

**АГАФОНОВА ИРИНА СЕРГЕЕВНА**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ И АНТИГИПОКСАНТНОЙ  
ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Ермолев Сергей Николаевич**

**Официальные оппоненты:**

**Бородулина Ирина Ивановна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, профессор кафедры.

**Волков Александр Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт стоматологии имени Е.В. Боровского, кафедра терапевтической стоматологии, профессор кафедры.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «18» марта 2025 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.06, созданного на базе ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, по адресу: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10, стр. 2) и на сайте <http://dissov.msmsu-portal.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Атрушкевич Виктория Геннадьевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

По данным Международной Федерации Стоматологов (FDI), тяжелые формы заболеваний пародонта занимают шестое место в структуре общей заболеваемости мирового населения. Данные же эпидемиологических исследований, проведенных на территории Российской Федерации, свидетельствуют о том, что у 83% взрослого населения встречаются заболевания пародонта, из них 50% приходится на начальные поражения (Э.М. Кузьмина, 2019). Стремительный рост распространенности данных заболеваний, впервые определяемый в позднем подростковом возрасте, становится одной из причин частичной или полной потери зубов среди взрослого населения, обуславливая медико-социальную значимость проблемы и необходимость ее решения на стадии хронического гингивита как наиболее ранней в развитии воспалительных процессов в тканях пародонта.

Некоторыми из отечественных ученых ключевая роль в прогрессировании воспалительных процессов в тканях пародонта отведена нарушениям микроциркуляции как основного механизма развития заболеваний пародонта (Л.Ю. Орехова, 2020). Будучи сложно организованной системой, микроциркуляторное русло обеспечивает адекватный кислородный метаболизм в тканях пародонта и зависит от функционирования эндотелиальных клеток, регулирующих продукцию активных форм кислорода (АФК). Повреждающее действие АФК на клетки при воспалении вызывает митохондриальную дисфункцию, сопровождающуюся генерацией новых свободных радикалов и угнетением клеточного дыхания (Wang G., 2023). Все это усугубляет кислородную недостаточность в тканях пародонта при хроническом гингивите, возникающую за счет снижения утилизации кислорода при микроциркуляторных нарушениях, и приводит к вторичной тканевой гипоксии.

Регистрация данных патологических изменений в тканях пародонта требует применения высокоинформативных методов диагностики, внедрение которых в лечебно-диагностический комплекс позволяет своевременно провести коррекцию микроциркуляторных нарушений у пациентов на этапе доклинических проявлений заболевания. На сегодняшний день с этой целью учеными рекомендованы методы витальной компьютерной капилляроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии и вакуумной пробы, использование которых в период лечебных мероприятий определяется необходимостью оценки эффективности назначаемой терапии (А.К. Иорданишвили, 2021; Е.К. Кречина, 2022).

В условиях оксидативного стресса, развивающегося вследствие нарушения

прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза при гиперпродукции АФК у пациентов с хроническим гингивитом, возникает потребность в повышении компенсаторных возможностей системы антиоксидантной защиты организма путем воздействия на микроциркуляторное русло тканей пародонта. Фармакологическая коррекция микроциркуляторных нарушений остается неотъемлемым компонентом патогенетической терапии, которая демонстрирует высокую эффективность при назначении физиотерапии (А.В. Потоцкая, 2022). Положительная динамика в комплексном лечении хронического гингивита выявлена при назначении лазерной терапии красного спектра, вакуумного массажа, а также сочетанного вакуум-лазерного воздействия на ткани пародонта за счет изменения архитектоники капилляров и ускорения кровотока (А.В. Лепилин, 2008).

Снижение активности воспалительных процессов в тканях пародонта установлено при применении антиоксидантов, действие которых направлено на нормализацию функционирования клеток слизистой оболочки полости рта (Rudrakshi S., 2017; Tóthová L., 2017). Одним из таких лекарственных средств является мексидол, который, будучи производным 3- оксипиридина, обладает антиоксидантными свойствами, а наличие в химическом строении сукцината-субстрата II комплекса дыхательной цепи и метаболита цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), обеспечивает его антигипоксантные свойства. Изучение механизма действия мексидола как антигипоксантного и антиоксидантного средства и определение его влияния в сочетании с вакуум-лазерной терапией на микроциркуляторное русло тканей пародонта нуждается в детальном исследовании под контролем высокоинформативных функциональных методов диагностики.

### **Степень разработанности темы**

Хронический гингивит является ранней стадией в развитии воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), которая зачастую характеризуется скрытым клиническим течением, что при поздней диагностике гингивита и несвоевременном его лечении влечет трансформацию заболевания в тяжелые формы пародонтита.

По И.К. Новицкой (2017), структурно-функциональные изменения сосудов микроциркуляторного русла и гипоксия являются основными доклиническими нарушениями у пациентов с хроническим гингивитом. Для восстановления микроциркуляторных нарушений у пациентов с хроническим гингивитом А.В. Лепилиным (2008) рекомендованы медикаментозные способы ликвидации гипоксии в тканях пародонта в сочетании с аппаратной реабилитацией. Одним из наиболее эффективных средств фармакотерапии, обеспечивающих нормализацию тканевого дыхания при заболеваниях пародонта, признан

мексидол (Л.Д. Лукьянова, 2019).

Известны случаи местного назначения препарата в виде аппликаций, однако в научной литературе отсутствуют сведения о применении лекарственных средств на текстильной основе с мексидолом. Отсюда, особый интерес вызывает неизученный ранее способ применения препарата с антигипоксантным и антиоксидантным свойствами в сочетании с физическими терапевтическими методами воздействия на ткани пародонта.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием антигипоксантной и антиоксидантной терапии.

### **Задачи исследования**

1. Провести анализ пародонтологического статуса у лиц с клинически здоровым пародонтом и хроническим гингивитом.
2. Изучить механизмы регуляции микроциркуляции и оксигенации в тканях пародонта современными методами функционального исследования у пациентов с хроническим гингивитом.
3. Изучить влияние антиоксидантной и антигипоксантной терапии с применением мексидолсодержащего медицинского изделия и вакуумной лазеротерапии на клинико-функциональное состояние тканей пародонта современными методами функциональной диагностики.
4. Выявить корреляционные взаимосвязи между клиническими и функциональными показателями тканей пародонта.
5. Разработать алгоритм диагностики и патогенетически обоснованного лечения начальных форм заболеваний пародонта с использованием методов лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии, витальной компьютерной капилляроскопии и динамической вакуумной пробы.

### **Научная новизна**

Разработан способ диагностики микроциркуляторных нарушений при хроническом гингивите (Патент РФ № 2799075 от 03.07.2023), что позволило выявить наличие и степень микроциркуляторных нарушений на ранних стадиях.

Проведена прижизненная морфофункциональная оценка состояния тканей пародонта на основании комплексного обследования с использованием высокоразрешающего компьютерного капилляроскопа, что позволило определить степень изменений в русле капилляров при развитии хронического гингивита.

При назначении в комплексное лечение хронического гингивита антигипоксантной и антиоксидантной терапии по данным видеорегистрации

вакуумной пробы выявлено увеличение стойкости капилляров пародонта.

Разработана схема патогенеза развития гипоксии в тканях пародонта при хроническом гингивите.

Выявлены корреляционные взаимосвязи между клиническими и функциональными показателями в зависимости от срока и вида лечения у пациентов с хроническим гингивитом.

Проведен анализ и последующий мониторинг состояния микроциркуляции тканей пародонта прецизионными высокоинформативными методами диагностики для оценки эффективности комплексного лечения хронического гингивита с применением физического и медикаментозного воздействия.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные в ходе исследования результаты позволяют расширить современные представления о роли микроциркуляторных расстройств в патогенезе хронического гингивита и способах их коррекции методами физического терапевтического и фармакологического воздействия на ткани пародонта.

Доказана эффективность влияния мексидолсодержащих средств на функционирование микроциркуляции и состояние гемодинамики в тканях пародонта при включении вакуум-лазерной, антиоксидантной и антигипоксикантной терапии в комплекс лечения хронического гингивита.

Разработан алгоритм комплексного лечения хронического гингивита с применением атравматической салфетки на текстильной основе с мексидолом в комбинации с вакуум-лазерной терапией.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Динамическая вакуумная проба повышает объективность регистрации нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта за счет покадрового анализа видеоизображений на момент образования первичных петехий при безболезненном воздействии дозированным вакуумом.

2. Разработанная схема развития гипоксии тканей пародонта при хроническом гингивите позволяет назначить методы лечения с учетом воздействия на ферментные системы в цикле трикарбоновых кислот и цепи переноса электронов как на отдельные звенья патогенеза.

3. Включение мексидолсодержащих средств является патогенетически обоснованной терапией в комплексе лечебных мероприятий при хроническом гингивите и повышает их эффективность при лечении хронического гингивита.

### **Личный вклад автора**

Автором исследования проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы в объеме 226 источников. Диссертантом лично выполнена

оценка клинико-функциональных показателей у 74 пациентов по 28 диагностическим параметрам, с помощью которых определены изменения в течение трех последующих измерений у 40 пациентов, которым был выставлен диагноз хронический гингивит, а также проведено комплексное лечение с использованием методов физического терапевтического воздействия на ткани пародонта. Полученные результаты были статистически обработаны автором.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования по клинико-функциональному обследованию пациентов и патогенетическому обоснованию комплексного лечения пациентов с применением мексидолсодержащего изделия внедрены в практику отделения терапевтической стоматологии и пародонтологии клиники «Центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» и учебную практику в рамках обучения студентов, ординаторов, аспирантов кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии НОИ Стоматологии им. А. И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России в формате лекционного материала, методических материалов и практических рекомендаций.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Диссертация апробирована на межкафедральном собрании научных сотрудников кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии, кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, кафедры детской стоматологии и кафедры ортодонтии ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России (протокол № 22(А) от 20.06.2024).

Достоверность диссертационной работы определяется количеством обследованных пациентов (74 чел.), применением современных функциональных методов диагностики и статистических методов обработки материала исследования, участниками которого было подписано информированное согласие.

Основные результаты доложены и устно обсуждены на научных конференциях, симпозиумах и конкурсах: V Всероссийский открытый конкурс молодых ученых и студентов на лучший научный доклад в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (г. Москва, 13.04.2021); LXXXIII Ежегодная итоговая научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием, посвященная 125-летию юбилею ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины - 2022» (г. Санкт-Петербург, 20.04.2022); 44 Итоговая научная конференция общества молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова (г. Москва, 13-15.04.2022); Симпозиум: «Принципы организации диагностического и лечебного процессов стоматологических заболеваний в

современных условиях» в рамках XLV Всероссийской научно-практической конференции СтАР «Актуальные проблемы стоматологии» (г. Москва, 25.04.2022); Симпозиум «Современные междисциплинарные подходы к диагностике, профилактике и лечению стоматологических заболеваний» в рамках XVIII научно-практической конференции «Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний» (г. Москва, 26.11.2022); Симпозиум «Принципы междисциплинарного подхода к диагностике, профилактике и лечению стоматологических заболеваний» в рамках XLVIII Всероссийская научно-практическая конференция Стоматологической Ассоциации России (СтАР) «Актуальные проблемы стоматологии» в рамках 53-го Московского международного стоматологического форума «Дентал- Салон 2023» (23-26.04.2023); 45 Итоговая научная конференция общества молодых ученых МГМСУ А. И. им. Евдокимова (г. Москва, 19-21.04.2023); Симпозиум «Актуальные вопросы пародонтологии и заболеваний слизистой оболочки полости рта» в рамках XLIX Всероссийской научно-практической конференции СтАР «Стоматология XXI века» (г. Москва, 25.09.2023).

#### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационного исследования 11 печатных работ, в том числе 7 в журналах, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК), из которых 1 патент РФ на изобретение.

#### **Структура и объем диссертационного исследования**

Диссертация изложена на 163 страницах компьютерной верстки и структурно включает «Оглавление», «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследований», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение полученных результатов исследований», а также выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы из 76 зарубежных и 150 отечественных источников. Диссертация иллюстрирована 48 рисунками и 30 таблицами.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Для решения поставленных в исследовании задач на базе кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии в клинике "Центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии" НОИ Стоматологии им. А. И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России было проведено комплексное стоматологическое клинико-функциональное обследование 74 пациентов в

возрасте от 20 до 30 лет. Набор клинического материала был инициирован после одобрения исследования Межвузовским комитетом по этике.

По результатам обследования были сформированы основная группа, куда вошли 40 чел. с диагнозом хронический гингивит (простой маргинальный; катаральный; гингивит, вызванный зубным налетом), и группа контроля из 34 чел. с интактным пародонтом. Основная группа была рандомизирована и разделена по полу и возрасту на группы I и II по 20 человек в каждой. Пациенты группы I получали комплексное лечение, состоявшее из традиционных стоматологических терапевтических мероприятий и аппаратных методов физического воздействия, в то время как пациентам группы II дополнительно местно назначали мексидолсодержащую атравматическую повязку «Колетекс-Мекс» (таблица 1).

**Таблица 1** – Дизайн исследования

	Группа контроля	Группа I	Группа II
Диагностический комплекс мероприятий	сбор анамнеза, клинический осмотр проведение витальной компьютерной капилляроскопии функциональное обследование методами лазерной доплеровской флоуметрии и оптической тканевой оксиметрии определение степени воспаления в тканях пародонта и уровня гигиены полости рта методами индексной оценки проведение динамической вакуумной пробы		
Лечебный комплекс мероприятий	обучение гигиене полости рта		
	контроль и коррекция гигиены полости рта		
	профессиональная гигиена полости рта		
	вакуум-лазерная терапия		
		антигипоксанта́ная и антиоксидантная терапия	

Эффективность лечебных мероприятий в группах I и II оценивали на момент начала исследования, по окончании терапевтических мероприятий, спустя неделю и через месяц после них по данным клинического осмотра, индексной оценки и функционального обследования тканей пародонта.

*Клинические методы исследования.* Выявленные в период опроса пациента жалобы и анамнез заболевания фиксировали в разработанной нами карте стоматологического больного, где также отображали результаты визуального внешнего осмотра и инструментального осмотра полости рта. Оценку гигиенического состояния полости рта проводили при помощи индексов ИГР-У, РНР и API, для оценки клинического состояния тканей пародонта использовали индексы РМА, GI, SBI.

Оценку состояния капиллярного звена микроциркуляторного русла в тканях пародонта проводили методом витальной компьютерной капилляроскопии (ВКК) при помощи капилляроскопа «ОКО», адаптированного для стоматологии (Россия). Капилляроскопическую картину в тканях пародонта характеризовали по следующим показателям: плотности капиллярной сети (ПКС); линейной и объемной скорости кровотока в артериальном ( $V_a$ ,  $Q_a$ ) и венозном ( $V_v$ ,  $Q_v$ ) отделах капилляров; диаметру капилляров в артериальном ( $D_a$ ), переходном ( $D_p$ ) и венозном ( $D_v$ ) отделах.

Изучение особенностей микроциркуляции и оксигенации и последующий мониторинг функционального состояния тканей пародонта у пациентов осуществляли методами лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оптической тканевой оксиметрии (ОТО) с помощью многофункционального лазерного неинвазивного диагностического комплекса ЛАКК-М (ООО «НЛП Лазма», Россия). Время одного измерения составляло не менее 5 мин для получения корректных результатов при расчете амплитудно-частотных спектров по вейвлет-анализу. По окончании измерений проводилась обработка ОТО- и доплерограмм с помощью программного обеспечения LDF3 (версия 3.0.2.376) на персональном компьютере (ПК).

При помощи комплекса аппаратного пародонтолога (КАП–«Пародонтолог», Россия) с использованием камеры цифрового микроскопа проводили динамическую вакуумную пробу (ДВП) с целью диагностики нарушений микроциркуляции в тканях пародонта (патент №2799075, 2023 г.). Метод заключался в непрерывной видеорегистрации изменений в микроциркуляторном русле (МЦР) тканей пародонта при вакуумном воздействии величиной в 0,35 бар на слизистую оболочку десны и последующей обработке видеозаписи на ПК с посекундной фиксацией момента образования петехий.

*Методы лечения.* Всем пациентам группы сравнения была проведена базовая терапия в соответствии с утвержденным СТАР актуализированным протоколом лечения гингивита от 02.08.2018 г.

Вакуум-лазерную терапию проводили на аппарате КАП–«Пародонтолог» при одновременном комбинировании вакуум-массажного воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением красной области спектра. Постоянство хода лазерного луча с излучением длиной волны в 650 нм. достигалось за счет встроенного световода в образующую вакуум трубку, разрежение в которой увеличивали от -0,3 до -0,4 бар в каждый последующий сеанс щадящей вакуум-лазерной терапии. Курс вакуум-лазерной терапии состоял из 5 ежедневных сеансов.

Антигипоксикантную и антиоксидантную терапию назначали пациентам

группы сравнения II после вакуум-лазерной терапии. Для этого применяли аппликации мягкими атравматическими повязками «Колетекс-Мекс», которые накладывали на все отделы десны в области проекции корней всех зубов верхней и нижней челюстей. Время экспозиции составляло 25-30 мин.

*Статистическую обработку проводили* на ПК при помощи стандартной программы «Microsoft Excel» и программного пакета «Statistica 12» (Statsoft).

## СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении исследования пациенты с хроническим гингивитом (ХГ) предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов и на наличие мягких и наддесневых твердых зубных отложений. По результатам клинического обследования у них определялась гиперемия маргинального отдела десны, нередко сопровождающаяся отечностью. Результаты индексной оценки, проведенной при помощи индексов ИГР-У, РНР и АРІ, свидетельствовали о статистически значимом снижении уровня гигиены полости рта у данных пациентов. Медианные значения SBI, GI и РМА при ХГ составляли 44,65%, 0,69 у.е. и 20,83% при среднестатистических значениях группы контроля 3,57%, 0,04 у.е. и 0%, что характеризовало легкую степень воспаления в тканях пародонта.

Количественный анализ капилляроскопической картины маргинального отдела десны у пациентов с ХГ позволил выявить статистически значимое снижение показателя линейной скорости в артериальном (Va) и венозном (Vb) отделах капилляров (~ в 5 раз,  $p_{mu} < 0,001$ , где  $p_{mu}$  – уровень значимости различий по критерию Манна-Уитни) по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с клинически здоровым пародонтом. Одновременно с этим наблюдалось снижение показателя объемной скорости в артериальном (Qa) и венозном (Qb) отделах в 9,17 и 11,58 раза ( $p_{mu} < 0,001$ ) соответственно. Реологические изменения сопровождались увеличением диаметра артериального (Da), венозного (Dв) и переходного отделов (Dп) капилляров. У пациентов с ХГ также было выявлено снижение плотности капиллярной сети (ПКС) в 2,1 раза ( $p_{mu} < 0,001$ ), которое свидетельствовало об уменьшении количества функционирующих капилляров в тканях пародонта. Стойкость капилляров определяли по результатам ДВП, где временные показатели образования петехий (t), были снижены до 2,5 раза ( $p_{mu} < 0,001$ ).

По результатам ЛДФ, при ХГ было выявлено достоверное снижение показателя микроциркуляции (ПМ) и колеблемости потока эритроцитов в МЦР ( $\sigma$ ) в 2,98 и 2,75 раза ( $p_{mu} < 0,001$ ) соответственно, что свидетельствовало о снижении кровотока и ухудшении механизмов его регуляции. По данным ОТО,

у пациентов с ХГ было выявлено значимое снижение сатурации смешанной ( $StO_2$ ) и артериальной ( $SpO_2$ ) крови на 13,2% и 1,5% ( $p_{mu}<0,001$ ) соответственно, что свидетельствовало о наличии гипоксии в тканях пародонта и подтверждалось уменьшением объемной фракции эритроцитов ( $Vr$ ) в кровотоке в 2,61 раза ( $p_{mu}<0,001$ ). Увеличение индекса перфузионной сатурации ( $S_m$ ) в 3,19 ( $p_{mu}<0,001$ ) свидетельствует о снижении утилизации кислорода в тканях пародонта при ХГ.

### **Результаты физического терапевтического воздействия на ткани пародонта у пациентов с хроническим гингивитом**

В группу сравнения I были включены пациенты, которые получали базовое традиционное лечение и вакуум-лазерную терапию. Для выбора значимых клинико-функциональных показателей и последующего их анализа нами проведен корреляционный анализ полученных результатов, из которых были определены очень высокие по силе взаимосвязи для: ИГР-У, РМА, Va, Qa, Da, ПКС, Sm, ПМ, t.

По окончании лечения у пациентов группы I медианные значения ИГР-У достоверно снижались на 40% ( $p_{mu}<0,001$ ) относительно начальных измерений, что при уменьшении РМА ( $p_{mu}<0,001$ ) на 12,5% указывало на улучшение гигиенического статуса полости рта и снижение воспаления в тканях пародонта. Спустя неделю сохранялось статистически значимое уменьшение показателей ИГР-У на 33,2% ( $p_{mu}<0,001$ ), а значение показателя РМА осталось без изменений. Через 1 месяц медианное значение для ИГР-У составляло 1,83, а индекс РМА снижался в 2,54 раза относительно измерений до начала лечения ( $p_{mu}<0,001$ ).

По окончании лечения по данным ВКК наблюдалось значимое увеличение ПКС, Va и Qa в 3,07, в 3,96 и 11,5 раза соответственно ( $p_{mu}<0,001$ ). Da капилляров уменьшился на 43,48% ( $p_{mu}<0,001$ ). Спустя неделю установлено улучшение кровоснабжения тканей пародонта, что выражалось в увеличении линейной (Va) и объемной скоростей (Qa) в артериальном отделе капилляров и, в 2,49 и 3,44 раза соответственно ( $p_{mu}<0,001$ ). Нормализация Da определялась по уменьшению медианных значений на 26,09%, сопряженному с уменьшением воспаления в тканях пародонта по данным клинических индексов. ПКС достигала показателей контрольной группы ( $p_{mu}<0,001$ ). Через 1 месяц показатель Da снизился на 17,39% ( $p_{mu}<0,001$ ). Улучшение кровообращения было установлено по статистически значимому увеличению Va, Qa в 1,7 и 3,3 раза соответственно. При сужении диаметра капилляров ПКС увеличивалась в 1,98 раза за счет снижения отека слизистой оболочки маргинальной десны, достигая показателей контрольной группы.

По окончании лечения статистически значимо снизился индекс Sm на 34,39%, что свидетельствовало о нормализации кислородного обмена за счет

увеличения скорости кровотока в капиллярной сети тканей пародонта. Спустя неделю Sm снижался на 24,56%, а через 1 месяц - на 14,91% ( $p_{mu} < 0,001$ ).

По окончании лечения по результатам ЛДФ определялось увеличение кровоснабжения тканей пародонта при повышении ПМ на 84,75% ( $p_{mu} < 0,001$ ). Анализ динамики изменений медианных значений микроциркуляции в тканях пародонта в группе I спустя неделю после проведенного лечения позволил выявить статистически значимое увеличение ПМ на 55,08%, что указывало на увеличение функциональной активности в МЦР тканей пародонта по сравнению с начальным состоянием ( $p_{mu} < 0,001$ ). Через 1 месяц медианные значения ПМ повысились на 23,73%, что свидетельствовало о стабилизации гемодинамики ( $p_{mu} < 0,001$ ).

По окончании традиционного лечения наблюдалось повышение стойкости капилляров (t), сопряженное с увеличением времени образования петехий на 83,33% ( $p_{mu} < 0,001$ ). Спустя неделю регистрируемое время показателя ДВП у пациентов с ХГ составило 10 сек, что в 1,67 раз выше по сравнению с исходными значениями до начала терапевтического лечения. Через 1 месяц у пациентов группы I наблюдалось увеличение t в 1,67 раза. Это свидетельствовало об уменьшении проницаемости сосудистой стенки и указывало на положительный эффект проведенного курса лечения, основанного на сочетанном применении базовой и вакуум-лазерной терапии.

### **Оценка эффективности применения антигипоксантной и антиоксидантной терапии в комплексном лечении хронического гингивита**

В группу сравнения II были включены пациенты, получавшие антигипоксантную и антиоксидантную терапию в дополнение к комплексу базовой и вакуум-лазерной терапии. Для анализа были выбраны показатели: API, GI, Va, Qv, Da, ПКС, Sm, ПМ, t.

Об эффективности проведенного терапевтического лечения свидетельствовало значительное снижение индекса API на 37,5% ( $p_{mu} < 0,001$ ). Оценка клинического состояния тканей пародонта после лечения по данным индекса GI, сниженного на 90,77%, свидетельствовала об отсутствии у пациентов гингивита и кровоточивости десневой борозды ( $p_{mu} < 0,001$ ). Спустя неделю наблюдалось достоверное снижение API на 28,58%, GI на 81,54% относительно исходных данных ( $p_{mu} < 0,001$ ). Через 1 месяц после фармакологической коррекции снижение пародонтологических и гигиенических индексов по сравнению с исходными значениями до начала лечения составило: API на 25%, GI на 81,54% ( $p_{mu} < 0,001$ ).

По окончании антигипоксантной и антиоксидантной терапии по

результатам ВКК было выявлено резкое увеличение медианных показателей  $V_a$  в 9,75, при этом показатель  $Q_v$  приближался к таковому у пациентов с интактным пародонтом. Да приближался к значениям группы контроля и достоверно снижался относительно начала лечебных мероприятий на 58,62% ( $p_{mu} < 0,001$ ). ПКС был значительно увеличен в 3,24 раз, что способствовало бóльшему притоку эритроцитов и, следовательно, полноценной доставке кислорода к тканям пародонта. Анализ динамики изменений медианных показателей капиллярного кровотока в тканях пародонта в группе II спустя неделю после лечения позволил установить, что медианное значение  $Da$  составило 6,5 (мкм), что достоверно ниже исходных данных на 55,17%. Медианное значение  $V_a$  в артериальном отделе было равно 5433,5 (мкм/с), что в 7,89 раз выше исходных значений, а  $Q_v$  увеличилась в 6,75 раз. ПКС через неделю после антигипоксантажной и антиоксидантной терапии повысилась в 2,55 раза, что не отличалось от значений группы контроля. Через 1 месяц после фармакологической коррекции регуляцию линейной и объемной скоростей определяли по показателям  $V_a$  и  $Q_v$ , достоверно увеличенным в 7,45, и 6,46 раза, соответственно. Да значимо снизился на 44,83% ( $p_{mu} < 0,001$ ). ПКС увеличилась в 2,26 раз, достигая значений контрольной группы и свидетельствуя о пролонгированном положительном эффекте проведенного лечения.

После фармакологической коррекции ХГ результаты ОТО свидетельствовали о снижении  $Sm$  в 2,49 раза. Спустя неделю после проведенного лечения было установлено уменьшение индекса  $Sm$  на 52,25%, а спустя месяц снижение  $Sm$  составило 42,28% ( $p_{mu} < 0,001$ ), что свидетельствовало об улучшении метаболизма в тканях пародонта.

По окончании антигипоксантажной и антиоксидантной терапии кровенаполнение в тканях пародонта увеличилось (ПМ в 2,52 раза). Через неделю ПМ был выше в 2,08 раза по сравнению с начальными значениями. Через месяц после фармакологической коррекции ХГ при сравнении медианных значений показателей ЛДФ относительно исходных данных было выявлено наличие статистически значимого увеличения ПМ на 66,24%, что свидетельствовало об эффективности лечебного комплекса мероприятий.

По окончании антигипоксантажной и антиоксидантной терапии при проведении ДВП определялось увеличение  $t$  в 2,5 раза по сравнению с исходными значениями до начала лечения. Увеличенное в 2,17 раза через неделю после проведенного лечения время образования петехий позволило констатировать стойкость капилляров по данным ДВП. Спустя месяц после фармакологической коррекции ХГ стойкость капилляров увеличилась в 2 раза, что указывало на нормализацию эндотелиальной функции в МЦР тканей пародонта.

## Влияние мексидолсодержащих повязок на динамику клинико-функциональных показателей у пациентов с хроническим гингивитом.

На основе проведенного корреляционного анализа для последующего изучения были выбраны следующие показатели, обладающие очень высокими по силе взаимосвязями: API, РМА, ПМ, Sm, Da, Va, ПКС и t.

После лечения у пациентов, которым было назначено комбинированное лечение (вакуум-лазерная, антигипоксанта и антиоксидантная терапия), достоверно определялось снижение API и РМА на 10,71% и 5,95% соответственно относительно показателей группы I, пациенты которой получали традиционное лечение. Через неделю после лечения в группе II API был значимо ниже на 3,58%, чем в группе I, в то время как разница по РМА составила 4,76%. Через месяц в группе II медиана РМА составила 2,38(%), что на 5,36% ниже значений группы I (Рисунки 1,2).

Полученные результаты свидетельствовали, что гигиеническое состояние полости рта у пациентов, получавших антигипоксанта и антиоксидантную терапию, было лучше, чем у пациентов группы I, где эта терапия не применялась.

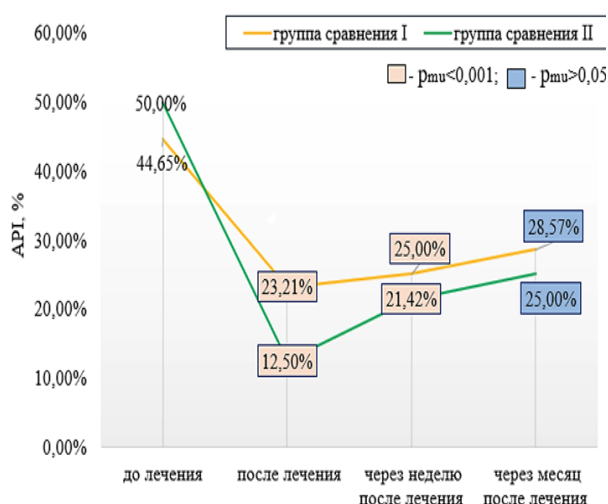


Рисунок 1 – Динамика изменения индекса API у пациентов I и II групп на разных сроках лечения.

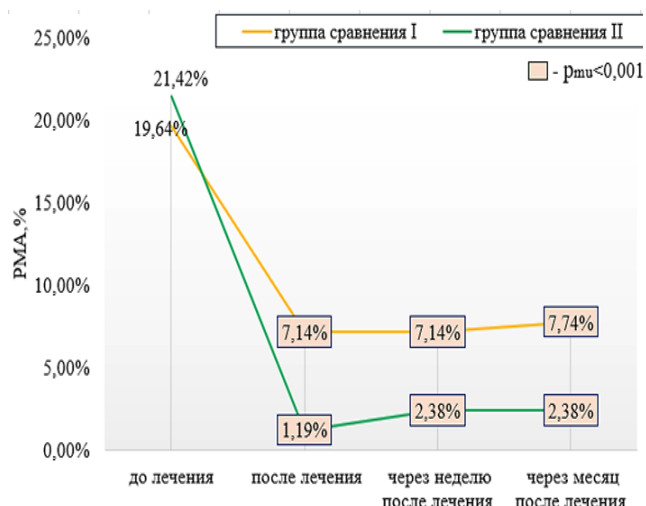


Рисунок 2 – Динамика изменения индекса РМА у пациентов I и II групп на разных сроках лечения.

При анализе ЛДФ и ОТО-грамм после лечения было достоверно установлено увеличение ПМ на 37,16% и снижение  $S_m$  на 3,75% у пациентов группы II относительно аналогичных показателей группы I, что указывало на усиленное потребление кислорода тканями пародонта. Через неделю после фармакологической коррекции ХГ медиана ПМ составила 24,7 (пф.ед.), что на 34,9% выше значений группы сравнения I. Спустя месяц различия между группами I и II в отношении показателя ПМ составили 34,93% (Рисунки 3,4).

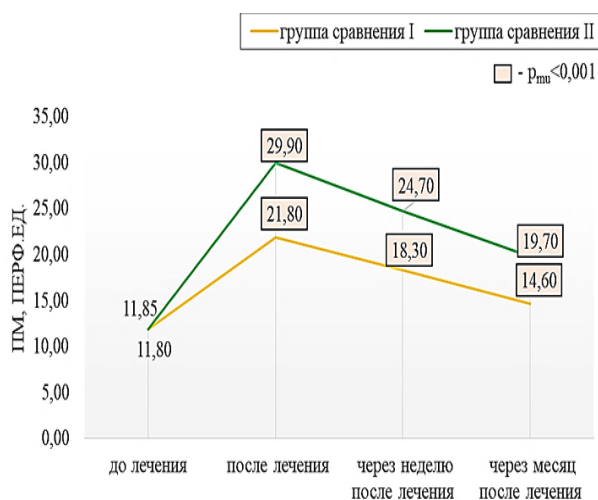


Рисунок 3 – Динамика изменения показателей ПМ у пациентов I и II групп на разных сроках лечения

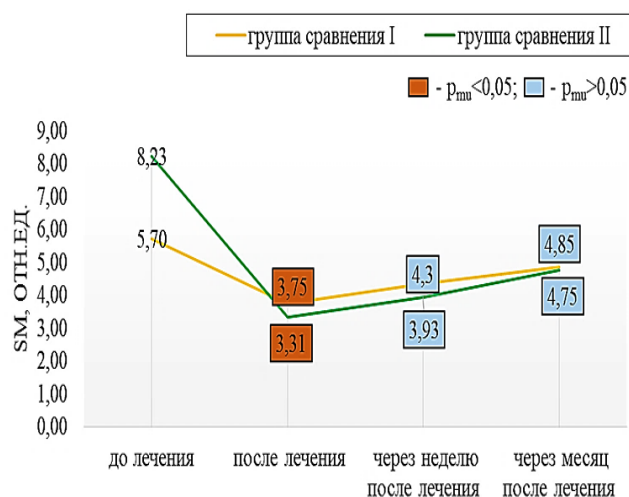


Рисунок 4 – Динамика изменения показателей  $S_m$  у пациентов I и II групп на разных сроках лечения

По окончании лечения у пациентов группы II наблюдалось увеличение  $V_a$  в 2,46 раза. Медианное значение  $D_a$  после фармакологической коррекции значимо не различалось относительно базовой терапии. Через неделю после лечения увеличение  $V_a$  составило в 3,16 раза. Различия между группами через неделю определялись в отношении  $D_a$ , сниженного на 23,53% по сравнению с значениями группы сравнения I. Спустя месяц после применения мексидолсодержащих повязок у пациентов отмечалось увеличение  $V_a$  в 4,38 раз, а медианное значение  $D_a$  составило 8 (мкм), что на 15,79% ниже показателей пациентов, которым была проведена базовая терапия (Рисунки 5,6).

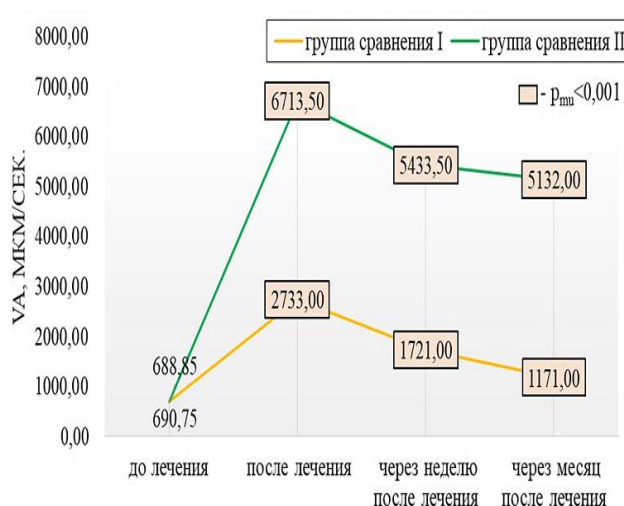


Рисунок 5 – Динамика изменения показателя  $V_a$  у пациентов I и II групп на разных сроках лечения

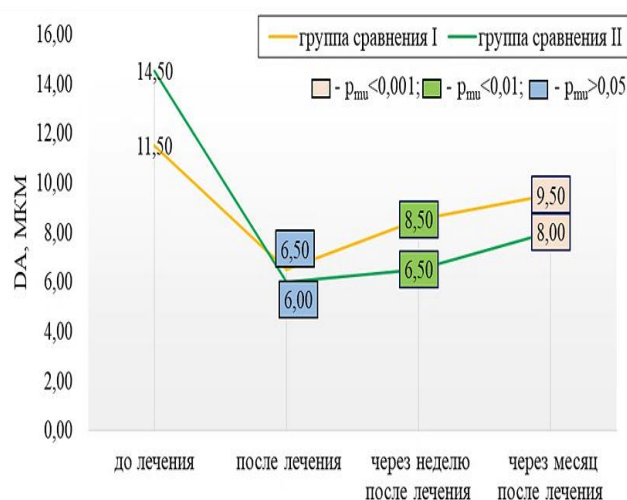


Рисунок 6 – Динамика изменения показателя  $D_a$  у пациентов I и II групп на разных сроках лечения

По окончании лечебных мероприятий показатель  $t$  при применении мексидолсодержащих повязок был значимо выше на 36,36%. Через неделю после

проведенной антигипоксантажной и антиоксидантной терапии в сочетании с базовой и вакуум-лазерной терапией время образования петехий увеличилось на 30%, при этом по данным ВКК было установлено, что ПКС возросла на 22,84% по сравнению с показателями группы I. Через месяц после применения мексидолсодержащих повязок t увеличилось на 20%, что свидетельствовало о большей стойкости капилляров у пациентов группы II по сравнению с группой I (Рисунки 7,8).

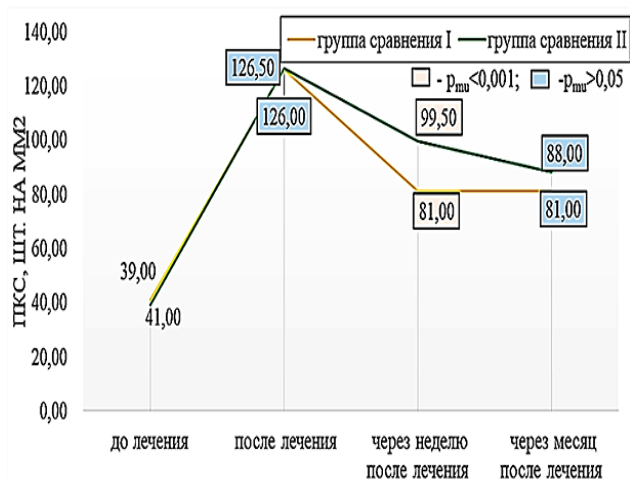


Рисунок 7 – Динамика изменения показателей ПКС у пациентов I и II групп на разных сроках лечения

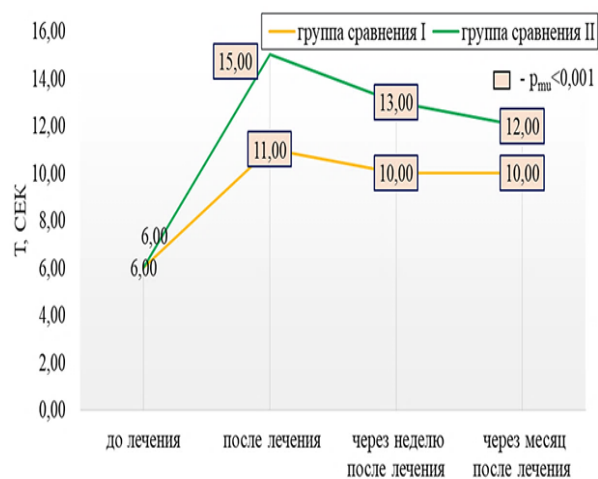


Рисунок 8 – Динамика изменения показателя t у пациентов I и II групп на разных сроках лечения

Таким образом, наиболее выраженные изменения в тканях пародонта происходили непосредственно после лечения при назначении в комплекс базовой и вакуум-лазерной терапии фармакологического препарата с антигипоксантажными и антиоксидантными свойствами. Увеличение скорости капиллярного кровотока и оксигенации крови в микроциркуляторном русле, а также повышение сосудистого тонуса и уменьшение воспаления в тканях пародонта сохранялись через неделю и месяц после лечения с применением вакуум-лазерной, антигипоксантажной и антиоксидантной терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного нами исследования в основной группе, которую составили пациенты с хроническим гингивитом, выявлено легкое воспаления десны и неудовлетворительный уровень гигиены полости рта.

Прямым сигналом к развитию воспаления является повреждение пародонтопатогенами эндотелия сосудов, которое проявляется эндотелиальной дисфункцией и вызывает нарушения транскапиллярного обмена, что приводит к гипоксическим явлениям в тканях пародонта, сопровождающимся

микроциркуляторными нарушениями. По данным ЛДФ установлено снижение показателя микроциркуляции, что свидетельствовало об уменьшении циркулирующей крови в тканях пародонта. По данным ВКК определялось снижение скорости кровотока и увеличение диаметра в венозном отделе капилляров, что указывало на снижение оттока крови из венозного русла капилляров при хроническом гингивите и уменьшении его в прекапиллярах и шунтирующих сосудах.

Наличие гипоксии в тканях пародонта подтверждают результаты тканевой оксиметрии, где индекс Sm значительно увеличивался, что указывало на снижение утилизации кислорода тканями пародонта. Об агрегации эритроцитов в МЦР свидетельствовало снижение колеблемости потока крови на 63,64%. Однако венозная гиперемия не является конечным этапом цепи патологических процессов при воспалении и имеет свойство переходить в стаз, которому также предшествует ишемия. Полученные результаты служили основополагающими для разработки схемы патогенеза развития гипоксии (Рисунок 9).

В связи с выявленными при хроническом гингивите микроциркуляторными нарушениями в тканях пародонта и их обратимостью на стадии стаза в исследовании в качестве одного из этапов патогенетической терапии было использовано сочетание методов вакуумной и лазерной, антиоксидантной и антигипоксантажной терапии для достижения наибольшего терапевтического эффекта.

Стимуляция скорости кровотока дозированным вакуумом способствует усилению движения форменных элементов крови к месту лазерного излучения, что обеспечивает стимуляцию лейкоцитарного хемотаксиса, а следовательно, и противовоспалительный эффект, что делает вакуум-лазерную терапию патогенетически обоснованной при лечении хронического гингивита.

Для медикаментозного лечения хронического гингивита в качестве антигипоксантажного и антиоксидантного средства нами выбран мексидол (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат), химическое строение которого обеспечивает также мембранопротекторное свойство. Синергетический эффект этиологической и патогенетической терапии позволяет добиться явного улучшения клеточного метаболизма, способствующего нормализации оксигенации тканей пародонта и ускорению в нем тока крови, что при контроле гигиенического состояния уменьшает воспаление за счет усиления выведения из тканей продуктов катаболизма. Наиболее выраженный эффект определяется непосредственно после лечения, а при увеличении сроков лечения результативность снижается, сохраняя, однако, достоверные различия по сравнению с комплексной терапией, где в дополнение были использованы методы физического терапевтического воздействия на ткани пародонта.

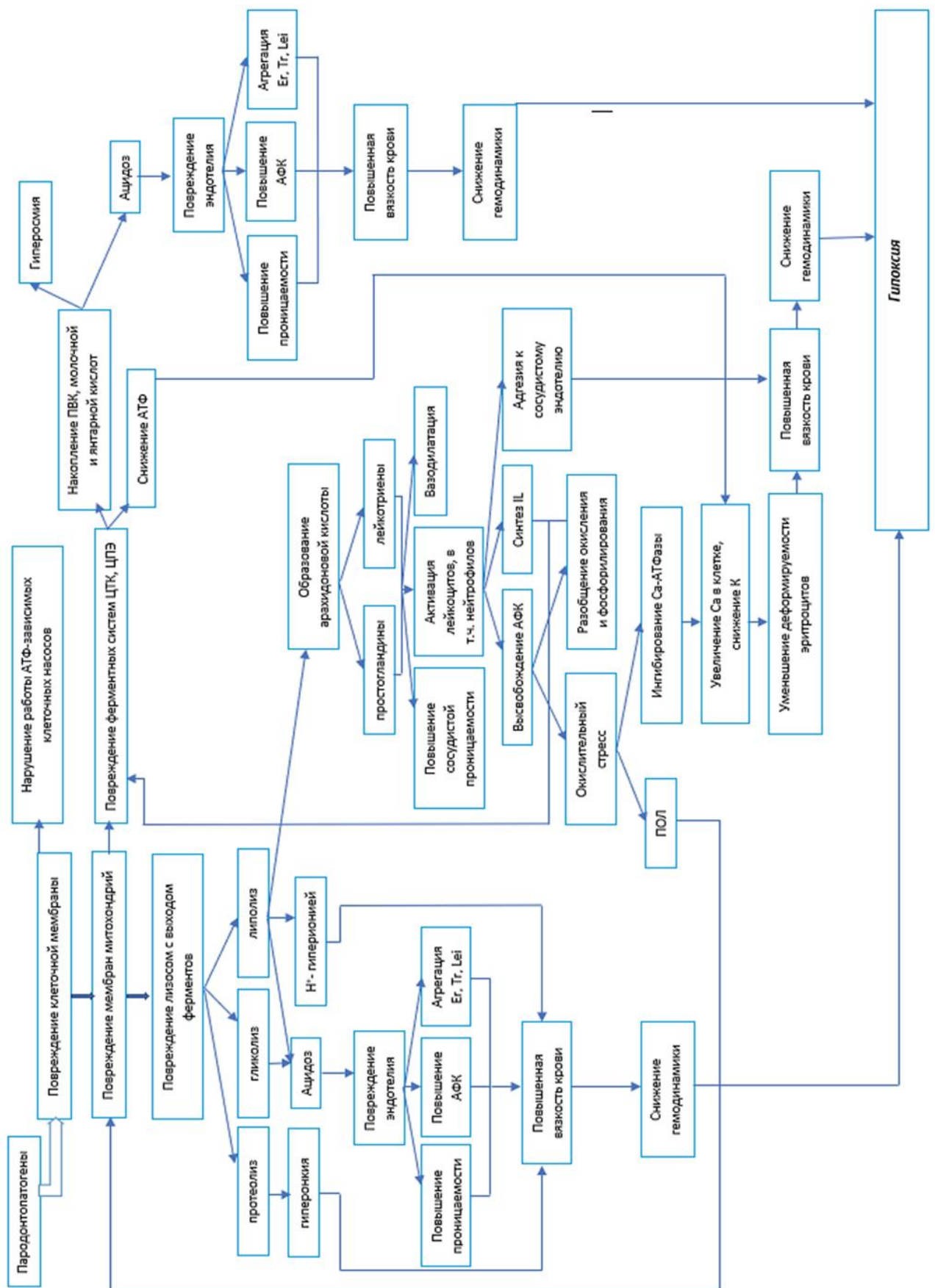


Рисунок 9 – Схема патогенеза развития гипоксии в тканях пародонта при хроническом гингивите

Интеграция в исследование высокотехнологичных лазерных и оптических методов функциональной диагностики (лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии, витальной компьютерной капилляроскопии, динамической вакуумной пробы) позволила не только выявить наличие хронического гингивита на стадии начальных проявлений, но и отследить динамику изменения микроциркуляторных и гемореологических показателей в период проведения лечебных мероприятий с использованием антигипоксанта и антиоксидантной терапии (Рисунок 10).

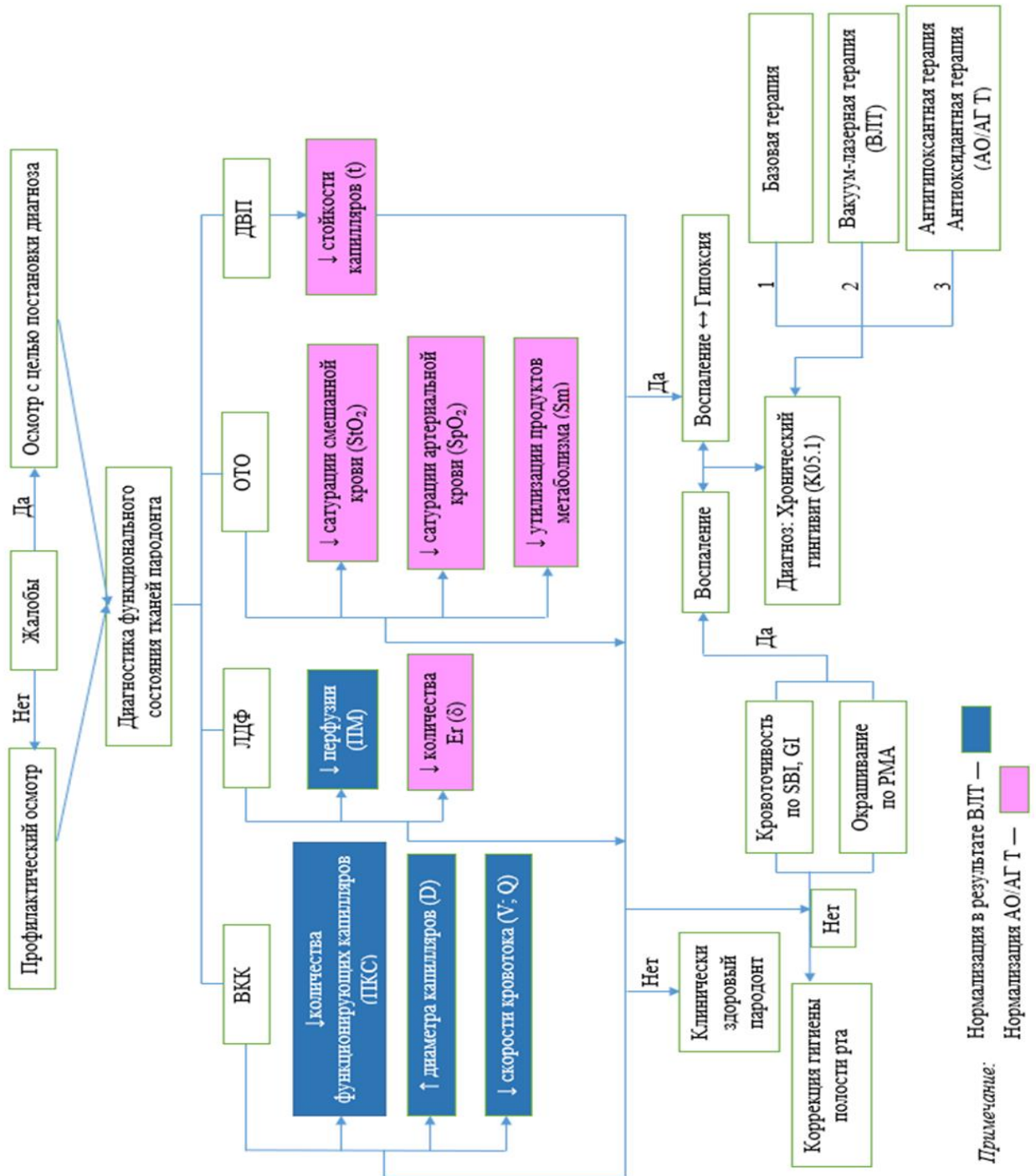


Рисунок 10 – Алгоритм диагностики и лечения хронического гингивита

## ВЫВОДЫ

1. По результатам клинических исследований у лиц с хроническим гингивитом при неудовлетворительном уровне гигиены полости рта (РНР=3,5 [2,16-4,33]; API=48,22% [25%-60,71%]) выявлена легкая степень воспаления в тканях пародонта (РМА=20,83% [16,67%-29,76%]; SBI=44,65% [29%-60,71%]; GI=0,69 [0,2-0,96]), сопровождающаяся снижением количества функционирующих капилляров и их патологической извитостью и, как следствие, приводящая к замедлению кровотока и развитию гипоксии.

2. По данным лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с хроническим гингивитом состояние микроциркуляции тканей пародонта характеризуется снижением перфузии крови на 66,5% и ее колебаний в 2,8 раз на фоне ослабления активных механизмов контроля вследствие снижения эндотелиального, нейрогенного и миогенного компонентов сосудистого тонуса на 33,3%, 24,2% и 34,3%, соответственно ( $p<0,001$ ). По данным оптической тканевой оксиметрии установлено снижение сатурации смешанной крови в тканях пародонта на 13,2 % и объемной фракции циркулирующих эритроцитов на 5,65%, а также увеличение индекса перфузионной сатурации в 3,2 раза, что указывает на наличие гипоксии в тканях пародонта при хроническом гингивите ( $p<0,001$ ). Показатели линейной скорости кровотока в артериальном и венозном отделе капилляров снижены ~ в 5 раз, объемной скорости – в 9,2 и 11,6 раз, соответственно ( $p<0,001$ ).

3. Антигипоксикантная и антиоксидантная терапия у пациентов с хроническим гингивитом приводила к повышению сатурации тканей пародонта кислородом на 27,85%, что при одновременном увеличении линейной скорости кровотока в капиллярах  $\approx$  в 9 раз указывало на эффективность комплексного лечения по сравнению с комбинацией базовой терапии с физическими терапевтическими методами воздействия на каждом этапе исследования.

4. По данным корреляционного анализа клинико-функциональных показателей выявлено уменьшение количества взаимосвязей на 4,6%, что может свидетельствовать о снижении взаимозависимости функциональных и клинических факторов, влияющих на состояние тканей пародонта при использовании физических терапевтических методов в комплексном лечении заболеваний пародонта. Вместе с тем определялось увеличение корреляционных взаимосвязей на 18,2% при внедрении антиоксидантной и антигипоксикантной терапии в комплексное лечение хронического гингивита, что указывает на зависимость клинического состояния пародонта от степени коррекции гипоксического состояния в тканях пародонта.

5. На основании клинико-функционального исследования пациентов с хроническим гингивитом разработан алгоритм диагностики и патогенетически обоснованного лечения заболевания, заключающийся в оценке степени гипоксических явлений в тканях пародонта методами лазерной доплеровской флоуметрии, витальной компьютерной капилляроскопии, оптической тканевой оксиметрии и динамической вакуумной пробы и проведении антигипоксантной и антиоксидантной терапии в сочетании с вакуум-лазерной терапией.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В комплекс обследования пациентов нами рекомендовано включать неинвазивные функциональные методы исследования для выявления ранних нарушений морфофункционального состояния тканей пародонта, мониторинга при лечении хронического гингивита, оценки эффективности лечения на различных этапах.

2. Для объективной оценки степени микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта мы рекомендуем использовать динамическую вакуумную пробу с использованием покадрового компьютерного анализа записи, уменьшение временных показателей образования петехий при этом указывает на снижение капиллярной стойкости.

3. С целью выявления и ранней коррекции гипоксических состояний в тканях пародонта нами рекомендовано применение оптической тканевой оксиметрии совместно с лазерной доплеровской флоуметрией.

4. В соответствии с разработанным алгоритмом диагностики и лечения хронического гингивита мы рекомендуем назначение местной антигипоксантной и антиоксидантной терапии в виде повязок на основе мексидола после проведения базовой и вакуум-лазерной терапии.

## **РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **В изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:**

1. Айвазова, Р. А. Применение лазерных технологий при хроническом гингивите / Р. А. Айвазова, И. С. Агафонова, С. Н. Ермольев // **Лазерная медицина**. – 2022. – Т. 26, № 3-4. – С. 32-37.

2. Агафонова, И. С. Оценка клинико-функционального состояния тканей пародонта при хроническом гингивите / И. С. Агафонова, С. Н. Ермольев // **Российская стоматология**. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 43.

3. Агафонова, И. С. Оценка эффективности лазерной терапии при лечении хронического гингивита (клинический случай) / И. С. Агафонова,

Р. А. Айвазова, С. Н. Ермольев // **Cathedra – кафедра. Стоматологическое образование.** – 2023. – №83 (1). – С. 36-38.

4. Агафонова, И. С. Патогенетический подход к коррекции морфофункциональных нарушений в тканях пародонта у пациентов с хроническим гингивитом / И. С. Агафонова, С. Н. Ермольев, Р. А. Айвазова, Ш. Л. Шиманский, В. Г. Атрушкевич // **Стоматология детского возраста и профилактика.** – 2024. – Т. 24, № 1. – С. 34-40.

5. Агафонова, И. С. Применение вакуум-лазерной терапии в комплексном лечении хронического гингивита / И. С. Агафонова // **Российский стоматологический журнал.** - 2024. - Т. 28, №1. – С. 107-111.

6. Ермольев С. Н. Вакуум-лазерная терапия в комплексном лечении хронического гингивита/ С. Н. Ермольев, И. С. Агафонова, Ш. Л. Шиманский, В. Г. Атрушкевич// **Пародонтология.** –2024. –№29 (1). – С. 84-91.

7. Пат. 2799075 С1 Российская Федерация, Способ диагностики нарушений микроциркуляции тканей пародонта / Агафонова И. С., Ермольев С. Н., Айвазова Р. А., Янушевич О. О., Немерюк Д. А., Фленкин А. А. – № 2022118836 ; заявл. 11.07.22 ; опубл. 03.07.23, Бюл. № 19. – 2 с.

#### **В других изданиях:**

8. Агафонова, И. С. Клинико-функциональное состояние пародонта у лиц молодого возраста по данным лазерной оптической диагностики / И. С. Агафонова // **Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины, апрель 2022 г. : сборник тезисов LXXXIII научно-практической конференции с международным участием / отв. ред. Н. А. Гавришева.** – СПб, 2022. – С. 236.

9. Агафонова, И. С. Комплексная оценка функциональных нарушений в тканях пародонта при хроническом гингивите / И. С. Агафонова // **Сборник научных трудов XLIV (44) Итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова, 25 апр. 2022 г. : сборник тезисов.** – М., 2022. – С. 45.

10. Агафонова, И. С. Комплексная оценка динамического состояния тканей пародонта с использованием современных цифровых оптических технологий / И. С. Агафонова // **Сборник материалов XLV (45) Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова, 19-21 апр. 2023 г. – М., 2023. – С. 65-66.**

11. Ермольев, С. Н. Лазерная доплеровская флоуметрия пародонта / С. Н. Ермольев, Р. А. Айвазова, И. С. Агафонова, Г. Г. Иконников, А. А. Фленкин // **Применение компьютерных технологий для оценки состояния зубочелюстной системы : руководство для врачей / О. О. Янушевич, Л. С. Персин, С. Н. Ермольев.** – М., 2024. – С. 138-147.

Подписано в печать: 17.12.2024  
Объем: 1 усл.п.л.  
Тираж: 100 экз. Заказ № 1957  
Отпечатано в типографии «Реглет»  
119571, г. Москва, ул. Вернадского, 86А  
(495) 973-28-32 [www.reglet.ru](http://www.reglet.ru)