenomena // *Twenty years after Chernobyl accident – future outlook: Contributed papers to the International Conference, april 24-26. – Kyiv, Ukraine, 2006.* – P. 1319.

199. Berglundh T. Some local and systemic immunological features of prepubertal periodontitis / T. Berglundh, B. Wellfelt, B. Liljenberg// J. Clin. Periodontol. –2001. – № 28 (2). – P. 113-120.
200. Berglundh T. The presence of local and circulating autoreactive B cells in patients with advanced periodontitis / T. Berglundh, B. Liljenberg, A. Tarkowski // J. Clin. Periodontol. – 2002. – № 29(4). –P.281-286.
201. Biasi D. Neutrophil migration, oxidative metabolism and adhesion-in early onset periodontitis / D. Biasi, L. Bambara, A. Carletto // J. Clin. Periodontol. –1999. – № 26 (9). – P. 563-568.
202. Bogdanova T. et al. Histopathological features of papillary thyroid carcinomas detected during four screening examinations of a Ukrainian-American cohort. Br J Cancer. 2015 Dec 1; 113(11):1556-64.
203. Bortnovsky V.N., Zinovich V.N. Influence of Chernobyl disaster from the position of stresses and of adaptation theories // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk. – Gomel, 2006. – P. 68-69.
204. Buduneli N. Flow-cytometric analysis of lymphocyte subsets and mCD14 expression in patients with various periodontitis categories / N. Buduneli, N. Bicakci, A. Keskinoglu // J. Clin. Periodontol. – 2001. – № 28(5). – P. 419-424.
205. Cai X., Li C. Protective affects of bacilli on ligature-induced periodontitis in rats // J.Periodontal Res. – 2008. – Vol.43, N4. – P.14-21.
206. Cedtler J.M.. Health effects of law level radiation: when will we acknowledge the reality? // Dose Response. – 2007. – Vol.4, N5. – P.292-298.
207. Cetmili, H. Comparison of cone-beam computed tomography with bitewing radiography for detection of periodontal bone loss and assessment of effects of different voxel resolutions: an in vitro study [Text] / H. Cetmili, M. Tassoker, S. Sener // Oral. Radiol. – 2019. – Vol. 35, N 2. – P. 177-183. doi: 10.1007/s11282-018-0336-x.
208. Chang, P. C. Controlling periodontal bone levels with multiple LED irradiations [Text] / P. C. Chang, C. Y. Wang, L. Y. Chong // Lasers Med Sci. – 2015. –

Vol. 30, N 2. – P. 741-746. doi: 10.1007/s10103-013-1416-0.

209. Cheru W.L., Luan V.C., Ichien M.E. Effects of cobalt-60 exposure on health of Taiwan residents suggest new approach needed in radiation protection // Dose Response. – 2006. – Vol.1,N5. – P.63-75.

210. Chobanova M. Chernobyl accident influence on thyroid cancer incidence in Bulgaria: studies revive // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk –Gomel, 2006. – P.69.

211. Chobanova M., Vasileva G. Study The Health and social Consequences based on assessment of the irradiation of the Bulgarian population as a result of Chernobyl accident // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk – Gomel, 2006. – P.69 -70.

212. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis [Text] / H. T. Sroussi [et al.] // Cancer. Med. –2017. – Vol. 6, N 12. – P. 2918-2931. doi: 10.1002/cam4.1221.

213. Conzales J.R., Michel J., Diete A. Analysis of genetic polymorphisms the interleukin-10 loci in aggressive and chronic periodontitis // J.Clin.Periodontol. – 2002. – Vol.29, N9. – P.816-822.

214. Darveau R.P., Pham T.T., Lemley K. Porphyromonas gingivalis lip polysaccharide contains multiple lipid A species that functionally interact with both toll-like receptors 2 and 4 // Infect. Immunol. – 2004. –Vol.72, N9. – P.5041-5051.

215. De Rossi A. Interferon-gamma, interleukin-10, Intercellular adhesion molecule-1, and chemokine receptor 5, but not interleukin-4, attenuate the development of periapical lesions / A. De Rossi, L. B.Rocha, M. A. Rossi // J. Endod. – 2008. – Vol. 34, №. 1. – P. 31-38.

216. Demirturk Kocasarac, H. Ultrasound in Dentistry: Toward a Future of Radiation-Free Imaging [Text] / H. Demirturk Kocasarac, C. Angelopoulos // Dent. Clin. North. Am. – 2018. – Vol. 62, N 3. – P. 481-489. doi:

10.1016/j.cden.2018.03.007.

217. Disinfection effect of microwave radiation on *Bacillus subtilis* as indicator organism on contaminated dental stone casts under dry and wet conditions [Text] / M. Robati Anaraki [et al.] // *GMS Hyg. Infect Control.* – 2017. – N 12. – doi: 10.3205/dgkh000294.

218. Effects of BMP9 and pulsed electromagnetic fields on the proliferation and osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells / T. Wang [et al.] // *Bioelectromagnetics.* – 2017. – Vol. 38, N 1. – P. 63-77. doi: 10.1002/bem.22018.

219. Effects of low-dose irradiation on human osteoblasts and periodontal ligament cells [Text] / J. Pathomburi [et al.] // *Arch Oral Biol.* – 2020. – Vol. 109. – P. 104557. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104557.

220. Effects of Melatonin on Oxidative Stress Index and Alveolar Bone Loss in Diabetic Rats With Periodontitis [Text] / O. Köse [et al.] // *J. Periodontol.* – 2016. – Vol. 87, N 5. – P. :e82-90. doi: 10.1902/jop.2016.150541.

221. Effects of metformin on inflammation, oxidative stress, and bone loss in a rat model of periodontitis [Text] / A. A. Araújo [et al.] // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, N 8. – p. :e0183506. doi: 10.1371/journal.pone.0183506.

222. Effects of Shock Waves on Expression of IL-6, IL-8, MCP-1, and TNF- α Expression by Human Periodontal Ligament Fibroblasts: An In Vitro Study [Text] / Z. Cai [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2016. – Vol. 22. – P. 914-921.

223. Evaluation of 660 nm LED light irradiation on the strategies for treating experimental periodontal intrabony defects [Text] / C. Y. Tao [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2016. – Vol. 31, N 6. – P. 1113-1121. doi: 10.1007/s10103-016-1958-z.

224. Fitzsimmons T. R. Biomarkers of periodontal inflammation in the Australian adult population // *Aust. Dent. J.* – 2009. – Vol.54., № 2. – P. 115-122.

225. Garcia Omar, Medina Julio. The Guban Chernobyl program Realities and // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk – Gome,, 2006. – P.72.

226. Garlet G. P. Destructive and Protective Roles of Cytokines in Periodontitis: A Reappraisal from Host Defense and Tissue Destruction Viewpoints / G. P. Garlet // J. Dent Res. – 2010. – Vol. 89. – P. 1349-1363.
227. Geerts S.O., Lys N., De M.P. Systemic release of endotoxins induced by gentle mastications: association with periodontitis severity // J. Periodontol. – 2002. – N73. – P. 73-78.
228. Gemmell E., Yamazaki K., Seymour G.J. Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response // Crit.Rev.Oral Biol.Med. - 2002. – Vol13, 1. – P. 17-34.
229. Greomebaum B., Kingsley S., Blossfield K. Poloxamer 188 and antioxidants prevent acute radiation necrosis of adult skeletal muscle cells // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk –Gomel, 2006. – P.72.
230. Hammer G. et al. Occupational exposure to low doses of ionizing radiation and cataract development: a systematic literature review and perspectives on future studies. Radiat Environ Biophys. 2013 Aug;52(3):303-19.
231. Harrel S.K., Minn M.E., Hallmon W.W/ Is there an association between occlusion and periodontal destruction? : Yes – occlusal forces can contribute to periodontal destruction // J.Am.Dent.Assoc. – 2006. – Vol. 137, N 10. – P.1380-1384.
232. Hashimoto M., Asai Y., Ogama T. Separation and structural analysis of lipoprotein in aLPS preparation from *Porphyromonas gingivalis* // Int.Immunol. – 2004. – Vol.16, N 10. – P. 1431-1444.
233. Havenaar J., Bromet E., Tinite N., Gluzman S. The 14 lingering mental health consequences of Chernobyl: an unbiased appraisal Aust.Z.J. // Psychiatry. – 2007. – N41, Supple. – P.266.
234. Hujoel P. R. Does chronic periodontitis cause coronary heart disease? A review of the literature / P. R. Hujoel // J. Am. Dent. Assoc. – 2002. – Vol. 133, № 31. – P. 36.
235. Imamura T. The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease /T. Imamura // J. Periodontol. – 2003. – Vol. 74, № 1. – P. 111-118.

236. Influence of antioxidant phenovin and immunomodulator Una de gato on free radical oxidation at parodontitis / N. N. Gogebashvili [et al.] // Georgian.Med. News. – 2009. – Vol. 169. – P. 32-35.

237. Influence of experimental periodontitis on cardiac oxidative stress in rats: a biochemical and histomorphometric study [Text] / O. Köse [et al.] // J. Periodontal. Res. – 2017. – Vol. 52, N 3. – p. 603-608. doi: 10.1111/jre.12428.

238. Ivanov V.K., Gorsky A.I., Maksiontov M.A. Mortality among the Chernobyl emergency workers: estimation of radiation risks (preliminary analysis)// Health Phys. – 2001. – Vol. 81, N 5. – P. 514-521.

239. Ivanov V.K., Marsiontov M.A., Cherin S.V. The risk of radiation induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers // Health Psys. – 2006. – Vol. 90, N 3. – P.199-207.

240. Kapitonova E., Averin V., Danielson K. Determining economic cost of medical interventions in Belarus due to Chernobyl accident // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk –Gomel, 2006. – P.75.

241. Kashcheev V. et al. Incidence and mortality of solid cancer among emergency workers of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks for the follow-up period of 1992–2009. Radiation and Environmental Biophysics. March 2015, Volume 54, Issue 1, pp 13-23.

242. Keles G.C., Kotinkaya B.O., Ayas B. Levels of gingival tissue platelet activation factors after conventation and regenerative periodontal surgery // Clin.Oral Investig. – 2007. – Vol.11, N 1. – P.369-376.

243. Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K. S. Kornman // Periodontology. – 2008. – Vol. 79, № 8. - P. 1560-15681.

244. Kïpiani N.V., Kuchukhidze D.K., Chiohua Z.D. Application of Populus nigra preparations at experimental parodontitis // Georgian Med.News. – 2007. – Vol. 150. – P.35-38.

245. Lestaevel P., Grandcolas L., Paguel F. Neuroinflammatory response in rats chronically exposed to (137) cesium // Neurotoxicology. – 2008. – N 29 (2). – P.343-

348.

246. Lestaevel P., Romero E., Dhieus B. Different pattern of brain pro-/anti-oxidant activity between depleted and enriched uranium in Chronically exposed rats // *Toxicology*. – 2009. – N 258 (1). – P.1-9.

247. Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers / N. Garg [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2006. – Vol. 41, № 5. – P. 405-410.

248. Ligneous periodontitis and gingival antioxidant status: report of two cases / E. Baltacioglu [et al.] // *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. – 2007. – Vol. 104, № 6. – P. 803-808.

249. Little M.P., Tawn E.J., Tzoulaki I. Systematic review of epidemiological associations between low and moderate doses of ionizing radiation and late cardiovascular effects and their possible mechanisms // *Radiat.Res.* – 2008. – N 69 (1). – P.99-109.

250. Locally delivered doxycycline during supportive periodontal therapy: a 3-year study / A. Bogren [et al.] // *J. Periodontol.* –2008. – Vol. 79, № 5. – P. 827 - 835.

251. Loganovskaja T.K. Psychophysiological pattern of acute – prenatal exposure ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident // *J.Psychophysiol.* – 2004. – Vol. 54, N 1-2. – P. 95-98.

252. Loganwskaja T.K., Havenaeer S.M., Tintle N.L. The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident // *Psychol.Med.* – 2008. – Vol.38, N4. – P. 481-482.

253. Long-Term Effects of Exposure to Ionizing Irradiation on Periodontal Health Status - The Tinea capitis Cohort Study. [Text] / S. Sadetzki [et al.] // *Front Public Health*. – 2015. –N 3. – P. 226. doi: 10.3389/fpubh.2015.00226.

254. Low-intensity pulsed ultrasound promotes alveolar bone regeneration in a periodontal injury model [Text] / Y. Wang [et al.] // *Ultrasonics*. – 2018. – Vol. 90. – P. 166-172. doi: 10.1016/j.ultras.2018.06.015.

255. Markovskaya, I. V. The effect of low frequency electromagnetic radiation on the morphology of dental and periodontal tissues (experimental investigation) [Text] / I. V. Markovskaya // *Wiad Lek.* – 2019. – Vol. 72, N 5, cz. 1. – P. 773-778.

256. Mc Geoghegan D., Binks K., Gillies M. The non cancer mortality experience of mage workers at British nuclear fuels pLc, 1946-2005 // *Int.J. Epidemiol.* – 2008. – N37 (3). – P. 506-518.

257. Melatonin prevents radiation-induced oxidative stress and periodontal tissue breakdown in irradiated rats with experimental periodontitis [Text] / O. Köse [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2017. – Vol. 52, N 3. – P. 438-446.

258. Modi D. K. Rheumatoid arthritis and periodontitis: biological links and the emergence of dual purpose therapies / D. K. Modi, V. S. Chopra , U. Bhau // *Indian J. Dent. Res.* – 2009. – Vol. 20, № 1. – P. 86-90.

259. Moxifloxacin as an adjunctive antibiotic in the treatment of severe chronic periodontitis / A. Guentsch [et al.] // *J. Periodontal.* – 2008. – Vol. 79, № 10. – P. 1894-1903.

260. Moyer K.E., Saggars G.C., Ehrlich H.P. Mast cells promote fibroblast populated collagen lattice contraction through gap junction intercellular communication // *Wound Repair Regen.* – 2004. –Vol.12, N3. – P.269-275.

261. Muia C., Mazzon E., Maire D. Pyrrolidine dithiocarbamate reduced experimental periodontitis // *Eur.J.Pharmacol.* – 2006. – Vol.13, N3. – P.205-210.

262. Mullaly B. H. Prevalence of periodontal pathogens in localized and generalized forms of early-onset periodontitis / B. H. Mullaly, B. Dace, C. E. Shelburne // *J. Periodontol. Res.* – 2000. – Vol. 35. – P. 232-241.

263. Müller H.P., Barrieshi-Nussair K.M. A combination of alleles 2 of interleukin (IL-4) -1A(-889) and Il-1B (-3954) in associated with lowel gingival bleeding tendency in plaque-induced gingivitis in joneng adults of Arabik heritage // *Clin.Oral Thsestig.* – 2007. –Vol. 11, N 3. – P.297-302.

264. New bacterial species associated with chronic periodontitis/ P. S. Kumar [et al] // *J. Dent. Res.* – 2003. – Vol. 82, № 5. – P. 338-344.

265. New Irradiation Method with Indocyanine Green-Loaded Nanospheres for Inactivating Periodontal Pathogens [Text] / Y. Sasaki [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18, N 1. – P. pii: E154. doi: 10.3390/ijms18010154.

266. New knowledge of the pathogenesis of periodontal disease /Antonio

Bascones [et al.] / Periodontics. – 2004. – Vol. 35, № 9. – P. 706-716.

267. Page R. C. Quantification of periodontal risk and disease severity and extent using the Oral Health Information Suite (ONIS) / R. C. Page, J. A. Marting // Periodontal Practice Today. – 2007. – № 4. – P. 163-180.

268. Pall M.L. Post-radiation syndrome as a NO/ONOO(-) cycle, chronic fatigue syndrome-like disease // Med. Hypotheses. – 2008. – N 71 (4). – P. 537-541.

269. Parsons, B. J. Free radical studies of components of the extracellular matrix: contributions to protection of biomolecules and biomaterials from sterilising doses of ionising radiation [Text] / B. J. Parsons // Cell Tissue Bank. – 2018. – Vol. 19, N 2. – P. 201-213. doi: 10.1007/s10561-017-9650-5.

270. Patients with advanced periodontal disease before intensity-modulated radiation therapy are prone to develop bone healing problems: a 2-year prospective follow-up study [Text] / J. M. Schuurhuis [et al.] // Support Care Cancer. – 2018. – 26, N 4. – P. 1133-1142. doi: 10.1007/s00520-017-3934-y.

271. Periodontal therapy reduces arginase activity in saliva of patients with chronic periodontitis / L. W. Gheren [et al.] // Clin. Oral. Investig. – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 67-72.

272. Periodontal disease, oxidative stress and risk for preeclampsia / A. L. Horton [et al.] // Periodontology. – 2010. – Vol. 81, № 2. – P. 199- 204.

273. Periodontal disease-like bone loss after adjuvant radiotherapy in the head and neck region: A case report and review of the literature [Text] / F. D. Güll [et al.] // Quintessence Int. – 2017. – Vol. 48, N 6. – P. 451-457. doi:

274. Periodontal therapy for patients before and after radiotherapy: A review of the literature and topics of interest for clinicians [Text] / M. S. Irie [et al.] // Med. Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2018. – Vol. 23, N 5. – e524-e530. doi: 10.4317/medoral.22474.

275. Periodontitis changes renal structures by oxidative stress and lipid Peroxidation [Text] / L. F. C. França [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2017. – Vol. 44, N 6. – P. 568-576. doi: 10.1111/jcpe.12729.

276. Perkovskaya A.F. Effect of adverse environmental anthropogenic factors

of immune system status in children // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk – Gomel, 2006. – P. 78.

277. Persson G. R. Periodontitis and cardiovascular disease / G. R. Persson, T. Imfeld // *Ther. Umsch.* – 2008. – Vol. 65, № 2. – P. 121-126.

278. Preparation and evaluation of β -glucan hydrogel prepared by the radiation technique for drug carrier applications [Text] / J. S. Park [et al.] // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2018. – Vol. 118, Pt. A. – P. 333-339. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.06.068.

279. Preparation of Radiation Cross-Linked Poly (Acrylic Acid) Hydrogel Containing Metronidazole with Enhanced Antibacterial Activity [Text] / J. O. Jeong [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – Vol. 21, N 1. – P. pii: E187. doi: 10.3390/ijms21010187.

280. Radress B.E., Holwes K.M. Radio-adaptive response to environmental exposures at Chernobyl // *Am.J.Epidemiol.* – 2008. – N 6 (2). – P. 209-211.

281. Ranney R. Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases: an assessment / R. Ranney // *J. Periodontal. Res.* – 1991. – № 26 (3) Pt 2. – P. 243-254.

282. Recent approaches for the treatment of periodontitis / N. Jain [et al.] // *Drug. Discov. Today.* – 2008. – Vol. 13, № 21-22. – P. 932- 943.

283. Role of Cortico-Cancellous Heterologous Bone in Human Periodontal Ligament Stem Cell Xeno-Free Culture Studied by Synchrotron Radiation Phase-Contrast Microtomography [Text] / S. Mazzone [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18, N 2. – P. pii: E364. doi: 10.3390/ijms18020364.

284. Sasaki H., Wong F.L., Yamada M., Kodama K. The effects of aging and radiation exposure on blood pressure levels of atomic bomb survivors // *J.Clin. Epidemiol.* – 2002. – N 55 (10). – P. 974-984.

285. Shen, Y. X. Oxidative stress and antioxidant therapy of chronic Periodontitis [Text] / Y. X. Shen, S. J. Guo, Y. F. Wu // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2016. – Vol. 51, N 7. – P. 442-446. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-

0098.2016.07.013.

286. Slots J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in periodontal disease: introduction // *Periodontol.*-2000. – 1999. – Vol.20. – P.7-13.

287. Systemic treatment with resveratrol and/or curcumin reduces the progression of experimental periodontitis in rats [Text] / M. G. Corrêa [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2017. – Vol. 52, N 2. – P. 201-209. doi: 10.1111/jre.12382.

288. Takayata A., Saton A., Ngai T. Augmentation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* invasion of human oral epithelial cells and upregulation of interleukin-8 production by saliva CD14 // *Infect. Immunol.* – 2003. – Vol.71, N10. – P.5598-5604.

289. The role of immune system in the development of periodontal disease: a brief review / Mariano F. S. [et al.] // *Rev.odontocienc.* – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 300-305.

290. Therapeutic Effects of Melatonin on Alveolar Bone Resorption After Experimental Periodontitis in Rats: A Biochemical and Immunohistochemical Study [Text] / T. Arabacı [et al.] // *J. Periodontol.* – 2015. – Vol. 86, N 7. – P. 874-881. doi: 10.1902/jop.2015.140599.

291. Tooth mobility and periodontal therapy / T. J. Flezar [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 1980. – Vol. 7, № 6. – P. 495-505.

292. Van Dyke T. E. The management of inflammation in periodontal disease / T. E. Van Dyke // *J. Periodontal.* – 2008. – Vol. 79, № 8. – P. 1601-1608.

293. Volovik S., Loganovsky K., Bazyka D. Chronic Fatigue Syndrome: as Chernobyl aftermath: actiobiomedical dememptions // *Twenty years after Chernobyl accident – future outlook: Contributed papers to the International Conference, april 24-26. – Kyiv, Ukraine, 2006. – P.114-116.*

294. Volovik S., Loganovsky K., Bazyka D. Chronic Fatigue Syndrome: molecular neuropsychiatric projections // *XII World Congress of Psychiatry, September 10-15, 2005: Book of abstracts. – Cairo, 2005. – P.225.*

295. Wikstrom M., Renvert S., Jonnsson T., Dahlen G. Microbial associations

in periodontitis sites before and after treatment // Oral Microbial Immunol. – 1993. – N8. – P.213-238.

296. Wolff L., Dahlen G., Aepli D. Bacteria as risk markers for peridontics // J. Periodontol. – 1994. – N64. – P.498-510.

297. Zatsepin I.O., Naumchik I.V., Khmel R.D. Surveillance of congenital malformations in Belarus Chernobyl aftermath // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk, Gomel, 2006. – P.88.

298. Zborouskay A.A., Stasenko G.V., Zborauski K.E. Comprehensive rehabilitation of post-oncologic children in Belarus // 20 years after Chernobyl: Strategy for recovery and sustainable development of affected regions: International conferences, 19-21 april. – Minsk, Gomel, 2006. – P. 89.