

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет)

На правах рукописи

Журавлев Александр Николаевич

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРЕССОВОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕЖУЩИХ И РОТАЦИОННЫХ
ИНСТРУМЕНТОВ И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

14.01.14 - Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор С.В. Тарасенко

Москва – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ ВЛИЯНИЯ МЕТОДОВ АЛЬТЕРАЦИИ НА СТРЕССОВУЮ РЕАКЦИЮ ОРГАНИЗМА, ВЫРАЖАЮЩУЮСЯ В ИЗМЕНЕНИИ ИММУНИТЕТА И ГУМОРАЛЬНОГО ОТВЕТА.	12
1.1. Стрессовая реакция организма на альтерацию.....	12
1.2. Реакция иммунитета в ответ на альтерацию.....	15
1.2.1. Гормональная секреция.....	17
1.2.2. Метаболические последствия эндокринного ответа.....	23
1.2.3. Системный воспалительный ответ.....	25
1.3. Гуморальный ответ организма на хирургическую травму.....	28
1.4. Влияние лазерного излучения на ответ организма на хирургическое вмешательство.....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	44
2.1. Клинические методы исследования	44
2.1.1. Распределение пациентов на группы исследования	44
2.1.2. Оценка послеоперационного болевого синдрома.....	45
2.1.3. Определение степени выраженности коллатерального отека в послеоперационной области.....	46
2.1.4. Изучение заживления операционной раны после лазерного воздействия и традиционной методики.....	46
2.2. Иммунологические методы исследования	47
2.3. Биохимические методы исследования.....	49
2.4. Характеристика лазерных систем	50
2.5. Методика лазерной операции.....	56
2.6. Лучевые методы исследования.....	60
2.7. Методы статистической обработки.....	62
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	65
3.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	65

3.2 Результаты клинических методов исследования.....	68
3.3 Результаты биохимических методов исследования.....	73
3.4 Результаты иммунологических методов исследования.....	75
3.5 Результаты лучевых методов исследования	81
3.6 Клинические примеры исследований.....	83
ГЛАВА 4. Обсуждение результатов исследования	98
ВЫВОДЫ.....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Проблема высокой стоматологической заболеваемости населения России остается одной из наиболее актуальных проблем. В последнее десятилетие стоматология подверглась довольно бурному развитию. Появились новые инструменты и методики лечения, благодаря которым появился выбор метода лечения не только у врача, но и у пациента. Качество и эффективность оказания стоматологической помощи, на современном этапе развития медицинской науки и практики, зависит от качества обеспечения лечебного процесса, особенно в условиях амбулаторного стоматологического приема. Медицинские технологии не стоят на месте, в частности, достаточно широкое развитие получили малоинвазивные хирургические методы, направленные на минимизацию травмирующих воздействий и снижение риска возникновения послеоперационных осложнений. Альтернативным решением режущим и ротационным инструментам в хирургической стоматологии является высокоинтенсивное лазерное излучение. По литературным данным многих авторов это физическое воздействие оказывает высокий гемостатический эффект, бактерицидное действие, минимальное травмирование тканей, что сказывается на незначительном отеке и слабо выраженном болевом синдроме в постоперационном периоде [1, 29, 61, 118, 119, 120, 121, 122, 123].

Усовершенствованию хирургического лечения пациентов с предраковыми заболеваниями, новообразованиями или воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области благоприятствует использование диодного лазера с длиной волны 810 нм при операциях на мягких тканях челюстно-лицевой области [55, 32, 19, 57, 118, 121]. Кроме этого, по данным клинических и лучевых методов исследований Тарасенко С.В. с соавторами (2017) использование Er:YAG-лазера уменьшает травматизацию тканей во время операции, что снижает или вовсе не способствует возникновению болевой реакции, уменьшает послеоперационный коллатеральный отек и сокращает сроки заживления мягких тканей. Авторы отмечают образование

мягких эластичных рубцов на мягких тканях в послеоперационном периоде и сокращение сроков восстановления костной ткани [123].

Однако, все оперативные вмешательства нарушают целостность организма, т.е. наносят травму. Соответственно, возникает хирургический стресс-ответ организма, включающий изменения нейроэндокринного, метаболического и воспалительного характера, причиной которых явилась хирургическая травма. Неотторые авторы отмечают, что выраженность и длительность такого хирургического стресс-ответа определяются главным образом травматичностью вмешательства [87, 88].

Степень разработанности темы исследования

За последние 20 лет сложилось представление о том, что травматичные хирургические вмешательства сопровождаются высокой частотой осложнений [87, 88].

Хирургический стресс-ответ становится основной причиной периоперационной дисфункции различных органов и систем (боль, катаболизм, нарушения иммунитета и гемостаза, дисфункция легких, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы), что требует поиска методов его коррекции [88, 191].

Вышеперечисленное определило цель и задачи настоящего исследования, которое проводилось в соответствии с планом научно-исследовательской работы.

Цель исследования

Совершенствование хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями путем снижения уровня хирургического стресса с помощью лазера.

Задачи исследования

1. Оценить эффективности применения режущих и ротационных инструментов и лазерного излучения по данным клинических методов исследования.
2. Провести сравнительный анализ стрессовой реакции организма на основании уровня кортизола в крови после применения режущих и ротационных инструментов и лазерного излучения.
3. Сравнить состояние местного клеточного иммунитета полости рта в зависимости от инструмента альтерации при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями.
4. Сравнить состояние гуморального иммунитета полости рта в зависимости от инструмента альтерации при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями.

Научная новизна работы

В результате проведенного исследования впервые установлено, что использование лазерных технологий при оперативных вмешательствах на минерализованных и неминерализованных тканях полости рта оказывает меньший стрессовый эффект на организм, чем стандартная (традиционная) методика операции.

Впервые в сравнительном аспекте проанализированы данные клинических, лучевых и лабораторных методов исследований при оперативных вмешательствах на минерализованных и неминерализованных тканях полости рта, а также скорость (сроки) заживления в зависимости от метода альтерации.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании результатов комплекса проведенных исследований для оперативного вмешательства целесообразно применять излучение диодного лазера с длиной волны 810 нм для мягких тканей и излучение Er:YAG лазера с длиной волны 2940 нм для твердых тканей. Материалы диссертации могут

быть использованы для образовательного процесса у студентов стоматологических факультетов медицинских университетов, а также в системе дополнительного профессионального образования врачей стоматологов хирургов и челюстно-лицевых хирургов.

Методология и методы исследования

Для решения поставленных задач всем пациентам был запланирован и выполнен комплекс клинических, лучевых и иммуно-биохимических исследований. Обследование и лечение проведено 87 пациентам, поступившим на базу кафедры хирургической стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, нуждающимся в оказании хирургической стоматологической помощи.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Применение лазерного излучения способствует уменьшению стрессовой реакции по сравнению с традиционным методом лечения.
2. Применение лазерного излучения способствует стимуляции местного иммунитета полости рта.
3. Применение лазерного излучения способствует более благоприятному течению послеоперационного периода по данным клинических методов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Научные положения диссертации соответствуют пункту 6 паспорта научной специальности: 14.01.14 – стоматология.

Публикации по теме диссертации

По материалам исследований всего опубликовано 12 печатных работ, из них: 3 – в журналах, утвержденных ВАК РФ, 1 – в иностранном журнале,

включенном в базу Web of Science, и 1 – в журнале, включенном в базу Scopus.

1. Тарасенко С.В., **Журавлев А.Н.**, Евстифеева О.В., Хурхуров Б.Р., Пахомова А.В. Влияние лазерного излучения на клеточный и гуморальный иммунитет полости рта у пациентов после стоматологических операций // **Российский вестник дентальной имплантологии.** – 2016. – №2 (34). – С.31-35.
2. Морозова Е.А., Тарасенко С.В., Гарипов Р.Д., Тарасенко И.В., **Журавлев А.Н.** Хирургическое лечение пациентов со стоматологическими заболеваниями с помощью неодимового лазера // **Стоматология.** – 2016. – Т. 95, № 6 (вып. 2). – С. 47.
3. Tarasenko S., Gutorova A., Garipov R., Korniliev M., **Zhuravlev A.** Impact of diode laser irradiation on course of healing process in oral mucosa in experimental investigation // 23rd Congress of the European Association For Cranio-Maxillo-Facial Surgery (13-Sep-2016). – London, 2016. – P.15.
4. **Журавлев А.Н.**, Тарасенко С.В., Евстифеева О.В., Хурхуров Б.Р., Пахомова А.В. Влияние лазерного излучения на местный иммунитет полости рта // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – Рязань, 2016. – С. 18-19.
5. **Журавлев А.Н.**, Тарасенко С.В. Хирургическое лечение пациентов со стоматологическими заболеваниями с помощью диодного лазера // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – Рязань, 2017. – С. 182-184.
6. Тарасенко С.В., **Журавлев А.Н.**, Евстифеева О.В., Хурхуров Б.Р., Пахомова А.В. Клеточный и гуморальный иммунитет полости рта у пациентов после стоматологических операций с помощью лазерного излучения // 22-я Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (16-18.05.2017 г.). –

Санкт-Петербург, 2017. – С. 128-129.

7. **Журавлев А.Н.**, Тарасенко С.В., Евстифеева О.В., Хурхуров Б.Р., Пахомова А.В., Уварова Т.А. Преимущества лазеров при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями // 2-я Международная научно-практическая конференция «Экопрофилактика, оздоровительные и спортивно-тренировочные технологии» (20-21 февраля 2018 г.). – Балашов, 2018. – С. 300-306.

8. Морозова Е.А., Тарасенко С.В., **Журавлев А.Н.**, Филимонова Л.Б., Стекольщикова Е.В. Клиническое применение излучения диодного лазера для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2018. – Т.26, №2. – С.268-279.

9. Морозова Е.А., **Журавлев А.Н.**, Гуторова А.М. Использование диодного лазера для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями // I Евразийский конгресс «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология XXI века»: сборник научных статей (27-28 сентября 2018 г.). – Казань, 2018. – С. 120-124.

10. Tarasenko S.V., Morozova E.A., **Zhuravlev A.N.**, Diachkova E.Yu. Surgical stress response // **Indo-american journal of pharmaceutical sciences (IAJPS) [Electronic journal].** – 2018. – Vol. 5, № 10. – P. 9812-9818.

11. **Журавлев А.Н.**, Тарасенко С.В., Морозова Е.А. Преимущества диодного лазера при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями // **Клиническая стоматология.** –2018. – №4(88). – С. 24-25.

12. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Минаев В.П., Морозова Е.А., Гуторова А.М., **Журавлев А.Н.** Влияние лазерного излучения с длиной волны 0,97 и 1,94 мкм на регенерацию слизистой оболочки рта в эксперименте // **Фотоника.** – 2018. – Т.12, № 8 (76). – С. 1-10.

Внедрение в практику

Результаты научно-исследовательской работы используются в учебном процессе кафедры хирургической стоматологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), кафедры хирургической стоматологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, а также результаты исследования внедрены в практику отделения хирургической стоматологии Стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Личный вклад автора

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе получены автором самостоятельно на базе кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В исследование включены 87 пациентов. Автор принимал непосредственное участие в обследовании пациентов с целью выявления стоматологической патологии костной ткани и мягких тканей полости рта, самостоятельно проводил лечение пациентов, нуждающихся в хирургической стоматологической помощи. Проанализированы результаты клинического стоматологического обследования пациентов, биохимических и иммунологических данных. Проведена статистическая обработка клинических, биохимических и иммунологических показателей пациентов с использованием статистических программ.

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Рязань, 2016 г.; 13-ом конгрессе Европейской Ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии, Лондон, 2016 г.; 22-й международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии», Санкт-Петербург, 2017 г.;

ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Рязань, 2018 г.; 2-й международной научно-практической конференции «Экопрофилактика, оздоровительные и спортивно-тренировочные технологии», Балашов, 2018 г.; Паринские чтения 2018 «Перспективные решения в прогнозировании, диагностике, лечении и реабилитации заболеваний черепно-челюстно-лицевой области и шеи», Минск, 2018 г.; Межрегиональной научно-практической конференции «Онкопатология и роль врача-стоматолога в ее профилактике и ранней диагностике», Рязань, 2018 г.; 6-м междисциплинарном конгрессе по заболеваниям головы и шеи, Москва, 2018 г.; научно-практической конференции «Современные подходы, тенденции и достижения при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями лица и шеи», Москва, 2018 г.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа выполнена на 129 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 60 рисунками и 15 таблицами. Построена по стандартному образцу и состоит из введения, «Обзора литературы», «Материалов и методов исследования», «Результатов собственных исследований», «Обсуждения результатов исследования», выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка литературы, включающего 138 отечественных и 63 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ ВЛИЯНИЯ МЕТОДОВ АЛЬТЕРАЦИИ НА СТРЕССОВУЮ РЕАКЦИЮ ОРГАНИЗМА, ВЫРАЖАЮЩУЮСЯ В ИЗМЕНЕНИИ ИММУНИТЕТА И ГУМОРАЛЬНОГО ОТВЕТА

1.1. Стрессовая реакция организма на альтерацию

Общеизвестно, что любое хирургическое вмешательство в зависимости от его объема и состояния гомеостатических систем организма больного влияет на их иммунную систему, истощая её до развития вторичного иммунодефицита, в результате чего развиваются гнойно-воспалительные и септические осложнения, которые довольно часто являются причиной летального исхода. Так А.М. Долгов и А.Ю. Рябченко (2013) говорят о том, что любое раздражение (внешнее или внутреннее) ведет к возникновению сложного комплекса реакций, направленных на приспособление организма к изменившимся условиям, предотвращение или сглаживание возможного сдвига в составе и свойствах внутренней среды [36].

Патофизиологическая оценка стрессового ответа организма путем определения в плазме крови уровня стрессовых гормонов может быть использована для определения клинической эффективности любого метода анестезии и имеет большое практическое значение [43,50,54].

Существует много исследований, указывающих на важное значение в пусковых механизмах стресса центральной нервной системы, ее эмоциональной сферы, реализующей свое влияние через гипоталамические центры и соответствующие железы внутренней секреции. При стрессе происходит мобилизация практически всех физиологических систем, в результате деятельности которых сопротивляемость организма увеличивается. В основе стресса лежит напряжение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Доказана определяющая роль ЦНС в развитии стресса, в характере и тяжести изменения физиологических функций, вызванных стрессорным и воздействиями [52, 27, 16].

Р.В. Кубасов (2014) упоминает о том, что к одному из главных эндокринных звеньев относится активация симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы, что происходит в ответ на внешнее воздействие и формирование адаптационной реакции организма [58].

Но в обеспечении адаптационного ответа организма в ответ на стрессорное воздействие играют и другие звенья эндокринной регуляции такие как гонадная, тиреоидная [149].

McCarty говорит о том, что с точки зрения физиологии, каждый комплексный нейроэндокринный ответ, который предназначен для преодоления экстраординарных обстоятельств, вызван отдельным стимулом. В настоящий момент известно, что симпатoadреналовая и гипофизарно-надпочечниковая ось формируют неспецифический ответ на какое-либо воздействие и являются общими и обязательными элементами в широком ряду стимулов [176].

Однако, присутствие специфического компонента в реакции организма обусловлены природой стрессора, индивидуальной оценкой возникшей стрессовой ситуации, а также стратегией поведения субъекта в течение стресса [141].

Одной из основных причин послеоперационных осложнений рассматривается хирургический стресс-ответ – комплекс изменений нейроэндокринного, метаболического и воспалительного характера, которые развиваются в результате хирургической травмы [154]. Если хирургическая манипуляция проходит с высокой степенью травматичности, то возникают эти изменения, которые сначала имеют компенсаторно-приспособительный характер, а затем, и вовсе, становятся избыточными, что придает им уже патологическую направленность. Так хирургический стресс-ответ провоцирует на поиск вариантов его коррекции, так как этот комплекс изменений является основной причиной нарушения функций разных органов и систем после операций, включая боль, катаболизм, нарушение иммунитета и гемостаза, дисфункция легких, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой

системы [24, 25, 87, 88, 169, 191, 195]. Травматичность операционного вмешательства главным образом влияет на выраженность и длительность хирургического стресс-ответа [154].

В ответ на эмоциональный подъем, боль, хирургическую травму происходит активация адренергических структур, что повышает уровень циркулирующих в крови катехоламинов. В кровь выбрасываются как адреналин, так и норадреналин, но первый из них доминантен, так как его метаболическая активность в 8 раз выше. Увеличивается частота сердечных сокращений, а также сократительная способность миокарда и периферическое сопротивление сосудов; все это приводит к повышению артериального давления и уровня потребления кислорода. Стимуляция β -адренорецепторов мышц приводит к гликогенолизу, а α -адреностимуляция подавляет выброс инсулина поджелудочной железой. Увеличивается активность липазы триглицеридов, что, в свою очередь, приводит к освобождению жирных кислот [26, 56].

Высокая концентрация катехоламинов и глюкокортикоидов приводит к временному снижению резистентности из-за параллельной активации катаболических процессов: стимуляции распада белков, разрушению тканей активированными протео- и липолитическими ферментами. Эти изменения зависят от силы, длительности и природы стрессорного фактора [27].

Многим формам патологии сопутствует болевой синдром, происхождение и механизмы которого недостаточно ясны и составляют предмет современных исследований. Игонькина С.И. с соавторами (2000) пишут, что вызванный экспериментально невропатический болевой синдром сопровождается образованием антител к серотонину, норадреналину и дофамину, а иммунизация животных конъюгированными с указанными медиаторами антигенами усиливает симптомы невропатической боли [48]. Абрамов Ю.Б. (2009) говорит о влиянии иммунного статуса на величину болевых порогов. При инфекции, воспалении или травме иммунные клетки периферии продуцируют цитокины, которые часто усиливают боль и вызывают

высвобождение провоспалительных цитокинов в мозге посредством глиальных клеток [4].

В.Г. Овсянников с соавторами (2015), проанализировав более 80 источников научной литературы, высказывают свое мнение о том, что не только иммунная система может влиять на формирование боли, но и боль, возможно, должна оказывать влияние на аппарат иммунитета, в т.ч. и врожденного иммунитета [89].

Болевой синдром и операционный стресс во время и после операции могут оказывать значительное влияние на течение свободнорадикальных процессов [98].

Достаточно важными компонентами хирургического вмешательства являются общая и местная анестезия. Некоторые исследователи изучали влияние наркоза на факторы естественного и приобретенного иммунитета при взятии крови у больных непосредственно перед осуществлением разреза. Применение разных методов и препаратов обезболивания во время операции оказывает разное влияние на проявление стресс-ответа. Анестезия оказывает влияние практически на все компоненты иммунной системы [130]. Поэтому в работе использовалась только местная анестезия ультракаином Д 1:200000.

1.2. Реакция иммунитета в ответ на альтерацию

В 60-70-е годы 20-го века многими учеными было основательно закреплено, что не зависимо от исходного общего состояния пациента и уровня его иммунореактивности само по себе хирургическое вмешательство влечет за собой отрицательный эффект на иммунную систему и, тем самым, вызывает развитие иммунодефицита, который главным образом проявляется инфекционными послеоперационными осложнениями.

Практически при все хирургические операции оказывают отрицательное воздействие на такие основные компоненты иммунной системы, как фагоцитоз, гуморальный и клеточный иммунитет.

Во время хирургического стресса ноцицептивные импульсы инициируют эндокринный ответ и продукцию воспалительных цитокинов, что сопровождается активацией симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. В результате всего этого происходит увеличение концентрации гормонов, ответственных за стресс [27].

Возникновение хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности напрямую зависит от клинически значимого и требующего коррекции нарушения гомеостаза, а также от возникновения серьезных осложнений, которые связаны с изменениями иммунитета, метаболизма, и нейроэндокринного статуса [40, 69].

Хабаров Д.В. (2017) с соавторами считают, что несмотря на то, что эмболизации маточных артерий (ЭМА) относится к малоинвазивным оперативным вмешательствам, окклюзия маточных артерий и ишемия в миоматозных узлах ведет к развитию стресс-ответа, маркерами которого являются изменения иммунобиохимического профиля: увеличение концентрации провоспалительных (IL-1, IL-6, TNF α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов, CRP в сыворотке крови, а также гормонов стресса - АКТГ, кортизола, уровня гликемии. По их мнению изменения иммунобиохимического профиля в целом совпадают по направленности и достижению максимальных значений с динамикой выраженности болевого синдрома. Корреляционная зависимость между выраженностью иммунобиохимических сдвигов в послеоперационном периоде и субъективным восприятием болевых ощущений не превышала среднюю степень [129].

Основные проявления хирургического стресса развиваются в ближайшем послеоперационном периоде, клинически манифестируются развитием постэмболического синдрома, одним из основных проявлений которого является боль. Болевой синдром разной степени интенсивности регистрируется у 100% пациенток, в том числе 11 больных (18% из 62) испытывали довольно сильные боли (7-10 баллов по ВАШ), которые повторно они бы не хотели

ощущать. Таким образом, требуется оптимизация методов анальгезии при выполнении ЭМА с использованием в качестве контроля иммунобиохимических маркеров.

Течение хирургического стресса сопровождается морфологическими и функциональными поражениями клеточных мембран, из-за чего меняется ультрамикроструктура органов и, соответственно, снижаются их функциональные возможности [129, 156, 161, 162].

Во время операции уровень кортизола в крови возрастает, превышая норму; он может оставаться повышенным в течение нескольких дней после операции. Кортизол понижает периферическое сопротивление сосудов, увеличивает сердечный выброс и улучшает тканевый кровоток, приводит к задержке жидкости и натрия почками и подавляет действие инсулина. Все это в сочетании с глюконеогенезом в печени вызывает гипергликемию. Повышенные концентрации кортизола в крови могут подавлять иммунную систему, что повышает риск инфицирования и ухудшает заживление ран [56, 152, 172, 197].

Но в настоящий момент существует несколько методов оперативного лечения - с помощью разных инструментов (режущие, ротационные) и лазерное излучение, которые оказывают различный уровень стресса на организм пациента [33].

Однако вопрос о непосредственной связи между болевым синдромом, хирургическим стресс-ответом и послеоперационными осложнениями в настоящее время остается открытым [49, 70, 191].

На сегодняшний день в литературе не четко определен уровень стрессовой реакции организма в различных клинических ситуациях. Это и послужило поводом для проведения сравнительного анализа стрессовой реакции организма при хирургическом лечении стоматологических заболеваний с использованием режущих и ротационных инструментов и лазерного излучения.

1.2.1. Гормональная секреция

Все оперативные вмешательства, производимые пациентам на этапе

госпитализации при врожденной и приобретенной патологии челюстно-лицевой области, представляют собой хирургический стресс, который определяется большим количеством факторов стрессового воздействия. К ним относятся эндогенные стрессорные факторы, которые связаны с инфекционным или воспалительным процессами, и экзогенные стрессорные факторы, такие как операционная травма или наркоз. Каждое оперативное вмешательство является активатором функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, и, соответственно, увеличивает содержание стресс-гормонов (кортизола и АКТГ) в крови, которые оказывают мощное депрессивное воздействие на иммунитет и увеличивают вероятность развития послеоперационных осложнений.

З.И. Савченко с соавторами упоминает о том, что для прогнозирования течения и исхода заболевания не маловажное значение имеет правильная оценка местного иммунитета с учетом стрессорного иммунодефицита, что имеет немалое значение для обоснования новых, более эффективных схем иммунокоррекции, которые будут использовать как на увеличение функциональной активности иммунной системы, хоть это не всегда бывает эффективным из-за длительного воздействия стресс-гормонов, так и на подавление глюкокортикоидной иммуносупрессии [106].

Активное выделение кортиколиберина гипоталамуса осуществляется под влиянием стрессора, а это в свою очередь приводит к увеличению секреции адренокортикотропного гормона из гипофиза и глюкокортикоидов из надпочечников. Активация кортико-либериновой системы миндалевидного комплекса осуществляется одновременно под влиянием психологического компонента при восприятии стрессорного агента[140].

Из выше сказанного следует, что на первом этапе развития стресса главную роль играет кортиколиберин, который запускает каскад биохимических реакций и интегрирует дальнейшие защитные адаптационные процессы путем взаимодействия гормональными посредниками на все медиаторы, образующие стресс-активационную и стресс-лимитирующую

системы [139, 113].

Адрено-кортикотропный гормон является пептидом, который продуцируется клетками переднего гипофиза в ответ на действие кортикотропин-рилизинг гормонов. Влияние кортикотропин-рилизинг гормонов на выделение АКТГ увеличивается и другими гипоталамическими гормонами (например, вазопрессин), активность которых в прямой зависимости от стимулирующего или ингибирующего действия активных веществ - ацетилхолин, катехоламины, допамин, серотонин, цитокины. Клетки коры надпочечников являются факторной мишенью АКТГ на периферии. в свою очередь, АКТГ в большей степени стимулирует синтез и секрецию глюкокортикоидов и в меньшей степени - минералкортикоидов и адреналовых андрогенов [135, 190].

Если происходит незначительная секреция адренокортикотропного гормона и глюкокортикоидов, гипоталамус начинает выделять большое количество соматомедина, в результате чего гипофиз продуцирует большее количество соматотропного гормона и, соответственно, запускает в организме механизм, препятствующий стресс-ассоциированной иммуносупрессии [124].

Хирургическое вмешательство является мощнейшим активатором секреции АКТГ и кортизола (табл. 1) [88, 146].

Таблица 1 - Гормональный ответ организма на хирургическую травму

Эндокринная железа	Гормоны	Изменения секреции в ответ на хирургическую травму
Передний гипофиз	АКТГ	Увеличение
	Соматотропный гормон (СТГ)	Увеличение
Задний гипофиз	АДГ	Увеличение
Кора надпочечников	Кортизол	Увеличение
	Альдостерон	Увеличение
Поджелудочная железа	Инсулин	Чаще уменьшение

Кортизол играет наиболее значимую роль в ответе организма на хирургическую травму [88].

Кортизол — гормон стресса, повышает артериальное давление и уровень глюкозы в крови, таким образом, обеспечивает устойчивость организма при перенапряжении.

Название «кортизол» происходит от латинского «кортис» — кора, а окончание «-ол» указывает на присутствие спиртовой группы в молекуле. Кортизол — это наиболее сильный глюкокортикоидный гормон коры надпочечников.

Синтез и выделение кортизола регулирует гормон гипофиза — АКТГ (адренкортикотропный гормон), который в свою очередь зависит от стимулов из гипоталамуса в виде гормона кортиколиберина. Все процессы в оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники или кортиколиберин-АКТГ-кортизол регулируются по механизму обратной отрицательной связи, а именно — повышение уровня кортизола в крови угнетает выделение его стимуляторов — АКТГ и кортиколиберина. Кортизол нерастворим в воде, поэтому в крови транспортируется в связанной с белками форме — 75-80% с кортизол-связывающим глобулином (транскортин) и 15% с альбумином. Также стоит отметить, что только 10% кортизола циркулируют в свободной форме и только они выполняют биологическую роль гормона.

Норма кортизола в крови не определена международными стандартами и зависит от методики и реактивов, применяемых в лаборатории.

Достоверное повышение концентрации кортизола во время и после различных хирургических вмешательств также подтверждено многими авторами; по-видимому, он лучше других гормонов характеризует травматичность собственно манипуляции. Авторами зарегистрировано достоверное интраоперационное увеличение содержания кортизола почти в 3 раза при выполнении реконструкции через стандартную лапаротомию. В то же время, при использовании различных типов мини-доступа достоверного изменения уровня этого гормона отмечено не было [28, 53, 73, 148, 167, 187].

А.И. Лавренчик (2011) с соавторами в своих исследованиях показывают, что притрадиционных оперативных вмешательствах даже через 7 дней после операции содержание кортизола в крови у прооперированных детей не достигает исходного уровня. Это указывает на более выраженный стресс организма при «открытых» операциях, чем у детей, перенесших эндоскопические вмешательства [63].

А по данным В.В. Arnetz (1985) и Т.А. Crozier с соавт.(1994), уровень кортизола плазмы не зависит от степени эмоционального стресса и вида анестезии, в то время как для большинства других гормонов влияние анестезии значительно [142, 151].

За счет стимулирующего действия адreno-кортикотропного гормона секреция кортизола корковым слоем надпочечников быстро увеличивается сразу после начала операции. С исходного уровня около 400 нмоль/л концентрация кортизола увеличивается до максимума через 4-6 ч от начала операции и в зависимости от тяжести хирургического вмешательства может достичь уровня 1500 нмоль/л. А.М. Овечкин (2008) говорит, что адекватным отражением реакции организма на хирургический стресс является уровень плазменной концентрации кортизола [88, 192].

Хирургическое вмешательство является одним из самых мощных активаторов секреции АКТГ и кортизола, а повышение плазменных концентраций этих гормонов может быть измерена уже через несколько минут после начала операции [183].

Также кортизол оказывает комплексное воздействие на промежуточный метаболизм углеводов, жиров и белков, стимулируя глюконеогенез, усиливая протеолиз и синтез аланина, сенсibiliзируя жировую ткань к действию липолитических гормонов (гормон роста и катехоламины). Но кортизол подавляет синтез лейкотриенов и осуществляет противовоспалительное действие.

И.М. Самохвалов с соавторами (2013) полагают, что при поступлении пациента в стационар содержание кортизола и адреналина в крови является

показателем степени тяжести метаболических нарушений в организме, а маркером хирургического стресса и анти-ноцицептивной защиты организма является определение и оценка уровня кортизола крови в послеоперационном периоде. Они установили, что эндокринный ответ вызван хирургическим вмешательством, самой операцией и послеоперационным периодом. Данный ответ характеризуется повышением содержания в крови стресс-индуцирующих гормонов - главным образом, кортизола и адреналина. Авторы выявили, что уровни кортизола и адреналина в крови в динамике достоверно зависят от степени травматичности и объема проведенного операционного доступа. Таким образом, маркером состояния хирургического стресса и антиноцицептивной защиты организма может служить определение и оценка уровня кортизола в крови [107,115].

Большаков А.А. (2014) с соавторами обнаружили, что у пациентов в пожилом возрасте, которые не страдают сердечно-сосудистой патологией, при оперировании с применением эндотрахеального наркоза, стресс-ответ на оперативное вмешательство был более высок, то есть уровень кортизола был достоверно выше, чем у молодых и это явление сопровождало всю операцию до конца. При применении же спинальной анестезии нормализация уровня кортизола к концу операции была достоверно выявлена и сохранялась даже у пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией [10].

Mirjana Kendrisic, Maja Surbatovic, Dragan Djordjević, JasnaJevdjic (2016) в своих исследованиях установили, что при оперативном вмешательстве на тазо-бедренном суставе изменяется уровень стрессорных гормонов. Изменения зависели от применяемой анестезии. Так при использовании эпидуральной анестезии, блокады поясничного сплетения, общего наркоза уровень кортизола увеличивался через 4 часа после операции. А при использовании спинальной анестезии уровень кортизола уменьшался через 4 часа, а максимума достигал через 12 часов [168].

За счет влияния таких стрессовых факторов, как гипотермия, гипотензия или страх происходит увеличение плазменного уровня норадреналина,

адреналина и дофамина. Как только начался разрез, сразу происходит адренергическая активация. Стоит учитывать, что выбор метода анестезии оказывает не малое влияние на уровень секреции катехоламинов при оперативном вмешательстве. Повышается плазменный уровень глюкозы и лактата из-за того, что катехоламины начинают разрушение гликогена в печени и мышцах. Также одновременно происходит выделение из жировых депо свободных жирных кислот. Концентрация инсулина после операции не изменяется и остается в пределах нормы или незначительно повышается, при этом не соответствуя степени гипергликемии.

Результаты А. А. Нестеровой (2012) с соавторами показали, что разные модели стрессорного воздействия обеспечиваются разной по интенсивности и глубине развития активацией гипоталамо-гипофизарной системы. Авторы полагают, что гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы кроме участия в реакции адаптации организма к стрессу являются ингибиторами или катализаторами для других гормонов. В ответ на активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы А.А. Нестерова выявила разнонаправленный ответ соматотропной системы, который скорее всего отражает вид стрессового воздействия. Стресс-ассоциированная активация соматотропной системы или ее угнетение отражает стрессорную напряженность организма. Взаимодействие гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и соматотропного гормона авторы считают одной из важнейших составляющих в определении общего направления критических стресс-ассоциированных изменений макроорганизма [86].

1.2.2. Метаболические последствия эндокринного ответа

Изменения гормонального уровня, которые проявляются в результате хирургического вмешательства, оказывают общий метаболический эффект, который выражается как усиление процессов катаболизма с мобилизацией субстратов энергии, задерживая воду и соли.

Благодаря водно-электролитным изменениям происходит нормализация

объема циркулирующей жидкости. А задержка воды происходит за счет увеличения концентрационной функции почек под влиянием АДГ, увеличенный уровень которого сохраняется в течение 5 дней после операции и напрямую зависит от ее травматичности [88].

Стимулирующее действие симпатической адренергической регуляции вызывает гликогенолиз в печени, увеличивая продукцию глюкозы, что приводит к увеличению синтеза лактата и пирувата в мышцах, которые в печени могут быть превращены в глюкозу. Во время операции повышение концентрации глюкозы в крови напрямую сопоставимо с тяжестью вмешательства. Так, при малых операциях изменения незначительны, а при обширных вмешательствах, например на органах грудной клетки, концентрация глюкозы повышается до 10-12 ммоль/л и остается повышенной на протяжении суток. Отрицательное влияние послеоперационной гипергликемии связано с повышенной вероятностью инфицирования раны и снижением регенеративных способностей. Имеются сведения об увеличении частоты медиастинитов у пациентов, операции которым были проведены на органах грудной клетки, о чем свидетельствует повышенный уровень глюкозы крови в послеоперационном периоде [199]. По мнению G.E. Umpierrez с соавторами повышенный риск внутрибольничного летального исхода связан с увеличенной концентрацией плазменной глюкозы более 11 ммоль/л [198].

Повышенная секреция кортизола стимулирует белковый катаболизм, которому подвержены скелетные мышцы, а это в свою очередь приводит к выраженной послеоперационной потере веса и мышечной слабости. Ускоренное разрушение белка является результатом обширных операций, что очень выражено при инфекционных осложнениях. Также отмечается авторами весомая потеря азота с мочой, увеличенное высвобождение аминокислот, которые транспортируются в печень и частично подвергаются переработке в глюкозу и, соответственно, служат субстратом для синтеза белка [88].

Активация одного или нескольких звеньев классического гормонального стресс-ответа возникает в результате нарушения баланса между синтезом и

рападом белка, о чем свидетельствует отрицательный азотистый баланс в послеоперационном периоде. [88].

1.2.3. Системный воспалительный ответ

Системная реакция организма в ответ на механическое повреждение ткани или какой-то другой патогенный фактор является воспалительным ответом, что является обязательным условием для структурно-функционального восстановления поврежденной структуры. Но эта реакция влечет за собой как положительные, так и отрицательные последствия. В некоторых клинических ситуациях увеличенная регенерация провоспалительных импульсов за счет активного выделения медиаторов воспаления отрицательно влияет на процессы повреждения тканей. При этом происходит выделением из тучных клеток вазоактивных медиаторов и тромбоцитарных и плазменных компонентов, что способствует формированию покраснения и болезненности. Проявлением такой местной воспалительной реакции организма на раздражающий фактор является расширение сосудов, выделение жидкой части крови из капилляров, тромбообразование, большого количества лизосомальных энзимов, вазоактивных аминов, простагландинов и гранулоцитов.

Моноциты, являющиеся активированными лейкоцитами, с местными фибробластами и эндотелиальными клетками продуцируют цитокины. Кроме этого нейтрофилы, использующие НАДФ-оксидазу или другие комплексы, образуют активные метаболиты кислорода.

Клетками организма продуцируются регуляторные пептиды - так называемые, цитокины, которые осуществляют плеiotропное биологическое воздействие на разные виды клеток, в большинстве случаев, принимая участие в формировании и регуляции защитных реакций организма. Провоспалительные цитокины синтезируются после взаимодействия патогенов, когда на местном уровне возникает защита из-за формирования обычной воспалительной реакции. Все клетки, которые участвуют в

воспалении, подвергаются воздействию цитокинов, образованных в очаге воспаления. Цитокины, участвуя в иммунной реакции, действуют в обоих направлениях, осуществляя взаимосвязь между неспецифическими защитными реакциями и специфическим иммунитетом. Из-за действия цитокинов на центральную нервную систему происходит изменение всего комплекса поведенческих реакций, включая изменение синтеза большинства гормонов, белков образующихся в острую фазу в печени, экспрессию генов ростовых и дифференцировочных факторов, изменяя ионный состав плазмы. Но авторы считают, что ни одно из происходящих изменений не является случайным: или все необходимо для активирования защитной реакции организма, или они служат для изменения энергетических потоков, главным образом, для решения основной задачи, заключающейся в борьбе с патогеном, внедрившимся в организм. Ученые полагают, что цитокины способствуют осуществлению взаимосвязи между иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной и другими системами. Они вовлекают все эти системы в организацию и регуляцию единой защитной реакции.

В настоящий момент выявлено, что регуляторная роль цитокинов в организме не ограничивается только иммунным ответом и может быть разделена на четыре основных составляющих:

1. Во-первых, регуляция эмбриогенеза, закладка и дальнейшее развитие органов, не исключая органы иммунной системы.
2. Во-вторых, регуляция отдельных нормальных физиологических функций, включая, нормальное кроветворение.
3. В третьих, регуляция защитных реакций организма на местном и системном уровне.
4. В четвертых, регуляция процессов регенерации для подвергшихся повреждению тканей [111, 112].

В воспалительном ответе, возникшем в результате операционной травмы, основная роль принадлежит как раз таки цитокинам. Интерлейкины-1,-6, фактор некроза опухоли и интерфероны образуют эту группу

низкомолекулярных гликопротеинов, местное выделение которых регулирует воспалительный ответ именно в месте нанесения травмы, тем самым стимулируя перемещение нейтрофилов в эту зону. Также, данные цитокины запускают системный воспалительный ответ, стимулируя лихорадку и реакцию острой фазы [164].

Из-за активации специфических рецепторов цитокины осуществляют как локальный, так и системный воспалительный эффект. Так фактор некроза опухоли является всем известным медиатором септического шока, а интерлейкин-1 действует как эндогенный пироген, стимулируя мышечный протеолиз.

Травматичность хирургического вмешательства напрямую влияет на продукцию цитокинов. Н.А. Панахов утверждает, что она находится на минимальном уровне при лапароскопических оперативных вмешательствах и может достигать максимума при открытых вмешательствах на брюшной полости уже к концу первых суток и остается на данном уровне на протяжении трех суток после операции.

Ученые отмечают, что повышения плазменной концентрации биохимических маркеров воспаления, таких как ИЛ-6 и белки острой фазы не возникает после малотравматичных. Но классический метаболический стресс-ответ, выражающийся в уровне катехоламинов, кортизола и глюкозы, при абдоминальных вмешательствах, снижается незначительно при уменьшении степени травматичности операции. Всё это говорит о том, что стимулы, вызывающие стресс-ответ, начинаются в висцеральных и перитонеальных афферентных нервных волокнах.

В большинстве случаев, максимальный уровень иммунодепрессии наблюдается через 48 часов после операции, а длительность варьирует от недели до месяца в зависимости от характера данной операции и исходного состояния пациента [90, 173].

В настоящий момент определена весома взаимосвязь между нейроэндокринной и медиаторной цитокиновой системами. Ученые

утверждают, что увеличенная секреция адренокортикотропного гормона, кортикостероидов и катехоламинов наблюдается из-за назначения провоспалительных цитокинов, и именно поэтому увеличивается интенсивность эндокринного стресс-ответа. Однако, активация стресс-ответа на гормональном уровне стимулирует продукцию цитокинов. Все это подтверждает вывод о том, что взаимодействие этих систем имеет биологическую связь, и при объемных хирургических вмешательствах сильно выраженный гормональный и воспалительный ответ может исчерпать метаболические резервы организма.

1.3. Гуморальный ответ организма на хирургическую травму

Образование специфических антител является специфической, но более поздней разновидностью иммунной реакции. Нейтрофилы участвуют в данной реакции, фагоцитируя продукты распада тканей и бактерии, которые имеют поверхность устойчивую для прикрепления клеток, что затрудняет фагоцитоз. Облегчить прикрепление и поглощение бактерий фагоцитами помогают компоненты комплемента и специфические антитела, которые покрывают всю поверхность бактерий. Так называемая опсонизирующая активность свойственна в большинстве случаев иммуноглобулину G, который взаимодействуя с бактериями с помощью специфических участков в Fab-областях, прилипают к поверхности нейтрофилов через Fc-фрагменты.

С.М. Белоцкий (1985) отмечает, что из-за оперативного вмешательства происходят изменения фагоцитарной системы иммунитета на количественном и качественном уровне, а именно сниженным количеством нейтрофилов и моноцитов и низкой способностью фагоцитов захватывать, инактивировать и уничтожать микроорганизмы, что частично связано со сниженной способностью фагоцитов к образовыванию активных форм кислорода, которые участвуют в уничтожении микроорганизмов. Также С.М. Белоцкий говорит, что при оперативном вмешательстве первично страдают клетки, которые ближе всего находится к месту операции. Соответственно, при операциях на легких

именно у альвеолярных макрофагов больше всего уменьшается функциональная активность [9].

Главнейшим фактором специфической гуморальной антимикробной защиты макроорганизма представлены иммунные гаммаглобулины (иммуноглобулины) - защитные белки сыворотки крови или секретов, выполняющие функции антител и относящиеся к глобулиновой фракции белков. Иммуноглобулины представлены 5 классами: М, А, G, Е, D, но в полости рта максимально представлены IgA, IgG, IgM [21, 67, 157, 174, 185].

Н.В. Еремина с соавторами отмечают, что соотношение иммуноглобулинов в полости рта отличается от сыворотке крови и экссудатов. Так в сыворотке крови человека в основном представлены IgG, содержание IgA в 2-4 раза меньше, а IgM и вовсе содержится в небольшом количестве. Но если рассматривать слюну, то уровень IgA может быть в 100 раз больше по сравнению с концентрацией IgG. Основываясь на этих данных авторы предполагают, что IgA играет главную роль в специфической защите [42, 75, 175].

Иммуноглобулин А представлен в организме двумя видами: сывороточными и секреторными. Так секреторный IgA устойчив к воздействию разных протеолитических ферментов. В.Т. Долгих (2007) полагает, что пептидные связи, чувствительные к действию ферментов в молекулах секреторного IgA, неактивны из-за присоединения секреторного компонента. Данная устойчивость к протеолизу играет важное биологическое значение, так как одним из главных механизмов антибактериальной защиты в полости рта является предотвращение прилипания бактерий к поверхности клеток.

Местный синтез играет главную роль в происхождении секреторных иммуноглобулинов. Клетками серозного эпителия слюнных желез осуществляется продукция секреторного компонента IgA. Данное заключение В.Т. Долгих находит подтверждение в различиях структуры и свойствах сывороточного и секреторного IgA, отсутствии корреляции уровней сывороточных иммуноглобулинов и содержанием их в секретах. Если

рассматривать другие иммуноглобулины, то IgM преобладает над IgG в слюне, тогда как в сыворотке крови обратное соотношение. Однако эпителиальный барьер осуществляет избирательный транспорт IgM, из-за чего при дефиците S-IgA уровень IgM в слюне возрастает. А уровень IgG в слюне на низком уровне и не изменяется даже при дефиците IgA или IgM [35].

И.О. Литвиненко (2016) утверждает, что IgA является преобладающим иммуноглобулином слизистых оболочек, особенно в слюне, и естественно, осуществляет основной специфический защитный механизм в полости рта [65, 170].

Если рассматривать процентное содержание IgA в организме человека, то оно составит около 10-15% всех иммуноглобулинов сыворотки. Выделяют также два изоформа — IgA₁ и IgA₂. Обычный IgA находится в сыворотке, а секреторный IgA в большом количестве в экстравазкулярных секретах. S-IgA имеет одну особенность – он устойчив к действию протеолитических ферментов, содержащихся в секретах, выделяемых слизистой оболочкой полости рта [91].

В.Т. Передерий с соавторами (1995) упоминают, что S-IgA является одним из основных иммуноглобулиновых изоформ не только слюны, но и других секретов слизистых оболочек организма. Данный иммуноглобулин состоит из двух пар полипептидных цепей, которые соединяются посредством дисульфидных связей.

Также авторы утверждают, что S-IgA по соотношению с другими иммуноглобулинами в слюне содержится в большем количестве: в секрете околоушных желез соотношение IgA/IgG в 400 раз больше, чем в сыворотке крови.

Из-за малого содержания субкомпонентов комплемента и эффекторных клеток секреторный IgA может предотвращать проникновение разных антигенов в слизистую полости рта. В.Т. Передерий с соавторами также отмечают, что невозможно допустить, что активация комплемента, опсонизация и антителозависимая клеточная цитотоксичность происходят в

супрагингививальной зоне. Но эти функции выполняются посредством сывороточного IgA из-за отсутствия воспалительных клеток и комплемента в субгингививальной зоне, [91].

Уровень S-IgA отражает статус местного иммунитета. Увеличение уровня sIgA свидетельствует о развитии иммунного ответа, направленного на образование механизмов адаптации к стрессу и изменению внешних условий [15, 74, 75, 104].

Некоторые авторы считают, что IgA является фактором защиты, принимающим активное участие в гемостазе и противоинфекционной защите слизистых оболочек [18, 108, 138, 155, 194].

Секреторный IgA снижает адгезивную способность бактерий к клеткам слизистой оболочки, нейтрализуя энтеротоксины и активируя фагоцитоз и систему комплемента [34].

Повышение концентрации S-IgA может наблюдаться и при сенсбилизации тканей токсинами микроорганизмов.

Связываясь с микроорганизмами, иммуноглобулин А задерживает их прилипание к поверхности клеток. При заболеваниях, которые сопровождаются снижением силы иммунной системы, наблюдается пониженное количество IgA, что говорит о недостаточности иммунных фракций, [34].

Возникновению рецидивов инфекций, аутоиммунных нарушений или аллергии может способствовать врожденная или приобретенная недостаточность IgA [12, 145, 186, 201].

Производителями реагентов и рекомендациями лаборатории по критерию обследуемой популяции существует диапазон значений нормы, который составляет для сывороточного иммуноглобулина А 0,4-2,5 г/л, а для S-IgA – 57-260 мкг/мл [108].

Н.А. Агаева (2010) отмечает, что в возникновении инфекционной патологии полости рта и челюстно-лицевой области огромную роль в местной иммунной защите слизистых оболочек играет концентрация S-IgA [5].

Уровень S-IgA у человека меняется в зависимости от его возраста,

факторов внешней среды и болезней. С возрастом этот показатель уменьшается. Так у детей в возрасте от 0 до 3 лет уровень S-IgA в слюне равен 370-670 мг/л, а с восьми лет и у взрослых нормой считается 115,3 - 299,7 мг/л [67,92]. Лабораторная диагностика заключалась в определении концентрации IgA в слюне методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов ООО «Вектор-Бест». Данный набор использовался некоторыми авторами для определения местного иммунитета [47,67].

Показано, что сбалансированная активация стресс-реализующих (симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой) и стресслимитирующих (допамин- и серотонинергической, антиоксидантной) систем определяет развитие адекватного адаптационного ответа на внешние раздражения [166].

По наблюдениям И.Н. Разиной (2013, 2014) лазерные аппараты, используемые в качестве новых немедикаментозных противомикробных методик местного воздействия на патологический очаг и предотвращающие распространение воспалительного процесса и, заодно, не оказывающие негативного системного действия, могут использоваться при лечении - пародонтита, вызванного грибами рода *Candida* [96,97].

Л.А. Манучарян, А.В. Митронин, Е.В. Иполлитов (2014) проводили анализ кривых выживания тестштаммов различных микроорганизмов – бактерий и грибов. По их мнению, ингибирующее действие лазера с длиной волны 635 нм различно в отношении прокариотических (бактерии) и эукариотических клеток (грибы). Таким образом, воздействие диодного лазера низкой мощности на представителей микрофлоры приводит к уменьшению числа бактерий и снижает размножение [77].

Сравнивая антибактериальную эффективность 2% хлоргексидина и излучения диодного лазера с длиной волны 810 нм на этапе подготовки кариозной полости к пломбированию, Г.Б.Любомирский (2014) делает вывод о том, что лазер оказывает полноценный бактерицидный эффект в рабочем поле [68].

Тарасенко С.В. (2018) с соавторами считает, что эффективность хирургического этапа в комплексном лечении пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки рта можно повысить путем применения высокоинтенсивного лазера. Это позволяет визуально контролировать процесс деструкции ткани, минимизировать объем ее повреждения, получить хороший гемостаз, обеспечить стерильные условия операционной раны и тем самым благоприятное течение послеоперационного периода, более быстрое заживление раны, формирование мягких эластичных малозаметных рубцов [80].

Гариевская А. В. (2016) озвучивает следующие преимущества лечения лазером: быстрое заживление, гемостаз, коагуляция тканей, меньшая травматизация, биостимулирующий эффект, стерильность, сокращение периода реабилитации пациента, уменьшение послеоперационных болей и отеков, снижение риска инфицирования, минимальные рубцы [20,21].

Гажва С.И., Шматова С.О., Горячева Т.П., Худошин С.В. (2014) в результате проведенных исследований установили, что все методики лазерного лечения хронического пародонтита средней степени тяжести имеют выраженный бактерицидный эффект и оказывают противовоспалительное действие. Так же они указывают отсутствие аллергизирующего и местно-раздражающего действия в ходе исследования [19].

Кирейчук В.П. (2010) с соавторами отмечает тот факт, что после операций, выполненных с помощью лазера, у пациентов с патологией развития мягких тканей, которая усугубляла течение заболеваний тканей пародонта, отсутствуют болевой синдром, кровотечение, нет необходимости снятия швов, что в некоторых случаях выполняется под местным обезболиванием, и сроки нетрудоспособности больных сокращаются до одних суток [51].

Анализ клинических данных Тарасенко С.В., Царева В.Н., Дробышева А.Ю., Толстых А.В. (2009) показал, что применение Er, Cr: YSGG-лазера способствует сокращению длительности сохранения болевой реакции, уменьшению послеоперационного отека и сроков эпителизации, что позволило

снимать швы на 5-6-е сутки. При операциях на костной ткани ускоряются процессы регенерации. Иммунологический анализ позволяет заключить, что использование Er, Cr: YSGG-лазера при цистэктомии способствует стимуляции секреторных (S-IgA) и клеточного (фагоцитоз) механизмов защиты [14, 121].

Исследования Тарасенко С.В. и Царева В.Н. (2009) с соавторами показали, что использование лазера Millenium при цистэктомии способствует стимуляции секреторных (S-IgA) и клеточного (фагоцитоз) механизма защиты [121].

Хурхуров Б.Р., Савченко З.И (2013) утверждают о том, что стандартное хирургическое лечение пациентов не способствует восстановлению секреторных, гуморальных, клеточных механизмов местной защиты, а, следовательно, и взаимосвязи между ними, тогда как излучение эрбиевого лазера нормализует данные факторы местной защиты. Использование излучения углекислого лазера способствует увеличению фагоцитарной функции нейтрофилов и, соответственно, полностью восстанавливает взаимосвязи между клеточными и гуморальными звеньями иммунитета. При использовании лазерного излучения популяционный состав лейкоцитов в периферической крови отражает отсутствие воспаления, интоксикации и иммунодефицита. Авторы отмечают, что применение лазерных технологий у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области положительно влияют на нормализацию взаимосвязей местных секреторных, гуморальных и клеточных механизмов защиты. [60, 132].

Т.В. Фурцев, Е.А. Липецкая (2012) в проведенных сравнительных исследованиях свидетельствуют о том, что применение диодного лазера без сенсбилизатора при лечении пародонтита так же эффективно, как и метод ФДТ, и, по их мнению, может являться методом выбора для врача в клинике, оснащенной необходимым оборудованием [128].

Шемонаев В.И. (2014) по опыту клинического применения диодного лазера на этапах стоматологического лечения делает вывод о том, что лазеры комфортны для пациента и имеют ряд преимуществ по сравнению

традиционными методами лечения. Он отмечает преимущества применения лазеров в стоматологии: безопасность, отсутствие нежелательных эффектов, естественно, точность и быстрота, минимальное применение анестетиков – все это способствует осуществлению щадящего и безболезненного лечения, ускорению сроков лечения, и, естественно, создает более комфортные условия для врача и пациента [136].

1.4. Влияние лазерного излучения на ответ организма на хирургическое вмешательство

1961 год ассоциируется в медицине с началом применения лазеров, когда иранский физик А. Javan создал гелий-неоновый излучатель, применяющийся в физиотерапии. А уже в 1964 г. был сконструирован лазер на основе диоксида углерода, что положило начало хирургическому использованию лазеров. В это же время Голдман с единомышленниками высказали предположение о возможности применения рубинового излучателя для удаления кариозных тканей зуба, что вызвало довольно большой интерес у исследователей [85].

В настоящее время хирургическая стоматология считает одним из перспективных направлений применение лазерного излучения. Лазерная стоматология в современном мире развивается быстрыми темпами, так как она позволяет осуществлять практически безболезненные, бескровные и малоинвазивные вмешательства. Применение лазера в хирургической стоматологии позволяет повысить эффективность лечения пациентов. Хирургические лазерные технологии все шире используются в хирургической стоматологии, так как они показывают ряд преимуществ по сравнению с традиционными методами лечения [120, 30, 31, 38, 39, 44, 61, 62, 81, 114, 165, 180].

Из первых букв 5 английских слов - Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, что означает «усиление света в результате стимулированного излучения», получается аббревиатура «Laser». Этот термин

используется повсеместно в лазерной стоматологии. Лазерная энергия является уникальной и заключается в наличии в спектре волн только одной длины, так называемой монохроматичности, и распространении электромагнитных волн строго упорядоченно во времени и пространстве - когерентности лазерного света. Именно поэтому достигается чрезвычайно высокая концентрация световой энергии. Базой механизма действия монохроматического, когерентного излучения лазеров является поглощение световой энергии атомами, молекулами соединений с преобразованием ее в тепловую, акустическую, механическую, электрохимическую энергию фотохимических процессов. Данное явление напрямую влияет на биофизические свойства тканей и биохимические процессы, которые проходят в них, что, естественно, отражается на функциональном состоянии какой-либо системы организма в целом [13, 37, 72]. Монохроматичность обусловлена наличием в спектре источника фотонов в преобладающем количестве одной длины волны, тогда как когерентность является синхронизацией во времени и пространстве монохроматических волн света [159]. Высокий уровень поляризации является закономерным изменением направления и величины вектора излучения в плоскости, перпендикулярной световому лучу. Это означает, что фотоны в лазерном световом потоке обладают как постоянством длин волн, частот и амплитуды, так и одинаковым направлением распространения и поляризации [85].

Именно благодаря таким свойствам лазерный луч широко применяется в медицине и особенно часто в хирургической стоматологии. Этому свидетельствует устойчивая тенденция к росту применения лазеров и разработок новых лазерных методик в хирургической стоматологии [3,23, 46, 66, 72, 79, 102, 188].

Лазеры используются в медицине и в стоматологии уже более полувека. Применение определенного типа лазера в медицине зависит от длины волны лазерного излучения, которая главным образом определяет тип его взаимодействия с биологической тканью [30, 57, 61, 72, 126].

Когда лазерный свет взаимодействует с биологическими тканями, происходит большое количество физических и биологических эффектов [133, 165]. В стоматологии же в зависимости от характера патологии применяют все типы лазерных систем: газовые, твердотельные и даже полупроводниковые; не исключение и жидкостные (растворы красителей), в том числе с перестройкой длины волны [117,163].

В зависимости от длины волны, плотности энергии и времени применения лазерного излучения эффект определяется, главным образом, двумя внутренними параметрами, а именно оптическими и термическими свойствами тканей. В медицине лазерные системы подразделяются на три класса в зависимости от области применения [2, 163].

- низкоинтенсивные излучатели представляют главным образом терапевтические лазеры, которые применяются для физиотерапевтического и рефлексотерапевтического лечения, лазерной фотостимуляции или фотодинамической терапии. Также к ним относятся и диагностические лазеры.

- Вспомогательные (технологические) лазеры, применяемые в стоматологии на этапах изготовления или починки ортопедических конструкций и ортодонтических аппаратов.

- высокоинтенсивные излучатели представляют хирургические лазеры, действие которых заключается в способности лазерного света рассекать, коагулировать или выпаривать биологическую ткань.

С.Д. Плетнев с соавторами утверждают, что разные лазеры по-своему взаимодействуют с тканью [93, 112]. Лазерный луч обладает свойствами, которые приводят к разному взаимодействию с тканью-мишенью и поглощению ей излучения. Это зависит от коэффициента поглощения. Выбор нужного лазера для определенной процедуры в основном определяется длиной волны лазера, которая наиболее всего поглощается тканью-мишенью и в меньшей степени производится ее рассеяние, отражение и пропускание света. Для хирургии мягких тканей используются лазеры с хромофором,

представленным водой. Лазерные лучи, которые хорошо поглощаются гемоглобином, в большей степени подходят для операции на сосудах или раневой поверхности. Аргонный лазер, Er,Cr:YSGG и Er:YAG-лазера - используются как на твердых, так и на мягких тканях [37, 76].

Также существуют и универсальные лазеры с регулируемой длиной волны, поглощаемая различными тканями. Они применяются во всех сферах медицины. Однако, в определенных случаях некоторое светопропускание может быть положительным, и используется для обеспечения более глубокого проникновения в ткани, в частности, когда необходим более глубокий гемостаз из-за травмирования сосудов [200]. Таким образом, многие авторы говорят о том, что врач-стоматолог имеет возможность выбора для проведения адекватного лечения в зависимости от их степени плотности тканей [62, 64, 78, 95, 101, 119, 153, 179].

Самым распространенным в стоматологии является углекислый (CO₂) лазер, который применяется для лечения мягких тканей полости рта. Также имеются данные о применении данного лазера при операциях на уздечках, десне, например изменении формы сосочка, гингивэктомии, а также для деэпителизации десневого лоскута, удаления нависающего слизистого лоскута при перикоронитах, пигментных пятен и даже татуировок, не исключая лечение доброкачественных новообразований мягких тканей и слизистой оболочки [41, 62, 101, 116, 134, 137].

При хирургическом лечении с использованием лазера операции находятся в рамках стандартных процедур. Но многие авторы отмечают большое количество преимуществ, доказанных клиническими исследованиями, согласно которым, использование лазерного излучения положительно влияет на ход хирургических операций и дальнейшее заживление операционной раны [8, 29, 158, 38, 99, 100, 103, 184, 189]. Также авторы отмечают, что при проведении операций лазером происходит коагуляция сосудов совместно с высушиванием операционного поля, благодаря чему очень хорошо визуализируется рабочая поверхность [119, 131]. Другие авторы говорят, что лазерные световоды дают

возможность оперировать в труднодоступных участках операционного поля. Кроме того, лазерный луч обладает бактерицидным действием, снижает отёчность, гиперемию послеоперационной области, уменьшает болевые ощущения, что положительно сказывается на качестве жизни пациентов в послеоперационном периоде [62, 64, 137, 159, 178, 193]. И еще один плюс луча лазера заключается в иммуномодулирующем действии и ускорении процессов регенерации слизистой оболочки полости рта [125].

В кинических исследованиях И.В. Куртаковой (2009) большинство пациентов сообщают об отсутствии или снижении болевой реакции после лазерной операции, по сравнению с пациентами, оперированными с помощью стандартных хирургических инструментов [62, 137]. С.Д. Плетнев говорит о том, что в большей части случаев после лазерной операции нет необходимости ушивать послеоперационную рану, что, соответственно, более комфортно для пациента во время операции и, главным образом, улучшает качество жизни в послеоперационном периоде. В пластической хирургии главным моментом является образование рубцов в эстетически значимой зоне, что после использования лазерных технологий сводится к минимуму, так как рубцы малозаметны или вовсе редуцируются [93, 122].

По мнению О.П. Бочкаревой с соавторами длительное действие повреждающих факторов приводит к значительным структурным изменениям слизистой оболочки, что напрямую ведет к нарушениям фаз клеточного обновления и замещению нормальных эпителиоцитов функционально неполноценными. Накоплению микроорганизмов способствует снижение способности БЭ к адгезивным взаимодействиям с ними. А нарушение регенерации клеток плоского эпителия в свою очередь ведет к угнетению сборки секреторного иммуноглобулина А и синтеза его секреторного компонента. Пролонгированное антигенное раздражение является пусковым моментом для начала интенсивного синтеза IgG при подавлении пролиферации клона IgA-продуцирующих клеток. Угнетение же процессов регенерации слизистой оболочки полости рта, усиление деструктивных процессов

соответственно ведут к нарушению барьерных свойств эпителиального пласта.

Главным преимуществом использования лазера многие авторы считают меньшее отрицательное воздействие на организм пациента. По литературным данным одним из отрицательных эффектов пародонтологических операций является бактериемия, а Assaf M., Yilmaz S. и Kuru B. (2007) при лечении гингивита обнаружили достоверное уменьшение количества случаев бактериемии сразу после проведения профессиональной гигиены с последующим воздействием на область десневых борозд диодным лазером [143].

Использование диодного лазера в работах многих авторов обеспечивает маленькую травматичность при хирургических вмешательствах у пациентов с различной патологией мягких тканей полости рта. Также, лазерное воздействие ускоряет процесс регенерации послеоперационной раны и минимализирует риск возникновения воспалительных нагноительных осложнений [6, 32, 71, 94, 120, 127].

Также С.В. Тарасенко (2013) с соавторами рекомендует для широкого использования в клинической практике Nd:YAG-лазер для лечения сосудистых образований челюстно-лицевой области. Так использование метода лазерной облитерации является наиболее эффективным и обеспечивает наилучшие эстетические и функциональные результаты, позволяет повысить психологический комфорт пациентов и уменьшить риск возникновения осложнений, как во время самой процедуры, так и в послеоперационном периоде [119].

Н. Аббас (2006) утверждает, что выполнение манипуляций с помощью диодного лазерного аппарата предоставляет нам новые возможности в осуществлении качественного и комфортного лечения. Если пациент выбирал между традиционным способом и лазерным методом лечения, то при повторном приеме отдавалось предпочтение последнему, так как оно проходило безболезненно, а послеоперационный период протекал с минимальным дискомфортом [1].

Закиров Т.В. (2012) изучал современные представления об эффективности использования лазера при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Ознакомившись с 230 источниками литературы, он говорит о том, что выводы авторов по поводу эффективности использования лазера в пародонтологии противоречивы. Возможно это связано с тем, что значительная часть клинических исследований проводилась на небольшой выборке и имели маленькие сроки наблюдения [45].

В свою очередь, по клиническим наблюдениям Бондаревского И.Я. в результате применения излучения диодного лазера с длиной волны 805 нм при операциях на печени достигается хороший гемостаз и желчестаз раневой поверхности печени, что благоприятно сказывается на течении послеоперационного периода. Раневой процесс в тканях печени после использования высокоинтенсивного лазерного воздействия протекает с преобладанием пролиферативных реакций, в отличие от резекции скальпелем или электрокоагуляции [11].

А.И. Воложин (2011) с соавторами в своих экспериментальных исследованиях установили, что раневой дефект слизистой оболочки полости рта, нанесенный эрбиевым лазером или радиножом, заживает в более короткие сроки, чем при разрезе обычным скальпелем. При этом некротизированная ткань быстрее подвергается отторжению и резорбции макрофагами. Грануляционная ткань в раневом канале созревает и претерпевает фиброно-рубцовую трансформацию также в более короткие сроки. А регенерация эпителия операционного дефекта наступает значительно раньше с образованием тонкого и пластичного рубца [17].

Анализ данных клинических методов исследования Тарасенко И.В. с соавторами (2009) показал, что применение Er,Cr:YSGG лазера способствует сокращению сроков эпителизации, что позволило снимать швы на 5-6 сутки, снижению болевой реакции, уменьшению послеоперационному отеку. При использовании лазера Millenium снижается травматизация во время операции,

обеспечивается надежный гемостаз, а также создаются условия полной стерильности.

В настоящий момент актуальность лечения пациентов с периапикальными поражениями возникает из-за высокой частотой встречаемости этого заболевания. По мнению многих отечественных и зарубежных авторов, хронические периодонтиты составляют от 15 до 30%, а радикулярные кисты от 7 до 15% общего числа заболеваний челюстно-лицевой области [7, 147, 171, 182]. Традиционно с этой целью применяется скальпель, кюретажные ложки, боры, другие инструменты. Однако после проведения резекции верхушки корня могут возникнуть повреждения прилегающих анатомических образований или пульпа соседних зубов. Не исключается возможность инфицирования, расхождения швов и даже рецидивов заболевания. Все это приводит к увеличению сроков лечения [196, 144]. Наиболее актуальным методом хирургического лечения периапикальных поражений становится применение излучения высокоинтенсивных лазеров, что подтверждается меньшей травматизацией тканей во время операции, снижению или отсутствию болевой реакции, уменьшению послеоперационного коллатерального отека, уменьшению сроков заживления и восстановления костной ткани, образованию мягких эластичных рубцов при использовании Er:YAG-лазера [150, 160, 177].

На сегодняшний день лазерная хирургия строго выполняет рекомендации по лазерной безопасности и не выходит за рамки золотого стандарта по лазерному использованию, разработанного в процессе многочисленных научных исследований по всему миру. В настоящий момент «лазерный скальпель» может использоваться так же безопасно и точно, как и стальной. И можно сказать, что лазерная хирургия больше не является экспериментальной областью, а, наоборот, является прочной основой для инноваций во многих областях, даже при лечении заболеваний полости рта.

Однако нет сравнительных данных по уровню влияния режущих и ротационных инструментов и лазерного излучения на стрессовую реакцию

организма, поэтому представляет интерес изучить влияние операционной травмы, нанесенной стандартным методом и с помощью лазерного излучения, на стрессовую реакцию организма в сравнительном аспекте.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование и хирургическое лечение пациентов с заболеваниями полости рта проводили на базе кафедры хирургической стоматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) и Стоматологической поликлиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2.1. Клинические методы исследования

В процессе исследований стандартные клинические методы исследования включали в себя выявление жалоб пациентов, сбор анамнеза, осмотр полости рта, и, с особым вниманием, участка поражения слизистой оболочки рта с помощью стоматологического инструментария. Перед проведением хирургического лечения все пациенты подписывали информированное согласие о добровольном принятии участия в научных исследованиях.

2.1.1. Распределение пациентов на группы исследования

В рамках наших исследований было прооперировано и обследовано 87 пациентов.

Ко всем пациентам были применены следующие критерии:

Критерий включения пациентов в исследование:

1. Наличие стоматологической патологии полости рта, требующей хирургического лечения;
2. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;

3. Лица мужского пола;
4. Лица женского пола;
5. Возраст - от 18 до 70 лет;
6. Сопутствующая патология в стадии компенсации.

Критерии не включения пациентов в исследование:

1. Возраст – менее 18 и более 70 лет;
2. Беременность, кормление грудью;
3. Женщины, планировавшие беременность во время данного исследования;
4. Выраженная сопутствующая патология;
5. Фотодерматоз.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
2. Беременность;
3. начавшееся обострение сопутствующей патологии.

Пациенты, давшие согласие на хирургическое лечение, были распределены на две группы методом случайной выборки и имели одинаковую возможность получить лечение с помощью следующих методик: с использованием лазерных технологий и с использованием режущих и ротационных инструментов.

2.1.2. Оценка послеоперационного болевого синдрома

Оценка послеоперационного болевого синдрома осуществлялась с учетом субъективных болевых ощущений пациента по вербальной рейтинговой шкале боли (Verbal Rating Scale, VRS), при этом учитывались субъективные болевые ощущения пациента (Ohnhaus E., Adler R., 1975) [181].



Рисунок 1 - Вербальная рейтинговая шкала боли (Verbal Rating Scale, VRS), Ohnhaus E., Adler R., 1975

Пациента просили оценить уровень боли в баллах, который, по его мнению, максимально соответствует интенсивности боли, имеющейся у него: 0 – боль отсутствует; 1 - слабо выраженная боль; 2 - боль средней интенсивности; 3- сильно выраженная боль.

Фиксацию субъективных ощущений пациентов производили на 1, 3 и 7 сутки после операции, полученные результаты при этом заносили в таблицу.

Также учитывали количество обезболивающих препаратов, принимаемых пациентами после операции.

2.1.3. Определение степени выраженности коллатерального отека в послеоперационной области

Степень выраженности коллатерального отека определяли по визуальным показателям и оценивали в баллах: 0 - отсутствует, 1- слабо выражен, 2- умеренно выражен, 3 - сильно выражен.

Оценку степени выраженности коллатерального отека производили на 1-е, 3-и и 7-е сутки после операции, а результаты также отражали в таблице.

2.1.4. Изучение заживления операционной раны после лазерного воздействия и традиционной методики

Оценку состояния послеоперационной раны производили на 1, 3, 5, 7, 10, 14 сутки послеоперационного периода. При этом отмечали наличие или отсутствие признаков воспаления, а именно, гиперемии окружающих тканей, состояние поверхности раны после воздействия лазерным излучением, уменьшение зоны фибринозного налета на ней, а также удовлетворительно ли

фиксирован йодоформный тампон, сроки, когда появлялись грануляции, и состоятельность швов. Также фиксировали, в какие сроки наступало полное заживление раны: эпителизация или рубцевание.

Следили за площадью фибринозного налета в динамике на 1, 3, 5, 7, 14 сутки. Для этого использовали специальные расчеты: вычисляли площадь налета как площадь ортогональной проекции объемной фигуры на плоскость. В большинстве случаев в зависимости от формы фибринозного налета его проекцию определяли как круг или эллипс.

Производили расчет площади по формулам: $S = \pi R^2$ (площадь круга), $S = \pi ab$ (площадь эллипса), где R являлась радиусом круга, a – большой полуосью, b – малой полуось эллипса, число π брали как 3,14. Результаты выражали в $см^2$.

2.2. Иммунологические методы исследования

Оценку местного иммунитета полости рта проводили по уровням S-IgA, IgA, IgG в слюне, по фагоцитарной функции нейтрофилов с определением фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ), изучая субпопуляционный состав нейтрофилов и учитывая количество поздних (EN-PO) и ранних двойных нейтрофилов (ДРОН). Также оценке подвергались взаимосвязи между секреторными, гуморальными (S-IgA/IgG, S-IgA/IgA) и клеточными (S-IgA/ФЧ, IgG/ФИ, IgG/ФЧ) факторами местной защиты.

Исследования уровней S-IgA, IgA, IgG в слюне выполняли до операции, сразу после операции и на 7 сутки после оперативных вмешательств с помощью тест системы «Вектор-Бест».

Перед забором слюны производили трехкратное полоскание полости рта физиологическим раствором. Забор образцов смешанной слюны проводили без стимуляции в течение 5 минут путём сплёвывания в стерильную стеклянную пробирку. Затем полученную смешанную слюну центрифугировали и отделяли надосадочную жидкость (супернатант).

Материал отбирали непосредственно перед исследованием и немедленно доставляли в лабораторию. При невозможности быстрой доставки материал замораживали при -20°C . Последующую транспортировку осуществляли в замороженном состоянии (в термосе со льдом). После однократного размораживания методом иммуноферментного анализа определяли уровни S-IgA, IgA, IgG.

Для проведения сравнительного анализа данных осуществляли забор образцов смешанной слюны у 5 здоровых пациентов, которые не имели в анамнезе какой-либо соматической патологии и воспалительных изменений в полости рта.

Для определения фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) применяли способ определения фагоцитарной активности нейтрофилов полости рта, предложенный Кукушкиным В.Л с соавторами (Патент №2093827, 1993г.). Способ заключался в том, что после предварительного очищения полости рта от механических примесей, пациенты в рот набирали 10 мл раствора Хенкса, затем проводили интенсивное полоскание в течение одной минуты, после чего смывную жидкость сплевывали в пробирку. Далее центрифугированием при 200g в течение 10 минут производили осаждение клеток смыва. Также производили забор слюны после забора смыва и центрифугировали ее при 200g в течение 15 минут, после чего добавляли 0,3 мл ее к осадку. Далее производили ресуспендирование клеточного осадка и смешивали 0,1 мл получившейся суспензии лейкоцитов с 0,1 мл 0,05-ной суспензии микробных клеток. Следующим этапом было центрифугирование смеси при 200g в течение 5 минут и инкубирование при 37°C в течение 30 минут. В конце клетки осадка подвергались фиксации и окрашиванию по стандартной методике (азур-эозин Романовского-Гимза), после чего их микроскопировали при световой иммерсии $\times 90$.

Исследуя мазок, производили подсчет фагоцитарного индекса (ФИ) фагоцитирующих нейтрофилов на 100 клеток и фагоцитарного числа (ФЧ) - среднее число микробов, которое поглощаются одним нейтрофилом.

Оценку субпопуляционного состава нейтрофилов проводили с помощью эритроцитарных маркеров в реакциях розеткообразования с выявлением числа зрелых нейтрофилов (EN-PO) в реакции спонтанного розеткообразования и ранних нейтрофилов (ДРОН) в реакции комплементарного розеткообразования.

2.3 Биохимические методы исследования

Биохимические исследования проводили на следующих базах: Центральная научно-исследовательская лаборатория ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Норма кортизола в крови не определена международными стандартами и зависит от методики и реактивов, применяемых в лаборатории.

Определение уровня кортизола и АКТГ в наших исследованиях осуществляли иммуноферментным анализом с конкурентным связыванием на автоматическом иммунохимическом анализаторе Access 2, Beckman Coulter. Для этих методик приняты следующие нормы: нормы уровня кортизола у взрослых (мужчины и женщины) с 7 до 10 часов утра составляет 123-626 нмоль/л; нормы уровня АКТГ у взрослых (мужчины и женщины) с 7 до 10 часов утра составляет 1,6-13,9 пмоль/л.

Забор крови на кортизол и АКТГ осуществляли в соответствии со следующими инструкциями: пациенты сдавали кровь на голодный желудок; избегали физических нагрузок, откладывали посещение спортзала за 2 суток до исследования; не курили за сутки до анализа; за неделю до анализа не проводили исследования с использованием радиации; не употребляли алкогольные напитки; забор крови пациентам производили в утренние часы (8⁰⁰-10⁰⁰).

2.4 Характеристика лазерных аппаратов

Лазерная система PICASSO Lite (AMD LASERS™, LLCЮ (США)

PICASSO Lite - стоматологический лазер для оперативных вмешательств на мягких тканях (Рис. 2). Но PICASSO Lite - это хирургический прибор широкого спектра применения, который применяется для рассечения мягких тканей в ротовой полости, коррекции линии улыбки, местной стерилизации и дезинфекции. Лазеры PICASSO Lite используют твердый диод, как источник лазерной энергии, которая доставляется к операционному полю с помощью гибкого оптического волокна, зафиксированного в специальном наконечнике (ручке).

В таблице 2 представлены технические характеристики лазерного прибора «PICASSO Lite».



Рисунок 2 - Диодный лазер «PICASSO Lite»

Приборы серии PICASSO Lite имеют несколько степеней защиты:

- ключ защиты, который должен храниться только у пользователя в безопасном месте и служит для предупреждения несанкционированного использования прибора, имеет два режима «ВКЛ» и «ВЫКЛ»;

- кнопка экстренного выключения, которая служит для мгновенного выключения прибора в экстренной ситуации, нажатие на кнопку выключает прибор, повторное нажатие – включает, нормальное состояние кнопки в положении «ОТЖАТА», что необходимо контролировать перед включением прибора;

Таблица 2 - Технические характеристики лазерного прибора «PICASSO Lite».

Характеристика	Значения
Классификация лазера	4 класс опасности
Материал	GaAlAs
Длина волны	808+10 нм
Режимы излучения	Постоянное или импульсное
Максимальная выходная мощность излучения	2,5Вт применяя оптическое волокно 400нм или 600нм $\pm 20\%$
Вывод излучения	зеркальный манипулятор
Интервал между импульсами:	30млсек
Длительность импульса	30млсек.
Допустимые диаметры оптического волокна	200 – 1000нм.
Вид	многофункциональный.
Яркость прицельного луча, макс.	5мВт, 630-670нм $\pm 20\%$.
Режим дезинфекции	постоянное излучение мощностью 0,5Вт
Вес, габариты	1кг; 240 x 150 x 160мм
Внешние разъемы:	педаль управления
Лазерное излучение	Класс IV (согласно классификации США)

- система удаленного контроля, которая отключает прибор при несанкционированном доступе в помещение, где проводится работа прибором;
- защитный кронштейн ножной педали, который предотвращает случайное нажатие на педаль и включение лазерного излучения;
- кнопка состояния прибора на интерактивном дисплее, позволяющая включить лазерное излучение только в состоянии «ГОТОВ».

Показания к клиническому использованию лазера. Прибор «PICASSO Lite»

- медицинское оборудование, предназначенное для разрезания, отсекания, выпаривания, удаления и коагуляция мягких тканей ротовой полости включая:

создание десневого края для снятия оттиска; гингивектомия, гингивопластика; гемостазис и коагуляция; инцизионная и эксцизионная биопсия; обнажение непрорезавшегося зуба; удаление фибромы; френектомия и френотомия; получение доступа к импланту; разрез и дренаж абсцессов; лейкоплакия; оперкулектомия; оральная папилектомия; пульпотомия; пульпотомия как приложение к внутриканальной терапии; снижение гипертрофии десен; удлинение коронковой части зуба за счет удаления десны; лечение язв, ран, герпесных и афтозных язв слизистой оболочки полости рта; вестибулопластика.

Лазерные периодонтальные процедуры включают: удаление болезненных или воспаленных очагов мягких тканей в пародонтальных карманах; лазерный кюретаж мягких тканей; лазерное удаление нездоровых, инфицированных, воспаленных и некротических мягких тканей внутри пародонтальных карманов; удаление сильно воспаленных, отечных тканей пораженных бактериями внутри десневых карманов и связок эпителия.

Противопоказания. Все процедуры с помощью лазеров PICASSO Lite должны проводиться профессиональными стоматологами с учетом всех мер предосторожности и должны соответствовать всем юридическим документам, действующим в клинике. На пациентах группы риска процедуры должны проводиться полностью обоснованно и с полным пониманием последствий еще до начала процедуры лечения. Врач перед применением лазера должен основательно изучить и понимать историю болезни каждого пациента. Осторожно провести предварительную процедуру перед началом лечения с минимальными начальными параметрами на маленьком участке. Условием противопоказания может являться аллергическая реакция к локальной или местной анестезии, сердечные болезни, заболевания легких, обильное кровотечение, синдром апноэ, или слабая иммунная система.

Перед лечением рекомендуется получить разрешение пациента на использование лазера.

Лазерная система Smart 2940D plus

Одной из составляющих системы Smart 2940D plus (рис.3) является Er:YAG-лазер, который генерирует невидимое инфракрасное излучение. Диодный лазер в данной системе излучает красный свет. Луч диодного лазера совмещен с рабочим и используется в качестве пилотного. В таблице 3 представлены технические характеристики лазерной системы Smart 2940D plus.

Показания. Системы *Smart 2940D plus* являются медицинским оборудованием, предназначенным для операций как на мягких, так и на твердых тканях. Преимущественная область применения – стоматология.

Противопоказания. Не использовать эрбиевый лазер непосредственно при работе с амальгамой.

Предупреждения. Защита глаз. Врач, пациент и ассистент, а также все другие лица находящиеся в помещении, где планируется проведение лечения прибором, должны быть в специальных защитных очках предназначенных для защиты глаз от излучения *лазера*.

Анестезия. В случаях применения на мягких тканях, анестезия может не применяться (не обязательна). Пациент должен быть информирован о возможных ожогах, боли или дискомфорте. Если таки ожоги имеют место, необходимо отрегулировать установку (уменьшить мощность излучения, импульс или увеличить интервал), применить анестезию или прекратить процедуру, если это необходимо.

Предупреждения. Защита глаз. Врач, пациент и ассистент, а также все другие лица находящиеся в помещении, где планируется проведение лечения прибором, должны быть в специальных защитных очках предназначенных для защиты глаз от излучения *лазера*.



Рисунок 3 - Лазерная система Smart 2940D plus

Таблица 3 - Технические характеристики лазерной системы Smart 2940D plus

Характеристика:	Значение:
Длина волны	2940 нм
Максимальная энергия в импульсе	500 мДж
Вывод излучения	зеркальный манипулятор
Диаметр пятна	1мм
Угловая расходимость излучения	40 мрад
Стабильность мощности излучения (60мин)	$\leq \pm 20\%$
Номинальная дистанция повреждения зрения	(NOHD) - 3м
Частота повторения импульсов	10 - 30 Гц
Энергия импульса	50 - 500 мДж
Длительность импульса	очень короткий – 230 мкс короткий – 450 мкс длинный 700 мкс
Степень электрической защиты	В
Тип электрической защиты	I
Класс лазерной системы	4
Ионизирующее излучение	Отсутствует
Защитные очки	$OD \geq 5$ при $\lambda = 2,94$ мкм, DL5

Анестезия. В случаях применения на мягких тканях, анестезия может не применяться (не обязательна). Пациент должен быть информирован о возможных ожогах, боли или дискомфорте. Если такие ожоги имеют место, необходимо отрегулировать установку (уменьшить мощность излучения, импульс или увеличить интервал), применить анестезию или прекратить процедуру, если это необходимо.

Слюноотсос и пылесос. Обязательно использование слюноотсоса и пылесоса высокой мощности для поддержания чистоты рабочего поля и надежности визуального контроля, особенно при операции герпетических и афтозных язв.

Необходимо использовать предназначенную для подобных операций маску.

Побочные эффекты. При пренебрежении техникой подготовки к операции возможны бактериальные и вирусные инфекции. Хотя и есть низкая вероятность возникновения осложнений, все равно следует предупредить о них пациента. Кроме этого пациента следует предупредить о необходимости соблюдения правил о предоперационной подготовке и послеоперационном уходе, из-за несоблюдения которых увеличивает вероятность осложнений.

Меры предосторожности. Пациентам, имеющим в анамнезе герпес, следует назначить прием профилактических медикаментов за неделю до операции.

Предоперационная подготовка. Во время первичного приема врач должен убедиться в допустимости применения лазерных методик, заранее проинформировав пациента о предстоящем проведении процедуры.

Рекомендации по послеоперационному уходу. После каждой процедуры врач должен проинформировать пациента о правильном уходе за операционной раной.

2.5. Методика лазерной операции

Методика хирургического лечения папилломы языка диодным лазером PICASSO Lite.

Перед оперативным вмешательством по поводу иссечения папилломы языка (рис. 4) пациенту рекомендовали полоскание полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата в течение одной минуты.

Под местной анестезией с помощью диодного лазера PICASSO Lite контактным методом, но без надавливания на ткани при мощности 0,7 Вт в постоянном или импульсно-периодическом режиме при длительности импульсов 30 мс и длительности паузы 30 мс производили иссечение образования. Операция проходила бескровно с образованием коагуляционного слоя, который покрывал раневую поверхность (рис. 5). Швы не требовалось накладывать.

Ткани, подвергшиеся иссечению, направляли на патогистологическое исследование. В послеоперационном периоде пациенту назначали ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата 3 раза в сутки.

В послеоперационном периоде осложнений не наблюдали. Эпителизация послеоперационной раны наступала на 7-е сутки (рис. 6).



Рисунок 4 – Вид папилломы языка до операции



Рисунок 5 – Операционная рана после иссечения папилломы диодным лазером



Рисунок 6 – Вид послеоперационной области через 7 суток после хирургического лечения диодным лазером

Методика хирургического лечения коневых кист челюстей с применением Er:YAG лазера.

Перед оперативным вмешательством пациенту рекомендовали полоскание полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата в течение одной минуты. Под местной анестезией (рис 7.) с помощью Er:YAG лазера (с длиной волны 2940 нм) бесконтактным методом, отступив не более 0,5 мм от поверхности слизистой оболочки плавным движением световода под углом 45 градусов производили дугообразный или трапециевидный разрез в области переходной складки, где локализовалась киста, при энергии 100 мДж и частоте импульсов 10 Гц, используя режим “very short”, что значит короткие импульсы в течение 230 мкс (рис 8.).



Рисунок 7 - Проведение местной анестезии в области корневой кисты 2.1, 2.2 зубов



Рисунок 8 - Разрез слизистой оболочки с помощью эрбиевого лазера

Распатором или серповидной гладилкой тупым путем производили отслоение слизисто-надкостничного лоскута, обнажая наружную кортикальную пластинку кости верхней челюсти (рис 9,10).

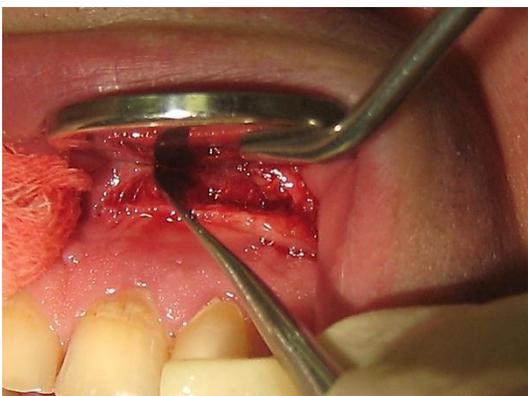


Рисунок 9 - Слизисто-надкостничный лоскут отсепарован

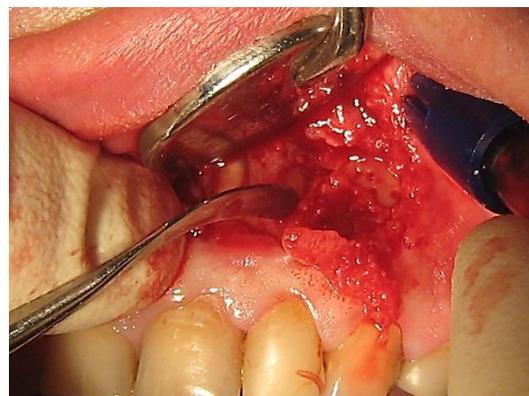


Рисунок 10 - Костная узура в проекции верхушки корня 2.2

Далее осуществляли перфорацию кортикальной пластинки кости в проекции кисты или при наличии узуры в ней производили расширение последней до диаметра кисты, используя Er:YAG лазера при энергии 150 мДж и частоте импульсов 10 Гц в режиме “very short” (рис. 10,11).

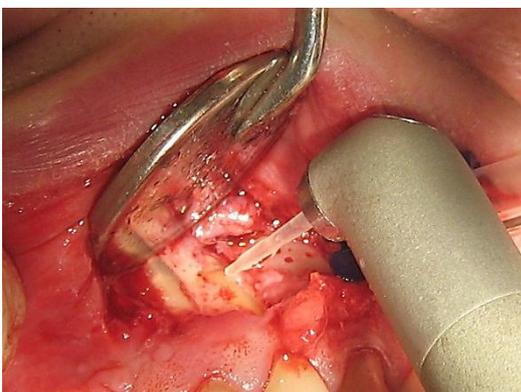


Рисунок 11 - Расширение узуры в кости с помощью эрбиевого лазера



Рисунок 12 - Резекция верхушек корней 2.1, 2.2 зубов

Резекцию верхушек корней зубов проводили при энергии 200 мДж, частоте импульсов 20 Гц в режиме “very short”. Пилотный луч наконечника направляли точно по линии резекции верхушки корня (рис. 12).

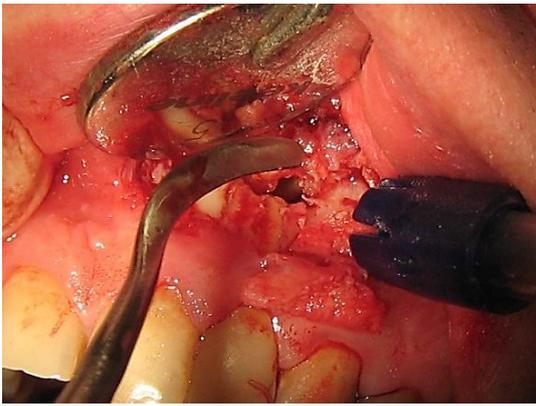


Рисунок 13 - Удаление резецированных верхушек корней 2.1, 2.2 зубов и оболочки кисты

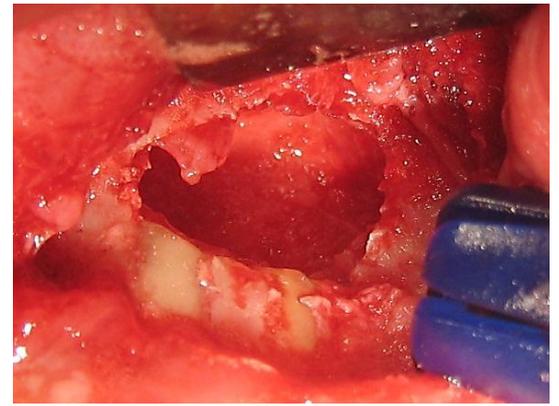


Рисунок 14 - Послеоперационный костный дефект

Оболочку кисты удаляли кюретажной ложкой и отправляли на гистологическое исследование.

Область хирургического вмешательства осматривали на предмет полного удаления патологических тканей (рис.13,14), затем осуществляли обработку образовавшейся костной полости расфокусированным лазерным лучом (на расстоянии 1,5 см от поверхности) при энергии 100 мДж и частоте импульсов 10 Гц. При этом направляли пилотный луч или сапфировый фибер непосредственно в полость, тем самым, создавая условия стерильности в костной полости (рис.15).



Рисунок 15 - Обработка костного дефекта расфокусированным лучом эрбиевого лазера

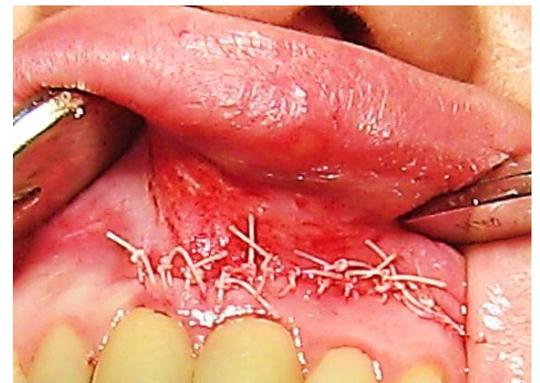


Рисунок 16 - Операционная рана уха

Производили мобилизацию слизисто-надкостничного лоскута, после чего укладывали на место. Накладывали швы материалом Vicryl № 4,0 (рис.16).

В послеоперационном периоде назначали следующие препараты: амоксиклав 0,625 мг 2 раза в сутки; кларитин по 10 мг/сутки на ночь; кеторолак 10 мг по 1 таблетке при болях. Кроме этого, для предотвращения развития коллатерального отека рекомендовали местное наложение холода на 15-20 минут через каждые 1,5 -2 часа после операции.

2.6. Лучевые методы исследования

Лучевые методы исследования всегда играют большую роль как при планировании лечения, так и при контроле послеоперационной регенерации костной ткани челюстей.

Нами были использованы для диагностики заболевания, планирования лечения и контроля восстановления послеоперационного дефекта альвеолярной кости ВКР (внутриротовая контактная рентгенография), радиовизиография и ортопантомография (ОПТГ).

Для диагностики заболевания и планирования лечения пациентов с патологией твердых тканей (n=44; 55%) при первичном осмотре с целью диагностики использовали ортопантомографию (ОПТГ) и внутриротовую контактную рентгенографию (ВКР) с целью оценки очага деструкции костной ткани в периапикальной области, а также состояния зубов, прилежащих к патологическому очагу, включая периодонтальную щель и качество пломбировки каналов.

После оперативного вмешательства для контроля лечения пациентов с радикулярными кистами челюстей в динамике выполняли ВКР и ОПТГ.

Внутриротовая контактная рентгенография. Исследования проводили на дентальном рентгенологическом аппарате HELIODENT DS (Sirona, Германия), основываясь на основные правила внутриротовой контактной рентгенографии (согласно правилам изометрической проекции и касательной). При этом на всех типах рентгенограмм производили измерение размеров костной полости с помощью кронциркуля по диаметру полости. Максимальные

размеры в горизонтальном и вертикальном направлении измеряли, если форма полости была овальной или эллипсовидной.

Внутриротовую контактную рентгенографию до оперативного вмешательства выполняли у пациентов для оценки очага деструкции костной ткани в периапикальной области и, соответственно, для уточнения состояния зубов, которые прилегали к патологическому очагу. В послеоперационном периоде внутриротовая контактная рентгенография проводилась с целью контроля лечения 21 пациента (24,15%).

Радиовизиографию проводили 17 пациентам (19,55%) на аппарате «Trophy» (Kodak, Франция), полагаясь на основные правила внутриротовой контактной рентгенографии, учитывая правила изометрической проекции и касательной. Для повышения качества исследования использовали центраторы (держатели датчика).

В послеоперационном периоде радиовизиографию выполняли для контроля лечения.

Цифровая ортопантомография. Цифровую ортопантомографию выполняли на аппарате Planmeca Proscan (Planmeca, Финляндия). Для получения качественного изображения без искажений и минимального эффекта размазывания укладка пациентов во время исследования осуществлялась по усовершенствованной методике с учетом изучаемого отдела челюстей. Пациент должен максимально выпрямить шею, чтобы условная крылокозелковая линия была расположена на 5 градусов выше к горизонтальной плоскости, при этом сагиттальная плоскость должна быть строго перпендикулярна полу кабинета. С помощью накусочного валика из пластмассы во время съемки в центральной окклюзии зубы разъединяли между собой для того, чтобы коронки верхних и нижних зубов не перекрывали друг друга. Губы должны быть сомкнуты, а язык прижимается к верхним зубам и твердому небу.

При анализе ортопантомограмм на дооперационном этапе диагностики у пациентов с радикулярными кистами челюстей (n=21; 24,15%) определяли

локализацию, размеры патологического очага и отношение к близлежащим анатомическим образованиям.

В послеоперационном периоде ортопантомография выполняли для контроля лечения радикулярных кист челюстей.

2.7. Методы статистической обработки

Результаты исследований были обработаны, используя компьютерные программы, общепринятыми методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Проверка нормальности распределения выборок, а также проверка статистических гипотез проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 21.

Корректное проведение статистического анализа экспериментальных данных требует на первом этапе установления статистической значимости отличия распределения этих данных от нормального закона. Если эмпирическое распределение (полученные данные) соответствует нормальному виду, то для проверки статистических гипотез выбирают параметрические методы (например, t-критерий Стьюдента), а ширину распределения (описательная статистика) характеризуют интервалом $M \pm s$, где M – среднее арифметическое значение, а s – стандартное отклонение. При этом в диапазон $M \pm s$ попадает примерно 70% всех значений нормального распределения.

Если же эмпирическое распределение статистически значимо отличается от нормального закона, то для проверки гипотез используют непараметрические методы (например, критерий Т-Вилкоксона для зависимых выборок, критерий U-Манна-Утнни для независимых выборок), а ширину распределения характеризуют в формате $Q1-Me-Q3$, где Me – медиана, $Q1$ – нижний квартиль, $Q3$ – верхний квартиль. Медиана – это значение, делящее ранжированное по возрастанию распределение пополам, так что справа и слева от него находится равное число значений. Нижний квартиль – это значение, делящее ранжированное по возрастанию признака распределение в отношении 1:3 по числу значений. Таким образом, слева от $Q1$ находится 25 % всех

значений, а справа – 75%. Верхний квартиль – это значение, делящее ранжированное по возрастанию распределение в отношении 3:1 по числу значений. Таким образом, слева от Q3 находится 75 % всех значений, а справа – 25%. Внутри интерквартильного интервала лежат 50% наиболее типичных (близких к медиане) значений.

На практике чаще всего для проверки нормальности распределения используют либо различные варианты (метод Н.А. Плохинского, метод Е.И. Пустыльника) критерия асимметрии и эксцесса, либо критерий Колмогорова-Смирнова [59, 109]. Последний позволяет оценить вероятность P того, что данная выборка принадлежит генеральной совокупности с нормальным распределением. Если $P \leq 0.05$, то данное эмпирическое распределение статистически значимо отличается от нормального, а если $P > 0.05$, то эмпирическое распределение приблизительно соответствует нормальному. Вычисленные значения указывают на то, что рассматриваемые эмпирические распределения приблизительно соответствуют нормальному закону. С другой стороны, согласно критерию асимметрии и эксцесса, распределение соответствует нормальному виду, если для соответствующей переменной абсолютные значения асимметрии A_s и эксцесса E_x не превышают свои стандартные ошибки A_{sd} и E_{xsd} соответственно [84,105]. Для большинства исследуемых выборок это условие не выполняется, как и не выполняются соответствующие условия в методах Н.А. Плохинского и Е.И. Пустыльника. Поэтому представляется целесообразным для характеристики ширины эмпирических распределений пользоваться обоими форматами: $M \pm s$ (в предположении нормального эмпирического распределения) и $Q1-Me-Q3$ (в случае отличия эмпирического распределения от нормального закона).

Проверку статистических гипотез в подобной ситуации следует осуществлять на основе непараметрических критериев (использовать критерий Т-Вилкоксона для зависимых выборок и критерий U-Манна-Утти для независимых выборок), одинаково пригодных для эмпирических распределений любых видов. Более того, использование непараметрических критериев

исключает необходимость обосновывать соответствие эмпирического распределения нормальному виду.

Расчёт величины P производился с помощью программы IBM SPSS Statistics 21. Если $P < 0.05$, то сравниваемые выборки различаются статистически значимо. Если $P \geq 0.05$, то статистически значимое различие сравниваемых выборок отсутствует.

В работах отмечалось, что отсутствие учёта погрешности исходных данных может привести к ошибочному отклонению нулевой гипотезы при $P < 0.05$. Поэтому результат проверки статистической гипотезы принимался во внимание, если выполнялось соотношение $|Me_1 - Me_2| > \varepsilon \cdot (Me_1 + Me_2)$, где ε – относительная погрешность (точность) метода клинической лабораторной диагностики, Me_1 и Me_2 – медианы сравниваемых эмпирических распределений. Согласно инструкциям для определения содержания кортизола, АКТГ и S-IgA были приняты следующие значения: $\varepsilon_{\text{Корт}} = \varepsilon_{\text{АКТГ}} = 0,1$ (10%), $\varepsilon_{\text{S-IgA}} = 0,065$ (6,5 %) [82,83]. Для всех отношений показателей $\varepsilon = 0,13$ (13%).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведено обследование и хирургическое лечение 124 пациентов с заболеваниями мягких и твердых тканей полости рта, из которых только 87 были включены в диссертационное исследование по критериям включения.

3.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование

Пациенты были распределены на 2 группы методом случайной выборки и имели одинаковую возможность получить лечение традиционным способом или же с использованием лазерных технологий. В I-й группе традиционный метод лечения был применен у 36 пациентов (17 мужчин и 19 женщин). Во II-й группе 51 пациенту (25 мужчин и 26 женщин) хирургическое лечение проводили с помощью лазерного излучения (табл.4).

Таблица 4 – Распределение пациентов по группам исследования

Группы исследования (хирургический инструмент)	Операции на мягких тканях	Операция на минерализованных тканях	Итого n, %
I группа (традиционный метод)	19 (21,85%)	17 (19,55%)	36 (41,4%)
II группа (лазеры)	24 (27,60%)	27 (31,0%)	51 (58,6%)
Всего n, %	43 (49,45%)	44 (50,55%)	87 (100%)

Пациенты каждой группы были подразделены на 2 подгруппы: пациентам 1А подгруппы (17; 19,55% пациентов) проводили операции на мягких тканях скальпелем, пациентам 1Б подгруппы (19; 21,85% пациентов) проводили операции на минерализованных тканях физиодиспенсером; пациентам 2А подгруппы (24; 27,60% пациента) проводили операции на мягких тканях диодным лазером, пациентам 2Б подгруппы (27; 31,0% пациентов) проводили операции на минерализованных тканях эрбиевым лазером). Полученные данные о распределении пациентов по группам представлены в таблице (табл.5).

Таблица 5 – Распределение пациентов по подгруппам исследования

Группы исследования (хирургический инструмент)		Количество пациентов n, %		Итого n, %
		Мужчины	Женщины	
I группа (традиционный метод)	1А подгруппа операции на мягких тканях скальпелем	8 (9,20%)	9 (10,35%)	17 (19,55%)
	1Б подгруппа операции на минерализованных тканях физиодиспенсером	9 (10,35%)	10 (11,50%)	19 (21,85%)
II группа (лазеры)	2А подгруппа операции на мягких тканях диодным лазером	12 (13,80%)	12 (13,80%)	24 (27,60%)
	2Б подгруппа операции на минерализованных тканях эрбиевым лазером	13 (14,90%)	14 (16,10%)	27 (31,0%)
Всего n, %		42 (48,25%)	45 (51,75%)	87 (100%)

Возраст пациентов варьировал от 18 до 70 лет, из них 45 (51,75%) женщин и 42 (48, 25%) мужчины (рис. 15). Из этого следует, что в исследование вошли пациенты средней и старшей возрастной группы без существенных различий по количеству мужчин и женщин. Количество пациентов по возрастным и гендерным признакам в группах исследования было сопоставимо.

Анализ сопутствующих заболеваний показал, что наибольшая часть обследованных пациентов указала на заболевания сердечно-сосудистой системы 24 (27,6%), желудочно-кишечного тракта 19 (21,85%), эндокринными заболеваниями 17 (19,55%), патологиями опорно-двигательной системы 13 (14,9%). Все заболевания на момент исследования были в стадии компенсации. Отрицали наличие соматических заболеваний всего 14 (16,1%) пациентов (рис.17).

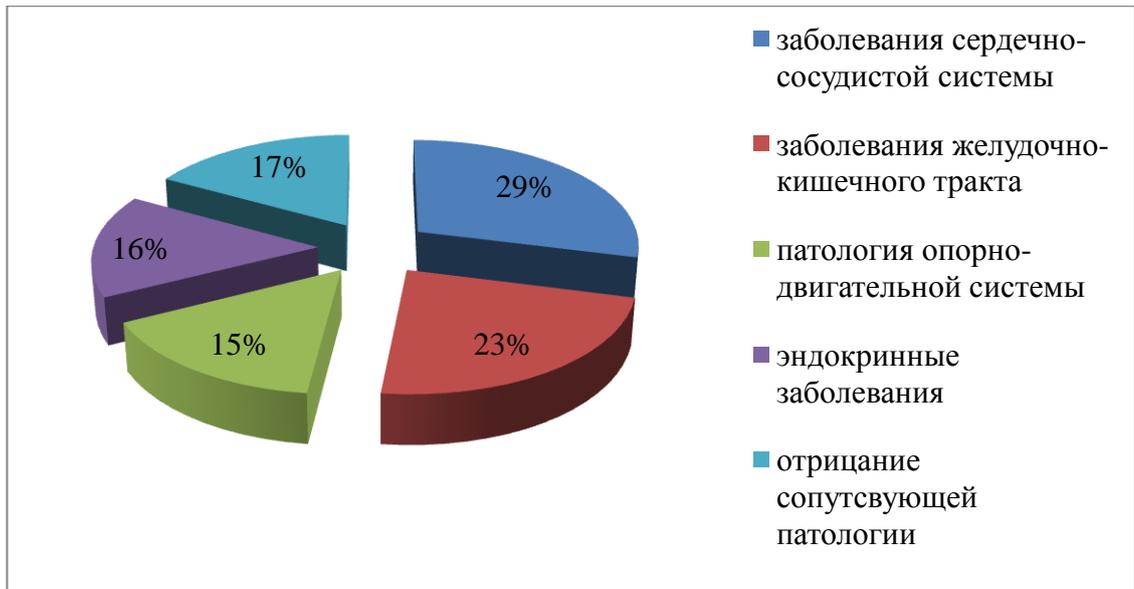


Рисунок 17 – Распределение пациентов по общесоматическим заболеваниям

Таблица 6 - Количественное соотношение пациентов по диагнозам

Диагноз	1-я группа Традиционный метод n, %	2-я группа Использование лазера n, %	Всего n, %
Образования на слизистой оболочке полости рта (папилома, фиброма, эпulis)	6 (6,9%)	7 (8,0%)	13 (14,90%)
Укороченная уздечка языка	3 (3,45%)	3 (3,45%)	6 (6,9%)
Укороченная уздечка верхней губы	5 (5,75%)	6 (6,9%)	11 (12,65%)
Укороченная уздечка нижней губы	2 (2,3%)	3 (3,45%)	5 (5,75%)
Нависающий край десны	4 (4,6%)	5 (5,75%)	9 (10,35%)
Корневая киста	8 (9,2%)	13 (14,95%)	21 (24,15%)
Торус челюсти	8 (9,2%)	14 (16,10%)	22 (25,3%)
Всего пациентов	36 (41,4%)	51 (58,6%)	87 (100%)

Обратившимся за хирургической помощью 87 пациентам согласно данным анамнеза и проведённому клинко-рентгенологическому обследованию были поставлены диагнозы: образования на слизистой оболочке полости рта (папилома, фиброма, эпulis) 13 (14,90%), укороченная уздечка языка 6 (6,9%),

укороченная уздечка верхней губы 11 (12,65%), укороченная уздечка нижней губы 5 (5,75%), корневая киста 21(24,15%), торус нижней челюсти 22 (25,3%) (табл. 6).

3.2. Результаты клинических методов исследования

Успешное хирургическое лечение пациентов с заболеваниями мягких и твердых тканей полости рта зависит от многих факторов: предоперационной подготовки, выбранной методики операции, подбора оптимальных инструментов, а также эффективной медикаментозной терапии. Все это позволяет снизить риск возникновения осложнений, и тем самым, создать наиболее оптимальные условия для увеличения скорости регенерации тканей в послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ результатов клинико-лабораторных исследований до и после оперативных вмешательств, которые проводили различными способами, позволяет остановиться на самом оптимальном методе, используя который может добиться повышения эффективности хирургического лечения пациентов с заболеваниями мягких и твердых тканей полости рта.

За 2016 - 2018 гг. в стоматологической поликлинике РязГМУ и Стоматологическом центре ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) было осуществлено обследование и хирургическое лечение 87 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с новообразованиями слизистой оболочки полости рта, перикоронитом, гипертрофией десны, укороченной уздечкой верхней губы и языка.

Пациентам двух групп проводили стандартное обследование, которое заключалось в сборе анамнеза развития настоящего заболевания, выявлении жалоб, наличия сопутствующей патологии, аллергического анамнеза. Все (87) пациенты поступили в амбулаторное отделение в удовлетворительном состоянии.

Жалоб на изменения общего самочувствия пациенты в большинстве случаев не предъявляли. Симптомы интоксикации у всех пациентов отсутствовали.

Хирургическое лечение проводили разными методами: традиционным методом и с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 810 нм, мощностью от 0,6 до 1,0 Вт для мягких тканей и Er:YAG-лазер системы Smart 2940D plus для минерализованных тканей.

Традиционный метод лечения был применен у 36 пациентов первой группы, 51 пациенту второй группы хирургическое лечение проводили с помощью лазера.

Все оперативные вмешательства проводили под инфильтрационной анестезией с использованием анестетика «Артикаин + эпинефрин 1:200000»

При традиционном хирургическом лечении мягкие ткани иссекали скальпелем, с последующим наложением на послеоперационную рану швов (11 пациентов) при необходимости или закрытием операционной раны йодоформным тампоном (6 пациентов). Для снижения развития выраженного коллатерального отёка пациенту рекомендовали наложение холода местно в первые сутки после операции. В послеоперационном периоде назначали обезболивающую терапию (кеторолак 10 мг по 1 таблетке) и ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата 3 раза в сутки. Йодоформный тампон, который подшивался к раневой поверхности, подвергался удалению на $8 \pm 0,5$ сутки, когда вся раневая поверхность была покрыта грануляциями.

При лечении заболеваний мягких тканей с помощью лазера проводили инфильтрационную анестезию с использованием анестетика «Артикаин + эпинефрин 1:200000», но меньшего объема. Дiodный лазер с длиной волны 810 нм при мощности от 0,6 до 1,0 Вт, применяли в постоянном или импульсно-периодическом режиме контактным способом при длительности импульсов 30 мсек и длительности паузы 30 мсек. Операция проходила бескровно с образованием коагуляционного слоя, что давало хорошую визуализацию операционного поля, создавая возможность иссекать патологические ткани

точно в заданном объеме. Для предотвращения развития выраженного коллатерального отёка применяли местное наложение холода на 15–20 минут. В раннем послеоперационном периоде назначали ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата 3 раза в сутки. У пациентов II группы, оперированных лазером, не отмечали выраженного коллатерального отёка.

Выраженность коллатерального отёка определяли по 4-балльной шкале оценки отека, которая соответствовала визуальным показателям на 1-е, 3-и и 7-е сутки после оперативного вмешательства (таб. 7).

Таблица 7 – Выраженность послеоперационного отека в зависимости от метода лечения

Группы	Выраженность коллатерального отёка (баллы)		
	1 сутки после операции	3 сутки после операции	7 сутки после операции
I группа традиционный метод (n=36)	1,58±0,55	2,17±0,38	0,25±0,44
II группа лазер (n=51)	0,33±0,48	0,08±0,28	0±0,00

Шкала: 3 – сильно выраженный отек; 2 – отек средней интенсивности; 1 – слабо выраженный отек; 0 – отек отсутствует

Интенсивность болевого синдрома определяли по 4-х балльной вербальной шкале оценки боли (Ohnhaus E.E., Adler R., 1975) на 1-е, 3-и и 7-е сутки послеоперационного периода (табл. 8). При возможных болевых ощущениях пациентам рекомендовали приём нестероидных противовоспалительных препаратов однократно (кеторолак 10 мг по 1 таблетке). В ходе исследований при традиционном методе лечения выявлено, что у пациентов I группы на фоне приёма обезболивающих средств пациенты указывали на боль и отёк в течение первых 3-х суток послеоперационного периода. У пациентов II группы не фиксировали выраженного болевого синдрома, поэтому у них не было необходимости приема нестероидных противовоспалительных средств.

Таблица 8 – Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде

Группы	Болевой синдром		
	1 сутки после операции	3 сутки после операции	7 сутки после операции
I группа традиционный метод (n=36)	2,11±0,57	1,06±0,58	0,19±0,40
II группа лазер (n=51)	0,38±0,49	0,13±0,34	0,04±0,20

Шкала: 3 – сильно выраженная боль; 2 – боль средней интенсивности; 1 – слабо выраженная боль; 0 – боль отсутствует

В послеоперационном периоде в зависимости от метода хирургического лечения у пациентов выявлены различия не только в интенсивности коллатерального отека мягких тканей и послеоперационного болевого синдрома, но и в сроках заживления операционной раны.

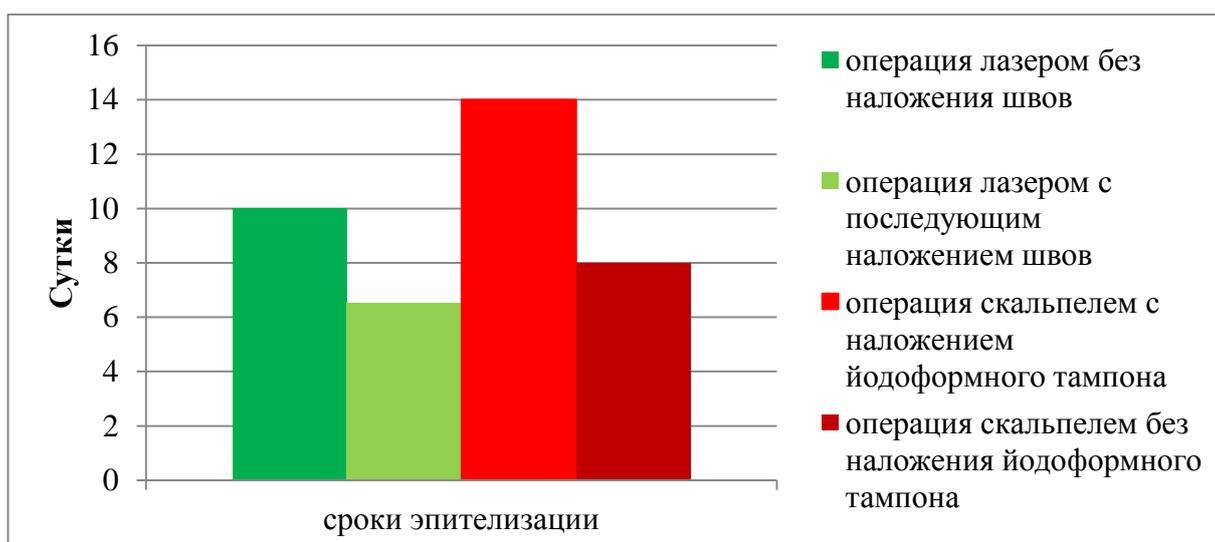


Рисунок 18 – Сроки эпителизации послеоперационной области

При клиническом обследовании раны в раннем послеоперационном периоде было выявлено, что эпителизацию послеоперационной раны наблюдали на $7,0 \pm 0,5$ сутки у пациентов, оперированных лазером с

последующим наложением швов, и к 10 суткам у пациентов без наложения швов. У пациентов, оперированных скальпелем с наложением швов, эпителизация наступала к 8 суткам, тогда как с наложением тампона с 8-х суток рану вели открытым способом, и к $14,0 \pm 0,5$ суткам раневая поверхность была покрыта молодой соединительной тканью (рис.18). Показатели сроков эпителизации послеоперационной раны соответствовали срокам уменьшения площади раневой поверхности до нуля.

Показатели площади раневой поверхности в динамике подтверждались достоверным различием в зависимости от способа оперативного вмешательства. Так у пациентов II группы на 3-и сутки площадь раневой поверхности сократилась в 2 раза, на 5 сутки продолжали отмечать уменьшение площади раневой поверхности. Эпителизацию послеоперационной раны наблюдали на $7,0 \pm 0,5$ сутки (рис. 19). При осмотре через 30 суток выявляли наличие плотных рубцов в послеоперационной области, которые по мере созревания становились все более мягкими и эластичными к 6 месяцам.

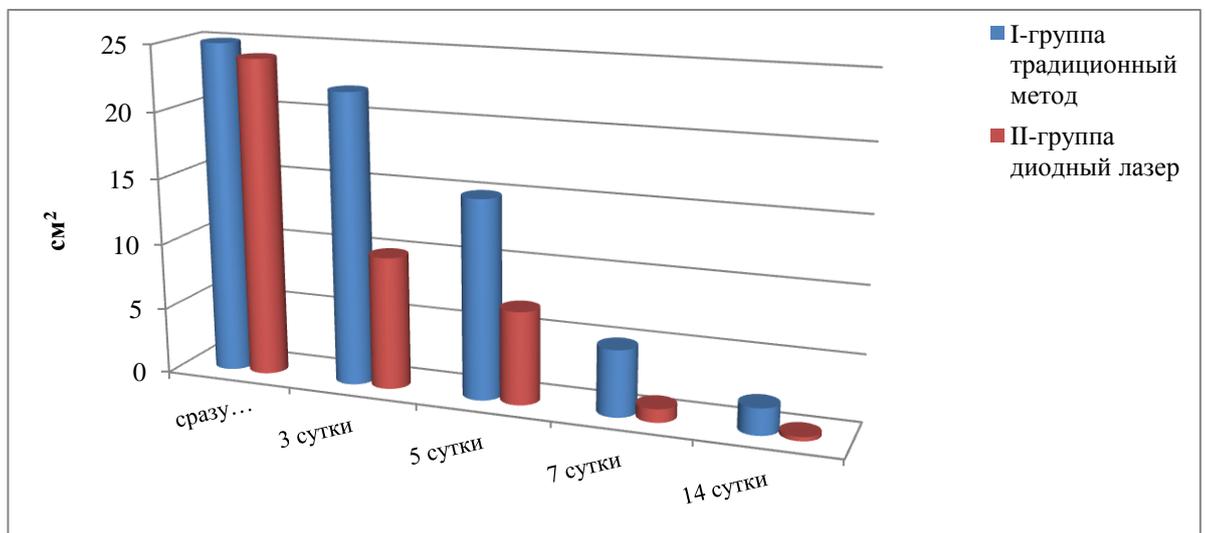


Рисунок 19 – Динамика показателей площади раневой поверхности мягких тканей в зависимости от метода хирургического лечения (см²)

3.3 Результаты биохимических методов исследования

Для определения стрессовой реакции организма на оперативное вмешательство проводили биохимическое исследование крови, забор которой проводили до оперативного вмешательства, сразу после операции и на 7 сутки после операции в утренние часы (с 8⁰⁰ до 10⁰⁰ часов утра). Мы исследовали следующие биохимические показатели: АКТГ (адрено-кортикотропный гормон) и кортизол.

Опираясь на данные биохимических исследований можно сказать, что до оперативного вмешательства все показатели находились в пределах нормы (таб.9).

Таблица 9 – Динамика уровней кортизола и АКТГ в зависимости от метода хирургического лечения

Параметры	1-я группа Традиционный метод			2-я группа Использование лазера			Норма
	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	
Кортизол нмоль/ л	199,03 ±6,14	90,36 ±5,26	229,78 ±6,17	203,00 ±4,28	119,58 ± 5,87	203,50 ± 4,92*	до 10 утра 123-626
АКТГ пмоль/ л	2,99 ±0,21	1,80 ±0,16	3,02 ±0,17	2,98 ±0,34	2,07 ±0,30	2,99 ±0,19*	до 10 утра 1,6-13,9

Достоверность разницы показателей до и после операции: $P < 0.05$; * $P \geq 0.05$

Во время оперативного вмешательства происходила ответная реакция организма на оперативное вмешательство и выражалась изменением уровня гормонов в крови. Мы установили, что изменения количественных показателей гормонов АКТГ и кортизола зависят напрямую от инструмента альтерации во время операции (рис. 20,21).

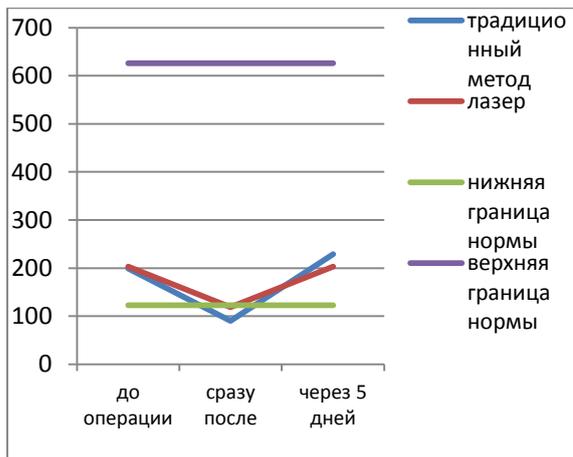


Рисунок 20 – Динамика показателей кортизола в зависимости от метода хирургического лечения

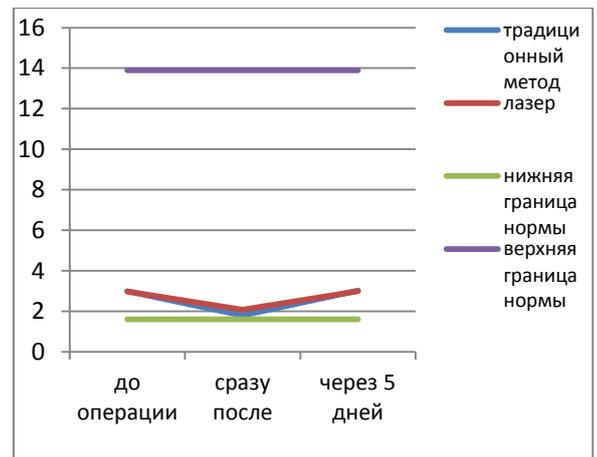


Рисунок 21 – Динамика показателей АКТГ в зависимости от метода хирургического лечения

Так, средние показатели кортизола в 1-й группе пациентов до оперативного вмешательства $199,03 \pm 6,14$ нмоль/л, а во 2-й группе $203,00 \pm 4,28$ нмоль/л, что соответствует нормальным показателям уровня кортизола в крови.

Сразу после оперативного вмешательства мы выявили, что уровень гормона в обеих группах снизился, но у пациентов 2-й группы, оперированных с помощью лазерного излучения, уровень гормона остался в пределах нижней границы нормы ($119,58 \pm 5,87$ нмоль/л, норма - 123-626 нмоль/л), а у пациентов 1-й группы, оперированных с помощью скальпеля, он стал заметно ниже нормальных показателей ($90,36 \pm 5,26$ нмоль/л, норма - 123-626 нмоль/л).

Через 5 дней после оперативного вмешательства мы снова проводили биохимический анализ крови в утренние часы. У пациентов 2-й группы уровень кортизола восстановился до показателей, которые были получены до оперативного вмешательства - $203,50 \pm 4,92$ нмоль/л. У пациентов же 1-й группы уровень кортизола превышал показатели, полученные до оперативного вмешательства - $229,78 \pm 6,17$ нмоль/л.

Средние показатели АКТГ в 1-й группе пациентов до оперативного вмешательства $2,99 \pm 0,21$ пмоль/л, а во 2-й группе $2,98 \pm 0,34$ пмоль/л, что соответствует нормальным показателям уровня АКТГ в крови.

Сразу после оперативного вмешательства выявили, что уровень гормона АКТГ в обеих группах снизился: до $1,80 \pm 0,16$ пмоль/л у пациентов 1-й группы, и $2,07 \pm 0,30$ пмоль/л у пациентов 2-й группы. По полученным данным видно, что уровень АКТГ больше уменьшился при операции, проведенной с помощью скальпеля.

Через 5 дней после оперативного вмешательства у пациентов обеих групп уровень АКТГ восстановился до показателей, которые были получены до оперативного вмешательства ($3,02 \pm 0,17$ пмоль/л у пациентов 1-й группы, и $2,99 \pm 0,19$ пмоль/л у пациентов 2-й группы).

По полученным данным биохимических исследований видно, что организм пациентов больше реагирует на операцию при оперативном вмешательстве традиционным методом. Следовательно, стрессовая реакция на травму выражена в большей степени при традиционном вмешательстве.

3.4 Результаты иммунологических методов исследования

Оценка местного иммунитета в полости рта осуществлялась на основе гуморальных, секреторных и клеточных механизмов защиты.

Гуморальные механизмы защиты в полости рта представлены сывороточными иммуноглобулинами (IgA, IgG), выполняющими роль антител, участвуя в опсонизации микроорганизмов и попадающими в полость рта через десневую борозду. Секреторный иммуноглобулин (S-IgA) синтезируется непосредственно в полости рта путем соединения сывороточного IgA с секреторным компонентом (S-компонент), который продуцируется эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта.

С помощью тест-набора компании Вектор-Бест нами был проведен анализ уровня S-IgA, IgA, IgG в слюне. Полученные данные представлены в таблице 10.

Динамка показателей S-IgA, IgA, IgG в зависимости от метода хирургического лечения представлены соответственно на рисунках 22,23,24.

Таблица 10 – Динамка показателей иммуноглобулинов в зависимости от метода хирургического лечения

Параметры	1-я группа Традиционный метод			2-я группа Использование лазера			Норма
	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	
S-IgA мг%	22,86 ±1,39	16,33 ±1,15	19,23 ±0,86	23,34 ±1,13	21,70 ±1,36	29,93 ±1,34	26,5±2,6
IgA мг%	11,52 ±0,32	11,59 ±0,32	12,20 ±0,54	13,03 ±0,86	12,62 ±0,32	11,48 ±0,70	10,2±1,1
IgG мг%	14,70 ±0,69	14,72 ±0,68	14,60 ±0,64	14,51 ±0,46	14,40 ±0,47	14,04 ±0,34	13,1±1,1
S-IgA/IgG	1,56 ±0,12	1,11 ±0,09	1,32 ±0,10	1,61 ±0,09	1,51 ±0,12	2,13 ±0,10	2,0±0,1
S-IgA/IgA	1,99 ±0,14	1,41 ±0,10	1,58 ±0,09	1,80 ±0,15	1,72 ±0,12	2,62 ±0,21	2,6±0,15

Достоверность разницы показателей до и после операции: $P < 0.05$

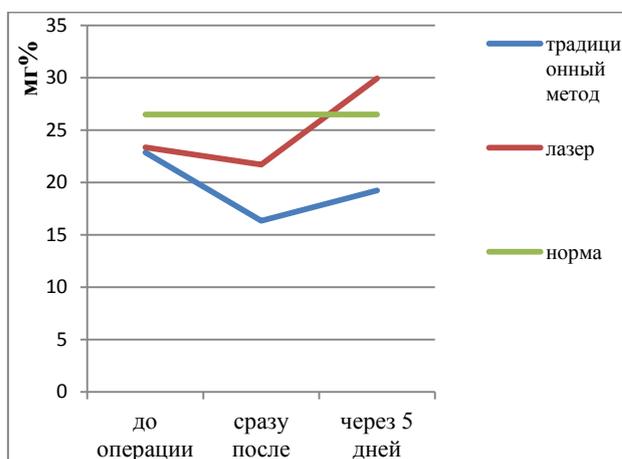


Рисунок 22 – Динамка показателей S-IgA в зависимости от метода хирургического лечения

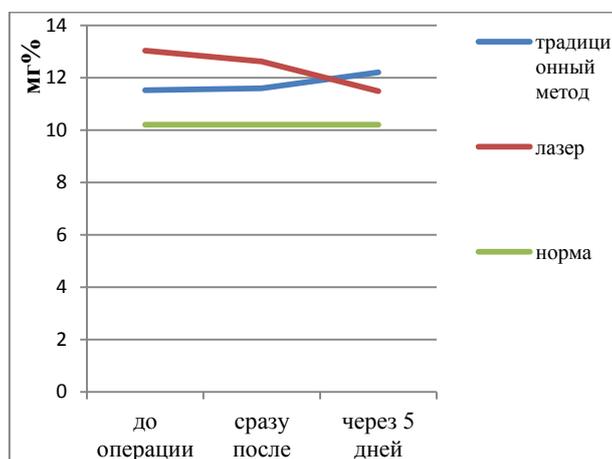


Рисунок 23 – Динамка показателей IgA в зависимости от метода хирургического лечения

По полученным данным видно, что у всех больных при поступлении определялось содержание S-IgA ниже нормы в среднем в 1,1 раза (табл.11).

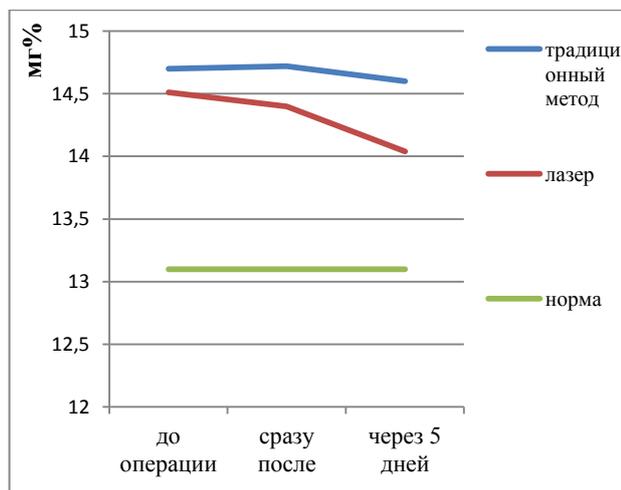


Рисунок 24 – Динамика показателей IgG в зависимости от метода хирургического лечения

Тогда как уровни IgG и IgA превышали показатели нормы в среднем в 1,1 и 1,3 раза соответственно у пациентов 2-й группы, которым планировалась операция по традиционной методике, и в 1,1 и 1,2 раза соответственно у пациентов 1-й группы, которым планировалась операция с использованием высокоинтенсивного излучения лазера. Таким образом, показатели соотношения S-IgA/IgG были снижены в 1,2 раза у пациентов 2-й группы и в 1,3 раза у пациентов 1-й группы, что подтверждает снижение защитной роли S-IgA и преобладание воспалительного компонента (IgG) над защитным в полости рта. Соотношение S-IgA/IgA также снижено в 1,4 раза у пациентов 2-й группы и в 1,6 раза у пациентов 1-й группы, что, сочетаясь с повышенным содержанием IgA, говорит о снижении способности эпителиальных клеток к синтезу секреторного компонента, который необходим для синтеза S-IgA.

Оценку клеточных факторов защиты полости рта проводили по фагоцитарной способности нейтрофилов и субпопуляционному составу клеток, который представлен поздними функционально полноценными нейтрофилами и ранними двойными нейтрофилами, являющимися их предшественниками.

При поступлении у большинства пациентов выявлено сниженное количество поздних и ранних двойных нейтрофилов в среднем в 1,1 раза. Соответственно и активность фагоцитарного процесса снижена в 1,2, а

интенсивность фагоцитарного процесса снижена в 1,3 раза у пациентов 2-й группы и в 1,1 раза у пациентов 1-й группы, что объясняется сниженным числом функционально полноценных нейтрофилов (EN-PO) (таб.11).

Динамика показателей ФИ и ФЧ в зависимости от метода хирургического лечения представлены соответственно на рисунках 25, 26.

Таблица 11 – Динамика показателей местного иммунитета в зависимости от метода хирургического лечения

Параметры	1-я группа Традиционный метод			2-я группа Использование лазера			Норма
	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	
EN-PO, %	56,10 ±0,97	55,61 ±0,91	53,50 ±0,79	54,01 ± 1,29	55,01 ± 1,17	57,51 ±0,92	58,2 ±4,0
ДРОН, %	27,52 ±0,86	26,01 ±0,94	22,81 ±0,74	30,51 ±0,79	31,00 ±0,90	35,02 ±0,89	32,5 ±1,7
ФИ, %	62,80 ±1,70	62,51 ±1,62	62,02 ±1,53	64,07 ±2,08	68,07 ±1,81	83,04 ±1,85	76,0 ±5,1
ФЧ	6,41 ±0,26	6,31 ±0,24	6,00 ±0,23	7,08 ±0,37	7,40 ±0,24	8,54 ±0,19	8,1 ±0,6
IgG/ФИ	0,23 ± 0,01	0,21 0,01*	0,17 ± 0,00*	0,23 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,17 ±0,01
IgG/ФЧ	2,05 ± 0,12	1,95 ± 0,10	1,65 ± 0,06	2,30 ± 0,14	2,34 ± 0,15	2,44 ± 0,16	1,6 ±0,1
S-IgA/ФЧ	3,31 ± 0,22	2,93 ± 0,19	3,51 ± 0,19	3,57 ± 0,26	2,59 ± 0,20	3,21 ± 0,17	3,3 ±0,15

Достоверность разницы показателей до и после операции: $P < 0.05$; * $P \geq 0.05$

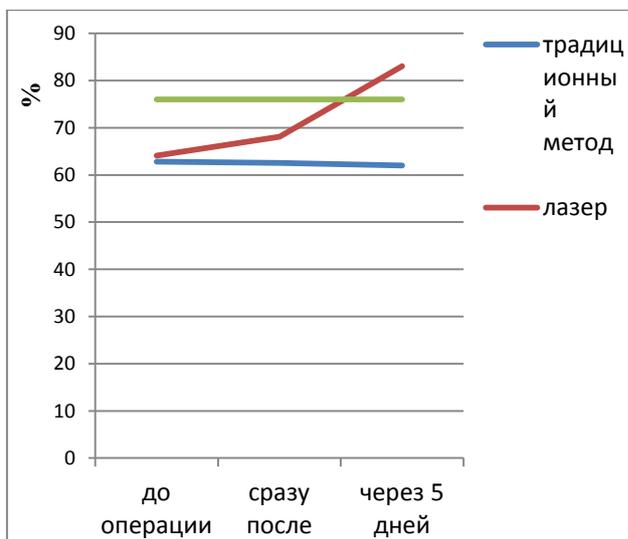


Рисунок 25 – Динамка показателей
ФИ в зависимости от метода
хирургического лечения

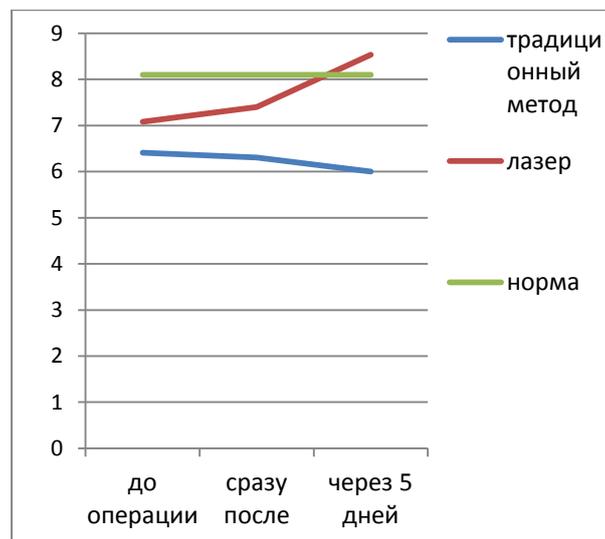


Рисунок 26 – Динамка показателей
ФЧ в зависимости от метода
хирургического лечения

При оценке взаимосвязей между клеточными и гуморальными факторами защиты, мы учитывали, что нейтрофилы обладают специальными рецепторами к Fc-фрагментам иммуноглобулинов, за счет чего иммуноглобулины участвуют в фагоцитарном процессе и, с одной стороны, способствуют опсонизации микробов, а с другой – увеличивают адсорбционную способность этих микробов к фагоцитам.

При обследовании все пациенты имели нарушенные взаимосвязи между гуморальными и клеточными механизмами защиты. По полученным данным видно, что показатели IgG/ФИ и IgG/ФЧ превышали норму в 1,4 раза, сочетаясь со сниженным фагоцитарным потенциалом нейтрофилов (ФИ, ФЧ), а уровни IgG, превышающие норму, говорят о снижении способности иммуноглобулинов к фагоцитозу.

Сразу после хирургического лечения по стандартной методике было выявлено дальнейшее снижение содержания защитного S-IgA с $22,86 \pm 1,39$ мг% до $16,33 \pm 1,15$ мг%, хотя через 5 дней его содержание возросло до $19,23 \pm 0,86$ мг%, но оно все равно не достигало нормальных показателей. Было отмечено увеличение концентрации IgA с $11,52 \pm 0,32$ мг% до $11,59 \pm 0,32$ мг% сразу после операции, а через 5 дней достигла $12,20 \pm 0,54$ мг%, при этом

содержание IgG изменилось не значительно. Таким образом, показатели соотношения S-IgA/IgG уменьшились с $1,56 \pm 0,12$ до $1,32 \pm 0,10$, что говорит о уменьшении защитной роли секреторного IgA в полости рта. Аналогично снизились показатели соотношения S-IgA/IgA с $1,99 \pm 0,14$ до $1,58 \pm 0,09$, что подтверждает сниженную способность эпителиальных клеток в полости рта продуцировать секреторный компонент.

В итоге, показатели взаимосвязей между клеточными и гуморальными механизмами защиты изменились незначительно и отклоняются от нормальных величин в среднем в 1,4 (IgG/ФИ) и в 1,5 (IgG/ФЧ) раза соответственно.

Исследование влияния лазера на местный иммунитет полости рта показало, что непосредственно после оперативного вмешательства произошло снижение содержания S-IgA с $23,34 \pm 1,13$ мг% до $21,70 \pm 1,36$ мг%, а через 5 дней - наоборот произошло увеличение показателей до $29,93 \pm 1,34$ мг% ($P < 0,001$) по сравнению с исходными данными.

Также сразу после операции произошло уменьшение содержания S-IgA/IgG с $1,61 \pm 0,09$ до $1,51 \pm 0,12$, а через 5 дней - наоборот увеличение по сравнению с исходными данными до $2,13 \pm 0,10$. Это свидетельствует о возрастании защитной роли секреторного IgA и способности эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта продуцировать секреторный компонент.

Данные клеточных факторов защиты говорят об увеличении показателей содержания полноценных поздних и ранних двойных нейтрофилов. Интенсивность (ФЧ) и активность (ФИ) фагоцитарного процесса увеличилась соответственно в 1,2 и 1,3 раза до показателей, выходящих за пределы нормы.

О восстановлении иммуноглобулинами роли помощников в фагоцитарном процессе говорят данные взаимосвязей между клеточными и гуморальными факторами защиты, которые возросли до нормальных значений.

Следовательно, при воздействии лазера имеет место стимуляция продукции секреторного компонента эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта, что, в свою очередь, стимулирует синтез защитного S-

IgA в 1,3 раза. Таким образом, происходит полное восстановление взаимосвязей между секреторными, гуморальными и клеточными механизмами защиты в полости рта.

3.5 Результаты лучевых методов исследования

Рентгенологические методы обследования пациентов с корневыми кистами челюстей осуществляли до оперативного вмешательства, во время операции и в послеоперационном периоде через 1, 6 и 12 месяцев.

С целью диагностики и планирования лечения всем пациентам (n=21; 24,15%) с корневыми кистами челюстей выполняли ортопантомографию и внутриротовую контактную рентгенографию. ВКР выполняли всем пациентам с корневыми кистами на верхней челюсти у (n=11; 12,65%) пациентов и на нижней челюсти у (n=10; 11,50 %).

По рентгенограммам оценивали общее состояние всех зубов, периапикальных тканей, локализацию кисты. Определяли размеры и соотношение кисты с близлежащими анатомическими структурами: верхнечелюстным синусом, полостью носа, нижнечелюстным каналом, ментальным отверстием.

Изучение регенерации костной ткани у всех групп пациентов по данным лучевых методов исследования проводили через 1 мес., 6 мес. и 12 мес.

Через 1 месяц у пациентов ПБ подгруппы, которым цистэктомию проводили с применением Er:YAG-лазера, послеоперационный дефект альвеолярной кости сохранял свои размеры, по периферии полости определялись костные балки. Через 6 месяцев в периапикальной области сохранялся небольшой участок разряжения костной ткани, остальная структура костной ткани восстановлена. Через 12 месяцев структура костной ткани не различима с окружающей тканью.

У пациентов ИБ группы, которым цистэктомию проводили традиционным методом, через 1 месяц костный дефект незначительно уменьшалась в размере, по периферии определяли процесс костеобразования. Через 6 месяцев

динамического наблюдения дефект уменьшился в размере на половину. Через 12 месяцев наблюдали участок разряжения костной ткани.

По данным лучевых методов исследования в послеоперационном периоде выявлены более ранние лучевые признаки регенерации костной ткани у пациентов 2Б подгруппы, лечение которых проводилось с помощью лазерного излучения, а именно к 6 месяцу после оперативного вмешательства, тогда как у пациентов 1Б подгруппы, лечение которым проводилось традиционным методом, лучевые признаки регенерации определялись к 12 месяцам (рис.27).

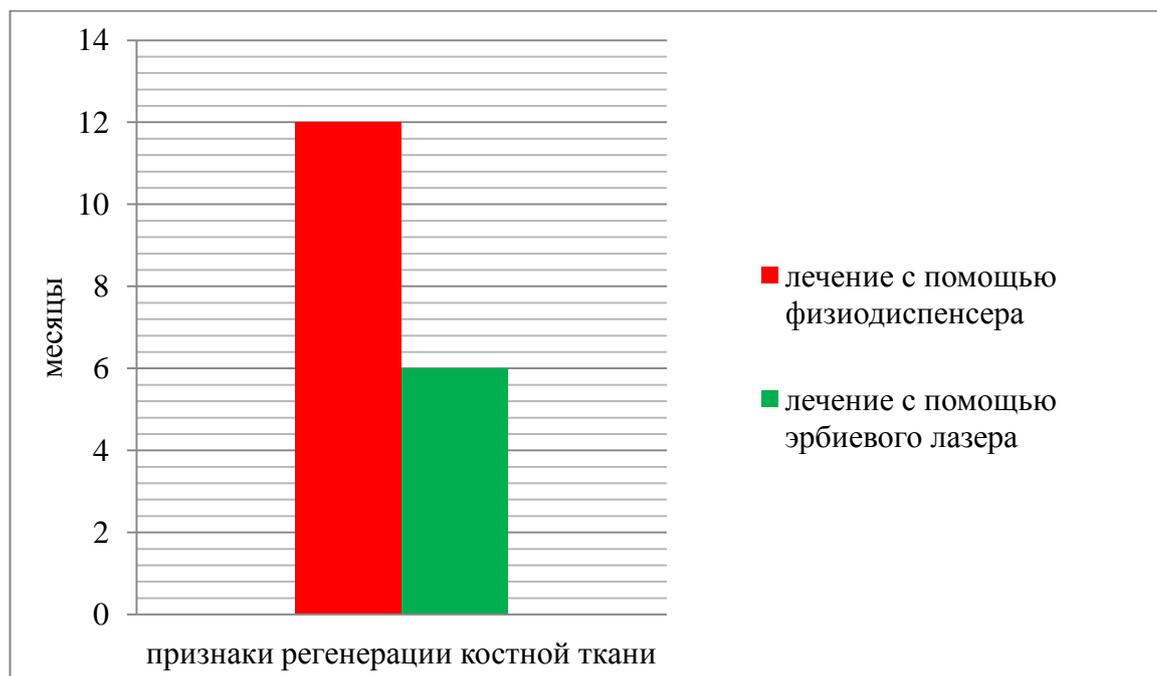


Рисунок 27 – Сроки восстановления костной ткани в области послеоперационного дефекта в зависимости от способа хирургического лечения

3.6 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинический пример 1.

Пациентка М., 20 лет, направлена из ортодонтического отделения с целью проведения операции пластики уздечки нижней губы.

Анамнез жизни: специнфекции отрицает, сопутствующая патология отсутствует.

Объективно: лицо симметрично, без видимой патологии, носогубные и подбородочная складки выражены умеренно, регионарные лимфоузлы не пальпируются.

В полости рта: на нижнем зубном ряду установлена брекет-система; при оттягивании нижней губы определяется ишемизация в области прикрепления уздечки нижней губы. Также отмечается рецессия десны в области 4.1,3.1 зубов на 1 мм (рис.28).

Диагноз – короткая уздечка нижней губы, рецессия десны в области 4.1,3.1 зубов.

План лечения: под местной анестезией планируется пластика уздечки нижней губы с помощью диодного лазера.



Рисунок 28 – Укороченная уздечка нижней губы до операции



Рисунок 29 – Вид послеоперационной раны



Рисунок 30 – Вид послеоперационной области через 7 суток



Рисунок 31 – Вид послеоперационной области через 14 суток

Лечение: пациентке под инфильтрационной анестезией раствором анестетика «Артикаин + эпинефрин 1:200000» объемом 0,5 мл проведена пластика уздечки нижней губы. Уздечку отсекали сверху от альвеолярного отростка до переходной складки излучением диодного лазера «PicassoLite» в режиме абляции: в постоянном режиме при мощности 0,7 Вт при контакте с тканью (рис.29). Операция проходила бескровно с образованием коагуляционного слоя (лазерного «бинта»), который покрывал раневую поверхность. Швы не накладывали. Для предотвращения развития коллатерального отёка применяли местное наложение холода на 15 минут.

Назначения: ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата 3 раза в сутки; прием нестероидных противовоспалительных препаратов при возникновении болевых ощущений.

В послеоперационном периоде пациентка отмечала возникновение слабо выраженной боли только в день операции и отсутствие коллатерального отека. Нестероидные противовоспалительные препараты принимала однократно (кеторолак 10 мг 1 таблетка). Эпителизацию операционной раны наблюдали на 7 сутки после оперативного вмешательства (рис.30). В более позднем послеоперационном периоде наблюдалось образование малозаметного мягкого эластичного рубца (рис. 31).

В таблице 12 представлены данные биохимических и иммунологических показателей в динамике.

Таблица – 12 Данные биохимических и иммунологических показателей пациентки М в динамике

Параметры	Данные пациентки М.			Норма
	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	
Кортизол, нмоль/л	200	123	210	до 10 утра 23-626
АКТГ, пмоль/л	3,1	2,1	2,8	до 10 утра 1,6-13,9
S-IgA, мг%	24,0	20,1	32,5	26,5±2,6
IgA, мг%	12,1	12	10,5	10,2±1,1
IgG, мг%	14,5	14,3	13,9	13,1±1,1
EN-PO, %	54,6	54,6	57,5	58,2±4,0
ДРОН, %	30,1	30,8	35,4	32,5±1,7
ФИ, %	65,4	65,4	83,5	76,0±5,1
ФЧ	7,2	7,2	8,5	8,1±0,6

Клинический пример 2.

Пациентка К., 39 лет, обратилась с жалобами на наличие образования на нижней губе.

Анамнез жизни: специнфекции отрицает, сопутствующая патология отсутствует.

Данные анамнеза: образование заметила около 3 недель назад, связывает с травмой губы, отмечает его медленный рост, не болело.

Объективно: лицо симметрично, без видимой патологии, носогубные и подбородочная складки выражены умеренно, регионарные лимфоузлы не пальпируются.

В полости рта: на нижней губе справа определяется новообразование в толще губы, округлой формы размером 1,3 см и 1,5 см (рис.32). При пальпации мягкой консистенции, безболезненное.

Клинический диагноз: ретенционная киста малой слюнной железы слизистой оболочки нижней губы.

Лечение: с помощью бриллиантового зеленого намечены границы образования. Пациентке под инфильтрационной анестезией раствором анестетика «Артикаин + эпинефрин 1:200000» объемом 1,0 мл проведено иссечение образования: со стороны преддверия полости рта с помощью скальпеля произведено 2 полукруглых разреза над образованием (рис.33).

Далее тупым методом произведена экстирпация образования с сохранением целостности капсулы (рис.34,35).



Рисунок 32 – Вид образования до операции

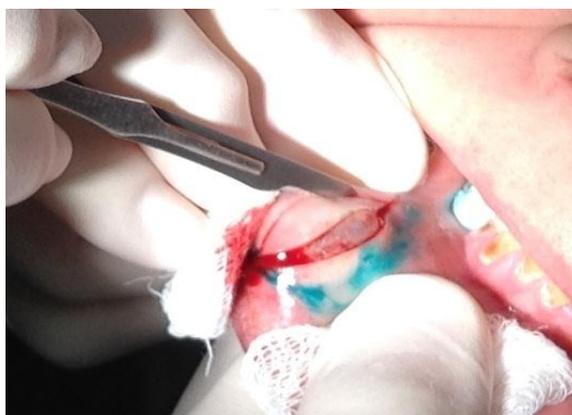


Рисунок 33 – Разрез скальпелем



Рисунок 34 – Ход операции



Рисунок 35 – Операционная рана после иссечения ретенционной кисты целиком



Рисунок 36– Рана ушита швами



Рисунок 37 - состояние после операции через 3 года

Таблица – 13 Данные биохимических и иммунологических показателей пациентки К. в динамике

Параметры	Данные пациентки К.			Норма
	До операции	Сразу после операции	через 5 суток после операции	
Кортизол, нмоль/л	199	95	236	до 10 утра 123-626
АКТГ, пмоль/л	2,8	1,7	3,1	до 10 утра 1,6-13,9
S-IgA, мг%	21,1	16,1	18,1	26,5±2,6
IgA, мг%	11,5	11,6	12,2	10,2±1,1
IgG, мг%	14,7	14,7	14,7	13,1±1,1
EN-PO, %	56,2	55,6	53,9	58,2±4,0
ДРОН, %	27,5	26,4	22,8	32,5±1,7
ФИ, %	62,5	61,5	61,2	76,0±5,1
ФЧ	6,3	6,2	5,9	8,1±0,6

Наложено 5 швов рассасывающимся шовным материалом (кетгут 4-0) (рис.36).

Для предотвращения развития коллатерального отёка применяли местное наложение холода на 15 минут.

Во время оперативного вмешательства операционная рана постоянно кровоточила, что затрудняло визуализацию операционного поля, вследствие чего помощь ассистента была необходима. Полученный материал направлен на патогистологическое исследование.

Назначения: ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата 3 раза в сутки; прием нестероидных противовоспалительных препаратов при возникновении болевых ощущений.

Послеоперационный период протекал без осложнений. В первые 2 суток после операции отмечала умеренновыраженный отек нижней губы и боль средней интенсивности, что явилось причиной принятия нестероидных противовоспалительных препаратов (кеторолак 10 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 2 дней). Эпителизацию послеоперационной раны наблюдали на 10-е сутки.

Через 3 года после операции определяется видимый рубец (рис.37).

В таблице 13 представлены данные биохимических и иммунологических показателей в динамике.

Клинический пример 3.

Пациентка Д., 19 лет, обратилась с жалобами на незначительную боль в области верхней челюсти слева.

Из анамнеза: в 2016 зуб 2.1 лечили ранее по поводу осложненного кариеса. 15.09.17 появился дискомфорт, а затем и болезненность при накусывании на зуб 2.1. Обратилась в Стоматологическую поликлинику РязГМУ на консультацию и лечение.

Объективно: конфигурация лица не изменена. В полости рта: 2.1, 2.2 зубы под временными коронками; пальпация по переходной складке слабо болезненна, перкуссия зуба 2.1 также слабобезболезненна (рис. 38).

По данным внутриконтрастной рентгенографии выявлялся очаг разрежения костной ткани, округлой формы, с четкими и ровными контурами, соответствующий корневой кисте в области 2.1 зуба, прилегающий к зубу 2.2.



Рисунок 38 – Вид до операции

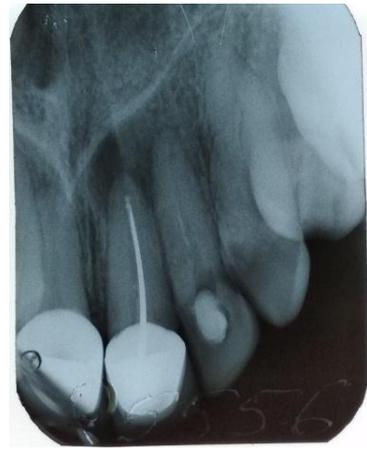


Рисунок 39 – ВКР до оперативного вмешательства

Диагноз: Корневая киста верхней челюсти в области зуба 2.1.

После купирования воспалительных явлений, планировалось оперативное вмешательство – цистэктомия. В целях подготовки к операции цистэктомии проведено ЭОД зуба 2.1, показатели составили 110 мкА. Зубы 2.1 и 2.2 были запломбированы пломбирочным материалом МТА ProRoot (Германия), за сутки до оперативного вмешательства.

Оперативное вмешательство проводили с применением физиодиспенсора.

Ход оперативного вмешательства: с помощью скальпеля произведен разрез слизистой оболочки в области 2.1, 2.2, 2.3 зубов (рис.40), отслоен слизисто-надкостничный лоскут с обнажением грануляционной ткани, выбухающей из костной узуры. Далее произведено расширение узуры в кости при помощи шаровидного бора (рис. 41). С помощью физиодиспенсора резецирована верхушка корня 2.1 зуба.

Оболочку кисты и резецированную верхушку корня 2.1 зуба удаляли, используя кюретажную ложку (рис. 42, 43). Послеоперационная рана ушита нерассасывающимся шовным материалом Vicryl № 4,0 (рис. 44). Материал направляли на гистологическое исследование.



Рисунок 40 – Разрез слизистой оболочки с помощью скальпеля



Рисунок 41 – Костное окно в проекции верхушки корня 2.1 зуба



Рисунок 42 – Удаление резецированной верхушки корня 2.2 зуба и оболочки кисты



Рисунок 43 – Послеоперационный костный дефект



Рисунок 44 – Послеоперационная рана ушита

В послеоперационном периоде пациентке назначали: амоксиклав 0,625 мг x 2 раза в сутки; кларитин 10 мг/сутки на ночь; кеторолак 10 мг по 1 таблетке при возникновении болей. Для предотвращения развития коллатерального отека осуществляли местное наложение холода на 15-20 минут через каждые 1,5-2 часа после операции.

В послеоперационном периоде наблюдали умеренно выраженный коллатеральный отек мягких тканей в течение трех дней, болевой синдром средней интенсивности. Швы сняты на 7,0 сутки.

На рентгенограмме через 6 месяца после операции послеоперационный костный дефект уменьшался в размере, имели место нечеткие неровные контуры, по периферии определялись новообразованные костные балки (рис. 45). На контрольном снимке через 12 месяцев определялся участок разряжения костной ткани (рис. 46).



Рисунок 45- рентгенограмма через 6 месяцев



Рисунок 46- рентгенограмма через 12 месяцев

В таблице 14 представлены данные биохимических и иммунологических показателей в динамике.

Таблица – 14 Данные биохимических и иммунологических показателей пациентки Д. в динамике

Параметры	Данные пациентки Д.			Норма
	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	
Кортизол, нмоль/л	180	97	238	до 10 утра 123-626
АКТГ, пмоль/л	2,9	1,6	3,1	до 10 утра 1,6-13,9
S-IgA, мг%	22,2	15,4	18,1	26,5±2,6
IgA, мг%	11,2	11,5	11,9	10,2±1,1
IgG, мг%	14,6	14,6	14,6	13,1±1,1
EN-PO, %	56,8	56	55,4	58,2±4,0
ДРОН, %	27,4	26,5	22,6	32,5±1,7
ФИ, %	62,4	61,9	61,3	76,0±5,1
ФЧ	6,2	6,2	5,7	8,1±0,6

Клинический пример 4.

Пациент Р., 28 лет, обратился 16.10.17 в Стоматологический центр с жалобами на незначительную боль в области верхней челюсти справа.

Из анамнеза: в 2016 зуб 2.2. лечили ранее по поводу осложненного кариеса. 10.10.17 появился дискомфорт, а затем и болезненность при накусывании на зуб 2.2. Обратился в Стоматологический центр на консультацию и лечение.

Объективно: конфигурация лица не изменена. В полости рта по переходной складке на уровне верхушки зуба 2.2, свищевой ход, без отделяемого, пальпация слабо болезненна, перкуссия зуба 2.2 также слабобезболезненна (рис. 47). Проведено рентгенологическое обследование (рис. 48).



Рисунок 47 – Вид слизистой оболочки в области 2.2 зуба, свищевой ход



Рисунок 48 – ВКР до оперативного вмешательства

По данным внутриконтактной рентгенографии выявлялся очаг разряжения костной ткани, округлой формы, с четкими и ровными контурами, соответствующий корневой кисте в области 2.2 зуба, прилегающий к зубу 2.3.

Диагноз: Корневая киста верхней челюсти в области зубов 2.2 в стадии нагноения.

После купирования воспалительных явлений, планировалось оперативное вмешательство цистэктомия. В целях подготовки к операции цистэктомии проведено ЭОД зуба 2.3, показатели составили 110 мкА. Зубы 2.2. и 2.3 были запломбированы пломбирочным материалом МТА ProRoot (Германия), за сутки до оперативного вмешательства.

Оперативное вмешательство проводили с применением Er:YAG лазера с резекцией верхушки корня зуба 2.2.

Ход оперативного вмешательства: с помощью эрбиевого лазера произведен разрез слизистой оболочки в области 2.1, 2.2, 2.3 зубов (рис.49), отслоен слизисто-надкостничный лоскут с обнажением грануляционной ткани, выбухающей из костной узур (рис. 50,51). Далее произведено расширение узур в кости при помощи эрбиевого лазера (рис. 52,53,54). С помощью эрбиевого лазера резецирована верхушка корня 2.2 зуба (рис. 55).



Рисунок 49 – Разрез слизистой оболочки с помощью эрбиевого лазера

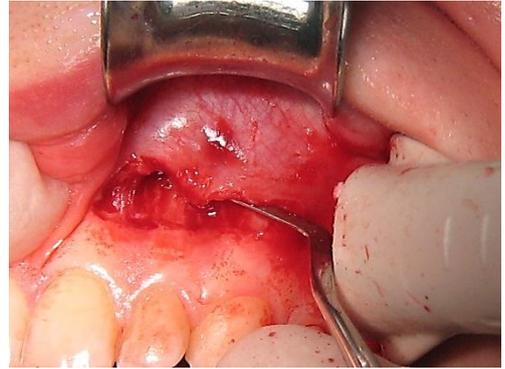


Рисунок 50 – Отслаивание слизисто-надкостничного лоскута в области 2.1, 2.2, 2.3 зубов

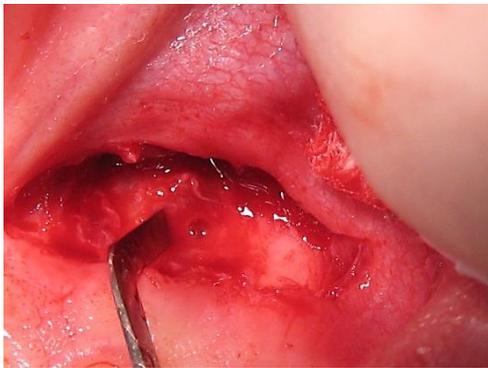


Рисунок 51 – Грануляционная ткань, выбухающая из костной узуры

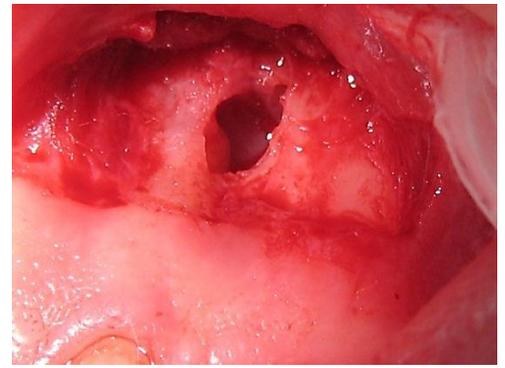


Рисунок 52 – Костная узура в проекции вершины корня 2.2

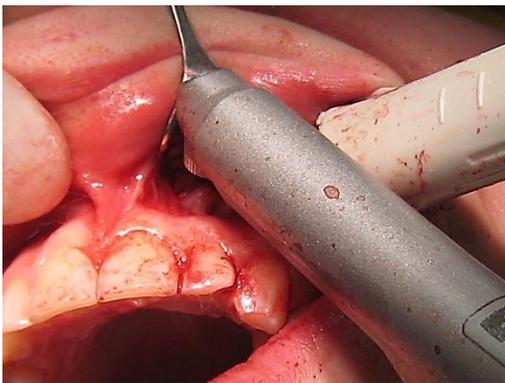


Рисунок 53 – Расширение узуры в кости при помощи эрбиевого лазера

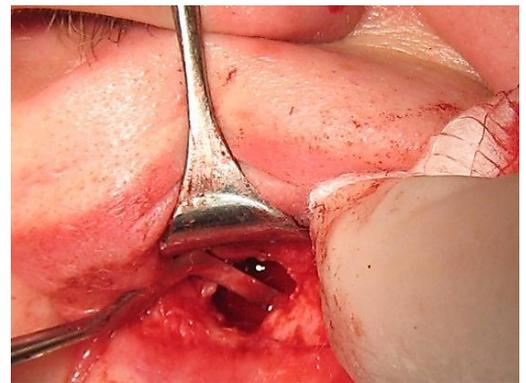


Рисунок 54 – костное окно в проекции вершины корня 2.2. зуба

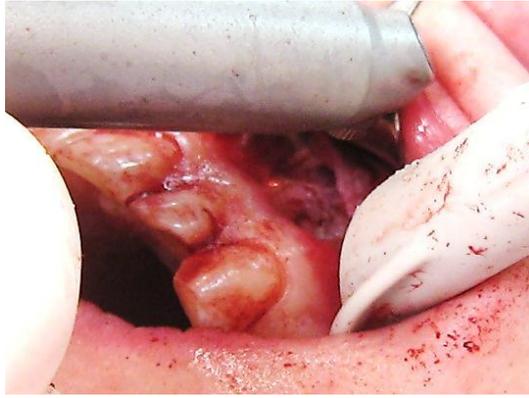


Рисунок 55 – Резекция верхушки корня 2.2 зуба с помощью эрбиевого лазера

Оболочку кисты и резецированную верхушку корня 2.2 зуба удаляли, используя кюретажную ложку (рис. 56, 57). Послеоперационная рана ушита нерассасывающимся шовным материалом Vicryl № 4,0 (рис.58). Материал направляли на гистологическое исследование.

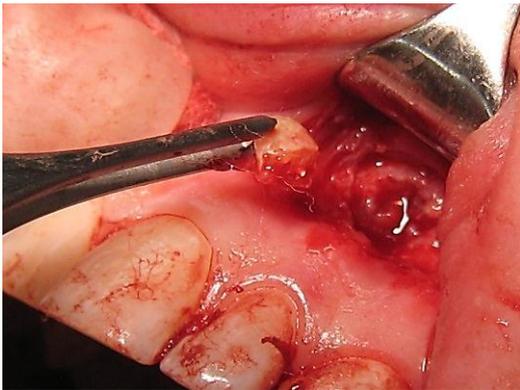


Рисунок 56 – Удаление резецированной верхушки корня 2.2 зуба и оболочки кисты

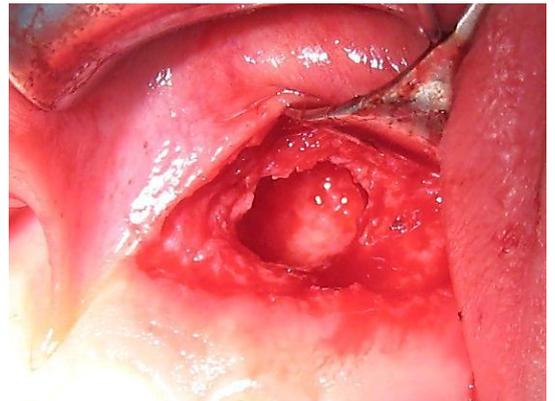


Рисунок 57 – Послеоперационный костный дефект



Рисунок 58 – Наложение швов

После операции пациентке назначали: амоксиклав 0,625 мг x 2 раза в сутки; кларитин 10 мг/сутки на ночь; кеторолак 10 мг по 1 таблетке при болях. Для предотвращения развития коллатерального отека осуществляли местное наложение холода на 15-20 минут каждые 1,5 -2 часа.

На протяжении трех суток после операции отмечали слабовыраженный коллатеральный отек мягких тканей, а болевой синдром отсутствовал. Снятие швов проведено на 6,0 сутки. На рентгенограмме через 3 месяца после операции послеоперационный костный дефект уменьшался в размере и приобрел нечеткие неровные контуры, а по периферии определялись новообразованные костные балки (рис.59). На контрольном снимке через 6 месяцев после оперативного вмешательства, определялась полноценная новообразованная костная ткань, которая была сопоставима с окружающей костной тканью (рис.60).

В таблице 15 представлены данные биохимических и иммунологических показателей пациентки Р. в динамике.

Таблица – 15 Данные биохимических и иммунологических показателей пациентки Р. в динамике

Параметры	Данные пациентки Р.			Норма
	До операции	Сразу после операции	Через 5 суток после операции	
Кортизол, нмоль/л	206	124	206	до 10 утра 123-626
АКТГ, пмоль/л	3,2	2,3	2,7	до 10 утра 1,6-13,9
S-IgA, мг%	22,3	22,2	30,4	26,5±2,6
IgA, мг%	14,0	12,9	12,5	10,2±1,1
IgG, мг%	14,6	14,6	14,2	13,1±1,1
EN-PO, %	54,3	54,3	57,9	58,2±4,0
ДРОН, %	30,5	31,5	35,4	32,5±1,7
ФИ, %	62,8	69	81,2	76,0±5,1
ФЧ	7,4	7,4	8,5	8,1±0,6



Рисунок 59 – рентгенограмма
через 3 месяца после операции



Рисунок 60 – рентгенограмма
через 6 месяцев после операции

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одной из актуальных проблем в стоматологии остается совершенствование лечения пациентов. Это можно объяснить достаточно высокой частотой встречаемости пациентов с патологией мягких и твердых тканей полости рта в структуре хирургической стоматологической заболеваемости.

Следовательно, вопрос совершенствования лечения пациентов с различными заболеваниями мягких и твердых тканей полости рта не теряет своей актуальности. Успех лечения определяется адекватным и своевременным хирургическим лечением.

Альтернативными методами хирургического лечения с помощью режущих и ротационных инструментов являются радиоволновая хирургия, электрокоагуляция, хирургические ультразвуковые аппараты и лазерное излучение.

Хирургические лазерные технологии врачи-стоматологи взяли на вооружение более 50 лет назад, но в самом начале их применения врачи указывали на довольно большое количество осложнений: возникновение ожогов и перегревание окружающих тканей. Из-за этого многие врачи относились с опаской к новым технологиям. Но возобновление интереса к лазерам связано с изобретением нового поколения лазеров, которые позволяют точно задавать параметры воздействия и режим работы, не оказывают отрицательного воздействия на окружающие ткани при соблюдении правил эксплуатации, что снижает вероятность развития осложнений (John Wiley, 2015).

Новые возможности в оптимизации проводимого лечения можно осуществить, используя современные лазерные технологии, т.к. лазерное излучение увеличивает резистентность организма. Также, лазерное воздействие оказывает выраженный противовоспалительный эффект, приводя в норму микроциркуляцию, регенерацию тканей, увеличивает скорость заживления операционных ран, оказывает местное анальгезирующее и бактерицидное

действия, уменьшает патогенность микрофлоры и увеличивает ее чувствительность к антибиотикам (Прохончуков А.А., Жижина Н.А., 1998; Рисованный С.И., Рисованная О.Н., 2005; Абасс Н., 2005, 2006, 2007; Толстых А.В. 2009; Морозова Е.А., 2011; Евграфова А.О., 2011; Тарасенко И.В., 2012; Miller R.J., 2006).

Применение современных хирургических лазерных технологий позволяет осуществлять малоинвазивные вмешательства, что является важным требованием современной хирургической стоматологии. Во время операции с помощью хирургического лазера происходит меньшая травматизация операционного поля, при этом операционное поле хорошо визуализируется благодаря гемостазу. Также формируется «лазерный бинт» (Рисованный С.И., Рисованная О.Н., 2005; Морозова Е.А., 2011; Тарасенко И.В., 2012).

Упомянутые особенности действия хирургических лазеров позволяют предположить, что они могут быть успешно использованы для совершенствования хирургического лечения пациентов с заболеваниями мягких и твердых тканей челюстно-лицевой области.

Представляло интерес изучить эффективность применения и объем оперативной травмы лазеров последнего поколения при лечении пациентов с заболеваниями мягких и твердых тканей и провести сравнительный анализ с традиционным методом лечения. Критериями оценки эффективности лечения целесообразно использовать данные клинических, биохимических, рентгенологических и иммунологических методов исследования.

В рамках данной работы было проведено обследование и лечение 87 пациентов с заболеваниями мягких и твердых тканей челюстно-лицевой области с различной этиологией и локализацией, которые обратились в Стоматологическую поликлинику РязГМУ и стоматологический центр Первого Сеченовского университета.

Оценку течения послеоперационного периода осуществляли по выраженности послеоперационного отёка, болевого синдрома, а также проводили сравнительный анализ показателей динамики репаративных

процессов в ране: продолжительности сроков появления грануляций и сроков эпителизации раны.

Оценка клинических показателей проводилась на 1, 3 и 7 сутки после операции.

Таким образом, выраженность болевого синдрома у пациентов, оперированных с помощью лазерного излучения, была ниже, чем при традиционном методе лечения, и купировалась при этом в более короткие сроки. Эти данные согласуются с опубликованными ранее результатами (Тарасенко С.В., с соавт. 2006; Штрунова Л.Н., 2011; Морозова Е.А., 2011; Евграфова А.О., 2011; Тарасенко И.В., 2012).

Оценку стрессовой реакции организма на оперативное вмешательство в зависимости от метода оперативного вмешательства проводили на основе биохимического анализа крови, взятой до оперативного вмешательства, сразу после операции и через 5 дней. Было выявлено, что использование лазерных технологий оказывает меньший стрессовый эффект на организм, чем стандартная методика операции. Это отражают полученные данные: сразу после операции с использованием лазера уровень кортизола уменьшается в 1,7 раза (с $203,00 \pm 4,28$ нмоль/л до $119,58 \pm 5,87$ нмоль/л), а через 5 дней восстанавливается до исходного уровня, тогда как при операции с помощью скальпеля уровень кортизола уменьшается в большем объеме – в 2,2 раза (с $199,03 \pm 6,14$ нмоль/л до $90,36 \pm 5,26$ нмоль/л), а через 5 дней, наоборот, увеличивается, превышая исходный уровень в 1,2 раза - $229,78 \pm 6,17$ нмоль/л.

При анализе клинических показателей заживления послеоперационной раны (динамика площади раневой поверхности, сроков эпителизации раны) в зависимости от метода лечения было выявлено, что при использовании хирургических лазерных технологий воспалительный процесс купировался значительно быстрее, чем у пациентов, хирургическое лечение которым проводилось традиционным методом. Так, при операциях на мягких тканях с помощью лазера площадь раневой поверхности на 3-и сутки уменьшилась в 2 раза, а полная эпителизация раны наступала на $7,0 \pm 0,5$ сутки у пациентов,

оперированных лазером с последующим наложением швов, и к 10 суткам у пациентов без наложения швов, тогда как при традиционном лечении пациентов, оперированных скальпелем с наложением швов, эпителизация наступала к 8 суткам, а с наложением йодоформного тампона с 8-х суток рану вели открытым способом, и к $14,0 \pm 0,5$ суткам раневая поверхность была покрыта молодой соединительной тканью.

Основываясь на литературные данным можно предположить, что отсутствие выраженного коллатерального отека и болевого синдрома при операциях с помощью диодного лазера объясняется тем, что лазерное излучение оказывает выраженный противовоспалительный эффект, нормализуя микроциркуляцию и снижая проницаемость сосудистых стенок. Также при заживлении раны после операции с использованием лазера происходит сокращение фазы воспаления и не наблюдается выраженной нейтрофильной инфильтрации (Рисованный С.И., Рисованная О.Н., 2005; Абасс Н., 2007, Тарасенко И.В., 2012). А уменьшение интенсивности болевых ощущений происходит, вероятнее всего, за счет уменьшения травмирования оперативного вмешательства непосредственно во время операции, небольшого коллатерального отека в послеоперационной области, и, следовательно, отсутствии сдавления нервных окончаний и снижения уровня интенсивности боли до полного отсутствия (Тарасенко С.В. с соавт., 2006).

По данным клинических исследований выявлено, что сроки заживления операционных ран болеекороткие при использовании лазерного излучения в хирургической стоматологии по сравнению с использованием режущих и ротационных инструментов.

Таким образом, использование лазеров позволяет повысить эффективность комплексного лечения пациентов с заболеваниями мягких и твердых тканей челюстно-лицевой области, что подтверждается данными клинических, биохимических и иммунологических методов исследования. Так, при операциях с помощью лазера площадь раневой поверхности на 3-и сутки уменьшилась в 2 раза, а полная эпителизация раны наступала на $7,0 \pm 0,5$ сутки,

тогда как при традиционном лечении с наложением швов, эпителизация наступала к 8 суткам, а при закрытии раневой поверхности иодоформным тампоном с 8-х суток рану вели открытым способом, и к $14,0 \pm 0,5$ суткам раневая поверхность была покрыта молодой соединительной тканью. При этом интенсивность болевого синдрома у пациентов, которым лечение проводили с помощью лазерного излучения, была ниже и купировалась в более короткие сроки, чем при традиционном лечении.

Также, использование лазерных технологий оказывает меньший стрессовый эффект на организм, чем стандартная методика операции: сразу после операции с помощью лазера уровень кортизола уменьшается в 1,7 раза (с $203,00 \pm 4,28$ нмоль/л до $119,58 \pm 5,87$ нмоль/л), а через 5 дней восстанавливается до исходного уровня, тогда как при операции с помощью скальпеля уровень кортизола уменьшается в 2,2 раза (с $199,03 \pm 6,14$ нмоль/л до $90,36 \pm 5,26$ нмоль/л), а через 5 дней, наоборот, увеличивается, превышая исходный уровень в 1,2 раза - $229,78 \pm 6,17$ нмоль/л.

При воздействии лазера имеет место стимуляция продукции S-компонента эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта, что способствует увеличению синтеза защитного S-IgA в 1,3 раза. Со стороны клеточных факторов защиты отмечено увеличение показателей содержания полноценных поздних (EN-PO) и ранних двойных (ДРОН) нейтрофилов. Интенсивность (ФЧ) и активность (ФИ) фагоцитарного процесса повысилась соответственно в 1,2 и 1,3 раза до показателей, превышающих норму. В результате происходит полное восстановление взаимосвязей между секреторными, гуморальными и клеточными механизмами защиты в полости рта.

ВЫВОДЫ

1. По данным клинических методов исследования выявлено, что применение лазерного излучения способствует снижению интенсивности и длительности послеоперационного болевого синдрома и коллатерального отека, сокращению сроков заживления раны в 1,4 раза по сравнению с традиционной методикой.
2. Лазерное излучение оказывает минимальное влияние на уровень стрессорного гормона: сразу после операции он снижается, но остается в пределах нормы, а через 5 дней восстанавливается до нормальных значений. Уровень кортизола после операции с помощью режущих или ротационных инструментов значительно варьирует: сразу после операции уменьшается в 2,2 раза, выходя за пределы нормы, и увеличивается через 5 дней, превышая показатели, полученные до операции в 1,2 раза.
3. Лазерное излучение способствует восстановлению клеточных механизмов защиты в полости рта. Применение лазерного излучения способствует увеличению показателей содержания полноценных поздних (EN-PO) и ранних двойных (ДРОН) нейтрофилов, а интенсивность (ФЧ) и активность (ФИ) фагоцитарного процесса повышаются до показателей, превышающих норму соответственно в 1,2 и 1,3 раза. После традиционного хирургического лечения было отмечено незначительное снижение этих показателей, что свидетельствует об отсутствии стимуляции клеточных механизмов защиты.
4. Лазерное излучение стимулирует продукцию S-компонента эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта, что способствует увеличению синтеза защитного S-IgA в 1,3 раза (с $23,34 \pm 1,13$ мг% до $29,93 \pm 1,34$ мг%). Это свидетельствует об увеличении защитной роли S-IgA, в результате происходит полное восстановление взаимосвязей между секреторными, гуморальными и клеточными механизмами защиты в полости рта. После традиционного хирургического лечения было отмечено снижение содержания защитного S-IgA в 1,4 (с $22,86 \pm 1,39$ мг% до $16,33 \pm 1,15$ мг%), что

свидетельствует о снижении защитной роли S-IgA в полости рта, а показатели взаимосвязей между секреторными, клеточными и гуморальными механизмами защиты практически не изменялись и отклонялись от нормальных величин.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хирургическом лечении пациентов с заболеваниями мягких тканей полости рта для оперативного вмешательства целесообразно применять излучение диодного лазера с длиной волны 810 нм. Мощность излучения следует выбирать в зависимости от типа тканей: при работе на податливой слизистой оболочке следует устанавливать мощность 0,6 Вт; при работе на плотной, кератинизированной ткани следует увеличить мощность до 1,0 Вт, используя импульсно-периодический режим лазерного излучения. В этом режиме уменьшается болевая реакция во время оперативного вмешательства и снижается нагрев тканей операционного поля.

2. При работе на мягких тканях излучением Er:YAG лазера (с длиной волны 2940 нм) следует работать бесконтактно, отступая не более 0,5 мм от поверхности слизистой оболочки под углом 45 градусов при энергии 100 мДж и частоте импульсов 10 Гц в режиме “very short” (короткие импульсы 230 мкс). Работу на костной ткани следует осуществлять при энергии 150 мДж и частоте импульсов 10 Гц в режиме “very short”, а на твердых тканях зуба при энергии 200 мДж и частоте импульсов 20 Гц в режиме “very short”.

3. При работе с лазерным излучением следует использовать инструменты с матовой поверхностью, для исключения отражения лазерного излучения.

4. После оперативного вмешательства на мягких тканях следует назначать пациентам ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата 3 раза в сутки до эпителизации раневой поверхности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДГ – антидиуретический гормон

АКТГ – адренкортикотропный гормон

ВАК – высшая аттестационная комиссия

ВАШ – Визуальная аналоговая шкала

Вт – Ватт - единица измерения мощности излучения

ГГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система

ГК – глюкокортикоид

Гц – Герц - единица измерения частоты импульсов

ДРОН – ранние двойные розеткообразующие нейтрофилы

мДж – милиДжоуль - единица измерения энергии излучения

ммоль/л – 1 миллимоль на литр

мс – миллисекунда

нм – нанометр - единица измерения длины волны

нмоль/л – 1 наномоль на литр

пмоль/л – 1 пикомоль на литр

СТГ – соматотропный гормон

ФИ – фагоцитарный индекс

ФЧ – фагоцитарное число

ЦНС – центральная нервная система

ЭМА – эмболизация маточных артерий

СО₂-лазер – углекислотный лазер

CRP – С-реактивный белок

Er, Cr:YSGG – эрбиево-хромовый твёрдотельный лазер

Er:YAG – эрбиевый твёрдотельный лазер: иттриево-алюминиевый гранат

IgA – Иммуноглобулины класса А

IgG – Иммуноглобулины класса G

IgM – Иммуноглобулины класса M

IL(ИЛ) – интерлейкин

Nd:YAG – неодимовый твёрдотельный лазер

S-Ig – секреторный иммуноглобулин

TNFa – Фактор некроза опухоли

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббас, Н. Клинический опыт применения диодного лазерного аппарата «Лами-С» [Текст] / Н. Аббас // Пародонтология. – 2006. – №1 (38). – С. 71-72.
2. Аббас, Н. Принципы использования лазерных систем в стоматологии [Текст] / Н. Аббас // Dental Market. – 2005. – №2. – С. 7-8.
3. Аббас, Н. Терапия мягких тканей с помощью диодного лазера «ЛАМИ» [Текст] / Н. Аббас, А.Н. Вертей // DentalMarket. – 2007. – №1. – С. 39-42.
4. Абрамов, Ю.Б. Иммунные аспекты центральных механизмов боли [Текст] / Ю.Б. Абрамов // Боль. – 2009. – № 4 (25). – С. 2-8.
5. Агаева, Н.А. Роль секреторного iga в патологии челюстно-лицевой области [Текст] / Н.А. Агаева // Фундаментальные исследования. – 2010. – №4. – С.11-16.
6. Анисимова, Я.Ю. Современные подходы к методам ретракции десневого края [Текст] / Я.Ю. Анисимова, А.А. Бизяев // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 740.
7. Аснина, С.А. Особенности лечения радикулярных кист челюстей [Текст] / С.А. Аснина, Н.Б. Какота, А.Ю. Дробышев // Вопросы челюстно-лицевой, пластической хирургии, имплантологии и клинической стоматологии. – 2010. – № 4. – С. 64-7.
8. Базилян, Э.А., Перспективные лазерные технологии в терапии заболеваний пародонта [Текст] / Э.А. Базилян, Н.В. Сырникова, А.А. Чунихин // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 3 (84). – С. 55-59.
9. Белоцкий, С.М. Эффект хирургии на фагоцитарную систему больных [Текст] / С.М. Белоцкий // Хирургия. – 1985. – № 2. – С. 92-94.
10. Большаков, А.А. Изучение уровней кортизола при операционном стрессе при выполнении операций на органах брюшной полости у людей разных возрастов [Текст] / А.А. Большаков, Н.С. Глаголев, И.И. Зарадей // Геронтология: научно-практический журнал. – 2014. – Т. 2, № 3. – С.
11. Бондаревский, И.Я. Экспериментально-клиническое обоснование использования диодного лазера при резекциях печени [Текст] / И.Я.

Бондаревский // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – № 2. – С. 115-117.

12. Борисов, А.Г. Клиническая характеристика нарушения функций иммунной системы [Текст] / А.Г. Борисов // Медицинская иммунология. – 2013. – Т. 15, №1. – С. 45-50.

13. Бургонский, В.Г. Теоретические и практические аспекты применения лазеров в стоматологии [Текст] / В.Г. Бургонский // Современная стоматология. – 2007. – № 1. – С. 10–15.

14. Веснов, И.Г. О влиянии воспроизводимости клинико-биохимического метода исследования на интерпретацию результата проверки статистической гипотезы в медико-биологических исследованиях [Текст] / И.Г. Веснов // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2010. – №2. – С. 22-26.

15. Виха, Г.В. Секреторный иммуноглобулин А – маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям [Текст] / Г.В. Виха // Лаборатория. – 2013. – № 3 (Спецвыпуск). – С.15-17.

16. Волков, В.Е. Стресс и роль стресс-реакции в развитии тяжелых послеоперационных осложнений [Текст] / В.Е. Волков, С.В. Волков // Медицинская сестра. – 2016. – № 3. – С. 3-6.

17. Воложин, А.И. Особенности заживления слизистой оболочки полости рта при нанесении раны скальпелем, лазером и радиножом (экспериментальное исследование) [Текст] / А.И. Воложин, О.З. Топольницкий, А.Б. Шехтер, Е.И. Дорофеева, Ю.А. Зуйков, С.В. Тарасенко // Российская стоматология. – 2011. – №1. – С. 12-18.

18. Вольф, Г. Ф. Пародонтология [Текст]: пер. с нем. / Г.Ф. Вольф, Э.М. Ратейцхак, К. Ратейцхак; под ред. проф. Г.М. Барера. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.

19. Гажва, С.И. Клиническая эффективность использования различных методик стерилизации пародонтальных карманов диодным лазером в лечении хронических пародонтитов средней степени тяжести [Текст] / С.И. Гажва, С.О.

Шматова, Т.П. Горячева, С.В. Худошин // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С.1-6

20. Гариевская, А.В. Лазеры в стоматологии [Текст] / А.В. Гариевская // Практическая биомеханика: материалы докладов Всероссийской конференции молодых ученых с Международным участием / под ред. Л.Ю. Коссовича. – Саратов, 2016. – С. 119-122.

21. Гариевская, А.В. Обоснование применения лазеров в детской стоматологии [Текст] / А.В. Гариевская // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – Т.6, №5. – С. 850-851.

22. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма [Текст] / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова; отв. ред. А. Б. Коган; Сев.-Кавказ. науч. центр высш. шк. – 3-е изд. доп. – Ростов н/Д.: Изд-во Рост. ун-та, 1990. – 223 с.

23. Гейниц, А.В. ГНЦ лазерной медицины – четверть века на пути создания лазерных инновационных технологий в медицине [Текст] / А.В. Гейниц, Г.И. Цыганова // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып. 2. – С. 16 - 18.

24. Голуб, И.Е. Влияние оперативного вмешательства и общей анестезии на метаболический стресс - ответ у больных острым холециститом [Текст] / И.Е. Голуб, Л.В. Сорокина, В.А. Белобородов, А.Н. Твердохлебов // Актуальные вопросы хирургии: сборник статей, посвящ. 90-летию кафедры факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета / под ред. А.В. Щербатых. – Иркутск, 2012. – С. 43-47.

25. Голуб, И.Е. Влияние различных методов продленной эпидуральной аналгезии в предоперационном периоде на эндокринно-метаболический стресс-ответ у больных с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / И.Е. Голуб, А.Ю. Новиков, А.В. Ковыршин, Е.С. Нетёсин, Л.В. Сорокина // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 92, № 1. – С. 76-79.

26. Голуб, И.Е. Метаболический стресс-ответ при общей анестезии у больных, оперированных на щитовидной железе [Текст] / И.Е. Голуб, С.Б. Пинский, Л.В. Сорокина, Е.Н. Иванкова // Сибирский медицинский журнал

(Иркутск). – 2011. – Т. 106, № 7. – С. 62-64.

27. Голуб, И.Е. Хирургический стресс и обезболивание [Текст] / И.Е. Голуб, Л.В. Сорокина. – 2-е изд., испр. и доп. – Иркутск: ИГМУ, 2005. – 201 с.

28. Горобец, Е.С. Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях [Текст] / Е.С. Горобец // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – Т. 3, № 2. – С. 32–42.

29. Григорьянц, Л.А. Использование волоконного лазерного скальпеля с излучением длиной волны 1,9 мкм в амбулаторной хирургической стоматологии [Текст] / Л.А. Григорьянц, Д.В. Симонян, А.Э. Хачатуров // Стоматология. – 2010. – Т. 89, № 6. – С. 43-46.

30. Гуськов, А.В. Лазерные технологии в терапевтической и ортодонтической стоматологической практике (обзор литературы) [Текст] / А.В. Гуськов, Д.А. Зиманков, Д.Б. Мирнигматова, М.А. Наумов // Научный альманах. – 2015. – № 9 (11) . – С. 945-949.

31. Гуськов, А.В. Лазеры в терапевтической и ортопедической стоматологии [Текст] / А.В. Гуськов, Д.А. Зиманков, Д.Б. Мирнигматова // Символ науки. – 2015. – № 10-2. – С. 221-223.

32. Гущина, О. Применение диодных лазеров в стоматологии на примере KAVO GENTLERAY 980 [Текст] / О. Гущина // Клиническая стоматология. – 2011. – № 1 (57). – С. 54-56.

33. Данзанов, Б.С. Хирургический стресс при лечении острого калькулезного холецистита и прогнозирование течения послеоперационного периода [Текст] / Б.С. Данзанов, Д.Д. Цырендоржиев, В.Е. Хитрихеев, М.И. Бальхаев // Бюллетень ВСНЦ СО Российской Академии медицинских наук. – 2010. – №2. – С. 23-29.

34. Дмитриева, Л.А. Пародонтология [Текст]: Национальное руководство / Л.А. Дмитриева; под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 712 с.

35. Долгих, В.Т. Основы иммунопатологии [Текст] / В.Т. Долгих. – М.: Феникс, 2007. – 320 с.

36. Долгов, А.М. (Dolgov, A.M.) Клиническое значение основных типов реакций стресс-регулирующих систем организма при ишемическом инсульте [Текст] / А.М. Dolgov, А.У. Ryabchenko // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 49-53. DOI:10.14412/2074-2711-2013-2399
37. Дорогокупля, Ю.А. Лазерные технологии в стоматологии [Текст] / Ю.А. Дорогокупля, И.Ф. Попкова, В.М. Гринин // Стоматолог. – 2006. – №5. – С. 13-20.
38. Евграфова, А.О. Клинико-биохимическая оценка хирургического лечения веррукозной формы лейкоплакии слизистой оболочки полости рта с применением лазерных технологий [Текст] / А.О. Евграфова, И.В. Тарасенко, Т.П. Вавилова, С.В. Тарасенко // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 3. – С. 50-54.
39. Евграфова, А.О. Сравнительный анализ эффективности применения хирургических лазерных технологий для лечения лейкоплакии слизистой оболочки полости рта [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.О. Евграфова. – М.: МГМСУ, 2011. – 23 с.
40. Ежевская, А.А. Клинико-биохимические аспекты эндокринно-метаболического стресс-ответа и нарушений системы гемостаза при операциях на позвоночнике высокой интенсивности [Текст] / А.А. Ежевская, Ж.Б. Прусакова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4-1. – С. 53-56.
41. Елина, Е.Г. Сравнительный анализ использования современных технологий резекции верхушки корня зуба при хроническом апикальном периодонтите [Текст] / Е.Г. Елина, А.В. Ярцева, И.Т. Конджария, Н.Н. Куретова // Евразийское Научное Объединение. – 2017. – Т. 1, № 5 (27). – С. 55-56.
42. Еремина, Н.В. Влияние курения на содержание sIgA в слюне и секрете гортаноглотки у больных ларингитом и ГЭРБ [Текст] / Н.В. Еремина, И.Н. Юрченко, В.В. Дягилев, А.В. Лунев // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т.11, №1(5). – С. 950-954.

43. Ефремова, С.В. Патофизиологическая оценка стрессового ответа у онкохирургических больных в условиях мультимодальной анестезии [Текст] / С.В. Ефремова, А.О. Соловьев // Омский научный вестник. – 2013. – № 1 (118). – С. 60-62.
44. Жижина, Н.А. К 55-летию применения лазерных систем в стоматологии [Текст] / Н.А. Жижина, А.А. Прохончуков // Стоматология для всех. – 2010. – № 4. – С. 42-45.
45. Закиров, Т.В. Современные представления о возможности использования лазера при лечении воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / Т.В. Закиров // Проблемы стоматологии. – 2012. – №3. – С.10-14.
46. Закиров, Т.В. Особенности использования диодного лазера в детской хирургической стоматологии [Текст] / Т.В. Закиров, Е.С. Бимбас, Т.Н. Стати // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 5. – С. 57-61.
47. Зубаирова, Г.Ш. Некоторые показатели местного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом [Текст] / Г.Ш. Зубаирова, А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев, И.В. Валеев, А.Л. Кораблева // "Новости "Вектор-Бест". – 2009. – №3 (53). – С. 14-15.
48. Игонькина, С.И. Влияние антител к дофамину на развитие нейропатического болевого синдрома у крыс [Текст] / С.И. Игонькина, М.Л. Кукушкин, Л.А. Башарова // Журнал высшей нервной деятельности – 2000. – Т. 5, № 6. – С.999-1006.
49. Илюкевич, Г.В. Современные возможности коррекции хирургического стресс-ответа при радикальной цистэктомии [Текст] / Г.В. Илюкевич, С.Н. Конончук, В.М. Смирнов // Экстренная медицина. – 2015. – № 1 (13). – С. 90-98.
50. Качур, С.В. Патофизиологическая оценка стрессового ответа в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу новообразований легких в условиях мультимодальной анестезии [Текст] / С.В. Качур, А.О. Соловьев // Омский научный вестник. – 2015. – № 2 (144). – С.100-102.
51. Кирейчук, В.П. Инновационные методы лечения заболеваний тканей

- пародонта в современной амбулаторной стоматологии [Текст] / В.П. Кирейчук, И.В. Куприна, Т.В. Егорова // Медицина в Кузбассе. – 2010. – № 2. – С.44-47.
52. Князькова, Л.Г. Хирургический стресс и белки теплового шока HSP70 при операциях аортокоронарного шунтирования [Текст] / Л.Г. Князькова, Т.А. Могутнова, Л.В. Ломиворотова, В.А. Бобошко, В.В. Ломиворотов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 1. – С. 41-43.
53. Козлов, А.И. Кортизол как маркер стресса [Текст] / А.И. Козлов, М.А. Козлова // Физиология человека. – 2014. – Т. 40, № 2. – С. 123.
54. Колесников, О.П. Маркеры стресса и оценка качества анальгезии при операциях под субарахноидальной анестезией со стресс-протекцией [Текст] / О.П. Колесников, В.А. Фомичев // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – №3. – С.1-6.
55. Корнилов, В.Н. Применение диодных лазеров в стоматологии [Текст] / В.Н. Корнилов, Е.П. Карманов // Медицина в Кузбассе. – 2009. – №2. – С.77-78.
56. Крафт, Т.М. Ключевые вопросы по анестезиологии [Текст]: пер. с англ. / Т.М. Крафт, П.М. Аптон. – М.: Медицина, 1997. – 132 с.
57. Крикун, Е.В. Диодный лазер в стоматологической практике [Текст] / Е.В. Крикун, С.Л. Блашкова // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 6. – С. 1023-1028.
58. Кубасов, Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды [Текст] / Р.В. Кубасов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 69, № 9-10. – С. 102-109. DOI: 10.15690/vramn.v69i9-10.1138
59. Кузьманин, С.А. Экспериментальное исследование сил сцепления композиционного материала из фосфата кальция и германия с костью [Текст] / С.А. Кузьманин, Е.А. Назаров, И.Г. Веснов // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2016. – №2. – С. 92-100.
60. Кукушкин В.Л. Патент 2093827 РФ. МПК G01N33/48. Способ определения фагоцитарной активности нейтрофилов полости рта [Текст] /

В.Л.Кукушкин, И.С. Пинелис., Е.А. Кукушкина, М.А. Лутцева. – заявл. 1993.11.09; опубл. 20.10.1997.

61. Кулаков, А.А. Применение диодного лазера в амбулаторной хирургической стоматологии [Текст] / А.А. Кулаков, Л.А. Григорьянц, А.С. Каспаров. – М.: ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ Росмедтехнологий», 2008. – 15 с.

62. Куртакова, И.И. Клинико-биохимическое обоснование применения диодного лазера в комплексном лечении заболеваний пародонта [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.И. Куртакова. – М.: ГОУ ВПО МГМСУ, 2009. – 24 с.

63. Лавренчик, А.И. Сравнительный анализ показателей гормонов стресса при традиционных и эндоскопических операциях на забрюшинном пространстве у детей [Текст] / А.И. Лавренчик, П.С. Юрков, С.Н. Яковченко, А.В. Стальмахович // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С.51-53.

64. Лазарихина, Н.М. Применение эрбиевого лазера для хирургического лечения радикулярных кист челюстей [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / Н.М. Лазарихина. – М.: ГОУ ВПО МГМСУ, 2008. – 144 с.

65. Литвиненко, И.О. Анализ местных иммунологических показателей полости рта при протезировании [Текст] / И.О. Литвиненко // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 2. – С. 15.

66. Литвинова, В.В. Применение диодного лазера в хирургической стоматологии [Текст] / В.В. Литвинова // Авиценна. – 2017. – № 12. – С. 10-14.

67. Лобейко, В.В. Возрастная характеристика иммунологических показателей слюны у взрослых людей [Текст] / В.В. Лобейко, А.К. Иорданишвили, М.Е. Малышев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 1 (150). – С. 74-79.

68. Любомирский, Г.Б. Сравнение антибактериальной эффективности 2% хлоргексидина и излучения диодного лазера с длиной волны 810 нм на этапе подготовки кариозной полости к пломбированию [Текст] / Г.Б. Любомирский // Институт Стоматологии. – 2014. – №1 (62). – С. 78-80.

69. Любошевский, П.А. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности [Текст] / П.А. Любошевский, А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. 8, №4. – С. 5-21.
70. Любошевский, П.А. Нарушения гемостаза как компонент хирургического стресс-ответа и возможности их коррекции [Текст] / П.А. Любошевский, Н.И. Артамонова, А.М. Овечкин // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 3. – С. 44-48.
71. Ляндрес, И.Г. Полупроводниковый хирургический лазер для стоматологии, челюстно-лицевой и миниинвазивной хирургии: устройство и применение [Текст] / И.Г. Ляндрес, А.П. Шкадаревич, И.А. Какшинский, Т.Б. Людчик, О.М. Базык-Новикова, Т.В. Гурбанов // Лазеры в науке, технике, медицине: сборник научных трудов XXIX Междунар. конф. / под ред. В.А. Петрова. – М., 2018. – С. 226-230.
72. Максименко, А.А. Лазеры в стоматологии [Текст] / А.А. Максименко, И.А. Шугайлов // Стоматолог-практик. – 2009. – №3. – С. 34-35.
73. Максимов, А.В. Динамика содержания кортизола плазмы крови в периоперационном периоде при различных доступах к артериям аортобедерного сегмента [Текст] / А.В. Максимов, А.К. Фейсханов, М.В. Плотников, Е.В. Бегичева, Е.В. Туишева // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т.93, №5. – С. 717-720.
74. Малышев, М.Е. Влияние стоматологических лечебно-профилактических мероприятий на изменение показателей секреторного иммунитета слюны у больных хронической почечной недостаточностью [Текст] / М.Е. Малышев, О.А.Бельских, А.К. Иорданишвили, К.О. Дробкова // Институт стоматологии. – 2016. – № 1 (70). – С. 67-69.
75. Малышев, М.Е. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез [Текст] / М.Е. Малышев, В.В. Лобейко, А.К. Иорданишвили // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 40-47.

76. Малышева, Э.А. Особенности использования лазера в современной стоматологии [Текст] / Э.А. Малышева, Э.Р. Нарбекова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 11. – С. 1296.
77. Манучарян, Л.А. Характеристика воздействия диодного лазера низкой мощности на тест-штампы микроорганизмов в эксперименте *in vitro* с фотоактивируемой системой дезинфекции [Текст] / Л.А. Манучарян, А.В. Митронин, Е.В. Иполлитов // Эндодонтия today. – 2014. – №1. – С. 43-45.
78. Мещерский, Л.С. Применение лазера в стоматологической практике [Текст] / Л.С. Мещерский // Молодежь в науке: новые аргументы: сборник научных работ V-го Международного молодежного конкурса. – Липецк, 2016. – С. 172-175.
79. Морозова, Е.А. Клинико-гистологическое обоснование применения неодимового лазера в хирургической стоматологии [Текст] / Е.А. Морозова, С.В. Тарасенко, В.И. Елисеенко, Р.Д. Гарипов // Head and Neck=Голова и шея (Российское издание). Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2016. – № 3. – С. 59.
80. Морозова, Е.А. Применение неодимового лазера в хирургической стоматологии [Текст] / Е.А. Морозова, С.В. Тарасенко, Т.П. Вавилова, М.М. Мозокина, И.В. Тарасенко // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 2. – С. 61-68.
81. Морозова, Е.А. Сочетанное применение Er:YAG И Nd:YAG лазеров для хирургического лечения радикулярных кист челюстей [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Морозова. – М.: МГМСУ, 2011. – 24 с.
82. Назаров, Е.А. Изучение остеоинтеграции внутрикостных имплантатов с разными типами покрытий в условиях эксперимента [Текст] / Е.А. Назаров, В.Г. Папков, С.А. Кузьманин, И.Г. Веснов // Вестник ортопедии и травматологии им. Н.Н. Приорова. – 2016. – № 2. – С. 62-67.
83. Назаров, Е.А. Стандартизованная оценка исходов операции реваскуляризации шейки и головки бедренной кости при дегенеративно-

дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава в отдаленные сроки [Текст] / Е.А. Назаров, И.Г. Веснов, Р.Ф. Мусаева // Вестник ортопедии и травматологии им. Н.Н. Приорова. – 2012. – № 2. – С. 27-31.

84. Наследов, А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных [Текст]: учебное пособие / А.Д. Наследов. – СПб.: Речь, 2004. – 392 с.

85. Наумович, С.А. Лазеры в биомедицине [Текст] / С.А. Наумович, Г.А. Берлов, С.А. Батищев // Материалы Междунар. конф. – Минск, Беларусь, 2003. – С. 242-246.

86. Нестерова, А.А. Стресс-ассоциированные изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и соматотропного гормона у половозрелых белых крыс [Текст] / А.А. Нестерова, В.Л. Загребин, А.М. Агрыцков, И.Л. Демидович, А.О. Довгалева, К.И. Нестерова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – Вып. 3 (43). – С. 84-86.

87. Овечкин, А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности [Текст] / А.М. Овечкин, П.А. Любошевский // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – № 8 (4). – С. 5–21.

88. Овечкин, А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции [Текст] / А.М. Овечкин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2008. – № 6. – С. 49-62.

89. Овсянников, В.Г. Острая боль и факторы врожденного иммунитета. Сообщение 1 [Текст] / В.Г. Овсянников, В.В. Алексеев, А.Е. Бойченко, А.В. Лабушкина, Н.С. Алексеева, М.В. Абрамова, Н.А. Алексеева, А.В. Епифанцев // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2015. – № 2. – С. 9-16.

90. Панахов, Н.А. Оценка параметров локальной иммунной защиты у пациентов с дентальными имплантатами [Текст] / Н.А. Панахов, Т.Г. Махмудов // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2017. – Т. 17, № 10. – С. 82-86.

91. Передерий, В.Т. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений [Текст] / В.Т. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков // – Киев, 1995. – 550 с.
92. Петрова И.В. Оценка состояния и системы у детей неинвазивными методами [Текст] / И.В. Петрова, Ю.Н. Мольков, Г.М. Лещенко // Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века: материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 2001. – Т. 2. – С. 433-436.
93. Плетнев, С.Д. Морфологические изменения в тканях при воздействии лазерного излучения [Текст] / С.Д. Плетнев, О.М. Карпенко, Р.К. Кабисов // Лазеры в клинической медицине: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1996. – С. 347-350.
94. Проскурдин, Д.В. Применение диодного лазера для коррекции контура десны в ортопедической стоматологии [Текст] / Д.В. Проскурдин, С.И. Старосветский, М.А. Звигинцев, М.В. Куприянов // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2013. – Т. 28, № 4. – С. 97-101.
95. Прохончуков, А.А. Лазерный хирургический аппарат нового поколения «Доктор» при комплексном лечении стоматологических заболеваний на амбулаторном приеме [Текст] / А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина, Л.А. Григорьянц // Стоматология. – 1998. – Т.77, № 5. – С.44-49.
96. Разина, И.Н. Комплексное использование лазерных технологий при различной концентрации эпителиально интегрированной микробиоты в тканях пародонта пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом [Текст] / И.Н. Разина, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Современные проблемы науки и образования [Электронный журнал]. – 2014. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/118-13951>.
97. Разина, И.Н. Лазерные технологии при лечении хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с *Candida spp.* Опыт клинического применения [Текст] / И.Н. Разина, О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Пародонтология. – 2013. – Т.18, № 1(66). – С.24-30.

98. Решетняк, В.К. Использование длительной эпидуральной анальгезии для предупреждения операционного стресс-ответа и послеоперационных болевых синдромов [Текст] / В.К. Решетняк, А.М. Овечкин // Боль. – 2003. – № 1. – С.61-65.
99. Рисованная, О.Н. Преимущества использования лазерных технологий при проведении френулэктомии. Продолжение [Текст] / О.Н. Рисованная, С.И. Рисованный // Dental Market. – 2007. – №1. – С. 34-36.
100. Рисованный, С.И. Оптимизация алгоритма лечения периимплантита с использованием лазерных технологий [Текст] / С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная, Т.В. Гайворонская // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 6 (129). – С. 117-120.
101. Рисованный, С.И. Современные лазерные технологии в лечении твердых тканей зуба [Текст] / С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №6 (141). – С. 151-155.
102. Родькина, Т.В. Применение современных высокоэнергетических лазеров в детской хирургической стоматологии [Текст] / Т.В. Родькина // Dental forum. – 2012. – №3. – С.85-86.
103. Розенбаум, А.Ю. Влияние режимов эрбий-хромового лазера на эффективность антибактериальной обработки корневого канала при хроническом апикальном периодонтите [Текст] / А.Ю. Розенбаум, В.П. Тлустенко, М.А. Постников // Эндодонтия Today. – 2016. – № 3. – С. 15-18.
104. Романенко, Е.Г. Показатели местного иммунитета полости рта у детей с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения [Текст] / Е.Г. Романенко // Современная стоматология. – 2013. – № 1 (56). – С. 89а-91.
105. Савельев, И.В. Курс общей физики. Книга 5: Квантовая оптика, атомная физика, физика твердого тела, физика атомного ядра и элементарных частиц [Текст] / И.В. Савельев. – М.: Астрель, 2001. – С. 170-175.
106. Савченко, З.И. Механизмы формирования стрессорного иммунодефицита при реконструктивно-восстановительных операциях на лице у детей с врожденной и приобретенной деформацией челюстно-лицевой области [Текст]

/ З.И. Савченко, О.З. Топольницкий, А.П. Николаев, О.В. Евстифеева // Российская стоматология. – 2011. – № 2. – С.37-42.

107. Самохвалов, И.М. Динамика эндокринного ответа при стресс-реакциях в хирургическом лечении калькулезного холецистита [Текст] / И.М. Самохвалов, Г.В. Зачиняев, Б.Г. Андрюков, К.П. Головкин, В.Я. Апчел // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. – 2013. – № 3(43). – С. 1-5.

108. Саркисян, Н.Г. Оценка концентрации секреторного и сывороточного иммуноглобулина А при пародонтите [Текст] / Н.Г. Саркисян, И.А. Тузанкина // Пародонтология. – 2014. – №2 (71). – С.6-8.

109. Сидоренко, Е.В. Методы математической обработки в психологии [Текст] / Е.В. Сидоренко. – СПб.: Речь, 2004 – 350 с.

110. Симбирцев, А.С. Цитокины в лабораторной диагностике [Текст] / А.С. Симбирцев, А.А. Тотолян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 2 (11). – С. 82-98.

111. Симбирцев, А.С. Цитокины: классификация и биологические функции [Текст] / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 16-22.

112. Смагина, В.Р. Технологии будущего: использование лазера в стоматологии [Текст] / В.Р. Смагина // Центральный научный вестник. – 2017. – Т. 2, № 9 (26). – С. 41-42.

113. Сорокина, Л.В. Антистрессорная анестезиологическая защита с применением метаболитов и химических аналогов стресс-лимитирующих систем при операциях на щитовидной железе [Текст] / Л.В. Сорокина, И.Е. Голуб, А.Ю. Пензенко // Материалы IV съезда анестезиологов-реаниматологов Забайкалья: сборник научных трудов / ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия". – Чита, 2017. – С. 31-34.

114. Спокойный, Л.Б. Fidelis plus – лучшая в мире лазерная система для стоматологии (Er:YAG + Nd:YAG) [Текст] / Л.Б. Спокойный, Д.В. Махоня // Стоматолог–практик. – 2009. – №2. – С. 18-22.

115. Сюткина, И.П. Оптимизация периоперационного обезболивания при

эмболизации маточных артерий с помощью анализа маркеров стресс-реакции [Текст] / И.П. Сюткина, Д.В. Хабаров, Е.Г. Королёва, А.А. Смагин // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 32-37.

116. Тарасенко, И.В. Особенности заживления раневого дефекта слизистой оболочки щеки у крыс после воздействия эрбиевого лазера [Текст] / И.В. Тарасенко, Т.П. Вавилова // Сб. трудов VII Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» (8-12 февраля 2010). – М., 2010. – С. 111-113.

117. Тарасенко, И.В. Оценка влияния Er:YAG лазера на показатели антиоксидантной защиты в динамике заживления слизистой оболочки щеки у крыс [Текст] / И.В. Тарасенко // Актуальные вопросы теоретической и прикладной биохимии: материалы Российской конференции, посвящённой 80-летию Р.И. Лифшица (5-8 октября 2009 г.). – Челябинск, 2009. – С.161-164.

118. Тарасенко, С.В. Application of the Erbium:YAG laser for surgical treatment of periodontitis [Текст] / С.В. Тарасенко, Н.М. Лазарихина, И.В. Тарасенко // J. Stomatologija. Baltic Dental and Maxillofacial Journal. – 2005. – Vol.7, № 1. – P.21.

119. Тарасенко, С.В. Лазерная облитерация сосудистых образований полости рта и челюстно-лицевой области [Текст] / С.В. Тарасенко, М.В. Смысленова, А.А. Гришин, М.М. Мозокина // Российская стоматология. – 2013. – №1. – С.3-10.

120. Тарасенко, С.В. Применение диодного лазера в хирургической стоматологии [Текст] / С.В. Тарасенко, Е.А. Морозова // Лечение и профилактика. – 2016. – № 2(18). – С. 98-103.

121. Тарасенко, С.В. Применение хирургических лазерных технологий для лечения радикулярных кист челюстей [Текст] / С.В. Тарасенко, В.Н. Царев, А.Ю. Дробышев, А.В. Толстых, Е.А. Морозова, З.И. Савченко, И.В. Тарасенко // Лазерная медицина. – 2009. – Т.13, №1. – С.42-47.

122. Тарасенко, С.В. Применение эрбиевого лазера в амбулаторной хирургической стоматологии у пациентов с риском развития кровотечения на фоне нарушений тромбоцитарного гемостаза [Текст] / С.В. Тарасенко, Е.В.

- Макарова, А.Л. Меликян // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 61.
123. Тарасенко, С.В. Применение эрбиевого лазера для хирургического лечения корневых кист челюстей [Текст] / С.В. Тарасенко, Е.А. Морозова, И.В. Тарасенко // Российский стоматологический журнал . – 2017 . – №2. – С. 39-42.
124. Тигранян, Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях [Текст] / Р.А. Тигранян. – М.: Наука, 1990. – 286 с.
125. Толстых, А.В. Применение эрбиевого лазера для хирургического лечения радикулярных кист челюсти [Текст]: дис... канд. мед.наук / А.В. Толстых. – М.: ГОУ ВПО МГМСУ, 2009. – 149 с.
126. Тюменева, А.Р. Лазерная хирургия в стоматологии [Текст] / А.Р. Тюменева // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 11. – С. 1320.
127. Тюрин, С.В. Преимущество применения лазерной хирургической установки "Скальпель-1" в амбулаторной хирургической стоматологии [Текст] / С.В. Тюрин, Т.Г. Бабичева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 148-149.
128. Фурцев, Т.В. Сравнительный анализ эффектов диодного лазера и фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического пародонтита средней степени тяжести [Текст] / Т.В. Фурцев, Е.А. Липецкая // Российский стоматологический журнал. – 2012. – №2. – С. 35-37.
129. Хабаров, Д.В. Динамика маркеров стресс-реакции при эмболизации маточных артерий [Текст] / Д.В. Хабаров, И.П. Сюткина, Е.Г. Королева, А.А. Смагин, М.В. Кочеткова, А.Ю. Демур // Бюллетень Сибирской медицины. – 2017. – Т.16, № 3. – С. 156-165.
130. Хаитов, Р.М. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах [Текст] / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегии // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, №2. – С. 100-110.
131. Хомченко, В. Лазерная коагуляция кровеносных сосудов (Часть V) [Текст] / В. Хомченко // Эстетическая медицина. – 2005. – №1. – С.83-85.
132. Хурхуров, Б.Р. Влияние лазерного излучения на состояние местного

иммунитета в полости рта у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области [Текст] / Б.Р. Хурхуров, З.И. Савченко, И.В. Тарасенко, О.В. Евстифеева, С.В. Тарасенко // Лазерная медицина. – 2013. – № 2. – С.11-15.

133. Царёв, В.Н. Повышение эффективности лечения радикулярных кист челюстей с использованием Er,Cr:YSGG лазера [Текст] / В.Н. Царёв, З.И. Савченко, А.В. Толстых // Сборник трудов 73-й науч. конф. КГМУ и секции Центрально-Чернозёмного научного центра РАМН «Университетская наука: теория, практика, инновация». – Курск, 2008. – С. 416 - 419.

134. Царев, В.Н. Применение лазерных технологий в пародонтологии [Текст] / В.Н. Царев, И.В. Тарасенко, Н.М. Лазарихина // Материалы конференции XI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2006. – С. 189-189.

135. Цветанова, К.Т. Интра- и послеоперационные изменения в сыворотке крови уровня кортизола и АКТГ в обычной и роботизированной гинекологической хирургии [Текст] / К.Т. Цветанова, С.Б. Цветкова, Д.Б. Ивова, М.К. Атанасова // Евразийский союз ученых. – 2016. – № 3-2 (24). – С. 79-83.

136. Шемонаев, В.И. Опыт клинического применения диодного лазера на этапах стоматологического лечения [Текст] / В.И. Шемонаев, Т.Н. Климова, Д.В. Михальченко, А.В. Порошин, В.А. Степанов // Современные проблемы науки и образования [Электронный журнал]. – 2014. – № 3. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/118-13951>.

137. Штрунова, Л.Н. Сравнительная клинико-биохимическая оценка эффективности применения лазерных технологий и традиционного хирургического метода лечения у пациентов с перикоронитом [Текст]: дис... канд. мед. наук / Л.Н. Штрунова. – М.: ГОУ ВПО МГМСУ, 2011. – 128 с.

138. Щеплягина, Л.А. Секреторный иммунитет: что нужно знать врачу? [Текст] / Л.А. Щеплягина, И.В. Круглова, А.М. Ожегов, Т.В. Симанова // Consilium Medicum. – 2011. – № 2 (Прил.: Педиатрия). – С. 9-12.

139. Aguilera, G. Negative regulation of corticotropin releasing factor expression and limitation of stress response [Text] / G. Aguilera, A. Kiss, Y. Liu, A. Kamitakahara // *Stress*. – 2007. – Vol. 10, № 2. – P. 153–161.
140. Arendt, D.H. Contrasting hippocampal and amygdalar expression of genes related to neural plasticity during escape from social aggression [Text] / D.H. Arendt, J.P. Smith, C.C. Bastida, M.S. Prasad, K.D. Oliver, K.M. Eyster, T.R. Summers, Y. Delville, C.H. Summers // *Physiol. Behav.* – 2012. – Vol.107, № 5. – P. 670–679.
141. Armario, A. Long-term effects of a single exposure to immobilization on the hypothalamicpituitary-adrenal axis: neurobiologic mechanisms [Text] / A. Armario, O. Martí, A. Vallès, S. Dal-Zotto, S. Ons // *Ann. N.Y. Acad.Sci.* – 2004. – Vol. 1018. – P. 162–172.
142. Arnetz, B.B. Endocrine reactions during standardized surgical stress: the effects of age and methods of anaesthesia [Text] / B.B. Arnetz // *Age Ageing*. – 1985. – Vol. 14, № 2. – P. 96–101. – (Revised Date 2008-11-21).
143. Assaf, M. Effect of the diode laser on bacteremia associated with dental ultrasonic scaling: a clinical and microbiological study [Text] / M. Assaf, S. Yilmaz, B. Kuru, S.D. Ipci // *Photomed. Laser Surg.* – 2007. – Vol. 25, № 4. – P. 250-256.
144. Azarpazhooh, A. Surgical endodontic treatment under magnification has high success rates [Text] / A. Azarpazhooh // *Evidence-based Dent.* – 2010. – Vol. 11, № 3. – P. 71-2.
145. Azzi, L. Oral manifestations of selective IgA-deficiency: review and case-report [Text] / L. Azzi et al. // *J Biol Regul Homeost Agents*. – 2017. – Vol. 31, № 2 (Suppl 1). – P. 113-117.
146. Banani, S.A. Cortisol and adrenocorticotrophic hormone response to surgical stress (splenectomy) in thalassemic patients [Text] / S.A. Banani, G.H. Omrani // *Pediatric Surgery International*. – 2000. – Vol.16, № 5-6. – P. 400-403.
147. Becconsall-Ryan, K. Radiolucent inflammatory jaw lesions: a twenty-year analysis [Text] / K. Becconsall-Ryan, D. Tong, R.M. Love // *Int. Endodont. J.* – 2010. – Vol. 43, № 10. – P. 859-65.
148. Bozovic, D. Salivary cortisol levels as a biological marker of stress reaction

[Text] / D. Bozovic, M. Racic, N. Ivkovic // Medicinski arhiv. – 2013. – Vol. 67, № 5. – P. 374-377.

149. Cameron, J.L. Stress and Reproduction [Text] / J.L. Cameron // Encyclopedia of Hormones / eds.: H.L. Henry, A.W. Norman. – USA: Academic Press, 2003. – P. 433–438.

150. Chandel, V. Venous malformations management by Er,Cr:YSGG laser: An Alternative approach [Text] / V. Chandel [et al.] // Laser Ther. – 2017. – Vol. 26, № 4. – P. 305-310. doi: 10.5978/islsm.17-OR-20.

151. Crozier, T.A. TIVA with etomidate-fentanyl versus midazolam-fentanyl. The perioperative stress of coronary surgery overcomes the inhibition of cortisol synthesis caused by etomidate-fentanyl anesthesia [Text] / T.A. Crozier, M. Schlaeger, W. Wuttke, D. Kettler // Anaesthetist. – 1994. – Vol. 43, № 9. – P. 605–613. <https://doi.org/10.1007/s001010050099>

152. Davis, G. Stress hyperglycemia in general surgery: Why should we care? [Text] / G. Davis, M. Fayfman, D. Reyes-Umpierrez, S. Hafeez, F.J. Pasquel, P. Vellanki, J.S. Haw, L. Peng, S. Jacobs, G.E. Umpierrez // Journal of Diabetes and its Complications. – 2018. – Vol. 32, Issue 3. – P. 305-309. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.11.010.

153. Derikvand, N. The Versatility of 980 nm Diode Laser in Dentistry: A Case Series [Text] / Nahid Derikvand, Zahra Chinipardaz, Sara Ghasemi, and Nasim Chiniforush // J Lasers Med Sci. – 2016. – Vol. 7, № 3. – P. 205–208. doi: 10.15171/jlms.2016.36

154. Desborough, J. P. The stress response to trauma and surgery [Text] / J.P. Desborough // Br. J. Anaesth. – 2000. – Vol. 85, № 1. – P. 109-117.

155. Despoina Tzira Salivary biomarkers may measure stress responses in critically ill children [Text] / Despoina Tzira, Anargyroula Prezerakou, Ioannis Papadatos, Artemis Vintila, Anastasia Bartzeliotou, Filia Apostolakou, Ioannis Papassotiriou, Vassiliki Papaevangelou // SAGE Open Med. – 2018. – Vol. 6. 2050312118802452. Published online 2018, Sep 25. doi: 10.1177/2050312118802452

156. Dhabhar, F.S. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the

- beautiful [Text] / F.S. Dhabhar // Immunol Res. – 2014. – Vol. 58, № 2-3. – P. 193-210.
157. Dyer, J.K. HLA-D Types and Serum IgG Responses to Capnocytophaga in Diabetes and Periodontitis [Text] / J.K. Dyer, M.A. Peck, R.A. Reinhardt, W.C. Duckworth, S.J. Booth, G.J. Seymour, K.D. Patil // J Dent Res. – 1997. – Vol. 76, № 12. – P. 1825-1832.
158. Gaspirc, B. Clinical evaluation of periodontal surgical treatment with an Er:YAG laser: 5-year results [Text] / B. Gaspirc, U. Skaleric // Periodontol. – 2007. – Vol.78, № 10. – P.1864-1871.
159. Gater, L. Why lasers; why now? [Text] / L. Gater // AGD Impact. – 2005. – P.10-15.
160. Ge, L. Er,Cr:YSGG Laser Application for the Treatment of Periodontal Furcation Involvements [Text] / L. Ge, Y. Zhang, R. Shu // Photomed Laser Surg. – 2017. – Vol. 35, № 2. – P. 92-97. doi: 10.1089/pho.2016.4145. Epub 2016 Nov 3.
161. Ge, S.Y. The effect of stress on periodontitis model of guinea pigs [Text] / S.Y. Ge, D.Y. Li // Shanghai journal of stomatology. – 2013. – Vol. 12, № 1. – P. 30-33.
162. Gentile, S.M. Correlation between surgeon's experience, surgery complexity and the alteration of stress related physiological parameters (Review) [Text] / S.M. Gentile, F. Palmieri, F. Paduano, M. Tatullo // Public Library of Science. – 2014. – Vol. 9. – P. e112444.
163. Goldman, M.P. Cutaneous and Cosmetic Laser Surgery [Text] / M.P. Goldman. – Mosby: Elsevier, 2006. – 387 p.
164. Jawa, R.S. Interleukin-6 in surgery, trauma, and critical care. Part II: clinical implications [Text] / R.S. Jawa, S. Anillo, K. Huntoon // Journal of Intensive Care Medicine. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 273-287.
165. Jesse, J. The Evolution of Lasers in Dentistry: Ruby for Er: YSGG [Text] / J. Jesse, S. Desai, P. Oshita // Continuing Dental Education Units of the Academy of Dental Therapeutics and Stomatology – 2006. – №4. –10 p.
166. Jiang, X. Impaired hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its feedback

- regulation in serotonin transporter knockout mice [Text] / X. Jiang, J. Wang, T. Luo, Q. Li // *Psychoneuroendocrinology*. – 2009. – Vol. 34, № 3. – P. 317–331.
167. Kanegane, K. Dental anxiety and salivary cortisol levels before urgent dental care [Text] / K. Kanegane, S.S. Penha, C.D. Munhoz, R.G. Rocha // *Journal of oral science*. – 2009. – Vol. 51, № 4. – P. 515-520.
168. Kendrisic, M. Surgical stress response following hip arthroplasty regarding choice of anesthesia and postoperative analgesia [Text] / Mirjana Kendrisic, Maja Surbatovic, Dragan Djordjević, Jasna Jevdjic // *Vojnosanitetski pregled*. – 2016. – January. – 153 p.
169. Kipiani, N.V. Parodontitis pathogenetic factors, their interaction and effects [Text] / N.V. Kipiani, M. Iverieli, N. Mosemgvdlshvili, N.V. Kipiani, S. Jafaridze // *Georgian Med News*. – 2014. – Vol. 228. – P. 88-91.
170. Kobayashi, H. Diurnal changes in distribution characteristics of salivary cortisol and immunoglobulin A concentrations [Text] / H. Kobayashi // *Int J Environ Res Public Health*. – 2017. – Vol. 14, № 9. – P. pii: E987. doi: 10.3390/ijerph14090987.
171. Koivisto, T. Frequency and distribution of radiolucent jaw lesions: a retrospective analysis of 9,723 cases [Text] / T. Koivisto, W.R. Bowles, M. Rohrer // *J. Endodont*. – 2012. – Vol. 38, № 6. – P. 728-32.
172. Kotagal, M. Perioperative hyperglycemia and risk of adverse events among patients with and without diabetes [Text] / M. Kotagal, R.G. Symons, I.B. Hirsch, G.E. Umpierrez, E.P. Dellinger, E.T. Farrokhi, D.R. Flum; SCOAP-CERTAIN Collaborative // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 261, № 1. – P. 97-103. doi: 10.1097/SLA.0000000000000688.
173. Lennard, T.W. The influence of surgical operations on components of the human immune system [Text] / T.W. Lennard, B.K. Shenton, A. Borzotta // *BrJ. Surg*. – 1985. – Vol. 72. – P. 771-776.
174. Li, R.-Q. Exam stress and salivary immunological function [Text] / R.-Q. Li, S. Li, S.-F. Zhao, B. Xu // *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*. – 2005. – Vol. 9, № 28. – P. 251-253.

175. Marazita, Mary L. Genetic Segregation Analyses of Serum IgG2 Levels [Text] / Mary L. Marazita, H. Lu, M.E. Cooper // *Am. J. Hum. Genet.* – 1996. – Vol. 58. – P. 1042-1049.
176. McCarty, R. Alarm Phase and General Adaptation Syndrome [Text] / R. McCarty, K. Pacak // *Encyclopedia of Stress* / ed.: G. Fink. – Second Edition. – USA: Academic Press, 2007. – P. 119–123.
177. Merigo, E. Er: YAG laser dentistry in special needs patients [Text] / E. Merigo // *Laser Ther.* – 2015. – Vol. 24, № 3. – P. 189-93. doi: 10.5978/islsm.15-CR-02.
178. Miller, R.J. Lasers in Oral Implantology [Text] / R.J. Miller // *Dental Practice.* – 2006. – P. 112-114.
179. Moritz, A. Oral laser application [Text] / A. Moritz. – Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH, 2006. – 547 p.
180. Nazemisalman Bahareh. Types of Lasers and Their Applications in Pediatric Dentistry [Text] / Bahareh Nazemisalman, Mahya Farsadeghi, Mehdi Sokhansanj // *J Lasers Med Sci.* – 2015. – Vol. 6, № 3. – P. 96–101. Published online 2015 Jun 28. doi: 10.15171/jlms.2015.01
181. Ohnhaus, E.E. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between verbal rating scale and the visual analogue scale [Text] / E.E. Ohnhaus, R.Adler // *Pain.* – 1975. – Vol. 1, №4. – P. 379-384.
182. Omoregie, F.O. Periapical granuloma associated with extracted teeth [Text] / F.O. Omoregie, M.A. Ojo, B. Saheeb, O. Odukoya // *Niger J. Clin. Pract.* – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 293-6.
183. Paola, A. Stress response to Surgery, Anesthetics Role and Impact on Cognition [Text] / A. Paola, L. Carlo, D. Russo Cinzia, P. Valter, N. Pierluigi, L. Sollazzi // *J Anesth Clin Res.* – 2015. – P. 6-7.
184. Patricia, M. Lasers in Dentistry: Guide for Clinical Practice / eds.: M. Patricia Freitas, Alyne Simões. – Pondicherry: Wiley-Blackwell, 2015.
185. Pels, E.J. Oral mucositis and saliva IgA, IgG and IgM concentration during anti-tumor treatment in children suffering from acute lymphoblastic leukemia [Text] / E.J. Pels // *Adv Clin Exp Med.* – 2017. – Vol. 26, № 9. – P. 1351-1358. doi:

10.17219/acem/64940.

186. Prasad, Sahdeo. Detection of inflammatory biomarkers in saliva and urine: Potential in diagnosis, prevention, and treatment for chronic diseases [Text] / Sahdeo Prasad, Amit K. Tyagi, Bharat B. Aggarwal // *Exp Biol Med* (Maywood). – 2016. – Vol. 241, № 8. – P. 783–799. Published online 2016 Mar 24. doi: 10.1177/1535370216638770

187. Refulio, Z. Association among stress, salivary cortisol levels, and chronic periodontitis [Text] / Z. Refulio, M. de la Rosa Rocafuerte, G. Mendoza, L. Chambrone // *Journal of Periodontal and Implant Science*. – 2013. – Vol. 43, № 2. – P. 96-100.

188. Reyhanian, A. The use of the erbium Yttrium Aluminum Garnet in a laser-assisted apicectomy procedure [Text] / A. Reyhanian, S. Parker, J. Moshonov // *Br. Dent. J.* – 2008. – Vol.205, № 6. – P.319-23.

189. Romanos, Georgios. Current concepts in the use of lasers in periodontal and implant dentistry [Text] / Georgios Romanos // *J Indian Soc Periodontol.* – 2015. – Vol. 19, № 5. – P. 490–494. doi: 10.4103/0972-124X.153471

190. Ronan, P.J. Molecular signaling and translational significance of the corticotropin releasing factor system [Text] / P.J. Ronan, C.H. Summers // *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* – 2011. – Vol. 98. – P. 235–292.

191. Schricker, T. Strategies to attenuate the catabolic response to surgery and improve perioperative outcomes [Text] / T. Schricker, R. Lattermann // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2007. – Vol. 54, № 6. – P. 414-419.

192. Shah, B. Evaluation of salivary cortisol and psychological factors in patients with oral lichen planus [Text] / B. Shah, L. Ashok, G.P. Sujatha // *Indian Journal of Dental Research*. – Vol. 20, № 3. – P. 288-292.

193. Shariq Najeeb. Applications of Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Lasers) for Restorative Dentistry [Text] / Shariq Najeeb, Zohaib Khurshid, Muhammad Sohail Zafar, and Syed Ajlale // *Med Princ Pract.* – 2016. – Vol. 25, № 3. – P. 201–211. Published online 2015 Dec 7. doi: 10.1159/000443144

194. Singh, K. IgA deficiency and autoimmunity [Text] / K. Singh, C. Chang, M.E.

- Gershwin // *Autoimmun Rev.* – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 163-77. doi: 10.1016/j.autrev.2013.10.005. Epub 2013 Oct 21.
195. Slade, M.S. Immunodepression after major surgery in normal patients [Text] / M.S. Slade, R.L. Simmons, E. Yunis, L.J. Greenberg // *Surgery.* – 1975. – Vol. 78, № 3. – P. 363-72.
196. Tsurumachi, T. Current strategy for successful periradicular surgery [Text] / T. Tsurumachi // *J. Oral Science.* – 2013. – Vol. 55, № 4. – P. 267-73.
197. Umeanuka, O.T. Evaluation of cortisol concentrations in saliva as a measure of stress in patients having routine dental extractions [Text] / O.T. Umeanuka, B.D. Saheeb, C.C. Uguru, F.N. Chukwuneke // *The British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2015. – Vol. 53, № 6. – P. 557-60. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.03.011. Epub 2015 Apr 14.
198. Umpierrez, G.E. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes [Text] / G.E. Umpierrez // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2002. – Vol. 87, № 3. – P. 978-82.
199. Wallace, L. Hyperglycaemia on ICU admission after GABG is associated with increased risk of mediastinitis or wound infection [Text] / L. Wallace, N. Starr, M. Leventhal // *Anesthesiology.* – 1996. – Vol. 85 (Suppl.). – P. A286.
200. Wang, X. Morphological changes of bovine mandibular bone irradiated by Er,Cr:YSGG laser an in vitro study [Text] / X. Wang, N.T. Ishizaki, N. Suzuki et al. // *J. Clin. Laser Med. Surg.* – 2002. – Vol. 20. – P. 245-250.
201. Yazdani, R. Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management [Text] / R. Yazdani [et al.] // *Scand J Immunol.* – 2017. – Vol. 85, № 1. – P. 3-12. doi: 10.1111/sji.12499.