

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Гуторова Анна Михайловна

**Сравнительный анализ репаративных процессов в зависимости от метода
хирургического лечения**

14.01.14 – Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

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

Москва – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
1.1. Патогенез раневого процесса. Иммунологический аспект раневого процесса	15
1.2. Лазерные технологии в хирургической стоматологии. Влияние лазерного излучения на патогенез раневого процесса в полости рта.....	21
1.3. Применение диодных и волоконных лазеров в хирургической стоматологии	29
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1. Экспериментальные методы исследования	37
2.1.1. Методика экспериментального исследования	37
2.1.2. Распределение животных по группам экспериментального исследования	38
2.1.3. Гистологический метод исследования	40
2.2. Клинические методы исследования	40
2.2.1. Распределение пациентов по группам исследования	40
2.2.2. Методы стоматологического обследования	42
2.2.2.1. Оценка послеоперационного болевого синдрома	42
2.2.2.2. Оценка послеоперационного коллатерального отека	43
2.2.2.3. Оценка регенерации операционной раны	43
2.3. Физические и технические характеристики полупроводниковых лазеров «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» и «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»	43
2.4. Методы проведения хирургических операций	48
2.5. Методы биохимического исследования	51
2.5.1. Методика получения смешанной слюны для исследования	51
2.5.2. Определение содержания интерлейкина 1 бета (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4) и интерлейкина-6 (IL-6) в смешанной слюне в динамике лечения	51
2.5.3. Определение содержания иммуноглобулина класса G (IgG), класса M (IgM)	

и класса А (IgA) в смешанной слюне в динамике лечения	52
2.6. Статистическая обработка материала	54
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	55
3.1. Результаты экспериментальных исследований	55
3.1.1. Результаты гистологических исследований биоптата слизистой оболочки экспериментальных животных послеоперационной области по группам в динамике	55
3.2. Результаты клинических методов исследования	81
3.2.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование	81
3.2.2. Интенсивность послеоперационного болевого синдрома в зависимости от метода лечения	83
3.2.3. Выраженность послеоперационного коллатерального отека в зависимости от метода лечения	86
3.2.4. Оценка сроков заживления послеоперационных раны в зависимости от метода лечения	88
3.3. Результаты биохимических исследований	90
3.3.1. Содержание интерлейкинов в смешанной слюне пациентов в динамике в зависимости от метода лечения	90
3.3.2. Содержание иммуноглобулинов в смешанной слюне пациентов в динамике в зависимости от метода лечения	95
3.4. Клинические примеры	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	129

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

С 1950-х годов изучению эффектов взаимодействия лазерного излучения с биологическими объектами посвящено значительное число научных исследований. Режущие, коагулирующие, испаряющие свойства хирургических лазеров нашли широкое применение во многих разделах медицины (Аветисов К.С., Иванов М.Н., Юсеф Ю.Н. и др., 2017; Вишняков В.В., Свистушкин В.М., Синьков Э.В., 2017; Макарова Е.В., Тарасенко С.В., Меликян А.Л. и др., 2017; Макеева И.М., Волков А.Г., Дикопова Н.Ж. и др., 2017; Сдобникова С.В., Мирзабекова К.А., Сургуч В.К., 2017; Чунихин А.А., Базилян Э.А., Зайратьянц О.В., 2017; Чунихин А.А., Базилян Э.А., Сырникова Н.В. и др., 2017; Porter J., MacRae S., Yoon G. et al., 2003; Potgieter F.J., Roberts C., Cox I.G. et al., 2005; Shepherd A.C., Gohel M.S., Brown L.C. et al. 2010).

Одним из преимуществ применения лазерного излучения является многократное по сравнению с любым хирургическим инструментом повышение точности разделения тканей, размер пятна при применении лазера может достигать 1,8 мкм. Бесконтактное воздействие лазерного излучения обеспечивает стерильность операционного поля, минимальные болевые ощущения во время манипуляций и минимальный деструктивный эффект в окружающих тканях (Беликов А.В., Скрипник А.В., 2008; Крихели Н.И., Попова А.Е., 2013; Lubatschowski H., Maatz G., Heisterkamp A. et al., 2000; Sugar A., 2002; Fikáčková H., Navráti L., Navrátilová B., 2001; Donaldson K., Braga-Mele R., Cabot F. et al., 2013).

Особенности местного иммунитета играют существенную роль в течении раневого процесса в слизистой оболочке полости рта (Кулаков А.А., Зорина О.А., Борискина О.А., 2010; Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Воропаева Е.А. и др., 2013; Лунев М.А., Локтионов А.Л., Конопля А.И., 2013; Безвушко Э.В., Малко Н.В., 2017; Конопля А.И., Голдобин Д.Д., Локтионов А.Л., 2017). Изучение регенерации хирургической раны слизистой оболочки рта остается актуальной проблемой хирургической стоматологии. Обоснованный выбор инструмента, в

том числе хирургического лазера, и режима его функционирования способствуют созданию оптимальных условий регенерации тканей, находящихся в зоне операции. В стоматологию активно внедряются хирургические лазерные системы, которые благодаря точному регулированию мощности и других параметров создают минимальную зону термического повреждения (Барер Г.М., Зуйков Ю.А., Воложин А.И., 2007; Воложин А.И., Гемонов В.В., Кабалоева Д.В. и др., 2011; Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013).

Представленные данные литературы демонстрируют актуальность сравнительного анализа течения раневого процесса слизистой оболочки рта в зависимости от метода хирургического лечения, а также обоснования оптимальной методики применения высокоинтенсивных лазеров в хирургической стоматологии.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время, в изучении эффектов взаимодействия лазерного излучения с биологическими объектами как отечественными (Беликов А.В., Скрипник А.В., 2008; Крихели Н.И., Попова А.Е., 2013; Аветисов К.С., Иванов М.Н., Юсеф Ю.Н. и др., 2017; Александров М.Т., Пашков Е.П., Сатушева Е.М. и др., 2017; Вишняков В.В., Свистушкин В.М., Синьков Э.В., 2017; Макарова Е.В., Тарасенко С.В., Меликян А.Л. и др., 2017; Макеева И.М., Волков А.Г., Дикопова Н.Ж. и др., 2017; Сдобникова С.В., Мирзабекова К.А., Сургуч В.К., 2017; Чунихин А.А., Базикян Э.А., Зайратьянц О.В., 2017; Чунихин А.А., Базикян Э.А., Сырникова Н.В. и др., 2017), так и зарубежными учеными (Lubatschowski H., Maatz G., Heisterkamp A. et al., 2000; Sugar A., 2002; Fikáčková H., Navráti L., Navrátilová B., 2001; Porter J., MacRae S., Yoon G. et al., 2003; Potgieter F.J., Roberts C., Cox I.G. et al., 2005; Donaldson K., Braga-Mele R., Cabot F. et al., 2013) получены новые данные, расширяющие сферу практического применения медицинских лазеров. Однако, несмотря на многочисленные фундаментальные исследования, ряд вопросов требует более детального рассмотрения, в частности

изучение гистологических особенностей раневого процесса на слизистой оболочке рта лабораторных животных в зависимости от метода альтерации. Практическим обоснованием для выполнения диссертации является необходимость объективной оценки раневого процесса у пациентов после операций на слизистой оболочке рта при использовании хирургических лазеров с разной длиной волны и мощностью излучения по данным клинических и биохимических методов исследования, актуальным является определение оптимальной методики хирургического лечения стоматологических заболеваний с применением волоконного лазера с длиной волны 1940 нм.

Цель исследования

Совершенствование хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями путем применения лазерных технологий.

Задачи исследования

1. В эксперименте на животных определить оптимальный режим работы волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм при работе на слизистой оболочке рта.
2. Изучить раневой процесс на слизистой оболочке рта лабораторных животных в зависимости от метода альтерации по данным гистологического метода исследования в динамике.
3. Дать сравнительную оценку раневого процесса у пациентов после операций на слизистой оболочке рта при различных методах хирургического лечения по данным клинических методов исследования (болевого послеоперационный синдром, коллатеральный отек, сроки эпителизации).
4. По данным биохимических методов исследования изучить особенности течения раневого процесса при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм и скальпеля.
5. Разработать методику хирургического лечения стоматологических пациентов с применением волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм.

Научная новизна работы

В работе впервые получены данные сравнительного анализа эффективности использования излучения волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм с различными параметрами воздействия для выполнения стоматологических операций.

Впервые в эксперименте получены данные гистологических исследований биоптатов слизистой оболочки послеоперационной области лабораторных животных при воздействии волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм.

Впервые получены данные сравнительного клинического исследования влияния излучения волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм при стоматологических операциях на интенсивность послеоперационного болевого синдрома, выраженность послеоперационного коллатерального отека, а также сроки заживления послеоперационных ран.

Впервые получены данные сравнительного анализа результатов биохимических исследований влияния излучения волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм на содержание интерлейкинов и иммуноглобулинов в смешанной слюне пациентов.

Впервые по результатам клинических, гистологических и биохимических методов исследования определены показания к применению волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм в хирургической стоматологии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Получены новые данные по регенерации мягких тканей ротовой полости при воздействии излучением волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм с различной мощностью излучения.

По данным биохимических и иммунологических методов исследования изучена динамика раневого процесса при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм.

Практической стоматологии предложен метод хирургического лечения с использованием излучения волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм как альтернатива широко применяемому методу рассечения мягких тканей скальпелем. По данным экспериментальных и клинических методов исследования раневого процесса на слизистой оболочке рта при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм и скальпеля доказаны преимущества применения лазерных технологий, обеспечивающих более благоприятное течение послеоперационного периода.

Материалы диссертации могут быть использованы для образовательного процесса у студентов стоматологических факультетов медицинских университетов, а также в системе дополнительного профессионального образования.

Методология и методы диссертационного исследования

Работа выполнена на основании анализа данных протоколов гистологического исследования препаратов, полученных от экспериментальных животных после воздействия на мягкие ткани полости рта излучением волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм с различной мощностью излучения.

Клинический раздел исследования основан на анализе данных медицинских карт учётной формы № 043/у пациентов с различными клиническими диагнозами, у которых при выполнении операций использовали хирургические лазеры с длиной волны 0,97 мкм и 1,94 мкм и стандартные режущие инструменты.

В соответствии с применяемыми методами воздействия на мягкие ткани полости рта было сформировано две клинические группы исследования и одна

группа сравнения. Изучены результаты лечения и проведена их оценка. Для оценки результатов лечения применяли клинические и лабораторные методы, статистические методы обработки материала. Статистическую обработку результатов исследования проводили программой Microsoft Excel 2010 с использованием методов статистики и сравнения независимых групп.

Основные научные положения, выносимые на защиту

1. По данным гистологического исследования операционных раны в эксперименте установлено, что лазерное излучение длиной волны 0,97 мкм вызывает изменение тканей меньшей интенсивности, чем излучение длиной волны 1,94 мкм аналогичной мощности. На 7 сутки при использовании лазера с длиной волны 1,94 мкм при мощности 1,2 Вт и лазера с длиной волны 0,97 мкм при мощности 1,5 Вт очаги коагуляционного некроза замещаются соединительной тканью, отмечается эпителизация поверхности раневого дефекта, коэффициент плотности нового микроциркуляторного русла на 14 сутки достигает 4,1.

2. По данным клинических методов исследования, включающих интенсивность послеоперационного болевого синдрома, выраженность послеоперационного коллатерального отека, а также сроки заживления послеоперационных ран, волоконный лазер с длиной волны 1,94 мкм может быть эффективно использован для выполнения стоматологических операций, как и лазер с длиной волны 0,97 мкм, но при меньших параметрах мощности.

3. Применение диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм, волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм способствует активации гуморального иммунитета полости рта, сокращению стадий воспаления и приближению фазы пролиферации.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику отделения хирургической стоматологии Стоматологического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также включены в

лекционный курс и практические занятия студентов Образовательного департамента Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности

Достоверность проведенного исследования определяется достаточным количеством клинических наблюдений, многочисленными данными лабораторных методов исследования, данными экспериментального исследования, подтвержденными фотографиями микропрепаратов, обработкой полученных результатов методами статистического анализа. При проверке гипотез использовались методы параметрической и дескриптивной статистики. Описание количественных параметров проведено с помощью среднего значения ошибки среднего. Уровень статистической значимости в исследовании был принят 0,05. Статистическую обработку результатов исследования проводили пакетом прикладных программ STATISTICA (StatSoft Version 6) (StatSoft Version 10.0), а также с помощью программы Microsoft Excel 2010.

Апробация работы

Основные положения диссертации изложены и обсуждены на: XXII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии», Санкт-Петербург, 16-18 мая 2017 г.; XXIII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии», Россия, г. Санкт-Петербург, 15-16 мая 2018 г.; 23th Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, London, United Kingdom 13-16 September 2016; 24th Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Munich, Germany, 18-21 September 2018; XLI Итоговой научной конференции Общества молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, 1-3 апреля 2019; XXIV Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии», Санкт-Петербург, 14-15 мая 2019.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедр хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, ортопедической стоматологии, терапевтической стоматологии и кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии ФГОАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовского Университета) (г. Москва, 28 января 2019 г., протокол № 10).

Личный вклад автора

На 18 лабораторных животных (кроликах) автором проведены эксперименты по использованию волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм с мощностью излучения 1,2 Вт, 1,5 Вт и 1,8 Вт., автор принимал непосредственное участие в изучении биоптатов слизистой оболочки рта. Автором выполнено обследование и оперативное лечение 31 пациента с использованием волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм, аналогичные операции у 17 пациентов проведены стандартными инструментами, на основании комплексного анализа клинических и лабораторных данных проведена оценка эффективности применения волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм. Статистическую обработку осуществлял лично автор.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 17 печатных работ, из них: 2 – в журналах, утвержденных ВАК РФ.

1. Гуторова А.М., Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Морозова Е.А., Репина С.И. Влияние лазерного излучения в зависимости от длины волны и мощности на течение раневого процесса в эксперименте // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы I Международной (71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 13-15 апреля 2016. – Т. 3. – С. 2234-2237.

2. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Гуторова А.М., Морозова Е.А., Репина С.И. Влияние лазерного излучения на раневой процесс в полости рта // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20. – №3. – С. 83-84.

3. Тарасенко С.В., Вавилова Т.П., Тарасенко И.В., Морозова Е.А., Гуторова А.М. Оптимизация регенерации минерализованных и мягких тканей челюстно-лицевой области после воздействия Er:YAG-лазера // **Российский стоматологический журнал.** – 2016. – Т. 20. – №2. – С. 66-73.

4. 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. – London, United Kingdom, 13-16 September 2016. – P. 15.

5. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Морозова Е.А., Гуторова А.М. Гистологическое исследование слизистой оболочки щеки экспериментальных кроликов после излучения лазером с различной длиной волны и мощностью // XXII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». – Санкт-Петербург, 16-18 мая 2017. – С. 127.

6. Морозова Е.А., Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Гуторова А.М. Результаты гистологического исследования регенерации слизистой оболочки щеки кролика после нанесения дефектов излучением диодных лазеров // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – №6 (выпуск 2). – С. 61-62.

7. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Морозова Е.А., Гуторова А.М. Результаты гистологического исследования регенерации мягких тканей после воздействия лазерного излучения в эксперименте // XIII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». – Санкт-Петербург, 15-16 мая 2018. – С. 102-103.

8. Vavilova T., Tarasenko S., Gutorova A. Semiconductor Laser Influence on Interleukin Profile of Saliva // 24th Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. – Munich, Germany, 18-21 September 2018. – P. 872.

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

10. Tarasenko S.V., Gutorova A.M., Diachkova E.Yu. Influence of laser techniques on the wound healing process in the area of mucosa of oral cavity // Indo American journal of pharmaceutical sciences. – 2018. – № 05(10). – P. 10858-10864.

11. 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.

12. Гуторова А.М. Клинические и иммунологические аспекты влияния лазерного излучения длиной волны 0,97 мкм и 1,94 мкм на раневой процесс // Сборник материалов XLI (41) Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ имени А.И. Евдокимова. – Москва, 1-3 апреля 2019. – С. 41-43.

13. Тарасенко С.В., Морозова Е.А., Гуторова А.М., Давтян А.А. Влияние лазерного излучения с длиной волны 970 нм и 1940 нм на клиническое течение раневого процесса слизистой оболочки рта // Сборник статей международной исследовательской организации «Cognito» по материалам XXXXIII международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы науки XXI века». – Москва, 31 марта 2019. – С. 8-12.

14. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Морозова Е.А., Гуторова А.М. Гистологическое изучение регенерации слизистой оболочки щеки экспериментальных животных после воздействия излучением лазеров с различной длиной волны // Сборник материалов XXVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докладов. – Москва, 8-11 апреля 2019. – С.138.

15. Тарасенко С.В., Морозова Е.А., Гуторова А.М. Результаты клинко-лабораторных исследований раневого процесса у пациентов после операций на

слизистой оболочке рта лазерным излучением // Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума НАУКА И ИННОВАЦИИ – СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ. – Москва, 19 апреля 2019. – С. 92-95.

16. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Морозова Е.А., Гуторова А.М. Результаты гистологического исследования регенерации слизистой оболочки щеки кроликов после нанесения дефектов излучением диодных лазеров // XXIV Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». – Санкт-Петербург, 14-15 мая 2019. – С. 113.

17. Морозова Е.А., Тарасенко С.В., Елисеенко В.И., Гуторова А.М. Сравнительная оценка регенерации слизистой оболочки рта после излучения ND: YAG лазера и механической травмы в эксперименте // **Вятский медицинский вестник**. – 2019. – № 2(62). – С. 34-42.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 147 машинописных страниц, 40 таблиц, 44 рисунка. Список литературы включает 146 наименований работ, из них 86 отечественных и 60 зарубежных авторов.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Научное положение диссертации соответствует шифрам и формулам специальности: 14.01.14 – Стоматология. Результаты проведенного исследования соответствуют пункту 3 области исследования паспорта специальности «Стоматология».

Глава 1. ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Патогенез раневого процесса. Иммунологический аспект раневого процесса.

Регенерация тканей – регулируемый, каскадный и многокомпонентный морфофункциональный процесс, обеспечиваемый взаимодействиями клеточных элементов, многочисленных гуморальных факторов, а также микрофлорой. Биологические законы заживления едины для ран любого происхождения, разница заключается в тяжести осложнений и сроках заживления. Накопленные знания по клинко-иммунологической характеристике раневого процесса указывают, что ключевым компонентом регенерации тканей является регуляция гуморальными факторами. Изучение взаимодействий патоморфологических и патофизиологических механизмов необходимо для совершенствования диагностики и хирургического лечения стоматологических заболеваний (Кузин М.И., Костюченко Б.М., 1990; Успенская М.Н., Конопля А.И., Локтионов А.Л., 2012; Шинкаренко Т.В., Румянцев В.А., Егорова Е.Н. и др., 2013; Блатун Л.А., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др., 2015; Комелягина Е.Ю., Коган Е.А., Анциферов М.Б., 2015; Рагимов Ч.Р., Гасымов Э.К., Кулиев Т.Р. и др., 2015; Шинкаренко Т.В., Ефимов Е.В., Хорошкевич А.В., 2015; Ларичев А.Б., Чистяков А.Л., Комлев В.Л., 2016; Атькова Е.Л., Рейн Д.А., Ярцев В.Д. и др., 2017; Heindl L.M., Junemann A., Holbach L.M., 2009; Beule A., 2010; Donlan R.M., 2011).

Течение раневого процесса условно разделяют на три фазы: 1) фаза воспаления, состоящая из 2 последовательных периодов: сосудистых изменений и очищения раны за счет подавления микрофлоры и отторжения (рассасывания) нежизнеспособных тканей; 2) фаза регенерации – заполнение раны грануляционной тканью; 3) фаза образования и реорганизации рубца – процесс активной эпителизации (Кузин М.И., Костюченко Б.М., 1990).

Перспективой оптимизации течения раневого процесса является регулирующее влияние на баланс между хирургической альтерацией, стимуляцией регенерации и контролем воспаления (Панкратов А.С., Лекишвили М.В., Копецкий И.С. 2014). Запуск цитокинового каскада, включающего провоспалительные цитокины и противовоспалительные медиаторы, баланс между оппозитными группами гуморальных факторов во многом определяют исход заболевания (Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., 2013; Бубнова Н.А., Егорова В.Н., 2016).

Репаративная регенерация является генетически детерминированным стереотипным процессом, однако различные ткани и органы по степени развития рубца существенно отличаются друг от друга. Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями показано, что по сравнению с кожей заживление ран слизистых оболочек происходит значительно быстрее и с меньшим образованием рубцовой ткани (Рагимов Ч.Р., Гасымов Э.К., Кулиев Т.Р. и др., 2015; Schrementi M.E., Ferreira A.M., Zender C., et al., 2008; Mak K., Manji A., Gallant-Behm C. et al., 2009; Larjava H., Wiebe C. Gallant-Behm C. et al., 2011). Установление причин этого различия может способствовать разработке новых методов, позволяющих контролировать ход процессов репаративной регенерации в различных частях тела, в том числе и в челюстно-лицевой области (Рагимов Ч.Р., Гасымов Э.К., Кулиев Т.Р. и др., 2015; Wu Z., Ding Y., Zhang L. et al., 2006; Glim J.E., van Egmond M., Niessen F.B. et al., 2013).

Степень выраженности рубцовой ткани в послеоперационных рубцах в полости рта зависит от иммунологической толерантности воспалительных процессов (Pabst O., Bernhardt G., Forster R., 2007) и определяется составом факторов роста (Leask A., Abraham D., 2004; Walraven M., Gouverneur M., Middelkoop E. et al., 2014), местным фенотипом фибробластов (He J., Bazan H.E., 2006; Mah W., Jiang G., Olver D. et al., 2014), составом внеклеточного матрикса (Ghaffari A., Li Y., Karami A. et al., 2006; Wong J., Gallant-Behm C., Wiebe C. et al., 2009), а также активностью апоптоза (Рагимов Ч.Р., Гасымов Э.К., Кулиев Т.Р. и

др., 2015; Johnson A., Francis M., DiPietro L., 2014). Не умаляя значения вышеперечисленных факторов в процессе формирования рубцовой ткани, следует отметить, что до сих пор не уточнены ультраструктурные характеристики клеточных и фибриллярных структур на различных стадиях заживления ран слизистой оболочки полости рта (Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013; Рагимов Ч.Р., Гасымов Э.К., Кулиев Т.Р. и др., 2015; Saygun I., Karacay S., Serdar M. et al., 2008).

Учитывая множественность, синергизм и плеiotропность участвующих в этих реакциях цитокинов, становится ясно, что определение концентрации какого-то одного медиатора воспаления не может адекватно отражать состояние всего цитокинового баланса. В настоящее время возникла необходимость в получении новых сведений, раскрывающих характер метаболических процессов, регулирующих репаративные процессы, и выявлении предикторов развития воспалительно-деструктивных осложнений (Головина Е.С., Гильмиярова Ф.Н., Тлустенко В.П., 2013; Uekusa M., Omura K., Nakajima Y. 2010). В обеспечении мукозального иммунитета полости рта важное значение имеет слюна, содержащая вещества, обладающие антимикробным действием: лизоцим, лактоферрин, иммуноглобулины, антимикробные пептиды и другие активные вещества. Содержащиеся в слюне иммуноглобулины, в особенности sIgA, препятствуют адгезии микроорганизмов, лизоцим разрушает стенки бактерий, а лактоферрин лишает бактерии железа. В слюне содержатся компоненты комплемента и цитокины. Состав слюны претерпевает изменения с возрастом, так у пожилых людей синтезируется меньше белка и α -амилазы, чем у людей молодого возраста (Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., 2015; Малко Н.В., Безвущко Э.В., 2017; Saygun I., Karacay S., Serdar M. et al., 2008; Gupta G. 2012.).

Одномоментная оценка уровня нескольких медиаторов (по меньшей мере, 2-3 из оппозитных подгрупп) может оказаться корректной. Развивающиеся с возрастом изменения иммунной системы приводят к дисбалансу между провоспалительными и противовоспалительными процессами, известному как

иммунное старение (immunosenescence), что, в конечном итоге, приводит к увеличению частоты различных инфекционных и аутоиммунных заболеваний. Этот процесс с возрастом проявляется повышением концентрации в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-15, TNF α) и факторов коагуляции (Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., 2015; Fontini F., Greco A., Giovane C.D. 2011).

Негативные условия регенерации операционных ран в полости рта известны – колонизация условно патогенной микрофлорой, механическая и термическая нагрузка на ткани, специфичность гистологического строения. Практически все известные и идентифицированные бактерии полости рта способны вызывать гнойно-воспалительные процессы (Тец Г.В., Викина Д.С., Вечерковская М.Ф. и др., 2013). Раневые осложнения в хирургической стоматологии инициируются преимущественно вирулентными микроорганизмами пародонтопатогенных видов (Балмасова И.П., Шестакова И.В., Ющук Н.Д., 2013; Wang, X. Fang, C.S. Lee 2013). Микробный фактор является одним из значимых в течении раневого процесса (Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И. и др., П.А., 2013; Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И. и др., П.А., 2014; Разина И.Н., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., 2015; Alipov V.V., 2012). При этом воздействия только микроорганизмов недостаточно, имеют значение также преморбидные особенности реактивности пациента (Балмасова И.П., Шестакова И.В., Ющук Н.Д., 2013).

Развитие воспалительных раневых осложнений определяется состоянием цитокиновой регуляции взаимодействия макро- и микроорганизмов.

Провоспалительные цитокины (IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8) рекрутируют в очаг воспаления эффекторные клетки (нейтрофилы, макрофаги), стимулируют их фагоцитарную, бактерицидную активность и индуцируют запуск антигенспецифического иммунного ответа (Галкин А.А., Демидова В.С., Захарова О.А., 2014; Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В., 2016; Cowburn A.S., Condiff A.M., Farahi N. et al. 2008; Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al., 2008; JATOS Study Group, 2008; Barbosa F.L., Chaurasia S.S., Kaur H. et al.,

2010; Weber A., Wasiliew P., Kracht M., 2010; Hoffmann J.J., 2011; Endo S., Suzuki Y., Takahashi G. et al., 2012).

Нейтрофилы очень чувствительны к появлению в крови факторов, способных вызывать синдром системного воспалительного ответа, это, в первую очередь, бактериальные эндотоксины и провоспалительные цитокины, а также вторичные цитокины и другие растворимые медиаторы, способные модулировать функции нейтрофилов (Галкин А.А., Демидова В.С., Захарова О.А., 2014).

Протекторат провоспалительных цитокинов проявляется при их присутствии в очаге воспаления, однако избыточная и генерализованная продукция провоспалительных цитокинов приводит к развитию органических дисфункций. Для уклонения от избыточных проявлений воспалительного процесса по механизму отрицательной обратной связи в организме включаются механизмы контроля, опосредованные продукцией противовоспалительных цитокинов и растворимых ингибиторов провоспалительных цитокинов. Постоянный характер имеет продукция рецепторного антагониста IL-1 β (IL1ra), конкурентно ограничивающего активацию клеток под влиянием IL-1 β и одновременно проявляющего противовоспалительную активность (Головина Е.С., Гильмиярова Ф.Н., Тлустенко В.П., 2013; Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., 2015; Гельфанд Б.Р., 2016; Pelekanou A., Tsagkaris I., Kotsaki A. et al., 2009; Morris A.C., Hay A.W., Swann D.G. et al., 2011).

Одним из факторов прогрессии воспаления является активация продукции и секреции различных цитокинов. Активированные моноциты и тканевые макрофаги синтезируют как провоспалительные (IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8), так и противовоспалительные цитокины (IL-10, TGF β) (Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., 2013; Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., 2015). Изменение показателей цитокинового профиля слюны при различных заболеваниях является важным диагностическим показателем развития воспаления: иммуноглобулины (IgA, IgM, IgG, секреторный IgA (sIgA)), а также провоспалительные (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α) и противовоспалительные (IL-4, IL-

10) цитокины количественно определяются методом иммуноферментного анализа. Преобладание про- или противовоспалительных цитокинов приводит к снижению эффективности воспаления, развитию гнойных осложнений или аутоиммунной патологии (Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., 2015; Байке Е.В., Витковский Ю.А., Дутова А.А., 2017).

Большинство известных цитокинов (такие как IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ) присутствуют не только в периферической крови, но и в слюне. Источниками продукции провоспалительных цитокинов являются встроенные в эпителий слизистых оболочек лимфоциты и макрофаги, также эпителиальные клетки слизистых оболочек и слюнных желез. Известно, что содержание цитокинов в слюне не коррелирует с их уровнем в крови, что косвенно указывает на их местный синтез (Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., 2015).

Значимая роль в системе местного иммунитета слизистых оболочек отводится секреторному IgA, основным источником которого являются околоушные железы. SIgA образуется при взаимодействии плазматических клеток, синтезирующих IgA, и секреторного компонента, синтез которого осуществляют эпителиальные клетки протоков слюнных желез. Секреторный IgA имеет более высокую молекулярную массу (390 кДа) по сравнению с сывороточным иммуноглобулином A (150 кДа). Антиадгезивные свойства sIgA обуславливают его антибактериальные свойства, заключающиеся в препятствии прикрепления бактерий и микробных токсинов к эпителию, абсорбции ксенобиотиков. При этом в слюне содержится гораздо больше SIgA, чем других иммуноглобулинов, так соотношение IgA/IgG в слюне в 400 раз превышает таковое в сыворотке крови. Острые и хронические воспалительные процессы в тканях полости рта характеризуются снижением sIgA в слюне. Дефицит sIgA в секретах обуславливает склонность к часто повторяющимся воспалительным процессам. Наряду с sIgA в секретах содержатся иммуноглобулины и других классов. Несекреторный IgA поступает в слюну из сыворотки в результате транссудации через воспаленную или поврежденную слизистую оболочку.

Плоский эпителий, выстилающий слизистую оболочку рта, способствует проникновению IgG (Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., 2015; Kuboniwa M., Tribble G.D., Hendrickson E.L., 2012.).

Сывороточные IgM в наименьшей степени способны проникать в слюну. Несекреторные иммуноглобулины попадают в полость рта с током крови, но они могут также синтезироваться непосредственно в ней плазмócитами после специфической стимуляции. Они менее эффективны, однако оказывают важное иммуностимулирующее действие на местную лимфатическую систему. Поступление большого количества сывороточных антител к месту воспаления является биологически целесообразным механизмом усиления местного иммунитета. Ввиду того, что IgM в норме практически не поступает в слюну, в случае с повышением уровня IgM в слюне пациентов имеют место изъязвление слизистой оболочки ротовой полости и массивная транссудация иммуноглобулинов данного класса из крови (Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., 2015).

Одним из маркеров активности воспалительного процесса в стоматологии является уровень антибактериальных белков дефензинов, исследование содержания в слюне больных заболеваниями слюнных желез α -дефензинов (HNP1-3). В свою очередь увеличение содержания дефензинов способствует усиленной секреции IL-8 и рекрутированию в очаг воспаления нейтрофилов, высвобождающих продукты окислительного взрыва, оказывающих повреждающее действие на слизистую оболочку ротовой полости, подавлению процессов репарации и эскалации воспаления (Журбенко В.А., Юдина С.М., 2013).

1.2. Лазерные технологии в хирургической стоматологии. Влияние лазерного излучения на патогенез раневого процесса в полости рта.

Сегодня в стоматологии применяется различные лазерные системы, излучением которых можно воздействовать на мягкие и минерализованные ткани (костную, ткани зуба). Это свидетельствует о расширяющихся

возможностях лечения различных стоматологических заболеваний, известен спектр минимально инвазивных и практически безболезненных процедур, отвечающих современным стандартам качества стоматологической помощи населению (Кулаков А.А., Григорьянц Л.А., Каспаров А.С., 2009; Серебряков В.А., 2009; Закиров Т.В., 2012; Закиров Т.В., Бимбас Е.С., Стати Т.Н., 2013; Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013).

Клиническое применение находят в зависимости от используемой длины волны различные эффекты взаимодействия лазерного излучения с тканями. Это приводит к множеству различных режимов удаления ткани, включающих фототепловые и фотоабляционные воздействия. Преимуществами лазерной коагуляции по сравнению с электрокоагуляторами являются меньшее термическое повреждение тканей, а также биологические эффекты фотовоздействия на раневой процесс (Баграмов Р.И., Александров М.Т., Сергеев Ю.Н., 2010; Добро Л.Ф., Богатов Н.М., Супрунов В.В., 2011; Наумович С.А., Дмитроченко А.П., Доста А.Н. и др., 2012; Шахно Е.А., 2012; Christenson J.T., Gueddi S., Gemayel G., 2010; Gale S.S., Lee J.N., Walsh M.E. et al. 2010; Shadid N., Nelemans P., Sommer A., 2010; Rasmussen L.H., Bjoern L., Lawaetz M., 2010; Carradice D., Mekako A.I., Mazari F.A. et al. 2011; Rasmussen L.H., Lawaetz M., Bjoern L. et al., 2011).

Оптимальные сочетания длины волны, режима и мощности излучения лазеров определяют экспериментальными исследованиями (Тарасенко С.В., Смысленова М.В., Гришин А.А. и др., 2013; Махалдиани З.Б., Серов Р.А., Козлов В.В. и др., 2014). Технические особенности хирургических лазеров и режимы их использования разнятся в зависимости от клинических задач применения, мощность излучения – регулируемая характеристика излучения, от которой напрямую зависит достижение клинических результатов. Важной особенностью лазерной термодеструкции является «управляемость». Лазерное воздействие описывается рядом уравнений, в частности биотепловым уравнением, учитывающим кровоток «прогреваемой» ткани, диффузию тепла в смежные мягкие ткани, мощность излучения, экспозицию, длину волны излучения,

коэффициент поглощения и другие факторы (Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Калинин А.А. и др., 2011; Clementoni M.T., Lavagno R., Munavalli G., 2012; Gold M.H., Biron J.A., 2012).

Используемые в медицине лазеры классифицируют по типу активного материала, длине волны и мощности генерируемого излучения. Тип активного материала определяет длину волны генерируемого излучения. Различные химические элементы в разных матрицах позволяют выделить более 6000 разновидностей лазеров, генерирующих излучение от области ультрафиолета (0,157 мкм) до дальнего инфракрасного (> 300 мкм) диапазона (Кулаков А.А., Григорьянц Л.А., Каспаров А.С., 2009; Баграмов Р.И., Александров М.Т., Сергеев Ю.Н., 2010; Добро Л.Ф., Богатов Н.М., Супрунов В.В., 2011). Область применения лазеров с длиной волны от 0,5 до 2,0 мкм в различных отраслях хирургии практически не ограничена, известно большое количество литературных источников, демонстрирующих преимущества лазерного излучения при лечении различных заболеваний (Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Калинин А.А. и др., 2011; Гавриленко А.В., Мусаев М.М., 2011; Ульянов А.В., 2013; Размахнин Е.В., Хышиктуев Б.С., Лобано С.Л., 2014; Трощановский К.В., Шатылко Т.В., 2014). В хирургии, в зависимости от особенностей биологических эффектов, лазеры разделяют на гемоглобинпоглощающие (Н-лазеры) с длиной волны, близкой к 1,0 мкм, и водопоглощающие (W-лазеры) с длиной волны близкой к 1,5 мкм, функционирующие в инфракрасном диапазоне светового спектра. Существует мнение, что особенности механизмов действия Н- и W-лазеров предполагают получение различных результатов (Шайдаков Е.В., Булатов В.Л., Илюхин Е.А. и др., 2013; Шахрай С.В., Гаин Ю.М., Гаин М.Ю. и др., 2013; Chaar C., Hirsch S.A., Cwenar M.T. et al., 2011).

Основными техническими характеристиками лазерного аппарата являются: длина волны, режим и мощность излучения. Длина волны оказывает наибольшее воздействие на глубину проникновения в ткани. Мощность излучения определяет интенсивность температурного воздействия (Агеева С.А.,

Минаев В.П., 2003; Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013).

Для снижения температурного фактора на окружающие ткани при хирургических манипуляциях используют импульсно-периодический режим (Zimmerli G., Zager K., 2001). В настоящее время для медицинского назначения используются лазерные аппараты, различающиеся по своим физико-биологическим характеристикам (Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013). Важными параметрами работы лазера являются энергия одиночного импульса, измеряется в мДж, длительность импульса, измеряется в мкс, и частота следования импульсов, измеряется в Гц. Лазер генерирует излучение, выходная мощность которого измеряется в ваттах (Вт, W) или милливаттах (мВт, mW). Изменением длительности импульса при одинаковых энергиях получают разные пиковые мощности в импульсе и соответственно разные эффекты (Серебряков В.А., 2009; Шугайлов И.А., Максименко А.А., 2009; Todea C.M.D., 2004; Hornbrook D.S., 2006).

Лазеры различают в зависимости от химических характеристик активного материала и его агрегатного состояния: газ, жидкость или твердое тело. Формы активной среды могут быть различными.

Лазеры, работающие в ближнем инфракрасном диапазоне (0,81-1,064 мкм), более эффективны на мягких тканях. В настоящее время диодные лазеры (длина волны 0,662-0,970 мкм) заняли своё место в хирургии, парадонтологии и эндодонтии. Диодными лазерами проводят разрезы на мягких тканях, стерилизуют каналы, осуществляют фотодинамическую терапию. Диодными лазерами получают эффект коагуляции сосудов. Глубина проникновения излучения диодных лазеров составляет до 1000 мкм. Наибольшим проникновением в ткани обладают неодимовые лазеры – 1500 мкм (длина волны 0,1064 мкм) (Goode D., Chowdhury A., Crockett M., 2010).

Воздействие лазерного излучения на биологический объект рассматривается как многоуровневый процесс со специфическими механизмами, действующими на этих уровнях (Гавриленко А.В., Мусаев М.М.,

2011; Балмасова И.П., Шестакова И.В., Ющук Н.Д., 2013). Перспективным направлением исследований в стоматологии являются объективная характеристика раневого процесса при использовании лазеров, изучение биологических эффектов хирургических лазеров, биохимических и иммунологических маркеров регенерации и медиаторов воспаления, присутствующих в ротовой жидкости, лабораторными методами, а также выявление сопутствующих признаков заболевания, факторов и детерминант риска развития самого заболевания и его неблагоприятных исходов (Рабинович О.Ф., Абрамова Е.С., 2012; Балмасова И.П., Шестакова И.В., Ющук Н.Д., 2013; Souza J.A., Rossa C., Garlet G.P., 2012; Vidović A., Vidović J.D., 2012).

По данным литературы лазерное излучение способствует ускорению первой фазы раневого процесса, стимулирует реакцию макрофагов, очищение ран от гнойно-некротических масс, способствует раннему образованию грануляционной ткани и ее фиброзной трансформации, эпителизации раневых дефектов и сокращению сроков лечения, активирует биосинтетическую функцию фибробластов, оптимизирует процессы ангио- и фибриллогенеза (Мамедов М.М., Мусаев Х.Н., Мамедов Н.И., 2012; Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И. и др., П.А., 2013; Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И. и др., П.А., 2014; Мамедов Н.И., Мамедов М.М., 2017). Имеются данные о высокой эффективности хирургических лазеров при санации инфицированных тканей (Гавриленко А.В., Мусаев М.М., 2011; Мамедов М.М., Мусаев Х.Н., Мамедов Н.И., 2012). Из литературных данных известны следующие изменения в биохимическом составе ротовой жидкости при воздействии хирургического лазера. Однократное воздействие лазером длиной волны 0,685 мкм активирует синтез фактора роста фибробластов - В, инсулиноподобного фактора роста - 1 и рецептора ВР - 3. Воздействие низкоинтенсивного лазера с длиной волны 0,81-0,88 нм повышает содержания IgA, IgG, IgM и лизоцима в смешанной слюне (Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013; Saygun I., Karacay S., Serdar M. et al., 2008).

Известны различные методы оценки воздействия лазеров на биологические ткани, так З.Б. Махалдиани с соавт. (2014) представлены результаты морфологического исследования миокарда в зонах воздействия лазерами «ИРЭ-Полюс 1,56» и «ИРЭ-Полюс 1,94», в котором установлено, что новое микроциркуляторное русло более активно формируется при воздействии лазером «ИРЭ-Полюс 1,94» (Махалдиани З.Б., Серов Р.А., Козлов В.В. и др., 2014). Первым на альтерацию реагирует гемомикроциркуляторное русло, обеспечивая сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, ему принадлежит ведущая роль в предупреждении и остановке кровотечения из сосудов калибром около 100 мкм (Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013). Микрососуды обладают чувствительностью к фотовоздействию. Биологическим эффектом лазерного воздействия на микрососуды является фотодилатация, а также активация микроциркуляции в тканях. Лазерное воздействие активизирует метаболизм в окружающих микрососуды клетках, повышает устойчивость гистогематического барьера, стимулирует неоангиогенез. Биостимулирующее действие излучения гелий-неонового лазера связывают с наличием в организме особой фоторегуляторной системы, имеющей полосы поглощения в красной области спектра (Гавриленко А.В., Мусаев М.М., 2011). Воздействие полупроводниковыми лазерами вызывает асептическую воспалительную реакцию, стимулирующую миграцию клеточных элементов (фибробласты, лимфоциты, моноциты, макробактериофаги), появление фибриновых тромбов; факторов роста фибробластов, сосудистого эндотелиального фактора роста, коллагена IV типа, характерного для базальной мембраны новых сосудов, α - и β -3-интегринов, необходимых для адгезии эндотелиальных клеток к экстрацеллюлярным матричным компонентам; наблюдается неоангиогенез и стимуляция роста микрососудистой стенки (Махалдиани З.Б., Серов Р.А., Козлов В.В. и др., 2014).

Предполагается, что воздействие ряда цитокинов и факторов роста приводит к мобилизации и высвобождению циркулирующих прогениторных клеток эндотелия из костного мозга, мигрирующих к местам повреждения

сосудов и ишемии тканей, частично включающихся в область дефекта эндотелия сосудистой стенки и участвующих в ангиогенезе (Соколова А.В., Кочегура Т.Н., Парфенова Е.В. и др., 2015). Стимулирующее влияние лучей ИК-лазера на регенеративные процессы продемонстрировано при трофических язвах, инфильтратах, ранах, ушибах. Воздействие лазерного излучения оптимизирует локальное кровообращение и фибринолитическую систему крови. Лазерное излучение, активизируя ряд ферментных систем, усиливает интенсивность обменных процессов, способствует регенерации тканей. Под действием низкоинтенсивного лазерного излучения происходит активация ядерно-цитоплазматических структур, выражающаяся, в частности, в увеличении поверхности ядерной мембраны, количества рибосом и полисом в приядерной зоне цитоплазмы (Гавриленко А.В., Мусаев М.М., 2011).

В зоне воздействия хирургического лазера возникает асептическое воспаление, стимулирующее высвобождение факторов роста. Реакция сопровождается всплеском синтетической активности фибробластов, проявляющейся в повышенной выработке коллагена и эластина. Излучение в дальнем инфракрасном длинноволновом диапазоне (2,5-11,0 мкм) избирательно и поглощается водой (межклеточной жидкостью и цитоплазмой клеток), при этом запускается интенсивная регенерация в камбиальном слое (Nordon I.M., Hinchliffe R.J., Brar R. 2011; Clementoni M.T., Lavagno R., Munavalli G., 2012; Gold M.H., Biron J.A., 2012).

Лазерное излучение уменьшает лимфоидную инфильтрацию в подлежащие ткани, обладает местным иммуностимулирующим эффектом. Во время операции и в послеоперационном периоде пациенты не испытывают дискомфорта и выраженного болевого синдрома (Тарасенко С.В., Позднякова Т.И., Степанов М.А., 2013). Процесс заживления лазерных ран отличается развитием продуктивного асептического воспаления, отсутствием экссудативных процессов и формированием демаркационной лейкоцитарной инфильтрации на границе коагулированных и интактных тканей (Тарасенко С.В., Смысленова М.В., Гришин А.А. и др., 2013).

Известно, что излучение лазера оказывает бактерицидное действие на патологическую микрофлору в операционной зоне (Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013). Раны, регенерирующие под асептическим коагуляционным струпом безболезненны, не выделяют экссудата и не требуют специального ухода (Тарасенко С.В., Смысленкова М.В., Гришин А.А. и др., 2013), что расширяет область применения лазеров в амбулаторной хирургической стоматологии.

Диодные лазерные системы на галлий-алюминий-арсениде (GaAlAs), излучающие энергию в ближнем инфракрасном (ИК) спектре, более эффективны при лечении и менее дорогостоящи, чем гелий-неоновые лазеры. ИК-волны длиной от 0,3 до 1,6 мкм поглощаются тканями богатыми белком при небольшой пигментации. Гелий-неоновое лазерное излучение не оказывает разрушающего действия на ткани, монохроматичный свет изменяет тонус сосудов, влияет на процессы тканевой проницаемости, деление и дифференцировку клеток (Гавриленко А.В., Мусаев М.М., 2011).

Во время лазерной вапоризации используются высокоэнергетические лазерные аппараты, функционирующие в импульсном режиме генерации энергии (длина волны 1,064 мкм, мощность 20-25 Вт, частота повторения импульсов на максимальной мощности излучения до 50 Гц, максимальная энергия импульса 1,2 Дж, длительность импульса 300 мс). Наибольшую популярность при этом приобрели аргоновый лазер (длина волны 0,514 мкм), полупроводниковый лазерный скальпель (0,97 мкм), а также неодимовый лазер на алюмоиттриевом гранате (Nd:YAG-лазер, 1,064 мкм). Быстрое достижение порога вапоризации при контактном методе применения лазерного излучения способствует быстрому испарению патологической ткани, которое, в свою очередь, обеспечивает эффективное охлаждение и предупреждение глубокого ожога (Денисенко В.Л. 2013; Денисенко В.Л., Гаин Ю.М., 2014).

1.3. Применение диодных и волоконных лазеров в хирургической стоматологии.

В стоматологии ежегодно увеличивается оперативная активность, появляются новые, совершенствуются известные операции. Разрабатываются и внедряются хирургические приборы на основе различных видов энергии: волновая энергия, электроэнергия, ультразвук, а также комбинированное оборудование. Изобретено большое количество компактных приборов, генерирующих лазерное излучение (Григорьянц Л.А., Бадалян В.А., 2003; Робустова Т.Г., 2003; Рисованный С.И., Рисованная О.Н., Масычев В.И., 2005; Кулаков А.А., Григорьянц Л.А., Каспаров А.С., 2009; Серебряков В.А., 2009; Закиров Т.В., 2012; Закиров Т.В., Бимбас Е.С., Стати Т.Н., 2013; Рабинович О.Ф., Гусева А.В., Абрамова Е.С., 2015; Разина И.Н., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., 2015; Иванов С.Ю., Мураев А.А., Ямуркова Н.Ф., 2016; Кулаков А.А., Гветадзе Р.Ш., Брайловская Т.В. и др., 2017; Todea C.M.D., 2004; Hornbrook D., 2006).

В литературе представлены результаты исследований, в которых, в том числе в эксперименте, изучены морфологические особенности регенерации при воздействии лазерного излучения с длиной волны от 0,97 до 1,56 мкм (Шахрай С.В., Гаин Ю.М., Гаин М.Ю. и др., 2013; Гаин М.Ю., Шахрай С.В., Гаин Ю.М., 2015; Рабинович О.Ф., Гусева А.В., Абрамова Е.С., 2015). Установлено, что при соответствующей дозировке энергетической нагрузки лазерного воздействия и при достаточном числе повторений воздействия можно добиться стойких морфофункциональных преобразований в системе микроциркуляции. Известна высокая эффективность излучения полупроводниковых лазеров с длиной волны от 0,8 до 1,3 мкм при неинвазивном воздействии на очаг поражения, отмечается снижение уровня свободнорадикального окисления липидов и активизация энергетических и пластических процессов в тканях, а также активация микроциркуляции (Гавриленко А.В., Мусаев М.М., 2011).

Распространение лазеров во всех отраслях хирургии обусловлено следующими причинами: асептика тканей при рассечении, применение хирургического лазера обеспечивает надежный гемостаз и лимфостаз. Известен

выраженный обезболивающий, абластический, а также противовоспалительный эффекты излучения лазера за счет снижения проницаемости сосудистой стенки, стимуляции обменных процессов и процессов регенерации, повышения содержания тканевого кислорода, что ускоряет регенерацию и предотвращает образование грубых рубцов, снижается вероятность послеоперационных осложнений (Закиров Т.В., 2012; Закиров Т.В., Бимбас Е.С., Стати Т.Н., 2013; Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013; Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013; Тарасенко С.В., Смысленова М.В., Гришин А.А. и др., 2013; Махалдиани З.Б., Серов Р.А., Козлов В.В. и др., 2014). Перспективно использование хирургических лазеров при «лоскутных» операциях – в послеоперационном периоде практически отсутствуют убыль костной ткани, рецессия десневого края, не отмечается увеличения подвижности зубов (Закиров Т.В., 2012; Закиров Т.В., Бимбас Е.С., Стати Т.Н., 2013; Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013).

В стоматологии хирургические лазеры получили широкое распространение при лечении различных заболеваний: плоский лишай, пародонтит, в том числе протекающий с реактивной гиперплазией десны, новообразования (папилломы, фибромы, вирусные бородавки, ретенционные кисты слюнных желез, эпюлис), в том числе сосудистые, при проведении френуло- и вестибулопластики, в эстетической стоматологии для коррекции контура десны перед ортопедическим лечением и дентальной имплантацией (Кулаков А.А., Григорьянц Л.А., Каспаров А.С., 2009; Закиров Т.В., 2012; Закиров Т.В., Бимбас Е.С., Стати Т.Н., 2013; Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013; Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013; Тарасенко С.В., Позднякова Т.И., Степанов М.А., 2013; Тарасенко С.В., Смысленова М.В., Гришин А.А. и др., 2013; Lavanya N., Jayanthi P., Rao U.K. et al., 2011; Fornaini C., Raybaud H., Augros C., Rocca J.P., 2012).

Известны диагностические критерии необходимости проведения лазерной деэпителизации на этапе инициальной терапии – концентрация совокупной микробиоты биоптата более 4 lgKOE/мл, *Candida spp.* биоптата более 2

IgKOE/мл, коррелирующие с индексами Мюллемана более 1,5 балла, РМА более 50% и йодным числом Свракова более 2,7 балла, что соответствует выраженной воспалительной реакции тканей пародонта (Разина И.Н., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., 2014; Разина И.Н., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., 2015).

Существуют рекомендации эффективного использования хирургических лазеров: расстояние от торца кварцевого световода до облучаемой ткани должно составлять 3-5 мм, поскольку контакт торца световода с тканью приводит к обгоранию световода и снижению эффективности вапоризации (Денисенко В.Л., 2013; В.Л. Денисенко, Ю.М. Гаин 2014). Применение лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм при использовании световода с радиальной эмиссией приводит к выраженной карбонизации на поверхности наконечника световода, его повреждению, снижению мощности излучения (Шайдаков Е.В., Булатов В.Л., Илюхин Е.А. и др., 2013; Шайдаков Е.В., Илюхин Е.А., Григорян А.Г. и др., 2015; Фокин А.А., Борсук Д.А., 2016; Беляев А.Н., Кузнецова О.А., Ляпин А.Н. и др., 2016; Chaar C., Hirsch S.A., Cwenar M.T. et al., 2011; Vuylsteke M., De Bo T., Dompe G. et al., 2011).

Рядом авторов анализом структуры послеоперационных раневых осложнений при использовании лазерного излучения установлено снижение частоты перифокальных некрозов, что объясняется отмеченными выше биологическими эффектами лазерного излучения – стимуляция репаративных процессов и оксигенации в зоне облученных тканей, отмечается тенденция к сокращению длительности фазы гидратации операционной раны (Ульянов А.В., 2013).

Диодные лазеры относятся к полупроводниковому типу приборов, основанных на преобразовании энергии электрического тока в световое излучение, характеризуются высокой оптической эффективностью (примерно 50 %), спектром излучения от 0,4 до 30,0 мкм. Варьируя мощностью (Вт) воздействия диодных лазеров стоматолог-хирург может регулировать объем и глубину тканей, подлежащих термической деструкции, что обеспечивает высокую точность разреза. Электромагнитный спектр диодного лазера с длиной

волны 0,98 мкм лежит в области короткого инфракрасного излучения. Преимущественное использование диодного лазера при хирургических вмешательствах на мягких тканях обусловлено тем, что основные хромофоры для него – гемоглобин- и меланинсодержащие ткани (Закиров Т.В., 2012; Закиров Т.В., Бимбас Е.С., Стати Т.Н., 2013). На основе диодных лазеров создано новое поколение медицинских аппаратов, отличающихся малыми габаритами и массой, малым энергопотреблением от обычной однофазной сети, отсутствием потребности в жидком охлаждении, высокой надежностью и большим ресурсом работы, высокой стабильностью параметров, простотой управления и технического обслуживания, низкой чувствительностью к механическим и климатическим воздействиям, не требующих значительного технического персонала (Кулаков А.А., Григорьянц Л.А., Каспаров А.С., 2009).

Показания к использованию диодных лазеров охватывают практически весь нозологический спектр хирургической стоматологии: заболевания пародонта (эпулис, гипертрофический гингивит, перикоронарит); заболевания слизистой оболочки рта и губ (длительно незаживающая эрозия слизистой языка и щеки, ограниченный гипер- и паракератоз, эрозивноязвенная форма плоского лишая, лейкоплакии); доброкачественные новообразования полости рта и губ (фиброма, ретенционная киста малых слюнных желез, ранула, гемангиома, радикулярная киста, кандилома, папиллома); устранение анатомо топографических особенностей строения мягких тканей полости рта (мелкое преддверие полости рта, короткая уздечка языка, короткая уздечка верхней и нижней губы); коррекции контура десны перед ортопедическим лечением с целью достижения наилучшего эстетического результата проведение второго этапа внутрикостной имплантации (раскрытие имплантата) (Кулаков А.А., Григорьянц Л.А., Каспаров А.С., 2009; Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013).

Диодные лазеры обладают высоким уровнем безопасности, вследствие чего могут применяться в пародонтологии и эндодонтии, не повреждая структуру тканей зуба, а также в ряде хирургических манипуляций, при

воздействии которых отсутствуют кровотечения и нет необходимости в наложении швов, что способствует хорошей коагуляции сосудов и операционному обзору (Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013). Клиническими аспектами использования диодного лазера являются лучшее самочувствие пациента в послеоперационном периоде (нет коллатеральных отеков лица, гематом, менее интенсивная боль), сокращается время до проведения следующих этапов лечения (ортодонтическое лечение, постоянное протезирование), что способствует сокращению сроков комплексной реабилитации (Закиров Т.В., 2012; Закиров Т.В., Бимбас Е.С., Стати Т.Н., 2013; Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013; Тарасенко С.В., Позднякова Т.И., Степанов М.А., 2013).

Диодные лазеры продемонстрировали эффективность благодаря сильному поглощению излучения водой. Высокие плотности мощности приводят к испарению внутри- и внеклеточной жидкости. Благодаря этому диодные лазеры хорошо режут, испаряют и коагулируют ткань, производя одновременно стерилизацию обрабатываемой области. Nd:YAG лазер используется подобным образом, однако его применение более эффективно, поскольку длина экстинции этого лазера – 30 мм в воде, что обеспечивает преимущество при остановке кровотечения на значительном расстоянии от источника излучения (Серебряков В.А., 2009). В сравнении со скальпелем при проведении хирургических разрезов диодным лазером, не происходит размозжения тканей, уменьшаются выраженность рубцов и сроки эпителизации раны (Серебряков В.А., 2009; Шугайлов И.А., Максименко А.А., 2009; Todea C.M.D., 2004; Hornbrook D., 2006).

Удаление инфицированных тканей с использованием диодного лазера на этапе инициальной терапии должно проводиться обоснованно с учетом активности воспалительного процесса. Технической особенностью диодных лазеров является удаление инфицированного эпителия с интегрированными в него *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella*

corrodens (Разина И.Н., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., 2014; Разина И.Н., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., 2015). При этом, по литературным данным, не отмечено какого-либо значимого изменения в микробном пейзаже при лазерном воздействии на компрометированную ткань, однако установлено снижение частоты выявления условно-патогенных штаммов и отсутствие данного эффекта в отношении нозокомиальных возбудителей рода *Pseudomonas* и *Proteus*, что связано с отсутствием у низкоинтенсивного лазерного излучения прямого бактерицидного действия, стимуляцией резистентности организма против малоагрессивных штаммов условно-патогенной флоры (Ульянов А.В., 2013; Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И. и др., П.А., 2013; Алипов В.В., Добрейкин Е.А., Урусова А.И. и др., П.А., 2014; Alipov V.V., 2012).

При работе с диодными лазерами помимо подбора длины волны излучения необходимо определение режима излучения (импульсный, импульснопериодический, непрерывный) и мощности излучения. При импульсно-периодическом режиме импульсы лазерного излучения с мощностью, достаточной для осуществления, например, рассеечения, сменяются паузами, во время которых прилежащие к зоне разреза ткани успевают остыть и, тем самым, предотвращается их тепловое повреждение. В связи с этим появляется возможность управления параметрами лазерного излучения, позволяющими оптимизировать воздействие в зависимости от вида биоткани и формы патологии (Кулаков А.А., Григорьянц Л.А., Каспаров А.С., 2009). Ряд авторов отмечают, что при работе диодным лазером не создается эффекта абляции, пациенты чувствуют боль во время операции, и поэтому необходимо адекватное обезболивание с использованием местных анестетиков (Закиров Т.В., 2012; Закиров Т.В., Бимбас Е.С., Стати Т.Н., 2013), однако важным биологическим эффектом воздействия диодных лазеров является локальная анестезия в послеоперационном периоде вследствие деструкции эфферентных нервных путей и нервных окончаний (Махалдиани З.Б., Серов Р.А., Козлов В.В. и др., 2014).

Литературные публикации показывают, что важной составляющей клинического успеха в хирургической стоматологии является благоприятное течение раневого процесса, основой которого является регенерация. На современном уровне развития хирургической стоматологии недостаточно субъективных характеристик при определении клинической эффективности различных методов. Объективно течение раневого процесса отражают биохимические и иммунологические маркеры регенерации и медиаторы воспаления ротовой жидкости.

В настоящее время используются различные по своей технике и режимам лазерного излучения приборы, при этом методической информации по применению лазерного излучения в хирургической стоматологии недостаточно. Это отрицательно сказывается на частоте, эффективности и безопасности применения лазерного излучения, что вызывает обоснованную неуверенность у практических стоматологов, не имеющих надлежащих условий для отработки оптимальных методик на практике. При этом использование хирургических лазеров способствует получению экономического и социального эффекта (Денисенко В.Л., 2013; Денисенко В.Л., Гаин Ю.М., 2014).

Обоснованный выбор инструмента и режима его функционирования для хирургического вмешательства создает оптимальные условия регенерации тканей, находящихся в зоне операции. В клиническую практику активно внедряются хирургические лазеры, которые благодаря точному регулированию мощности и других параметров, создают минимальную зону термического повреждения, что позволяет снизить вероятность развития осложнений (интра- и послеоперационного кровотечения), уменьшить необходимость в предоперационной лекарственной терапии, дает возможность оказывать хирургическую стоматологическую помощь на качественно новом уровне (Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013). Очевидна актуальность проблемы сравнительного анализа репаративных процессов в зависимости от метода хирургического лечения и необходимость проведения дальнейших исследований, расширяющих практическое использование современных

высокотехнологичных операций с быстрой реабилитацией пациентов, снижением количества осложнений, улучшением результатов лечения и косметического эффекта.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Экспериментальные методы исследования.

2.1.1. Методика экспериментального исследования.

Экспериментальное исследование выполнено на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) с целью изучения влияния на регенерацию тканей излучения волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм с различными параметрами воздействия в импульсно-периодическом временном режиме.

Исследование является одноцентровым, проспективным – группы изучения формировались до начала эксперимента, рандомизированным (случайные выборки) и сравнительным.

В эксперименте использовались 18 кроликов породы Шиншила, самцы массой тела 3,5-4,0 кг, средняя масса $3,7 \pm 0,2$ кг, в возрасте 6 месяцев.

Исследование проводили согласно этическим принципам, в соответствии с юридическими и этическими принципами «медико-биологических исследований» (Бюллетень ВАК Минобр. России., 2002), стандартами ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009 «Изделия медицинские оценка биологического действия медицинских изделий, часть 2, требования к обращению с животными», ISO 10993-2:2006 «Biological evaluation of medical devices, part 2: Animal welfare requirements».

Животных содержали в соответственно оборудованном виварии с достаточным освещением и вентиляцией в специализированных клетках, закрывающихся металлической сеткой, все манипуляции и выведение животных из опытов проводились под общей анестезией.

Перед оперативным вмешательством животных взвешивали и рассчитывали количество вводимых препаратов. Выполняли премедикацию и наркоз комбинацией препаратов «Ронитар» (3 мг/кг массы животного) и «Золетил» (5 мг/кг массы животного), адекватный оперативному вмешательству. Препараты применяли разово, внутримышечно. В условиях операционной с

соблюдением правил асептики и антисептики у животных формировали дефект слизистой оболочки щеки размером 0,5х0,5 см с помощью волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм либо диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм, мощность излучения 1,2 Вт, 1,5 Вт, 1,8 Вт, в импульсно-периодическом временном режиме работы при длительности импульса 400 мс, длительность паузы 500 мс.

2.1.2. Распределение животных по группам экспериментального исследования.

У животных 1-ой группы (n=9) раневая поверхность была сформирована излучением волоконного лазера ЛСП – «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)» при длительности импульса 400 мс, длительности паузы 500 мс и мощности излучения 1,2 Вт.

У животных 2-ой группы (n=9) раневая поверхность была сформирована излучением волоконного лазера ЛСП – «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)» при длительности импульса 400 мс, длительности паузы 500 мс и мощности излучения 1,5 Вт.

У животных 3-ей группы (n=9) раневая поверхность была сформирована излучением волоконного лазера ЛСП – «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)» при длительности импульса 400 мс, длительности паузы 500 мс и мощности излучения 1,8 Вт.

У животных 4-ой группы (n=9) раневая поверхность была сформирована излучением полупроводникового лазера ЛСП – «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» при длительности импульса 400 мс, длительности паузы 500 мс и мощности излучения 1,2 Вт.

У животных 5-ой группы (n=9) раневая поверхность была сформирована излучением полупроводникового лазера ЛСП – «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» при длительности импульса 400 мс, длительности паузы 500 мс и мощности излучения 1,5 Вт.

У животных 6-ой группы (n=9) раневая поверхность была сформирована излучением полупроводникового лазера ЛСП – «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» при длительности импульса 400 мс, длительности паузы 500 мс и мощности излучения 1,8 Вт.

Световод лазера располагали на расстоянии 1 мм от обрабатываемой поверхности слизистой оболочки, время воздействия составляло 5 секунд (рисунок 1). Контролем служила слизистая оболочка правой (интактной) щеки. Животных выводили из эксперимента путем избыточного введения «гексенала» на 3-е, 7-е, 14-е сутки после операции (таблица 1). Макропрепараты слизистой оболочки отправляли на гистологическое исследование.

Таблица 1 – Характеристика групп экспериментов

Сроки выведения животных из эксперимента	Мощность						Всего (n)
	«ИРЭ-Полюс (1,94 мкМ/5Вт)»			«ИРЭ - Полюс 0,97 мкМ/10Вт»			
	1 гр. 1,2 Вт (n)	2 гр. 1,5 Вт (n)	3 гр. 1,8 Вт(n)	4 гр. 1,2 Вт (n)	5 гр. 1,5 Вт (n)	6 гр. 1,8 Вт (n)	
3-е сутки	3	3	3	3	3	3	18
7-е сутки	3	3	3	3	3	3	18
14-е сутки	3	3	3	3	3	3	18
Итого:	9	9	9	9	9	9	54

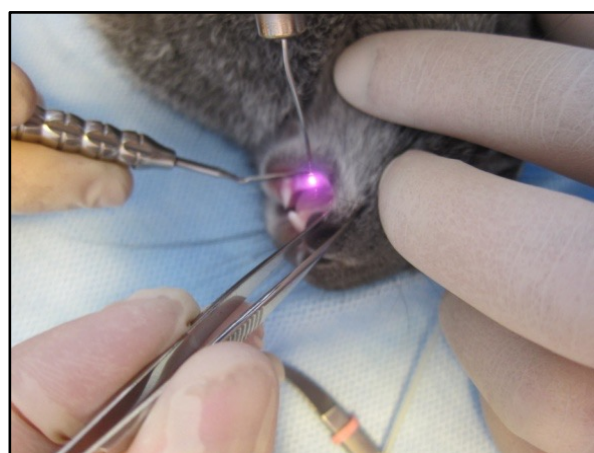


Рисунок 1 – Эксперимент на лабораторных животных (кроликах): А) лазерное воздействие ЛСП - «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)» на слизистую оболочку щеки кролика; Б) лазерное воздействие ЛСП - «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» на слизистую оболочку щеки кролика

2.1.3. Гистологический метод исследования.

Изучали образцы слизистой оболочки в области излучения полупроводникового лазера мощностью 1,2, 1,5, 1,8 Вт и длиной волны 1,94 мкм, а также мощностью 1,2, 1,5, 1,8 Вт, длиной волны 0,97 мкм в сроки 3-7-14 суток по 3 образца на каждый срок и дозу излучения.

Для гистологического исследования использовали биоптаты краев ран экспериментальных животных. Тканевые образцы фиксировали в 10 % формалине, заливали в парафин, срезы толщиной 4-5 мк окрашивали гематоксилин-эозином, просматривали и фотографировали в универсальном микроскопе Olympus BX51 с камерой Sony.

Степень неоангиогенеза определяли по коэффициенту плотности нового микроциркуляторного русла (КПНМР) (Махалдиани З.Б., Серов Р.А., Козлов В.В. и др., 2014). КПНМР представляет собой отношение числа новых сосудов к площади поперечного сечения раневого канала. Число новых сосудов в зоне лазерного канала и его площадь определяли методом световой микроскопии и морфометрии. КПНМР рассчитывали по формуле: $\text{КПНМР} = N \times 100 / S$, где N – число новых сосудов в зоне раневого канала; S – площадь (мкм^2) поперечного сечения раневого канала. Чем больше КПНМР, тем большей считается степень ангиогенеза (Махалдиани З.Б., Серов Р.А., Козлов В.В. и др., 2014).

Необходимые для сравнения независимые выборки представлены в виде реестров измерений глубины (мкм) раневого дефекта, глубины (мкм) коагуляционного некроза и коэффициента плотности нового микроциркуляторного русла при использовании «ИРЭ-Полус» (0,97 мкм/10Вт; 1,94 мкм/5Вт) по группам наблюдений.

2.2. Клинические методы исследования.

2.2.1. Распределение пациентов по группам исследования.

В клиническое исследование были включены 48 пациентов (26 женщин и 22 мужчин) в возрасте от 28 до 65 лет ($46,7 \pm 2,0$ лет), соответствующих критериям включения и не включения, в проспективном, когортном, поперечном

исследовании в двух параллельных группах исследования, а также в группе сравнения.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Показания к стоматологической хирургической операции, при которой для разреза на мягких тканях использовали хирургический импульсно-периодический лазер с длиной волны 1,94 мкм либо 0,97 мкм.

2. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

3. Отсутствие выраженной сопутствующей патологии или сопутствующая патология в стадии компенсации.

Критерии не включения пациентов в исследование:

1. Наличие декомпенсированной сопутствующей патологии.

2. Злокачественные новообразования любой локализации.

3. ВИЧ- инфекция.

4. Психические заболевания, злоупотребление алкоголем или наркотиками в анамнезе, табакокурение (более 20 сигарет в день).

5. Беременность, кормление грудью.

6. Наличие воспалительных и аутоиммунных заболеваний пародонта, новообразования полости рта.

7. Гематологические заболевания.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

2. Беременность.

3. Перенесенное суб- и декомпенсированное сопутствующее заболевание.

4. Нарушение рекомендаций врача, этапов диспансерного наблюдения.

Первая группа исследования включала 15 пациентов, у которых использовали волоконный лазер с длиной волны 1,94 мкм. Вторая группа исследования включала 16 пациентов, у которых использовали импульсно-периодический лазер с длиной волны 0,97 мкм. У 17 пациентов 3 группы (группа

сравнения) аналогичные стоматологические операции выполняли скальпелем (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение по группам исследования в зависимости от способа лечения

Группа исследования	Мужчины		Женщины		Итого	
	Абс.числа, %		Абс.числа, %		Абс.числа, %	
Группа 1, лазер «ИРЭ-Полус 1,94 мкм/5Вт»	7	14,6%	8	16,7%	15	31,3%
Группа 2, лазер «ИРЭ - Полус 0,97 мкм/10Вт»	7	14,6%	9	18,8%	16	33,3%
Группа 3, скальпель	8	16,7%	9	18,8%	17	35,4%
Итого	22	45,8	26	54,2	48	100%

Пациенты распределены по следующим категориям: пол, возраст, основной диагноз. Средний возраст пациентов группы 1 составил $49,5 \pm 3,76$ лет, группы 2 – $45,2 \pm 3,72$ лет, группы 3 – $45,4 \pm 3,05$ лет. Клинические группы были сопоставимы по возрастному, гендерному и нозологическому составу.

Устранение рубцовой деформации преддверия полости рта, мелкое преддверие являлись показанием у 28 (58,3%) пациентов, удаление лейкоплакии, фибромы, гемангиомы – 10 (20,8%), пациентов, открытие имплантатов – 10 (20,8%) пациентов.

2.2.2. Методы стоматологического обследования.

2.2.2.1. Оценка послеоперационного болевого синдрома.

На 1-е, 3-е, 7-е сутки анкетированием, с учетом субъективных болевых ощущений пациента, была изучена выраженность болевого синдрома (шкала «Numerical Rating Scale, NRS») (Анисимова Е.Н., 2012; Krechel S.W., Bildner J., 1995). Интенсивность болевого синдрома стратифицирована: от 0 до 1 балла – боль отсутствует, от 1 до 3 баллов – легкая боль, от 3 до 5 баллов – умеренная боль, ограничивающая обычную деятельность, от 5 до 7 баллов – умеренная боль, мешающая концентрироваться на обычной деятельности, от 7 до 9 баллов – сильная боль, от 9 до 10 баллов – нестерпимая боль (рисунок 2).



Рисунок 2 – ВАШ «Numerical Rating Scale, NRS» по Krechel S.W., Bildner J. (1995)

2.2.2.2. Оценка послеоперационного коллатерального отека.

Выраженность коллатерального отека в послеоперационной области оценивали от 0 до 5 баллов, 0 – нет отека, 1 балл – незначительный отек в области операционной раны, 2 балла – умеренно выраженный отек в области раны, 3 балла – незначительный коллатеральный отек окологлазничных мягких тканей, 4 балла – выраженный отек окологлазничных мягких тканей, 5 баллов – распространение отека на соседние области.

2.2.2.3. Оценка регенерации операционной раны.

Для оценки регенерации операционной раны проведен анализ морфологической структуры и частоты встречаемости послеоперационных осложнений: гематома, расхождение швов, нагноение раны.

Учитывали сроки заживления послеоперационных ран – эпителизация, снятие швов.

2.3. Физические и технические характеристики полупроводниковых лазеров «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» и «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)».

Характеристика лазера «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»

Диодный лазерный скальпель ЛСП - «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» выполнен на базе полупроводникового или волоконного лазерного модуля, генерирующего непрерывное, импульсное или импульсно-периодическое лазерное излучение (Регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/01040503/2512-04 от 09.03.2004 г.) (рисунок 3, таблица 3).



Рисунок 3 – Лазер «ИРЭ - Полус 0,97 мкм/10Вт»

Показания. Аппарат предназначен для использования в общей, кожно-пластической, лапаро- и эндоскопической, а также других областях хирургии, стоматологии и рассчитан на эксплуатацию в помещениях, оборудованных для проведения операций лазерными медицинскими аппаратами.

Принцип действия аппаратов основан на использовании теплового воздействия непрерывного, импульсного и импульсно-периодического лазерного излучения для тканей при хирургических вмешательствах, а также осуществления силовой лазерной терапии.

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

Побочные эффекты. При несоблюдении техники подготовки к операции возможны как бактериальные, так и вирусные инфекции. Несмотря на низкую вероятность возникновения осложнений, необходимо предупредить о них пациента. Также пациента следует предупредить о необходимости соблюдения инструкций о предоперационной подготовке и послеоперационном уходе, т.к. их несоблюдение увеличивает вероятность осложнений.

Таблица 3 – Технические характеристики «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»

Наименование параметра	Значение
Длина волны первого рабочего излучения, λ_1 , мкм	0,97
Значение по ТУ, Вт, не менее	2,0
Действительное значение для λ_1 , Вт	10
Длина волны лазера наведения, мкм	0,53
Диаметр световой апертуры в оптическом разъеме, мм	0,22
Временной режим работы	Непрерывный, импульсный, импульсно-периодический
Длительность импульса, мс	от 1 до 999
Длительность паузы, мс	от 1 до 999
Макс. мощность излучения лазера наведения, мВт, не более	3
Расходимость излучения на выходе волокна	25°
Тип оптического разъема	SMA
Длина световода волоконного инструмента, м, не менее	2
Светопропускание волоконного инструмента, %, не менее	60
Напряжение питания, В	220±10%
Частота сети, Гц,	50
Потребляемая мощность, В А, не более	
Габариты, мм, не более	180x150x280
Масса, кг, не более	3

Меры предосторожности. Пациентам, в истории болезни которых значится герпес, может быть назначен прием профилактических медикаментов за неделю до операции.

Предоперационная подготовка. Во время первичного приема врач должен определить допустимость применения лазерных методик, информировать пациента о проведении процедур.

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

Характеристика лазера «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)»

Волоконный лазерный скальпель ЛСП - «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)» выполнен на базе волоконного лазерного модуля, генерирующего непрерывное, импульсное или импульсно-периодическое лазерное излучение (Регистрационное удостоверение Росздравнадзора РФ № РЗН 2013/850 от 11.07.2013 г.) (рисунок 4, таблица 4).



Рисунок 4 – Лазер «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)»

Показания. Аппарат предназначен для использования в общей, кожно-пластической, лапаро- и эндоскопической, а также других областях хирургии, стоматологии и рассчитан на эксплуатацию в помещениях, оборудованных для проведения операций лазерными медицинскими аппаратами.

Принцип действия аппарата основан на использовании теплового воздействия непрерывного, импульсного и импульсно-периодического лазерного излучения для тканей при хирургических вмешательствах, а также осуществления силовой лазерной терапии.

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

Таблица 4 – Технические характеристики «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»

Наименование параметра	Значение
Длина волны первого рабочего излучения, λ_1 мкм	1,94
Значение по ТУ, Вт, не менее	2,0
Действительное значение для λ_1 , Вт	5
Длина волны лазера наведения, мкм	0,65
Диаметр световой апертуры в оптическом разъеме, мм	0,22
Временной режим работы	Непрерывный, импульсный, импульсно-периодический
Длительность импульса, мс	от 10 до 1000
Длительность паузы, мс	от 10 до 1000
Диапазон регулировки выходной мощности, % Р макс	5...100
Макс. мощность излучения лазера наведения, мВт, не более	3
Расходимость излучения на выходе волокна	25°
Тип оптического разъема	SMA
Длина световода волоконного инструмента, м, не менее	2
Светопропускание волоконного инструмента, %, не менее	60
Напряжение питания, В	220±10%
Частота сети, Гц,	50
Потребляемая мощность, В·А не более	200
Габариты, мм, не более	180x150x280
Масса, кг, не более	5

Побочные эффекты. При несоблюдении техники подготовки к операции возможны как бактериальные, так и вирусные инфекции. Несмотря на низкую вероятность возникновения осложнений, необходимо предупредить о них

пациента. Также пациента следует предупредить о необходимости соблюдения инструкций о предоперационной подготовке и послеоперационном уходе, т.к. их несоблюдение увеличивает вероятность осложнений.

Меры предосторожности. Пациентам, в истории болезни которых значится герпес, может быть назначен прием профилактических медикаментов за неделю до операции.

Предоперационная подготовка. Во время первичного приема врач должен определить допустимость применения лазерных методик, информировать пациента о проведении процедур.

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

2.4. Методы проведения хирургических операций.

Методика иссечения новообразования излучением волоконного лазера «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)».

У пациентов 1 группы после антисептической обработки полости рта водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, под местной инфильтрационной анестезией (артикаина гидрохлорида 1 мл раствора содержит 10 мг), с содержанием эпинефрина 1:100000, волоконным лазером «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)» мощностью 1,2-1,8 Вт в импульсно-периодическом режиме выполняли разрез соответственно плану оперативного вмешательства. Раневую поверхность обрабатывали расфокусированным лазерным лучом в режиме коагуляции мощностью 1,0-1,5 Вт. Биоматериал направляли на гистологическое исследование.

На рисунке 5А представлено иссечение фибромы альвеолярной части нижней челюсти справа в области 4.3 зуба волоконным лазером «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)», вид области оперативного вмешательства на 1 сутки – рисунок 5Б, 3 и 7 суток – рисунки 6А, 6Б.

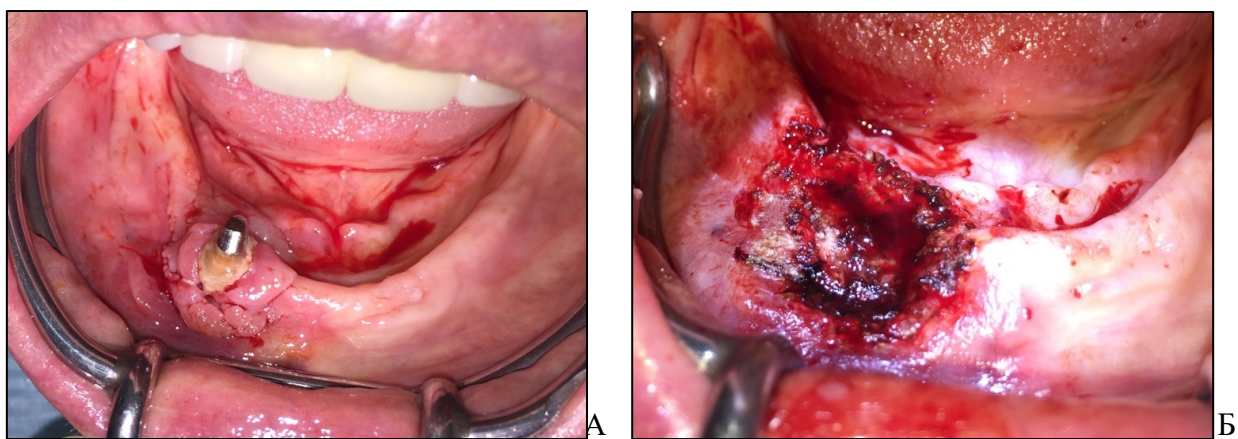


Рисунок 5 – Фиброма альвеолярной части нижней челюсти справа (К 06.8), хронический периодонтит 4.3 зуба иссечение волоконным лазером «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)» до операции (А), 1 сутки (Б)

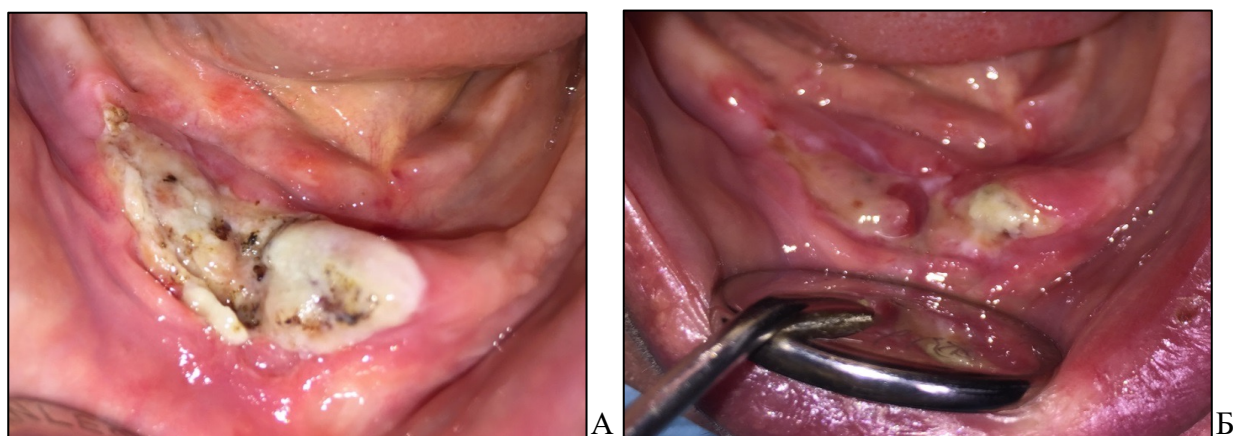


Рисунок 6 – Фибриновая пленка в области оперативного вмешательства волоконным лазером «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)» на 3 сутки (А), 7 сутки (Б)

Во второй группе пациентов после обработки полости рта раствором антисептика (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%), под местной инфильтрационной анестезией (артикаина гидрохлорида 1 мл раствора содержит 10 мг), с содержанием эpineфрина 1:100000, диодным лазером «ИРЭ - Полус (0,97 мкм/10Вт)» мощностью 1,2-1,8 Вт выполняли иссечение мягких тканей, соответствующее плану оперативного вмешательства. Раневую поверхность обрабатывали расфокусированным лазерным лучом в режиме коагуляции мощностью 1,2-1,8 Вт. Биоматериал направляли на гистологическое исследование.

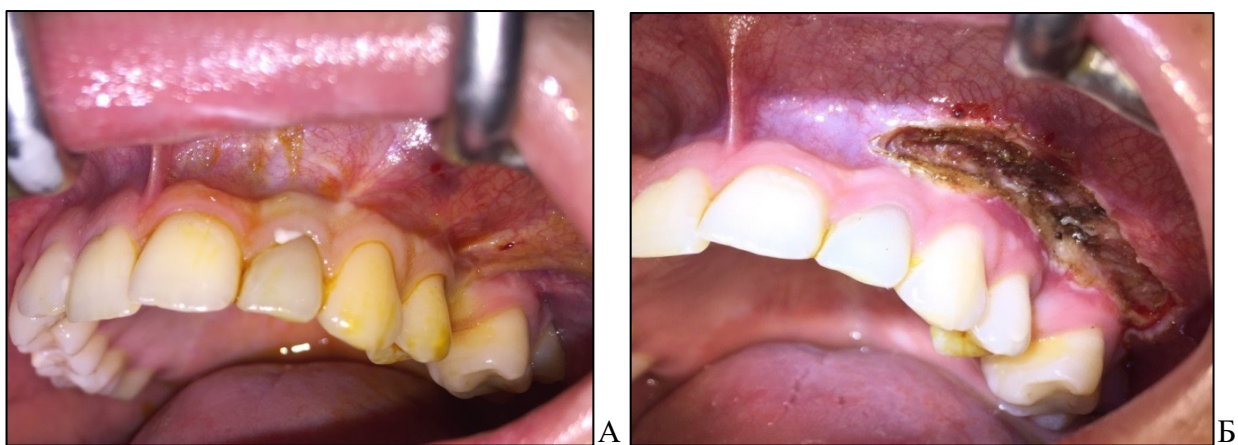


Рисунок 7 – Рубцовая деформация в области верхней челюсти слева, область оперативного вмешательства диодным лазером «ИРЭ - Полюс (0,97 мкм/10Вт)», до иссечения (А), 1 сутки (Б)

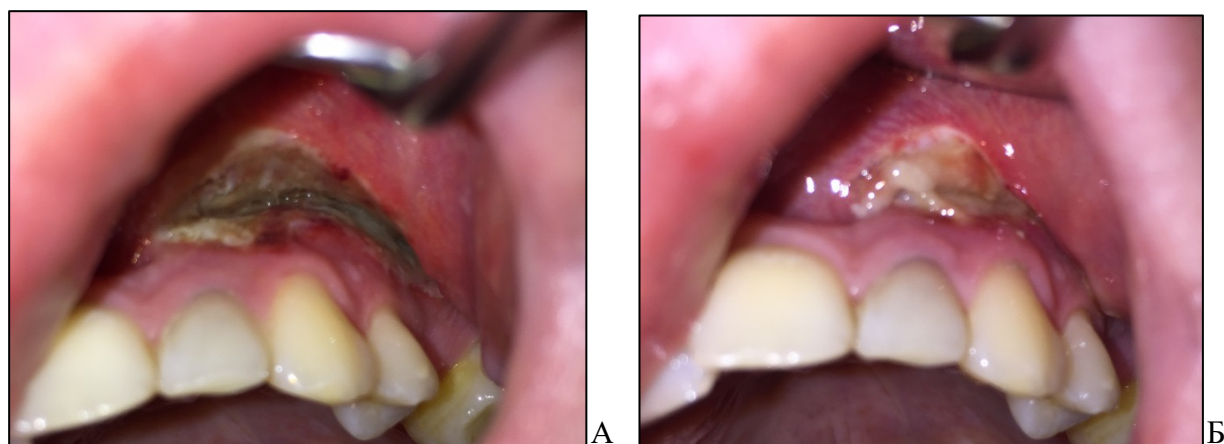


Рисунок 8 – Область оперативного вмешательства диодным лазером «ИРЭ - Полюс (0,97 мкм/10Вт)» 3 сутки (А), 7 сутки (Б)

На рисунке 7А представлен вид области оперативного вмешательства диодным лазером «ИРЭ - Полюс (0,97 мкм/10Вт)» при рубцовой деформация преддверия полости рта, 2 сегмент верхней челюсти, область оперативного вмешательства диодным лазером «ИРЭ - Полюс (0,97 мкм/10Вт)» 1 сутки (рисунок 7Б), 3 сутки (рисунок 8А), на 7 сутки (рисунок 8Б).

При анализе результатов лечения пациентов определяли сроки заживления послеоперационных раны и осложнения раневого процесса (наличие гематомы, расхождение швов).

В послеоперационном периоде пациентам рекомендовали щадящую диету, использование мягкой зубной щетки, полоскания полости рта раствором антисептика (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%) 3 раза в день.

2.5. Методы биохимического исследования.

2.5.1. Методика получения смешанной слюны для исследования.

Получение смешанной слюны проводили у пациентов трех групп на 1-е, 3-е, 7-е сутки после хирургического вмешательства. Слюна собиралась натошак, без стимуляции, путем сплевывания в стерильную стеклянную пробирку в течение 2 минут. До проведения исследования собранная слюна хранилась в морозильной камере при температуре -18°C . После однократного размораживания проводилось центрифугирование слюны в течение 15 минут при скорости 3000 об/мин. В супернатанте смешанной слюны определяли содержание интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), иммуноглобулина G (IgG), иммуноглобулина M (IgA), иммуноглобулина A (IgA).

2.5.2. Определение содержания интерлейкина 1 бета (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4) и интерлейкина-6 (IL-6) в смешанной слюне в динамике лечения.

Интерлейкин 1 бета (IL-1 β) – цитокин с молекулярной массой 17 кДа. IL-1 β обладает плеiotропным действием, влияя на воспалительные реакции, иммунную реактивность и гемопоэз. IL-1 β стимулирует пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность Т и В лимфоцитов, натуральных киллеров, тучных клеток, дендритных клеток и макрофагов.

IL-1 β определялся иммуноферментным набором (Интерлейкин-1 бета-ИФА-БЕСТ№ РЗН 2017/6010), предназначенным для количественного определения IL-1 β в образцах сыворотки и культуральных жидкостях методом твердофазного иммуноферментного анализа в диапазоне концентрации от 6,3 до 400 пкг/мл.

Принцип метода основан на трехстадийном «сэндвич» варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к IL-1 β .

Интерлейкин-4 (IL-4) – цитокин с молекулярной массой 18 кДа, продуцируемый активированными Т-лимфоцитами, преимущественно Т-

хелперами 2 типа, способствует пролиферации и дифференцировке активированных В-клеток, экспрессии молекул МНС класса II и низкоаффинного рецептора IgE покоеющимися В-клетками и участвует в генерации дендритных клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов.

IL-4 определялся иммуноферментным набором (Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ № РЗН 2017/6009) для количественного определения в исследуемых образцах методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Принцип метода основан на трехстадийном «сэндвич» варианте твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моно- и поликлональных антител к IL-4 человека.

Интерлейкин-6 (IL-6) – цитокин с молекулярной массой 26 кDa, продуцируемый моноцитами, макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, хондроцитами и клетками амниона. IL-6 стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов и синтеза В-лимфоцитами антител, продукцию IL-2 Т-лимфоцитами и одновременно экспрессию рецептора IL-2, совместно с IL-1 и IL-2 активирует пролиферацию и дифференцировку цитотоксических лимфоцитов, а также участвует в выработке таких медиаторов воспаления, как С-реактивный белок и простагландины.

IL-6 определялся иммуноферментный набором (Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ № РЗН 2017/6006) для количественного определения в исследуемых образцах методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Принцип метода основан на трехстадийном «сэндвич» варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к IL-6.

2.5.3. Определение содержания иммуноглобулина класса G (IgG), класса M (IgM) и класса A (IgA) в смешанной слюне в динамике лечения.

Иммуноглобулин класса G (IgG) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 150 000 Да. IgG составляет около 75% всех растворимых иммуноглобулинов.

Основной функцией IgG является связывание с антигенами, инициирующее их инактивацию и дальнейший катаболизм.

Набор реагентов для иммуноферментного определение концентрации IgG в сыворотке крови (IgG общий-ИФА-БЕСТ № ФСР 2010/07855). Чувствительность: 2,5 МЕ/мл (0,2 мг/мл). Диапазон измерений: 0-300 МЕ/мл (0-24 мг/мл).

Принцип метода основан на двухстадийном «сэндвич» варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением моноклональных антител к IgG.

Иммуноглобулин М (IgM) в крови циркулирует в виде пентамера с молекулярной массой около 970 кДа. IgM – это наиболее «ранние» из всех классов иммуноглобулинов. К этому классу относится 5-10% общего содержание иммуноглобулинов сыворотки. IgM агглютинируют бактерии, нейтрализуют вирусы, активируют комплемент. Они играют важную роль в элиминации возбудителя из кровеносного русла в активации фагоцитоза.

Набор реагентов для иммуноферментного определение концентрации общего иммуноглобулина класса М (IgM) в сыворотке крови (IgM общий-ИФА-БЕСТ № ФСР 2010/07856). Чувствительность: 4,0 МЕ/мл (0,032 мг/мл). Диапазон измерений: 0-300 МЕ/мл (0-3,2 мг/мл).

Принцип метода основан на двухстадийном «сэндвич» варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением моноклональных антител к IgM.

Иммуноглобулин А (IgA) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 160 кДа. Содержание общего IgA в сыворотке крови составляет 15-20 % от количества иммуноглобулинов. Основной функцией сывороточного IgA является нейтрализация вирусов. Его главная роль – защита дыхательных, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта от инфекций.

Набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации общего IgA в сыворотке крови (IgA общий-ИФА-БЕСТ № ФСР 2010/07852).

Чувствительность: 1,5 МЕ/мл (0,021 мг/мл). Диапазон измерений: 0-300 МЕ/мл (0-4,2 мг/мл).

Принцип метода основан на твердофазном иммуноферментном анализе с применением моноклональных антител.

2.6. Статистическая обработка материала.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась пакетом прикладных программ STATISTICA (StatSoft Version 6) (StatSoft Version 10.0), а также с помощью программы Microsoft Excel 2010 с использованием методов дескриптивной статистики и сравнения независимых групп.

При анализе дескриптивной статистики исследовались средние значения (среднее арифметическое (M) и медиана (Me)), нижние (LQ) и верхние (UQ) квартили, минимумы и максимумы, стандартная ошибка средней арифметической (m).

Гипотезы исследования подвергнуты статистическому анализу в соответствии с рубриками реестра (сравнение независимых групп по количественным признакам с нормальным распределением) с применением t -критерия Стьюдента (Реброва О.Ю., 2010).

Статистическая мощность исследования при планировании исследования принята равной 0,8-0,9, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принят равным $p < 0,05$, при $0,05 < p < 0,1$ предполагали тенденцию к изменению, а при $p > 0,1$ различия полагали недостоверными, при этом количество измерений в каждой группе должно составлять от 22 до 30. Объем выборки представленного исследования в каждой группе наблюдения составляет 30 измерений.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты экспериментальных исследований.

3.1.1. Результаты гистологических исследований биоптата слизистой оболочки экспериментальных животных послеоперационной области по группам в динамике.

Установлено, что интактная слизистая оболочка выстлана многослойным плоским эпителием обычной структуры. Собственная пластинка слизистой оболочки образована рыхлой соединительной тканью, состоящей из коллагеновых волокон, расположенных в основном параллельно ее поверхности, и веретеновидных фибробластов (рисунок 9). В слизистой имеется относительно большое количество сосудов и определяется слабовыраженная лимфомакрофагальная периваскулярная инфильтрация. Глубже слизистой лежит мышечная оболочка щеки.

При воздействии на слизистую оболочку излучением волоконного лазера длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,2 Вт на 3 сутки у всех животных в проекции излучения имеется раневой дефект с полностью разрушенным эпителием. На поверхности дефекта виден фибрин и нейтрофильная инфильтрация (рисунок 10).

Под слоем инфильтрата располагается мышечная ткань, в которой отмечается очаговая воспалительная инфильтрация нейтрофилами, эозинофилами с примесью макрофагов и лимфоцитов. Сосуды полнокровны, имеются единичные диапедезные кровоизлияния. У одного из животных раневой дефект более глубокий, слизистая оболочка отсутствует, мышечная ткань местами подвергается некрозу. На поверхности раны образуется толстый фибринозно-лейкоцитарный слой, под ним частично некротизированная мышечная оболочка с выраженной нейтрофильно-эозинофильной инфильтрацией (рисунок 11).

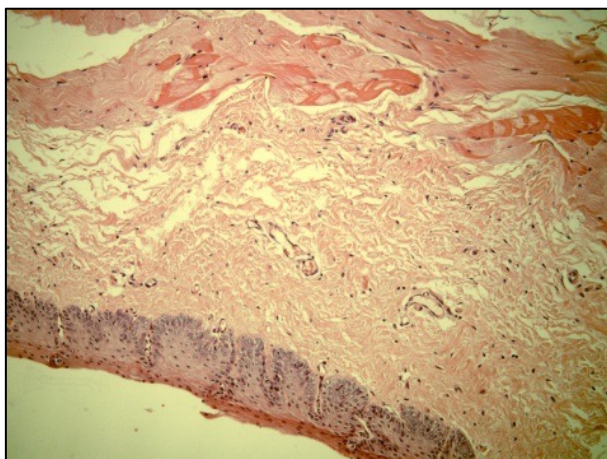


Рисунок 9 – Интактная слизистая оболочка.
Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

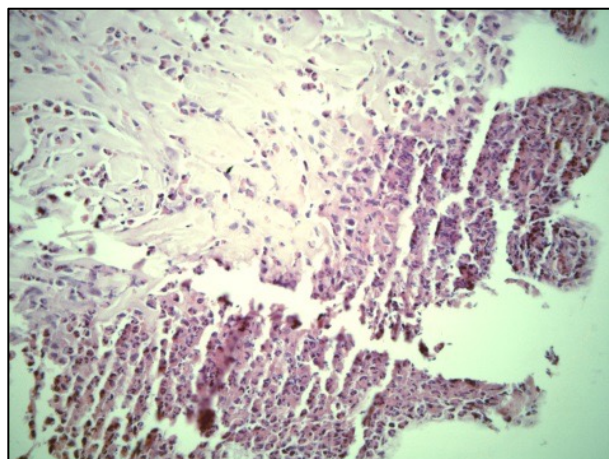


Рисунок 10 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x400

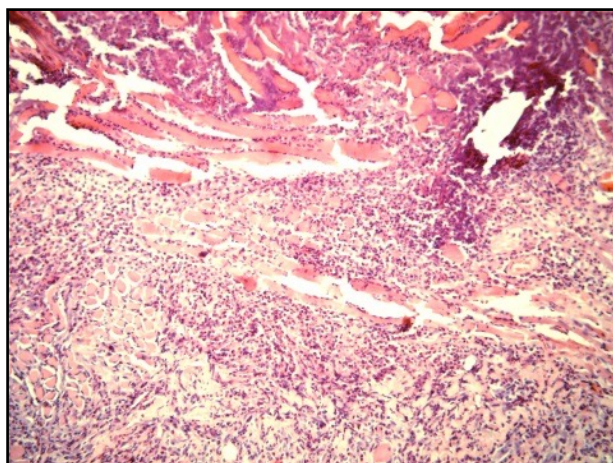


Рисунок 11 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

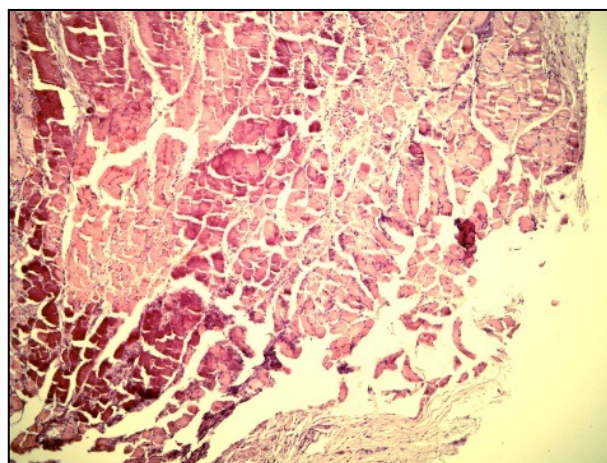


Рисунок 12 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,5 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

При воздействии на слизистую оболочку волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,5 Вт на 3 сутки в области воздействия лазерным излучением формируется раневой дефект. Отсутствует эпителиальная выстилка и слизистая оболочка. Обнаруживается крупный очаг теплового коагуляционного некроза мышечной ткани (рисунок 12). Строма между некротизированными мышечными волокнами инфильтрирована нейтрофилами

и эозинофилами, сосуды расширены и полнокровны. Степень воспалительной инфильтрации ткани варьирует у 3-х животных этого срока.

Альтерация слизистой оболочки волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,8 Вт на 3 сутки вызывает у всех животных раневой дефект, эпителий на раневом дефекте отсутствует, как и слизистая оболочка. Очаг коагуляционного некроза мышечной ткани по размеру больше, чем при мощности лазера 1,5 Вт. Вокруг очага некроза отмечается тромбоз сосудов, нейтрофильная инфильтрация с примесью лимфоцитов и макрофагов и начинающейся пролиферацией фибробластов (рисунок 13).

На 7 сутки при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,2 Вт у одного животного раневой дефект покрыт новообразованным эпителием, под ним соединительная ткань, состоящая из коллагеновых волокон и фибробластов с умеренной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами (рисунок 14).

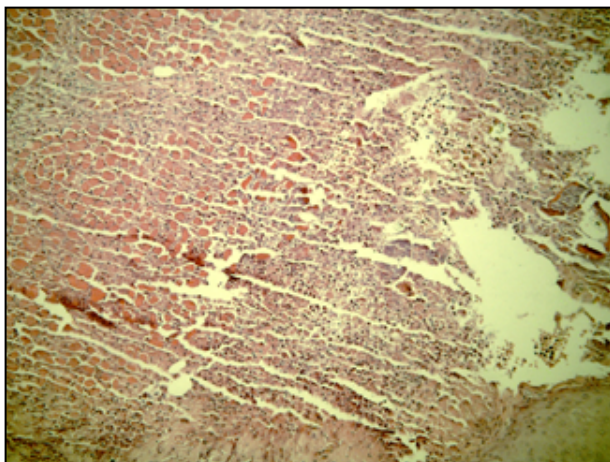


Рисунок 13 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,8 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

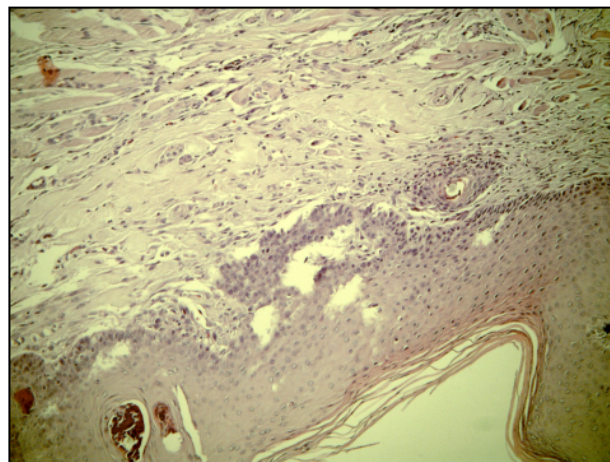


Рисунок 14 – Раневой дефект на 7 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

У двух других животных дефект эпителизируется только с краев, в фиброзно-рубцовой ткани сохраняется нейтрофильно-эозинофильная инфильтрация (рисунок 15).

При воздействии на слизистую оболочку волоконным лазером длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,5 Вт на 7 сутки у одного из животных остается

крупный очаг коагуляционного некроза мышечной ткани с выраженной инфильтрацией соединительной ткани между мышечными волокнами. На краях раневого дефекта отмечается пролиферация регенерирующего эпителия, однако полной эпителизации на этот срок не происходит (рисунок 16).

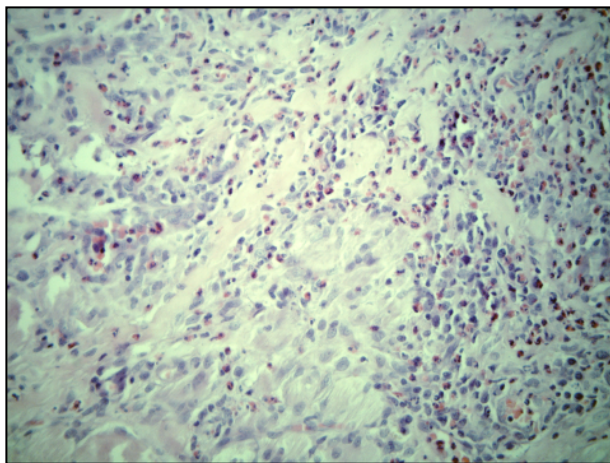


Рисунок 15 – Раневой дефект на 7 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x400

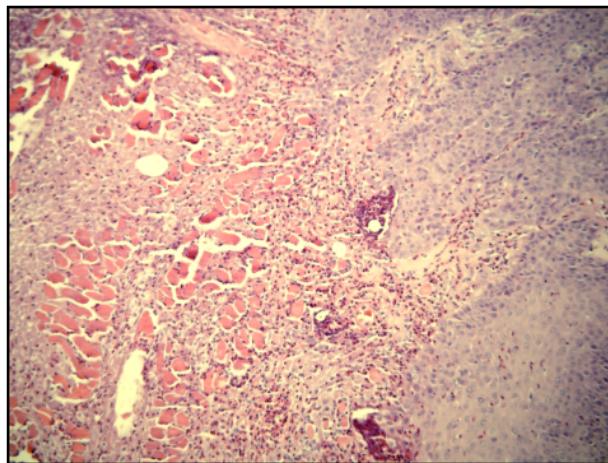


Рисунок 16 – Раневой дефект на 7 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,5 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x 200

У двух других животных зона некроза значительно меньше, и она замещается грануляционной тканью, состоящей из тяжелой пролиферирующих фибробластов, коллагеновых волокон и многочисленных сосудов. Сохраняется умеренная нейтрофильно-эозинофильная инфильтрация (рисунок 17). Эпителизация дефекта у этих животных только краевая.

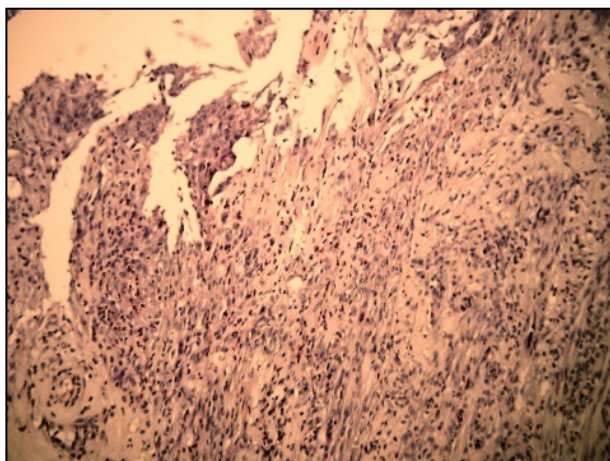


Рисунок 17 – Раневой дефект на 7 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,5 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

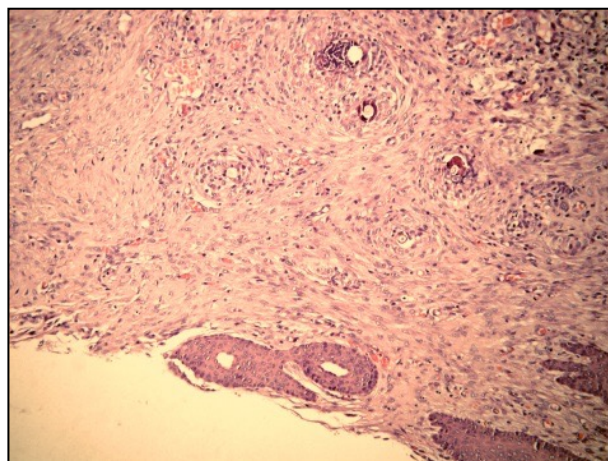


Рисунок 18 – Раневой дефект на 7 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,8 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

На 7 сутки при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,8 Вт у двух животных остаются очаги коагуляционного некроза подлежащих мышц. У одного животного мышцы почти полностью замещены рубцово-фиброзной тканью, частично покрытой регенерирующим эпителием. Фиброзная ткань состоит из коллагеновых волокон и фибробластов (рисунок 18).

При использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,2 Вт на 14 сутки раневой дефект полностью эпителизирован. Эпителий имеет зрелую структуру. Под ним фиброзная ткань инволюционирует, трансформируясь в слизистую оболочку (рисунок 19).

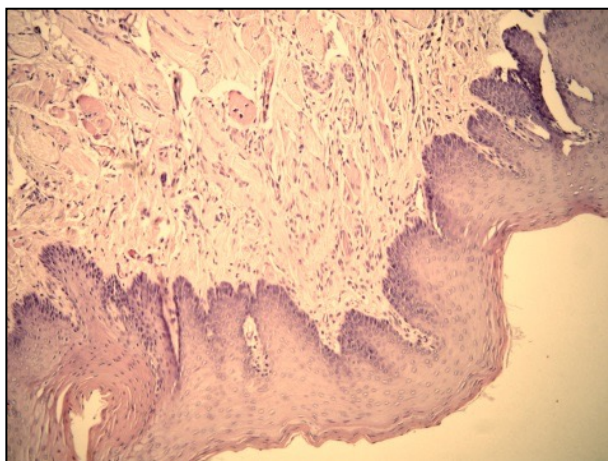


Рисунок 19 – Раневой дефект на 14 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

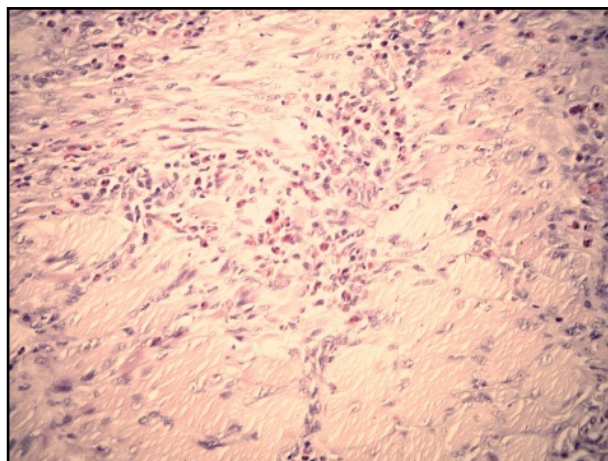


Рисунок 20 – Раневой дефект на 14 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,5 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

При мощности воздействия волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,5 Вт на 14 сутки у всех животных выстлана эпителизация раневой поверхности, под ней располагается грубая фиброзно-рубцовая ткань с пучками коллагеновых волокон. У двух животных сохраняются очаги воспалительной инфильтрации (рисунок 20).

При мощности воздействия волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,8 Вт на 14 сутки у одного животного эпителизация дефекта завершилась. Под эпителием крупное поле рубцовой ткани с воспалительной инфильтрацией. У двух других животных эпителизация только краевая, у одного из них видны сравнительно небольшие участки некротизированной мышечной ткани и умеренная воспалительная инфильтрация. У другого животного отмечается крупный участок некроза с резко выраженной нейтрофильной инфильтрацией (рисунок 21).

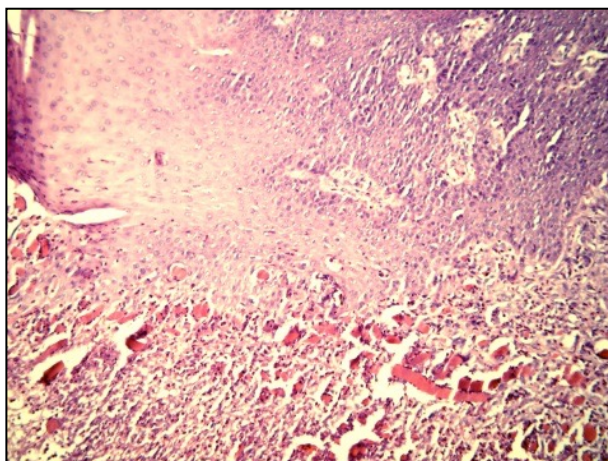


Рисунок 21 – Раневой дефект на 14 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 1,94 мкм волны, мощностью 1,8 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

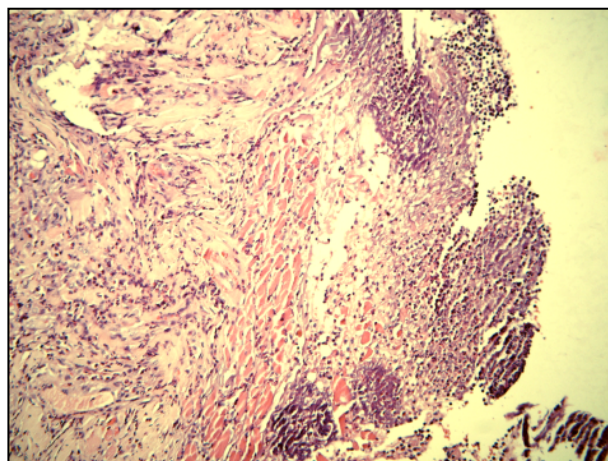


Рисунок 22 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

При воздействии на слизистую оболочку диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,2 Вт на 3 сутки изменения у разных животных в области альтерации различаются. У одного животного в этой области наблюдаются деструкция эпителия, участки коагуляционного некроза в слизистой оболочке и мышечной ткани (рисунок 22).

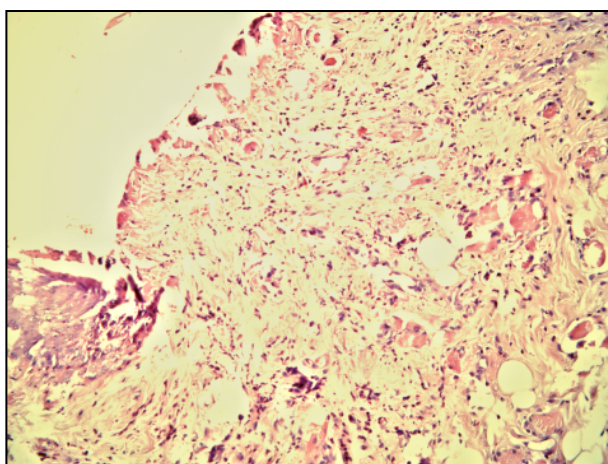


Рисунок 23 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

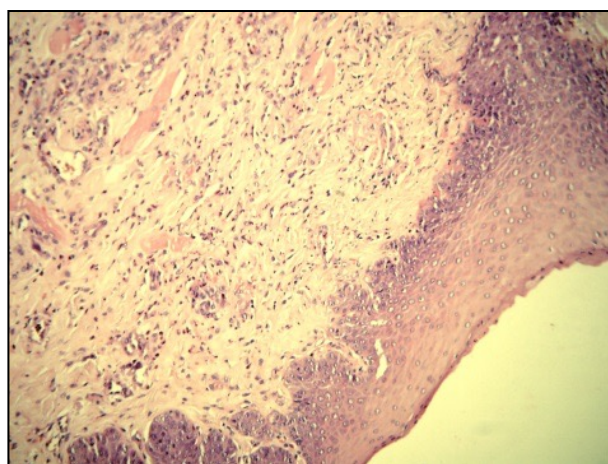


Рисунок 24 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200

Поверхность раневого дефекта покрыта частично фибрином с нейтрофилами и эозинофилами. Мышечные волокна частично некротизированы, между ними отмечается инфильтрация нейтрофилами и эозинофилами. Сосуды

полнокровны, в некоторых имеется стаз и сладж эритроцитов. Следует отметить, что глубина и распространенность некротических изменений меньше, чем у животных, облученных с такой же мощностью лазера, но с длиной волны 1,94 мкм. У другого животного отмечается сравнительно небольшой участок деструкции эпителия. Некротические изменения и воспалительная клеточная инфильтрация также выражены относительно слабо (рисунок 23).

У третьего животного дефекта эпителия не обнаружено. В области воздействия лазерным излучением имеются только сравнительно небольшие очаги некроза мышечных волокон и нейтрофильно-эозинофильной инфильтрации с примесью лимфоцитов и макрофагов (рисунок 24).

При воздействии лазером с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,5 Вт у различных животных тканевые изменения варьируют. У одного животного в области излучения наблюдается глубокий дефект ткани, заполненный некротизированными мышечными волокнами и нейтрофильными лейкоцитами (рисунок 25).

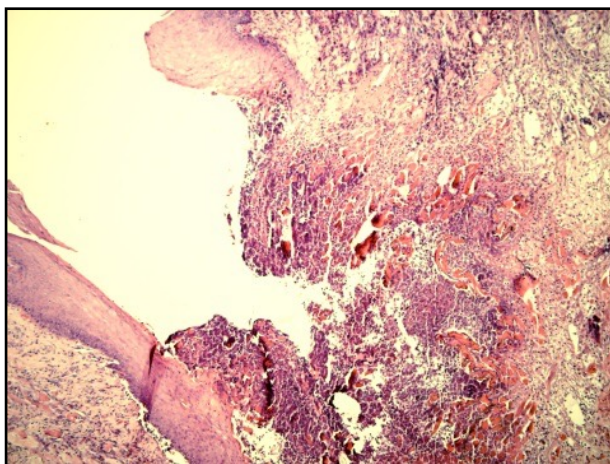


Рисунок 25 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x100



Рисунок 26 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x100

Вокруг дефекта встречаются небольшие участки некроза мышечной ткани и заметная очаговая нейтрофильно-эозинофильная инфильтрация. У двух других животных изменения не столь выражены. Эпителий подвергается деструкции, но отсутствуют фибринозно-лейкоцитарный слой и очаг разрушения ткани, а также

некротические и воспалительные изменения выражены слабее, чем у первого животного и у животных при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм (рисунок 26).

При увеличении мощности лазера длиной волны 0,97 мкм до 1,8 Вт у всех животных в области альтерации отмечаются крупные участки некроза мышечной ткани с выраженной нейтрофильной инфильтрацией (рисунок 27).

Вокруг этого участка в более глубоких слоях мышечной ткани клетки остаются, но цитоплазма мышечных волокон разволакивается на тонкие фибриллы (рисунок 28).

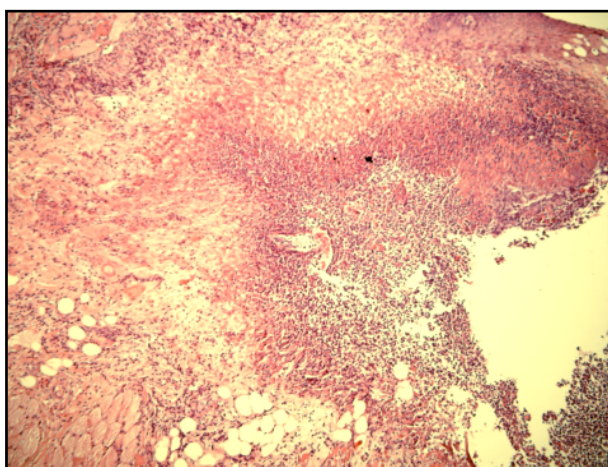


Рисунок 27 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,8 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x100

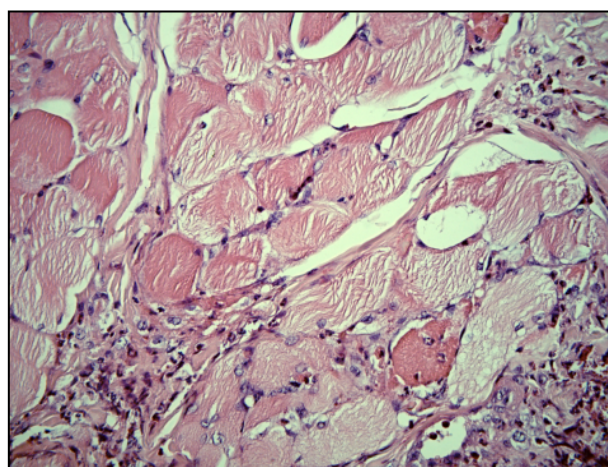


Рисунок 28 – Раневой дефект на 3 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,8 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x400

В срок 7 суток при использовании лазера с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,2 Вт в отличие от группы животных, у которых был использован волоконный лазер длиной волны 1,94 мкм, у всех животных имелась эпителизация в области воздействия, эпителий был утолщен по сравнению с интактным эпителием. Дефект замещен фиброзной соединительной тканью с относительно большим количеством сосудов и отдельными сохранившимися мышечными волокнами (рисунок 29).

При мощности лазера с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,5 Вт у всех животных дефекты эпителизированы, под эпителием отмечается образование фиброзно-рубцовой ткани. В мышечном слое часть волокон остается

некротизированными, другие замещаются фиброзной соединительной тканью (рисунок 30). Тканевые изменения выражены слабее, чем в соответствующий период при использовании волоконного лазера 1,94 мкм.

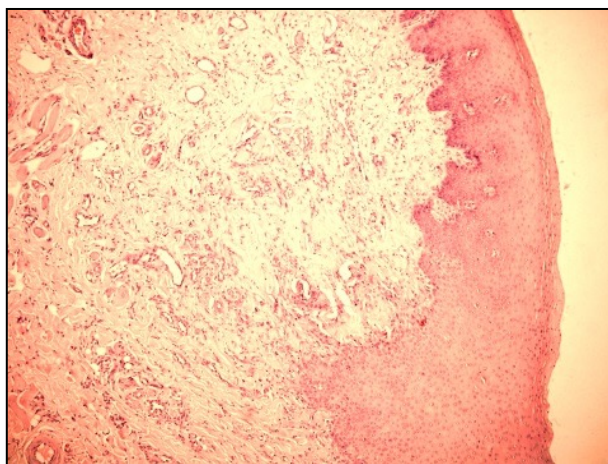


Рисунок 29 – Раневой дефект на 7 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x100

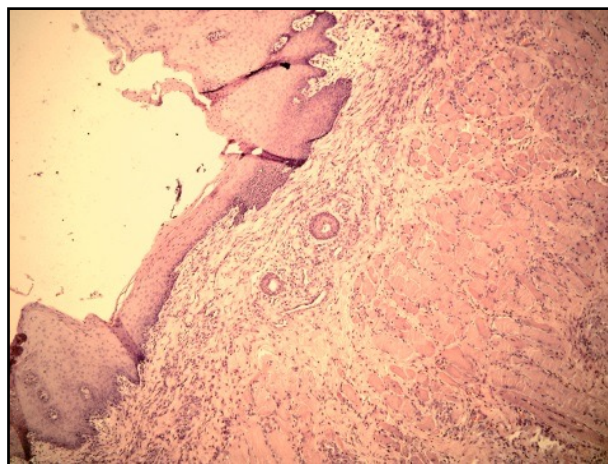


Рисунок 30 – Раневой дефект на 7 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,5 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x100

При мощности лазера с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,8 Вт у двух животных эпителизация имеет краевой характер. На месте дефекта частично расположен фибринозно-лейкоцитарный экссудат, а в глубоких его слоях – грануляционная ткань с очагами некротизированных мышц и заметной нейтрофильной инфильтрацией (рисунок 31).

На 14 сутки при воздействии на слизистую оболочку лазером с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,2 Вт у всех животных дефект эпителизирован, а сам эпителий зрелый и дифференцированный. Под эпителием области воздействия лазерным излучением у двух животных участок фиброзно-рубцовой ткани с увеличенным количеством сосудов и группами некротизированных мышечных волокон (рисунок 32). Однако большая часть таких волокон резорбирована макрофагами. Воспалительная инфильтрация минимальна, в основном, очаговая лимфо-макрофагальная.

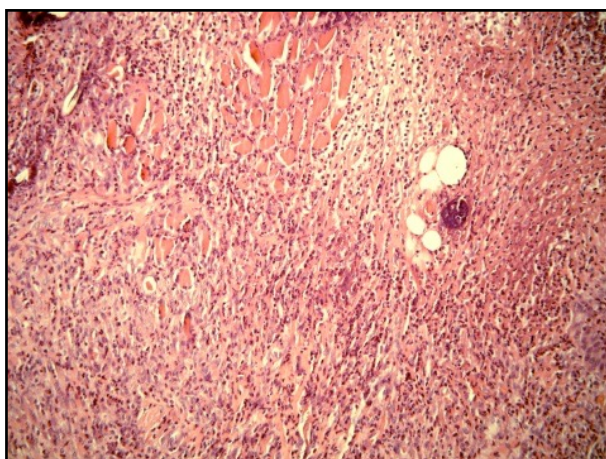


Рисунок 31 – Раневой дефект на 7 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,8 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. х200

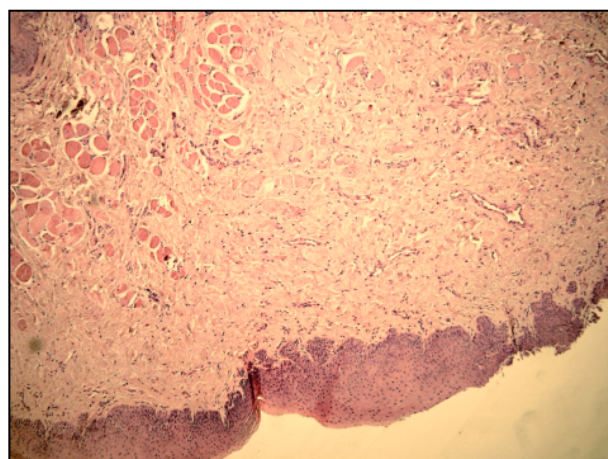


Рисунок 32 – Раневой дефект на 14 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,2 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. х100

При использовании мощности излучения 1,5 Вт лазера длиной волны 0,97 мкм у всех животных дефект полностью эпителизирован. Под ним слой соединительной ткани с умеренной лимфо-макрофагальной инфильтрацией пролиферации фибробластов и продольным расположением коллагеновых волокон. В мышечном слое остаются некротизированные коллагеновые волокна (рисунок 33).

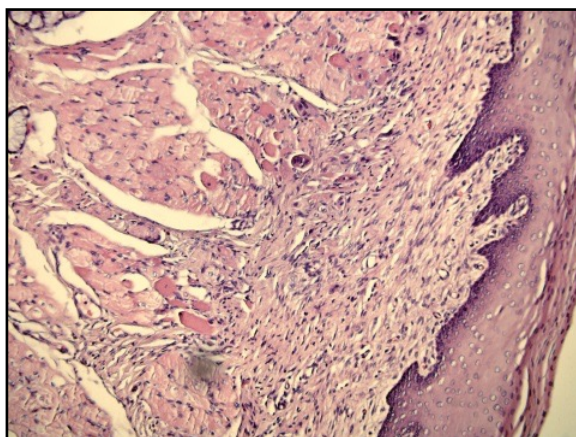


Рисунок 33 – Раневой дефект на 14 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,5 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. х200

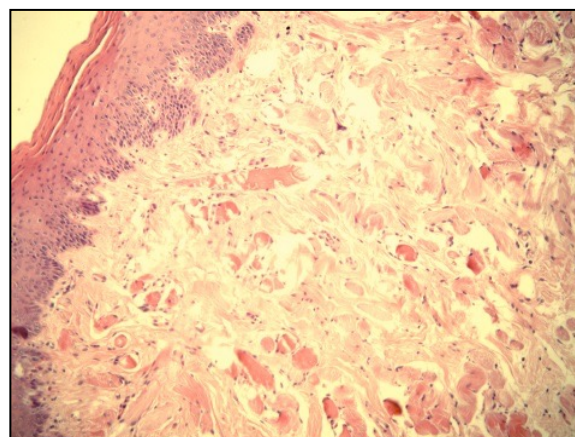


Рисунок 34 – Раневой дефект на 14 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,8 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. х200

У всех животных при использовании лазера с длиной волны 0,97 мкм мощностью 1,8 Вт лучевые дефекты эпителизированы, эпителий зрелый хорошо дифференцирован. У двух животных под эпителием рубцовая ткань без заметной

воспалительной инфильтрации, но с вкраплениями некротизированных коллагеновых волокон (рисунок 34), отчетливо видны участки резорбции мышечных волокон макрофагами (рисунок 35).

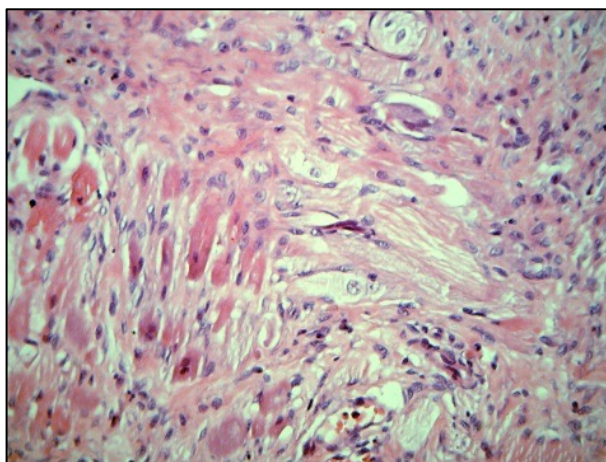


Рисунок 35 – Раневой дефект на 14 сутки после воздействия лазерным излучением с длиной 0,97 мкм волны, мощностью 1,8 Вт. Окраска гематоксилин-эозин, ув. х400

В экспериментальном разделе по данным гистологического метода исследования с целью установления различий в динамике раневого процесса мягких тканей полости рта при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм в каждой группе опытов в препаратах животных, выведенных из эксперимента на 3 (3 животных) и 7 (3 животных) сутки, в 10 полях зрения (всего по 30 измерений) была изучена глубина термического повреждения тканей и протяженность зоны коагуляционного некроза, данные объединены в реестр.

Характеристика групп реестра по статистическим параметрам представлена в таблицах 6-23, из которых видно, что распределение изучаемых признаков в каждой из сравниваемых групп является нормальным. Данные о глубине раневого дефекта при воздействии на слизистую оболочку полости рта импульсно-периодическим лазером с длиной волны 0,97 мкм представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Глубина (мкм) раневого дефекта, «ИРЭ - Полнос 0,97 мкм/10Вт»

Параметр	3 сутки			7 сутки		
Мощность (Вт)	1,2	1,5	1,8	1,2	1,5	1,8
Количество наблюдений	30	30	30	30	30	30
Среднее (М)	1 728,67	1 955,77	2 499,50	1 597,13	1 923,13	2 493,67
Медиана (Ме)	1 750,00	1 950,00	2 497,50	1 567,50	1 945,00	2 495,00
Мода (Мо)	1750,000	1950,000	Multiple	1550,000	1950,000	2495,000
Минимум	1 510,00	1 750,00	2 480,00	1 420,00	1 740,00	2 390,00
Максимум	1 920,00	2 200,00	2 550,00	1 950,00	2 200,00	2 515,00
Нижний квартиль (LQ)	1 695,00	1 920,00	2 490,00	1 540,00	1 810,00	2 490,00
Верхний квартиль (UQ)	1 770,00	2 010,00	2 505,00	1 640,00	2 000,00	2 505,00
Стандартное отклонение (s)	82,26	96,71	13,35	122,61	110,45	21,85
Доверительный интервал -95%	1 697,95	1 919,66	2 494,52	1 551,35	1 881,89	2 485,51
Доверительный интервал +95%	1 759,38	1 991,88	2 504,48	1 642,92	1 964,38	2 501,83

Таким образом (таблица 6), 95% ДИ глубины раневого дефекта при воздействии на слизистую оболочку полости рта импульсно-периодическим лазером с длиной волны 0,97 мкм на 3 сутки при мощности 1,2 Вт составил 1697,95-1759,38 мкм, при мощности 1,5 Вт – 1919,66 - 1991,88 мкм, при мощности 1,8 Вт – 2494,52-2504,48 мкм. На 7 сутки 95% ДИ при мощности 1,2 Вт составил 1551,35-1642,92 мкм, при мощности 1,5 Вт – 1881,89-1964,38 мкм, при мощности 1,8 Вт – 2485,51-2501,83 мкм.

Данные о глубине раневого дефекта при воздействии на слизистую оболочку полости рта волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм представлены в таблице 7.

Из таблицы 6 видно, что 95% ДИ глубины раневого дефекта при воздействии на слизистую оболочку полости рта волоконным лазером с длиной

волны 1,94 мкм на 3 сутки при мощности 1,2 Вт составил 1923,09-1944,91 мкм, при мощности 1,5 Вт – 2255,95-2319,39 мкм, при мощности 1,8 Вт – 2563,31-2595,02 мкм. На 7 сутки 95% ДИ при мощности 1,2 Вт составил 1815,14-1861,86 мкм, при мощности 1,5 Вт – 2148,66-2189,68 мкм, при мощности 1,8 Вт – 2476,79-2516,54 мкм.

Таблица 6 – Глубина (мкм) раневого дефекта, «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»

Параметр	3 сутки			7 сутки		
Мощность (Вт)	1,2	1,5	1,8	1,2	1,5	1,8
Количество наблюдений	30	30	30	30	30	30
Среднее (М)	1 934,00	2 287,67	2 579,17	1 838,50	2 169,17	2 496,67
Медиана (Ме)	1 940,00	2 297,50	2 587,50	1 837,50	2 150,00	2 510,00
Мода (Мо)	1950,000	2390,000	2595,000	1850,000	2150,000	2510,000
Минимум	1 850,00	2 105,00	2 500,00	1 650,00	2 100,00	2 390,00
Максимум	1 995,00	2 395,00	2 685,00	1 965,00	2 320,00	2 590,00
Нижний квартиль (LQ)	1 910,00	2 250,00	2 560,00	1 810,00	2 120,00	2 450,00
Верхний квартиль (UQ)	1 950,00	2 345,00	2 595,00	1 850,00	2 210,00	2 540,00
Стандартное отклонение (s)	29,23	84,95	42,47	62,56	54,93	53,23
Доверительный интервал -95%	1 923,09	2 255,95	2 563,31	1 815,14	2 148,66	2 476,79
Доверительный интервал +95%	1 944,91	2 319,39	2 595,02	1 861,86	2 189,68	2 516,54

Из данных, представленных в таблицах 5, 6, следует, что средняя глубина раневого дефекта на 3 сутки при использовании импульсно-периодического лазера с длиной волны 0,97 мкм варьировала от 1 728,67 мкм до 2 499,50 мкм при мощности от 1,2 до 1,8 Вт; при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм мощностью от 1,2 до 1,8 Вт средняя глубина раневого дефекта

на 3 сутки составила от 1 934,00 мкм до 2 579,17 мкм, на 7 сутки значимых изменений глубины раневого дефекта установлено не было.

Данные статистического анализа глубины перифокального коагуляционного некроза при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм представлены в таблицах 7, 8.

Таблица 7 – Глубина (мкм) коагуляционного некроза, «ИРЭ - Полус 0,97 мкм/10Вт»

Параметр	3 сутки			7 сутки		
Мощность (Вт)	1,2	1,5	1,8	1,2	1,5	1,8
Количество наблюдений	30	30	30	30	30	30
Среднее (М)	645,33	851,83	995,67	566,17	876,17	901,83
Медиана (Ме)	650,00	877,50	1 002,50	550,00	850,00	907,50
Мода (Мо)	650,00	895,00	1 010,00	550,00	950,00	Multiple
Минимум	600,00	800,00	910,00	505,00	765,00	505,00
Максимум	705,00	895,00	1 150,00	665,00	1 050,00	995,00
Нижний квартиль (LQ)	620,00	805,00	950,00	550,00	815,00	875,00
Верхний квартиль (UQ)	655,00	890,00	1 025,00	595,00	950,00	985,00
Стандартное отклонение (s)	28,92	41,59	55,72	40,25	74,08	111,78
Доверительный интервал -95%	634,54	836,30	974,86	551,14	848,51	860,09
Доверительный интервал +95%	656,13	867,37	1 016,47	581,20	903,83	943,57

Из таблицы 8 видно, что 95% ДИ глубины коагуляционного некроза при воздействии на слизистую оболочку полости рта импульсно-периодическим лазером с длиной волны 0,97 мкм на 3 сутки при мощности 1,2 Вт составил 634,54-656,13 мкм, при мощности 1,5 Вт – 836,30-867,37 мкм, при мощности 1,8

Вт – 974,86-1016,47 мкм. На 7 сутки 95% ДИ при мощности 1,2 Вт составил 551,14-581,20 мкм, при мощности 1,5 Вт – 848,51-903,83 мкм, при мощности 1,8 Вт – 860,09-943,57 мкм.

При воздействии на слизистую оболочку полости рта волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм 95% ДИ глубины коагуляционного некроза на 3 сутки при мощности 1,2 Вт составил 593,87-653,13 мкм, при мощности 1,5 Вт – 741,02-791,65 мкм, при мощности 1,8 Вт – 1005,04-1064,96 мкм. На 7 сутки 95% ДИ при мощности 1,2 Вт составил 573,69-603,51 мкм, при мощности 1,5 Вт – 634,66-687,01 мкм, при мощности 1,8 Вт – 927,51-968,15 мкм (таблица 9).

Таблица 8 – Глубина (мкм) коагуляционного некроза, «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)»

Параметр	3 сутки			7 сутки		
Мощность (Вт)	1,2	1,5	1,8	1,2	1,5	1,8
Количество наблюдений	30	30	30	30	30	30
Среднее (М)	623,50	766,33	1 035,00	588,60	660,83	947,83
Медиана (Ме)	610,00	785,00	1 022,50	580,00	650,00	950,00
Мода (Мо)	650,00	705,00	1 020,00	550,00	650,00	Multiple
Минимум	510,00	620,00	800,00	540,00	515,00	800,00
Максимум	795,00	910,00	1 250,00	670,00	875,00	1 100,00
Нижний квартиль (LQ)	550,00	705,00	1 005,00	550,00	615,00	910,00
Верхний квартиль (UQ)	670,00	805,00	1 100,00	610,00	695,00	980,00
Стандартное отклонение (s)	79,34	67,80	80,24	39,93	70,10	54,42
Доверительный интервал -95%	593,87	741,02	1 005,04	573,69	634,66	927,51
Доверительный интервал +95%	653,13	791,65	1 064,96	603,51	687,01	968,15

Из данных, представленных в таблицах 7,8, следует, что на 3-7 сутки наименьшая средняя глубина (мкм) коагуляционного некроза отмечена при мощности лазерного воздействия 1,2 Вт при длине волны 0,97 мкм – 645,33 мкм и 566,17 мкм, наибольшая при мощности лазерного воздействия 1,8 Вт при длине волны 1,94 мкм – 1 035,0 мкм и 947,83 мкм соответственно.

Данные статистического анализа коэффициента плотности нового микроциркуляторного русла при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм представлены в таблицах 9,10.

Таблица 9 – Коэффициент плотности нового микроциркуляторного русла, «ИРЭ - Полус 0,97 мкм/10Вт»

Параметр	7 сутки			14 сутки		
Мощность (Вт)	1,2	1,5	1,8	1,2	1,5	1,8
Количество наблюдений	30	30	30	30	30	30
Среднее (М)	3,23	2,63	1,87	3,87	3,17	2,43
Медиана (Ме)	3,00	3,00	2,00	4,00	3,00	2,00
Мода (Мо)	3,00	3,00	2,00	4,00	3,00	2,00
Минимум	2,00	2,00	1,00	2,00	2,00	2,00
Максимум	5,00	3,00	3,00	5,00	4,00	3,00
Нижний квартиль (LQ)	3,00	2,00	2,00	3,00	3,00	2,00
Верхний квартиль (UQ)	4,00	3,00	2,00	4,00	4,00	3,00
Стандартное отклонение (s)	0,82	0,49	0,57	0,82	0,59	0,50
Доверительный интервал -95%	2,93	2,45	1,65	3,56	2,95	2,25
Доверительный интервал +95%	3,54	2,82	2,08	4,17	3,39	2,62

Из таблицы 9 видно, что 95% ДИ КПНМР при воздействии на слизистую оболочку полости рта импульсно-периодическим лазером с длиной волны 0,97 мкм на 7 сутки при мощности 1,2 Вт составил 2,93-3,54, при мощности 1,5 Вт – 2,45-2,82, при мощности 1,8 Вт – 1,65-2,08. На 14 сутки 95% ДИ при мощности 1,2 Вт составил 3,56-4,17, при мощности 1,5 Вт – 2,95-3,39, при мощности 1,8 Вт – 2,25-2,62.

Таблица 10 – Коэффициент плотности нового микроциркуляторного русла, «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)»

Параметр	7 сутки			14 сутки		
Мощность (Вт)	1,2	1,5	1,8	1,2	1,5	1,8
Количество наблюдений	30	30	30	30	30	30
Среднее (М)	2,33	4,27	1,87	2,47	4,10	2,10
Медиана (Ме)	2,00	4,00	2,00	2,00	4,00	2,00
Мода (Мо)	2,00	4,00	2,00	2,00	4,00	2,00
Минимум	2,00	3,00	1,00	2,00	3,00	2,00
Максимум	3,00	5,00	3,00	3,00	5,00	3,00
Нижний квартиль (LQ)	2,00	4,00	2,00	2,00	4,00	2,00
Верхний квартиль (UQ)	3,00	5,00	2,00	3,00	5,00	2,00
Стандартное отклонение (s)	0,48	0,69	0,57	0,51	0,71	0,31
Доверительный интервал -95%	2,15	4,01	1,65	2,28	3,83	1,99
Доверительный интервал +95%	2,51	4,52	2,08	2,66	4,37	2,21

Установлено (таблица 10), 95% ДИ КПНМР при воздействии на слизистую оболочку полости рта волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм на 7 сутки при мощности 1,2 Вт составил 2,15-2,51, при мощности 1,5 Вт – 4,01-4,52, при мощности 1,8 Вт – 1,65-2,08. На 14 сутки 95% ДИ при мощности 1,2 Вт составил

2,28-2,66, при мощности 1,5 Вт – 3,83-4,37, при мощности 1,8 Вт – 1,99-2,21 (таблица 11).

Сравнительный анализ данных о динамике глубины (мкм) раневого дефекта при использовании «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» мощность 1,2 Вт, 1,5 Вт и 1,8 Вт представлен в таблице 11.

Таблица 11 – Глубина (мкм) раневого дефекта, «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»

Мощность (Вт)	Срок (сутки)		p
	3	7	
1,2	1728,67±82,26	1597,13±122,61	<0,05
1,5	1955,77±96,71	1923,13±110,45	0,230
1,8	2499,5±13,35	2493,67±21,85	0,220

Представленные в таблице 12 данные показывают, что при воздействии на слизистую оболочку полости рта лазером с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,2 Вт различия в глубине раны на 3 и 7 сутки были достоверными, при увеличении мощности воздействия до 1,5 Вт и 1,8 Вт отмечалась тенденция к увеличению глубины раневого дефекта с увеличением мощности, однако динамики уменьшения глубины раневого дефекта на 7 сутки отмечено не было.

При использовании «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)» на 3 и 7 сутки достоверные различия значений в виде уменьшения глубины (мкм) раневого дефекта установлены при мощности 1,2 Вт, 1,5 Вт и 1,8 Вт (таблица 12).

Таблица 12 – Глубина (мкм) раневого дефекта, «ИРЭ-Полюс 1,94 мкм/5Вт»

Мощность (Вт)	Срок (сутки)		p
	3	7	
1,2	1934±29,23	1838,5±62,56	<0,05
1,5	2287,67±84,95	2169,17±54,93	<0,05
1,8	2579,17±42,47	2496,67±53,23	<0,05

Глубина раны при использовании «ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)» мощностью 1,2 Вт, 1,5 Вт и 1,8 Вт на 3 и 7 сутки варьируется от 1838,5 мкм на 7 сутки при мощности 1,2 Вт, до 2579,17 мкм при мощности 1,8 Вт на 3 сутки.

Данные о глубине (мкм) перираневого коагуляционного некроза при использовании «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» мощность 1,2 Вт, 1,5 Вт и 1,8 Вт на 3 и 7 сутки представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Глубина (мкм) коагуляционного некроза, «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»

Мощность (Вт)	Срок (сутки)		p
	3	7	
1,2	645,33±28,92	566,17±40,25	<0,05
1,5	851,83±41,59	876,17±74,08	0,123
1,8	995,67±55,72	901,83±111,78	<0,05

Достоверные различия глубины перираневого коагуляционного некроза при использовании «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» на 3 и 7 сутки установлены при мощности излучения 1,2 Вт (645,33±28,92 мкм и 566,17±40,25 мкм) и 1,8 Вт (995,67±55,72 мкм и 901,83±111,78 мкм), при мощности излучения 1,5 Вт различия были не достоверными (851,83±41,59 мкм и 876,17±74,08 мкм). Наименьшие средние значения глубины (мкм) перираневого коагуляционного некроза отмечены на 7 сутки при мощности 1,2 Вт – 566,17 мкм, наибольшие на 3 сутки при мощности 1,8 Вт – 995,67 мкм. Следует отметить, что при использовании хирургического волоконного лазера «ИРЭ-Полюс 1,94 мкм/5Вт» установлено достоверное уменьшение протяженности перираневого коагуляционного некроза при мощности 1,2 Вт, 1,5 Вт и 1,8 Вт на 3 и 7 сутки (таблица 14).

Таблица 14 – Глубина (мкм) коагуляционного некроза, «ИРЭ-Полус 1,94 мкм/5Вт»

Мощность (Вт)	Срок (сутки)		p
	3	7	
1,2	623,5±79,34	588,6±39,93	<0,05
1,5	766,33±67,8	660,83±70,1	<0,05
1,8	1035±80,24	947,83±54,42	<0,05

Из данных таблицы 15 следует, что глубина перираневого коагуляционного некроза при использовании «ИРЭ-Полус 1,94 мкм/5Вт» варьировала в зависимости от мощности излучения. На 3 сутки при мощности 1,2 Вт глубина перираневого коагуляционного некроза составила 623,5 мкм, при мощности 1,8 Вт – 1035,0 мкм, к 7 суткам при мощности 1,2 Вт уменьшилась до 588,6 мкм, при мощности 1,8 Вт до 947,83 мкм.

Интенсивность неоангиогенеза в краях раневого дефекта определялась по коэффициенту плотности нового микроциркуляторного русла. Установлено, что при использовании «ИРЭ - Полус 0,97 мкм/10Вт» мощностью 1,2 Вт, 1,5 Вт и 1,8 Вт значения КПНМР на 7 и 14 достоверно различались (таблица 15).

Таблица 15 – КПНМР, «ИРЭ - Полус 0,97 мкм/10Вт»

Мощность (Вт)	Срок (сутки)		p
	7	14	
1,2	3,23±0,82	3,87±0,82	<0,05
1,5	2,63±0,49	3,17±0,59	<0,05
1,8	1,87±0,57	2,43±0,5	<0,05

Из представленных в таблице 16 данных следует, что при воздействии на слизистую оболочку полости рта лазером «ИРЭ - Полус 0,97 мкм/10Вт» мощностью от 1,2 Вт до 1,8 Вт КПНМР варьировал от 1,87 на 7 сутки при мощности 1,8 Вт, до 3,87 на 14 сутки при мощности 1,2 Вт.

При использовании «ИРЭ-Полюс 1,94 мкм/5Вт» мощностью излучения 1,8 Вт значения КПНМР на 7 и 14 достоверно не различались и были на достаточно низком уровне от 1,87 до 2,1 (таблица 16).

При выполнении разрезов волоконным лазером «ИРЭ-Полюс 1,94 мкм/5Вт» мощностью 1,2 Вт и 1,5 Вт значения КПНМР на 7 и 14 достоверно не различались, при этом наибольшие значения КПНМР отмечены при использовании хирургического лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,5 Вт.

Таблица 16 – КПНМР, «ИРЭ-Полюс 1,94 мкм/5Вт»

Мощность (Вт)	Срок (сутки)		p
	7	14	
1,2	2,33±0,48	2,47±0,51	0,300
1,5	4,27±0,69	4,1±0,71	0,362
1,8	1,87±0,57	2,1±0,31	0,054

Сравнительный анализ глубины раневого дефекта при воздействии волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм при мощности 1,2, 1,5, 1,8 Вт в одни и те же сроки представлены в таблицах 17, 18.

Таблица 17 – Глубина (мкм) раневого дефекта, срок 3 суток

Мощность (Вт)	Лазер		p
	«ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»	«ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»	
1,2	1728,67±82,26	1934±29,23	<0,05
1,5	1955,77±96,71	2287,67±84,95	<0,05
1,8	2499,5±13,35	2579,17±42,47	<0,05

Таким образом (таблица 17), при выполнении разрезов волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм и диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм на 3 сутки глубина раневого дефекта достоверно различалась и была достоверно меньше при длине волны 0,97 мкм.

Анализ динамики глубины раневого дефекта на 7 сутки, представленный в таблице 18, показал, что при мощности излучения 1,2 Вт и 1,5 Вт глубина раневого дефекта достоверно различалась, при мощности до 1,8 Вт, различий в глубине раневого дефекта установлено не было.

Таблица 18 – Глубина (мкм) раневого дефекта, срок 7 суток

Мощность (Вт)	Лазер		p
	«ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»	«ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»	
1,2	1597,13±122,61	1838,5±62,56	<0,05
1,5	1923,13±110,45	2169,17±54,93	<0,05
1,8	2493,67±21,85	2496,67±53,23	0,780

При выполнении разрезов волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм и диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм на 3 сутки глубина перираневого коагуляционного некроза была достоверно меньше при мощности 1,5 Вт при длине волны 1,94 мкм и при мощности 1,8 Вт у лазера с длиной волны 1,94 мкм (таблица 19).

Таблица 19 – Глубина (мкм) коагуляционного некроза, срок 3 суток

Мощность (Вт)	Лазер		p
	«ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»	«ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»	
1,2	645,33±28,92	623,5±79,34	0,165
1,5	851,83±41,59	766,33±67,8	<0,05
1,8	995,67±55,72	1035±80,24	0,032

На 7 сутки при выполнении разрезов волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм и диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм глубина перираневого коагуляционного некроза достоверно различалась при мощности 1,5 Вт и была меньше у лазера с длиной волны 1,94 мкм; при мощности 1,2 Вт и 1,8 Вт глубина перираневого коагуляционного некроза была меньше у лазера с длиной волны 0,97 мкм (таблица 20).

Таблица 20 – Глубина (мкм) коагуляционного некроза, срок 7 суток

Мощность (Вт)	Лазер		p
	«ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»	«ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»	
1,2	566,17±40,25	588,6±39,93	<0,05
1,5	876,17±74,08	660,83±70,1	<0,05
1,8	901,83±111,78	947,83±54,42	<0,05

Сравнение КПНМР на 7 сутки при выполнении разрезов импульсно-периодическими лазерами показало, что при мощности излучения 1,2 Вт и длине волны 0,97 мкм его величина была достоверно выше, чем при длине волны 1,94 мкм, при мощности 1,5 Вт напротив при длине волны 1,94 мкм значение КПНМР было достоверно выше, чем при длине волны 0,97 мкм, при мощности 1,8 Вт – различий не наблюдалось (таблица 21).

Таблица 21 – Коэффициент плотности нового микроциркуляторного русла, срок 7 суток

Мощность (Вт)	Лазер		p
	«ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»	«ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»	
1,2	3,23±0,82	2,33±0,48	<0,05
1,5	2,63±0,49	4,27±0,69	<0,05
1,8	1,87±0,57	1,87±0,57	1,000

На 14 сутки величина КПНМР при мощности излучения 1,2 Вт была достоверно выше при длине волны 0,97 мкм – 3,87, при мощности 1,5 Вт была достоверно выше при длине волны 1,94 мкм – 4,1, при мощности 1,8 Вт – различий не было (таблица 22).

Таблица 22 – Коэффициент плотности нового микроциркуляторного русла, срок 14 суток

Мощность (Вт)	Лазер		р
	«ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт»	«ИРЭ-Полюс (1,94 мкм/5Вт)»	
1,2	3,87±0,82	2,47±0,51	<0,05
1,5	3,17±0,59	4,1±0,71	<0,05
1,8	2,43±0,5	2,1±0,31	0,003

Сравнительное морфологическое изучение слизистой оболочки щеки кроликов после выполнения разрезов лазерами с длиной волны 0,97 мкм и 1,94 мкм, мощностью 1,2; 1,5 и 1,8 Вт позволяет сделать следующее заключение.

Хирургическая альтерация слизистой оболочки лазерами с одинаковой мощностью 1,2 Вт приводит на 3 сутки к появлению неглубокого раневого дефекта с деструкцией эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки при слабой выраженности коагуляционного некроза, а также умеренной воспалительной инфильтрации. При этом лазерное излучение с длиной волны 1,94 мкм вызывает более глубокие, однако, клинически незначимые изменения по глубине и площади, чем при длине волны 0,97 мкм. К 7 суткам при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм очаги коагуляционного некроза замещаются соединительной тканью, у большинства животных происходит краевая эпителизация поверхности раневого дефекта. При использовании лазера с длиной волны 0,97 мкм на 7 сутки у всех животных отмечается полная эпителизация дефекта, заживление раны. Через 14 суток полностью заживают раны, нанесенные волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм.

Использование лазерного излучения мощностью 1,5 Вт ведет к усилению коагуляционного некроза, воспалительной реакции, а также увеличению размеров и глубины раневого дефекта слизистой оболочки по сравнению с мощностью 1,2 Вт. Эти изменения более выражены при увеличении мощности лазерного излучения до 1,8 Вт. Через трое суток после хирургической альтерации деструктивные, некротические и воспалительные процессы наиболее выражены. При мощности 1,8 Вт значимых различий между лазерами с длиной волны 0,97 мкм и 1,94 мкм не выявлено.

Через 7 суток при мощности 1,5 Вт и длине волны 1,94 мкм сохраняются очаги некроза мышечной ткани, которые частично замещаются грануляционной тканью. Эпителизация раневого дефекта краевая. При длине волны 0,97 мкм все раны эпителизированы, очаги некроза замещены соединительной тканью. К 14 суткам опыта раны заживают при использовании обоих лазеров.

Использование мощности излучения 1,8 Вт вызывает на 3 сутки усиление некротических и воспалительных изменений, а также расширение раневого дефекта. К 7 суткам раны у всех животных полностью не эпителизируются. На 14 сутки при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм у одного из трех животных рана полностью эпителизирована, при длине волны 0,97 мкм эпителизированы все раны, однако под эпителием сохраняется очаг некроза мышечной ткани, рубцовая ткань занимает большую площадь, чем при использовании меньшей мощности излучения.

Таким образом, лазерное излучение, воздействуя на слизистую оболочку ротовой полости, вызывает коагуляционный некроз и последующую воспалительную реакцию ткани с деструкцией эпителия, слизистой оболочки и частично мышечной ткани. Интенсивность этих процессов связана с мощностью лазерного излучения. Регенерация тканей и заживление раневого дефекта замедляется при увеличении мощности. Лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм вызывает изменение тканей меньшей интенсивности, чем излучение длиной волны 1,94 мкм, скорость процессов регенерации при альтерации волоконным

лазером с длиной волны 1,94 мкм и диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм значительно не различается.

3.2. Результаты клинических методов исследования.

3.2.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование.

Изучены результаты лечения 48 пациентов. Рубцовая деформация слизистой оболочки преддверия, мелкое преддверие рта являлись показанием для оперативного лечения у 28 из 48 пациентов, иссечение доброкачественного новообразования слизистой оболочки полости рта (веррукозная лейкоплакия, фиброма, гемангиома) выполнено у 10 из 48 пациентов, открытие имплантатов – 10 из 48 пациентов.

Группа 1 включала 15 пациентов, у которых для иссечения мягких тканей полости рта использовался волоконный лазер с длиной волны 1,94 мкм: рубцовая деформация преддверия, мелкое преддверие рта являлись показанием для оперативного лечения у 10 из 15 пациентов, иссечение доброкачественного новообразования слизистой оболочки полости рта (веррукозная лейкоплакия, фиброма) выполнено у 2 из 15 пациентов, открытие имплантатов – 3 из 15 пациентов.

Группа 2 включала 16 пациентов, использовали импульсно-периодический лазер с длиной волны 0,97 мкм: рубцовая деформация преддверия, мелкое преддверие рта являлись показанием для оперативного лечения у 9 из 16 пациентов, иссечение доброкачественного новообразования слизистой оболочки полости рта (веррукозная лейкоплакия, фиброма) у 4 из 16 пациентов, открытие имплантатов – 3 из 16 пациентов.

У 17 пациентов, составивших группу 3, стоматологические операции выполняли скальпелем, из них рубцовая деформация преддверия, мелкое преддверие рта являлись показанием для оперативного лечения у 9 из 17 пациентов, иссечение патологического очага (веррукозная лейкоплакия, фиброма, гемангиома нижней губы) выполнено у 4 из 17 пациентов, открытие имплантатов – 4 из 17 пациентов.

Количество пациентов по гендерному признаку и по возрасту в трёх группах исследования было сопоставимо. Все пациенты распределены по следующим категориям: пол, возраст, нозология (таблица 23).

Таблица 23 – Общая характеристика клинических групп

Критерий	Группа	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=16)	Группа 3 (n=17)
Возраст (годы, $M \pm m$)		49,5 $\pm$ 3,76	45,2 $\pm$ 3,72	45,4 $\pm$ 3,05
Пол (Мужчины, n/Женщины, n)		7/8	7/9	8/9
Рубцовая деформация преддверия, мелкое преддверие рта (n)		10	9	9
Иссечение патологического очага (лейкоплакия, фиброма) (n),		2	4	4
Открытие имплантатов (n)		3	3	4

Из данных, представленных в таблице 23, следует, что средний возраст у пациентов 1 группы составил 49,5 $\pm$ 3,76 лет, 2 группы – 45,2 $\pm$ 3,72 лет, 3 группы – 45,4 $\pm$ 3,05 лет ($p_{1,2}=0,427$, $p_{1,3}=0,408$, $p_{2,3}=0,967$), группы пациентов по возрасту не различались. Различий в гендерной структуре пациентов групп клинического исследования установлено не было, эмпирическое значение ϕ находится в зоне незначимости, соотношение мужчин и женщин в 1 группе – 7/8, во 2 группе – 7/9, в 3 группе – 8/9 ($\phi_{1,2}=0,452$, $\phi_{1,3}=0,921$, $\phi_{2,3}=0,47$).

В соответствии с задачами проведен анализ нозологической структуры и частоты встречаемости послеоперационных осложнений у пациентов 1, 2 и 3 групп, результаты представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Частота и характер послеоперационных осложнений

Осложнение	Группа		
	1	2	3
Гематома (n (%))	0	0	1
Расхождение швов (n (%))	0	1	1
Нагноение раны (n (%))	0	0	1
Всего	0	1	3

Из данных таблицы 24 следует, что у пациентов 1 группы раневых осложнений не было, операционные раны регенерировали первичным натяжением.

Во 2 группе у 1 из 16 пациентов после удаления доброкачественного новообразования слизистой оболочки полости рта отмечено расхождение швов операционной раны.

В 3 группе осложнения со стороны операционной раны отмечены в 3 из 17 случаев: гематома операционной раны – 1 из 17, выполнено устранение рубцовой деформации преддверия рта; расхождение швов – 1 из 17, выполнено устранение рубцовой деформации преддверия рта; у 1 из 17 после удаления фибромы слизистой альвеолярного отростка по месту 21-22 зубов отмечено нагноение операционной раны.

Таким образом, по частоте местных осложнений группы пациентов различались: в 1 группе осложнений не было, значение ϕ между 2 и 3 группами пациентов находится в зоне незначимости ($\phi_{2,3}=1,152$).

3.2.2. Интенсивность послеоперационного болевого синдрома в зависимости от метода лечения.

Результаты статистического анализа интенсивности болевого синдрома по данным динамического анкетирования ВАШ (баллы) у пациентов 1, 2 и 3 групп в 1 сутки послеоперационного синдрома представлены в таблице 25.

Итак, представленные в таблице 25 сведения показывают, что среднее

значение интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) у пациентов 1 группы спустя 1 сутки после перенесенной операции составило $1,1 \pm 0,179$ баллов, 2 группе – $0,9 \pm 0,1$ баллов, 3 группы – $2,44 \pm 0,175$ баллов, различия между 1 и 2 группами статистически незначимы ($p_{1,2}=0,343$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами статистически значимы ($p_{1,3}<0,05$; $p_{2,3}<0,05$).

Медиана интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) в 1 группе – 1,0 балл, во 2 группе – 1,0 балл, в 3 группе – 2,0 балла. Наименьшая интенсивность болевого синдрома на 1 сутки отмечена у пациентов 1 и 2 группы – 0 баллов, в 3 группе – 2,0 балла. Наибольшая интенсивность болевого синдрома по ВАШ в 1 сутки отмечена в 3 группе – 3,0 балла, в 1 группе – 2,0 балла, во 2 группе – 1,0 балл.

Таблица 25 – Статистический анализ болевого синдрома (ВАШ, баллы), 1 сутки

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее (M)	1,1	0,9	2,44
Стандартная ошибка средней арифметической (m)	0,179	0,1	0,175
Медиана (Me)	1	1	2
Минимум	0	0	2
Максимум	2	1	3
Нижний квартиль (LQ)	1	1	2
Верхний квартиль (UQ)	1	1	3
Стандартное отклонение (s)	0,567	0,316	0,527

Результаты статистического анализа интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) у пациентов 1, 2 и 3 групп на 3 сутки послеоперационного периода представлены в таблице 26.

Из таблицы 27 следует, что средние значения интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) у пациентов 1 группы на 3 сутки составили $0,6 \pm 0,163$ баллов, 2 группы – $0,4 \pm 0,163$ баллов, 3 группы – $2,3 \pm 0,152$ баллов, различия

между 1 и 2 группами статистически не значимы ($p_{1,2}=0,398$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами статистически значимы ($p_{1,3}<0,05$; $p_{2,3}<0,05$).

Медиана интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) в 1 группе – 1,0 балл, во 2 группе – 0,0 баллов, в 3 группе – 2,0 балла. Наименьшая интенсивность болевого синдрома на 3 сутки отмечена у пациентов 1 и 2 группы – 0 баллов, в 3 группе – 2,0 балла. Наибольшая интенсивность болевого синдрома по ВАШ в 3 группе – 3,0 балла, в 1 и 2 группах – 1,0 балл.

Таблица 26 – Статистический анализ болевого синдрома (ВАШ, баллы), 3 сутки

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее (М)	0,6	0,4	2,3
Стандартная ошибка средней арифметической (m)	0,163	0,163	0,152
Медиана (Me)	1	0	2
Минимум	0	0	2
Максимум	1	1	3
Нижний квартиль (LQ)	0	0	2
Верхний квартиль (UQ)	1	1	2,75
Стандартное отклонение (s)	0,516	0,516	0,483

Анализ динамики интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) на 1, 3 и 7 сутки представлен в таблице 27.

Таблица 27 – Средние ($M \pm m$) значения послеоперационного болевого синдрома (ВАШ)

Сроки (сутки)	Группы		
	1	2	3
1	1,1 $\pm$ 0,17	0,9 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,17
3	0,6 $\pm$ 0,16	0,4 $\pm$ 0,16	2,3 $\pm$ 0,15
7	0	0	0

Из данных таблицы 27 следует, что на 7 сутки послеоперационного периода пациенты 1, 2 и 3 групп болевых ощущений не испытывали, при этом в 1 и 2 группах интенсивность послеоперационного болевого синдрома достоверно снизилась с $1,1 \pm 0,17$ баллов до $0,6 \pm 0,16$ баллов ($p=0,05$) в 1 группе и с $0,9 \pm 0,1$ баллов до $0,4 \pm 0,16$ баллов во 2 группе ($p<0,05$), однако в 3 группе статистически достоверных различий не установлено ($p=0,665$).

3.2.3. Выраженность послеоперационного коллатерального отека в зависимости от метода лечения.

Результаты статистического анализа выраженности коллатерального отека (баллы) у пациентов 1, 2 и 3 групп в 1 сутки послеоперационного синдрома представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Статистический анализ коллатерального отека (баллы), 1 сутки

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее (M)	0,8	0,7	2,3
Стандартная ошибка средней арифметической (m)	0,249	0,152	0,213
Медиана (Me)	1	1	2
Минимум	0	0	1
Максимум	2	1	3
Нижний квартиль (LQ)	1	0,25	2
Верхний квартиль (UQ)	1	1	3
Стандартное отклонение (s)	0,788	0,483	0,674

Из представленных в таблице 28 данных следует, что средние значения выраженности коллатерального отека у пациентов 1 группы на 1 сутки составили $0,8 \pm 0,249$ баллов, 2 группы – $0,7 \pm 0,152$ баллов, 3 группы – $2,3 \pm 0,213$ баллов, различия между 1 и 2 группами статистически незначимы ($p_{1,2}=0,736$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами статистически значимы ($p_{1,3}<0,05$;

$p_{2,3} < 0,05$).

В 1 сутки медиана балльной оценки выраженности коллатерального отека в 1 и 2 группе – 1,0 балл, в 3 группе – 2,0 балла. Наименьшая выраженность коллатерального отека в 1 сутки отмечена у пациентов 1 и 2 группы – 0 баллов, в 3 группе – 1,0 балл. Наибольшая балльная оценка выраженности коллатерального отека в 1 сутки отмечена в 3 группе – 3,0 балла, в 1 группе – 2,0 балла, во 2 группе – 1,0 балл.

Результаты статистического анализа балльной оценки выраженности коллатерального отека у пациентов 1, 2 и 3 групп на 3 сутки послеоперационного синдрома представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Статистический анализ коллатерального отека (баллы), 3 сутки

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее (M)	0,5	0,2	2,3
Стандартная ошибка средней арифметической (m)	0,166	0,133	0,213
Медиана (Me)	0,5	0	2
Минимум	0	0	1
Максимум	1	1	3
Нижний квартиль (LQ)	0	0	2
Верхний квартиль (UQ)	1	0	3
Стандартное отклонение (s)	0,527	0,421	0,674

Итак, из представленных в таблице 29 данных следует, что средние значения выраженности коллатерального отека у пациентов 1 группы на 3 сутки составили $0,5 \pm 0,166$ баллов, 2 группы – $0,2 \pm 0,133$ баллов, 3 группы – $2,3 \pm 0,213$ баллов, различия между 1 и 2 группами статистически незначимы ($p_{1,2} = 0,176$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами статистически значимы ($p_{1,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$).

На 3 сутки медиана балльной оценки выраженности коллатерального отека

в 1 группе – 0,5 балла, во 2 группе – 0 баллов, в 3 группе – 2,0 балла. Наименьшая выраженность коллатерального отека на 3 сутки отмечена у пациентов 1 и 2 группы – 0 баллов, в 3 группе – 1,0 балл. Наибольшая балльная оценка выраженности коллатерального отека на 3 сутки отмечена в 3 группе – 3,0 балла, в 1 и 2 группах – 1,0 балл.

Хронологический анализ динамики балльной оценки выраженности коллатерального отека на 1, 3 и 7 сутки послеоперационного периода представлен в таблице 30.

Таблица 30 – Средние ($M \pm m$) значение коллатерального отека (баллы)

Сроки (сутки)	Группы		
	1	2	3
1	0,8±0,25	0,7±0,15	2,3±0,21
3	0,5±0,17	0,2±0,13	2,3±0,21
7	0	0	0

Из представленных в таблице 30 данных видно, что на 7 сутки послеоперационного периода у пациентов 1, 2 и 3 групп клинических признаков коллатерального отека не было. Установлено, что в 1 группе выраженность коллатерального отека в первые 3 суток недостоверно снижалась с 0,8±0,25 баллов до 0,5±0,17 баллов ($p=0,335$), во 2 группе достоверно снижалась с 0,7±0,15 баллов до 0,2±0,13 баллов ($p=0,022$), в 3 группе на 3 сутки динамика балльной оценки выраженности коллатерального отека не наблюдалась ($p<0,05$).

3.2.4. Оценка сроков заживления послеоперационных раны в зависимости от метода лечения.

Результаты статистического анализа сроков регенерации операционных ран у пациентов 1, 2 и 3 групп представлены в таблице 31.

Из данных, представленных в таблице 31, следует, что средние сроки заживления послеоперационных ран у пациентов 1 группы составили 9,9±0,277

суток, 2 группы – $7,4 \pm 0,163$ суток, 3 группы – $12,0 \pm 0,394$ суток, различия между группами статистически значимы ($p_{1,2} < 0,05$, $p_{1,3} < 0,05$, $p_{2,3} < 0,05$). Медиана сроков заживления послеоперационных ран в 1 группе – 10,0 суток, во 2 группе – 7,0 суток, в 3 группе – 12,0 суток. Наименьший срок регенерации операционной раны отмечен у пациентов 1 группы – 9,0 суток, во 2 группе – 7,0 суток, в 3 группе – 10,0 суток. Наибольшие срок регенерации операционной раны отмечен в 3 группе – 14,0 суток, во 2 группе максимум – 8,0 суток, в 1 группе – 11,0 суток.

Таблица 31 – Статистический анализ сроков заживления послеоперационных ран (сутки)

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее (M)	9,9	7,4	12,0
Стандартная ошибка средней арифметической (m)	0,277	0,163	0,394
Медиана (Me)	10,0	7,0	12,0
Минимум	9,0	7,0	10,0
Максимум	11,0	8,0	14,0
Нижний квартиль (LQ)	9,0	7,0	11,25
Верхний квартиль (UQ)	10,75	8,0	12,0
Стандартное отклонение (s)	0,875	0,516	1,247

Итак, сравнительный анализ клинически наиболее значимых характеристик раневого процесса, а именно интенсивности послеоперационного болевого синдрома и балльной оценки коллатерального отека подтверждает целесообразность использования лазеров с длиной волны 1,94 мкм и 0,97 мкм в клинической практике. По большинству критериев оценки течения раневого процесса данные лазеры не различаются между собой и имеют достоверные преимущества перед стандартным использованием скальпеля. При применении волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм отмечена эпителизации операционных ран в течение $9,9 \pm 0,277$ суток в 1 группе и $7,4 \pm 0,163$ суток во 2 группе ($p_{1,2} < 0,05$), что позволяет рекомендовать лазеры с длиной волны 0,97 мкм

и 1,94 мкм для клинического использования.

3.3. Результаты биохимических исследований.

3.3.1. Содержание интерлейкинов в смешанной слюне пациентов в динамике в зависимости от метода лечения.

В данном разделе исследования представлены результаты статистического анализа динамики уровня ($M \pm m$) провоспалительных интерлейкинов IL-1 β и IL-6, а также противовоспалительного интерлейкина IL-4 у пациентов 1, 2 и 3 групп.

Установлено, что на 3 сутки у пациентов 1 группы в послеоперационном периоде после воздействия волоконным лазером «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)» отмечены наибольшие значения про- и противовоспалительных интерлейкинов, таблица 32.

Таблица 32 – Уровень ($M \pm m$) интерлейкинов (пг/мл) смешанной слюны, 1 группа

Показатель	Сроки (сутки)	Значение
IL-1 β (пг/мл)	1	241,79 $\pm$ 21,88
	3	454,12 $\pm$ 24,53
	7	206,91 $\pm$ 17,28
IL-4 (пг/мл)	1	1,12 $\pm$ 0,02
	3	6,26 $\pm$ 0,07
	7	2,68 $\pm$ 0,04
IL-6 (пг/мл)	1	104,91 $\pm$ 1,30
	3	254,03 $\pm$ 1,91
	7	247,89 $\pm$ 3,89

Из данных, представленных в таблице 32, следует, что увеличение содержания интерлейкина IL-1 β у пациентов 1 группы на 3 сутки составило 1,9 раза, интерлейкина IL-6 – 2,4 раза, а противовоспалительного интерлейкина IL-4 – 5,6 раз.

Средний уровень интерлейкина IL-1 β через 1 сутки после операции в 1

группе составил $241,79 \pm 21,88$ пг/мл, через 3 суток $454,12 \pm 24,53$ пг/мл, на 7 сутки – $206,91 \pm 17,28$ пг/мл. Таким образом, на 3 сутки в 1 группе установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, к 7 суткам установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, значения концентрации интерлейкина IL-1 β через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы достоверно не различались ($p = 0,228$).

Уровень интерлейкина IL-6 через 1 сутки после операции в 1 группе составил $104,91 \pm 1,30$ пг/мл, через 3 суток – $254,03 \pm 1,91$ пг/мл, на 7 сутки – $247,89 \pm 3,89$ пг/мл. Представленные данные в таблице 33 показывают, что на 3 сутки послеоперационного периода в группе 1 установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-6 в смешанной слюне, к 7 суткам статистически достоверного изменения содержания IL-6 отмечено не было ($p = 0,175$), при этом значения содержания интерлейкина IL-6 через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы достоверно различались ($p < 0,05$).

Содержание интерлейкина IL-4 через 1 сутки после операции у пациентов 1 группы составило $1,12 \pm 0,02$ пг/мл, через 3 суток – $6,26 \pm 0,07$ пг/мл, на 7 сутки – $2,68 \pm 0,04$ пг/мл. Итак, на 3 сутки послеоперационного периода установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-4 в смешанной слюне, к 7 суткам отмечено статистически значимое снижение содержания IL-4 по сравнению с 3 сутками послеоперационного периода ($p < 0,05$), при этом различия содержания интерлейкина IL-4 через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы являлись статистически достоверными.

Данные о динамике уровня ($M \pm m$) про- и противовоспалительных интерлейкинов (пг/мл) смешанной слюны у пациентов 2 группы в послеоперационном периоде после воздействия диодным лазером «ИРЭ - Полюс (0,97 мкм/10Вт)» представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Уровень ($M \pm m$) интерлейкинов (пг/мл) смешанной слюны, 2 группа

Показатель	Сроки (сутки)	Значение
IL-1 β (пг/мл)	1	223,00 $\pm$ 1,30
	3	451,99 $\pm$ 2,90
	7	299,03 $\pm$ 0,97
IL-4 (пг/мл)	1	1,13 $\pm$ 0,02
	3	1,174 $\pm$ 0,06
	7	1,33 $\pm$ 0,03
IL-6 (пг/мл)	1	106,97 $\pm$ 1,35
	3	83,95 $\pm$ 0,62
	7	115,56 $\pm$ 1,67

На 3 сутки послеоперационного периода во 2 группе отмечено увеличение содержания интерлейкина IL-1 β в 2,0 раза, содержание интерлейкина IL-4 практически не изменилось, содержание интерлейкина IL-6 снизилось в 1,3 раз, таблица 33.

Содержание интерлейкина IL-1 β через 1 сутки после операции составило 223,00 $\pm$ 1,30 пг/мл, через 3 суток – 451,99 $\pm$ 2,90 пг/мл, на 7 сутки – 299,03 $\pm$ 0,97 пг/мл. Таким образом, на 3 сутки установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, к 7 суткам отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, значения содержания интерлейкина IL-1 β через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы также достоверно различались ($p < 0,05$).

Средний уровень интерлейкина IL-4 через 1 сутки после операции во 2 группе составил 1,13 $\pm$ 0,02 пг/мл, через 3 суток 1,174 $\pm$ 0,06 пг/мл, на 7 сутки – 1,33 $\pm$ 0,03 пг/мл. Итак, на 3 сутки во 2 группе содержание интерлейкина IL-4 в смешанной слюне достоверно не отличалось от 1 суток ($p = 0,496$), на 7 сутки по сравнению с 3 сутками отмечено значимое увеличение содержания интерлейкина IL-4 ($p = 0,032$), увеличение концентрации интерлейкина IL-4 в смешанной слюне,

между 1 и 7 сутками было достоверным ($p<0,05$).

Уровень интерлейкина IL-6 через 1 сутки после операции в группе 2 составил $106,97\pm 1,35$ пг/мл, через 3 суток снизился до $83,95\pm 0,62$ пг/мл, на 7 увеличился до $115,56\pm 1,67$ пг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода в группе 2 установлено статистически значимое ($p<0,05$) снижение содержания интерлейкина IL-6 в смешанной слюне, к 7 суткам во 2 группе установлено статистически значимое увеличение содержания IL-6 ($p<0,05$), при этом значения содержания интерлейкина IL-6 через 1 и 7 суток после операции у пациентов 2 группы достоверно различались ($p<0,05$).

Данные об уровне ($M\pm m$) провоспалительных интерлейкинов IL-1 β и IL-6, а также противовоспалительного интерлейкина IL-4 у пациентов 3 группы в послеоперационном периоде после использования скальпеля, представлены в таблице 34.

Результаты исследования, представленные в таблице 35, показывают, что увеличение содержания интерлейкина IL-1 β у пациентов 3 группы на 3 сутки составило 1,6 раза, интерлейкина IL-6 – 2,3 раза, а противовоспалительного интерлейкина IL-4 – 2,9 раз.

Таблица 34 – Уровень ($M\pm m$) интерлейкинов (пг/мл) смешанной слюны, 3 группа

Показатель	Сроки (сутки)	Значение
IL-1 β (пг/мл)	1	$239,41\pm 2,47$
	3	$393,83\pm 9,23$
	7	$249,17\pm 6,21$
IL-4 (пг/мл)	1	$1,12\pm 1,14$
	3	$3,23\pm 0,044$
	7	$1,19\pm 0,06$
IL-6 (пг/мл)	1	$117,01\pm 2,87$
	3	$266,33\pm 4,53$
	7	$173,59\pm 2,04$

Средний уровень интерлейкина IL-1 β через 1 сутки после операции в 3 группе составил $239,41 \pm 2,47$ пг/мл, через 3 суток $393,83 \pm 9,23$ пг/мл, на 7 сутки – $249,17 \pm 6,21$ пг/мл. Таким образом, на 3 сутки в 3 группе установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, к 7 суткам установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, значения концентрации интерлейкина IL-1 β через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы достоверно не различались ($p = 0,162$).

Содержание интерлейкина IL-4 через 1 сутки после операции у пациентов 3 группы составило $1,12 \pm 1,14$ пг/мл, через 3 суток – $3,23 \pm 0,044$ пг/мл, на 7 сутки – $1,19 \pm 0,06$ пг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода установлено статистически незначимое ($p = 0,082$) увеличение содержания интерлейкина IL-4 в смешанной слюне, к 7 суткам отмечено статистически значимое снижение содержания IL-4 по сравнению с 3 сутками послеоперационного периода ($p < 0,05$), при этом различия содержания интерлейкина IL-4 через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы являлись статистически незначимыми ($p = 0,952$).

Уровень интерлейкина IL-6 через 1 сутки после операции в 3 группе составил $117,01 \pm 2,87$ пг/мл, через 3 суток – $266,33 \pm 4,53$ пг/мл, на 7 сутки – $173,59 \pm 2,04$ пг/мл. Из представленных данных следует, что на 3 сутки послеоперационного периода в группе 3 установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-6 в смешанной слюне, с 3 по 7 сутки в 3 группе установлено статистически значимое снижение содержания IL-6 ($p < 0,05$), при этом значения содержания интерлейкина IL-6 на 1 и 7 сутки после операции у пациентов 1 группы достоверно различались ($p < 0,05$).

3.3.2. Содержание иммуноглобулинов в смешанной слюне пациентов в динамике в зависимости от метода лечения.

В данном разделе исследования представлены результаты статистического анализа динамики уровня ($M \pm m$) иммуноглобулинов IgG общий, IgM общий и IgA общий в смешанной слюне у пациентов 1, 2 и 3 групп.

Динамика средних значений содержания иммуноглобулинов смешанной слюны в 1 группе, применялся волоконный лазер «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)», представлена в таблице 35.

Таблица 35 – Уровень ($M \pm m$) иммуноглобулинов (мг/мл) смешанной слюны, 1 группа

Показатель	Сроки (сутки)	Значение
IgG общий (мг/мл)	1	0,26±0,01
	3	0,83±0,01
	7	0,34±0,01
IgM общий (мг/мл)	1	0,026±0,0001
	3	0,089±0,002
	7	0,021±0,001
IgA общий (мг/мл)	1	1,08±0,01
	3	1,01±0,01
	7	1,026±0,038

На 3 сутки послеоперационного периода у пациентов 1 группы, отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов классов IgG и IgM в 3,2-3,4 раза соответственно, при этом хронологической динамики содержания иммуноглобулина класса IgA не выявлено, таблица 35.

Среднее содержание иммуноглобулинов класса IgG через 1 сутки после операции составило 0,26±0,01 мг/мл, через 3 суток – 0,83±0,01 мг/мл, на 7 суток – 0,34±0,01 мг/мл. Из представленных данных следует, что на 3 сутки в 1 группе, установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgG в смешанной слюне, к 7 суткам отмечалось

статистически достоверное ($p<0,05$) снижение концентрации иммуноглобулинов класса IgG в смешанной слюне, при этом значения содержания иммуноглобулинов класса IgG через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы статистически достоверно ($p<0,05$) увеличивались.

Среднее содержание иммуноглобулина класса IgM у пациентов 1 группы через 1 сутки после операции составило $0,026\pm0,0001$ мг/мл, через 3 суток – $0,089\pm0,002$ мг/мл, на 7 суток – $0,021\pm0,001$ мг/мл. Из представленных данных следует, что на 3 сутки происходило статистически значимое ($p<0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, к 7 суткам отмечалось статистически значимое ($p<0,05$) снижение концентрации иммуноглобулинов класса IgM в смешанной слюне, значения содержания иммуноглобулинов класса IgM через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы также достоверно различались ($p<0,05$).

Уровень иммуноглобулинов класса IgA через 1 сутки после операции в 1 группе составил $1,08\pm0,01$ мг/мл, через 3 суток – $1,01\pm0,01$ мг/мл, на 7 суток – $1,026\pm0,038$ мг/мл. Из представленных данных следует – на 3 сутки послеоперационного периода установлено незначительное, однако статистически значимое ($p<0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgA в смешанной слюне, к 7 суткам статистически достоверного изменения содержания IgA установлено не было ($p=0,689$), при этом значения содержания иммуноглобулинов класса IgA через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы достоверно не различались ($p=0,187$).

Данные об уровне средних значений концентрации иммуноглобулинов в смешанной слюне у пациентов 2 группы в послеоперационном периоде после воздействия диодным лазером «ИРЭ - Полюс (0,97 мкм/10Вт)» представлены в таблице 36.

Представленные в таблице 36 результаты демонстрируют, что на 3 сутки послеоперационного периода у пациентов 2 группы отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов классов IgG в 4,1 раза, иммуноглобулинов классов IgM в 2,8 раза, значимой динамики содержания иммуноглобулина класса

IgA не выявлено.

Таблица 36 – Уровень ($M \pm m$) иммуноглобулинов (мг/мл) смешанной слюны, 2 группа

Показатель	Сроки (сутки)	Значение
IgG общий (мг/мл)	1	$0,260 \pm 0,02$
	3	$1,055 \pm 0,01$
	7	$0,358 \pm 0,012$
IgM общий (мг/мл)	1	$0,035 \pm 0,002$
	3	$0,097 \pm 0,001$
	7	$0,067 \pm 0,002$
IgA общий (мг/мл)	1	$1,14 \pm 0,021$
	3	$0,952 \pm 0,02$
	7	$1,069 \pm 0,02$

Среднее содержание иммуноглобулинов класса IgG во 2 группе через 1 сутки после операции составило $0,260 \pm 0,02$ мг/мл, через 3 суток – $1,055 \pm 0,01$ мг/мл, на 7 сутки – $0,358 \pm 0,012$ мг/мл. Таким образом, на 3 сутки во 2 группе установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулинов класса IgG в смешанной слюне, к 7 суткам по сравнению с 3 сутками отмечалось статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение иммуноглобулина класса IgG в смешанной слюне, значения содержания иммуноглобулина класса IgG через 1 и 7 суток после операции у пациентов 2 группы достоверно различались ($p < 0,05$).

Концентрация иммуноглобулина класса IgM у пациентов 2 группы через 1 сутки после операции составила $0,035 \pm 0,002$ мг/мл, через 3 суток – $0,097 \pm 0,001$ мг/мл, на 7 сутки – $0,067 \pm 0,0021$ мг/мл. Из представленных данных следует, что на 3 сутки происходило статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, к 7 суткам по сравнению с 3 сутками отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, значения содержания

иммуноглобулина класса IgM через 1 и 7 суток после операции у пациентов 2 группы также достоверно различались ($p<0,05$).

Уровень иммуноглобулина класса IgA через 1 сутки после операции во 2 группе составил $1,14\pm 0,021$ мг/мл, через 3 суток – $0,952\pm 0,02$ мг/мл, на 7 сутки – $1,069\pm 0,02$ мг/мл. Из представленных данных следует – на 3 сутки послеоперационного периода по сравнению с 1 сутками установлено, статистически значимое ($p<0,05$) снижение содержания иммуноглобулина класса IgA в смешанной слюне, к 7 суткам отмечено статистически значимое увеличение концентрации иммуноглобулина класса IgA по сравнению с 3 сутками ($p<0,05$), при этом значения содержания иммуноглобулина класса IgA на 1 и 7 сутки после операции у пациентов 2 группы достоверно различались ($p<0,05$).

Динамика средних значений содержания иммуноглобулинов смешанной слюны в 3 группе в послеоперационном периоде после использования скальпеля представлена в таблице 37.

Таблица 37 – Уровень ($M\pm m$) иммуноглобулинов (мг/мл) смешанной слюны, 3 группа

Показатель	Сроки (сутки)	Значение
IgG общий (мг/мл)	1	$0,26\pm 0,04$
	3	$1,313\pm 0,03$
	7	$0,68\pm 0,02$
IgM общий (мг/мл)	1	$0,026\pm 0,002$
	3	$0,49\pm 0,016$
	7	$0,08\pm 0,002$
IgA общий (мг/мл)	1	$1,12\pm 0,02$
	3	$1,16\pm 0,04$
	7	$0,83\pm 0,03$

На 3 сутки послеоперационного периода у пациентов 3 группы отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов классов IgG в 5,05 раз и IgM в 18,8

раза соответственно, значимой динамики содержания иммуноглобулина класса IgA в смешанной слюне пациентов 3 группы не выявлено, таблица 37.

Среднее содержание иммуноглобулина класса IgG через 1 сутки после операции составило $0,26 \pm 0,04$ мг/мл, через 3 суток – $1,313 \pm 0,03$ мг/мл, на 7 сутки – $0,68 \pm 0,02$ мг/мл. Из представленных данных следует, что на 3 сутки в 3 группе установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgG в смешанной слюне, к 7 суткам отмечалось статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение иммуноглобулина класса IgG в смешанной слюне, значения содержания иммуноглобулина класса IgG через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы также значимо различались ($p < 0,05$).

Среднее содержание иммуноглобулина класса IgM у пациентов 3 группы через 1 сутки после операции составило $0,026 \pm 0,002$ мг/мл, через 3 суток – $0,026 \pm 0,002$ мг/мл, на 7 сутки – $0,08 \pm 0,002$ мг/мл. Из представленных данных следует, что на 3 сутки происходило статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, к 7 суткам отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, значения содержания иммуноглобулина класса IgM через 1 и 7 сутки после операции у пациентов 3 группы достоверно различались ($p < 0,05$).

Уровень иммуноглобулина класса IgA через 1 сутки после операции в 3 группе составил $1,12 \pm 0,02$ мг/мл, через 3 суток – $1,16 \pm 0,04$ мг/мл, на 7 сутки – $0,83 \pm 0,03$ мг/мл. Из представленных данных следует – на 3 сутки послеоперационного периода установлено статистически незначимое ($p = 0,384$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgA в смешанной слюне, с 3 по 7 сутки установлено статистически значимое снижение содержания иммуноглобулина класса IgA ($p < 0,05$), концентрация содержания иммуноглобулина класса IgA через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы достоверно не различались ($p = 0,187$).

3.4. Клинические примеры.

Клинический пример 1.

Пациентка К. 67 лет обратилась в отделение хирургической стоматологии Стоматологического центра ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России 16.01.2017 с жалобами на образование на кончике языка.

Из анамнеза: образование появилось в июне 2016 г., медленно увеличивается в размерах.

Объективно: В области кончика языка мягко-эластическое новообразование округлой формы, около 0,75 см в диаметре, цвет слизистой над образованием не изменен (рисунок 36).

На основании жалоб и данных объективного исследования установлен клинический диагноз: Фиброма языка (D 10.1).

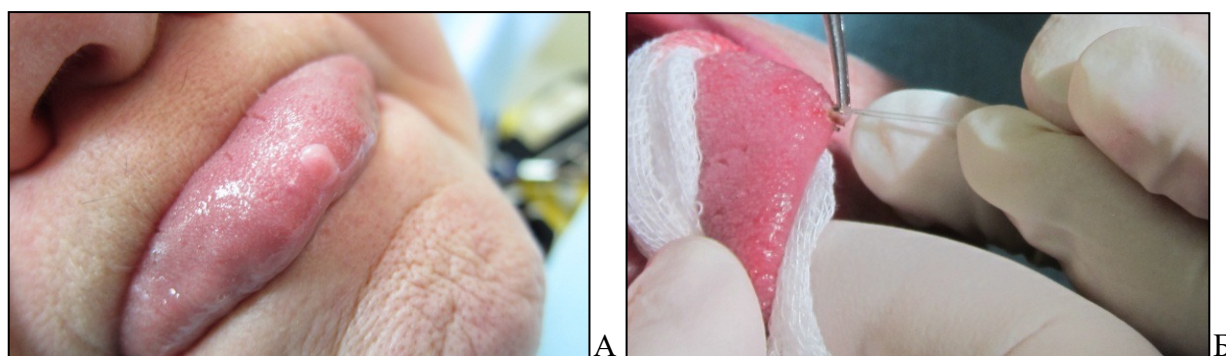


Рисунок 36 – Пациентка К., 67 лет. Фиброма языка (А), иссечение фибромы (Б)

Лечение: Иссечение фибромы языка. После антисептической обработки полости рта (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%). Местная инфильтрационная анестезия (артикаин гидрохлорид 0,5 мл) с содержанием эпинефрина 1:100000. Волоконным лазером «ИРЭ-Полюс 1,94 мкм/5Вт» мощностью 1,8 Вт выполнен разрез световодом, удалена фиброма (рисунок 36). Операционное поле без капиллярного кровотечения (рисунок 37). Лазерная обработка раневой поверхности расфокусированным лазерным лучом в режиме коагуляции мощностью 1-1,5 Вт. В послеоперационном периоде рекомендована щадящая диета, использование мягкой зубной щетки, полоскания полости рта

раствором антисептика (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%) 3 раза в день.



Рисунок 37 – Пациентка К., 67 лет. Операционная рана без капиллярного кровотечения.

Динамика основных показателей послеоперационного периода пациентки К. после иссечения фибромы языка волоконным лазером «ИРЭ-Полус 1,94 мкм/5Вт» мощностью 1,8 Вт представлена в таблице 38.

Таблица 38 – Динамика основных показателей послеоперационного периода, пациентка К., 67 лет, иссечение фибромы языка, 1 группа

Показатель	Сутки послеоперационного периода		
	1	3	7
NRS (балл)	1	1	0
Коллатеральный отек (балл)	1	0	0
IL-1 β (пг/мл)	350,41	331,43	294,56
IL-4 (пг/мл)	1,069	6,167	2,543
IL-6 (пг/мл)	102,33	251,71	264,71
IgG общий (мг/мл)	0,218	0,823	0,326
IgM общий (мг/мл)	0,0262	0,0887	0,0273
IgA общий (мг/мл)	1,063	1,014	1,129

В раннем послеоперационном периоде коллатеральный отек выраженностью 1 балл определялся на 1 сутки, интенсивность послеоперационного болевого синдрома на 1-3 сутки выражена минимально – 1

балл, в дальнейшем не отмечалась. Регенерация первичным натяжением, эпителизация на 7 сутки (рисунок 38), осложнений нет.

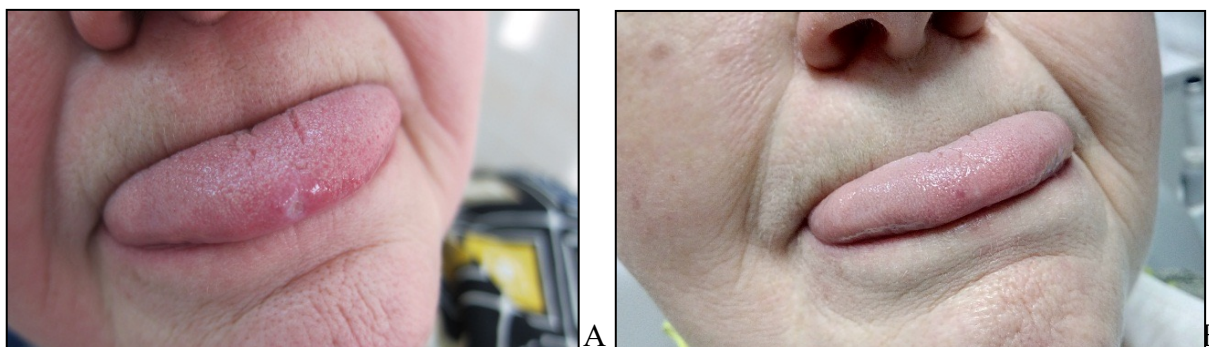


Рисунок 38 – Пациентка К., 67 лет. Операционная рана 3 сутки (А), операционная рана, 7 сутки, эпителизация (Б)

Клинический пример 2.

Пациентка П., 33 года, обратилась в отделение хирургической стоматологии Стоматологического центра ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России 06.02.2017 с жалобами на образование в области нижней губы справа.

Из анамнеза: образование появилось в около 2 лет назад. Медленно увеличивается в размерах.

Объективно: В области нижней губы справа мягко-эластическое новообразование, округлой формы 0,70 см в диаметре, цвет слизистой над образованием не изменен (рисунок 39).

Клинический диагноз: Фиброма нижней губы справа (D 10.0).

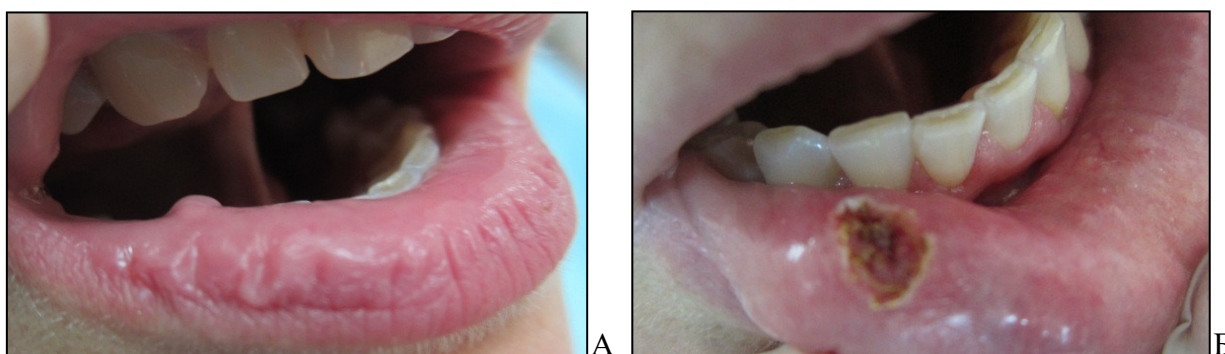


Рисунок 39 – Пациентка П., 33 года. Фиброма нижней губы справа (А), операционная рана без капиллярного кровотечения (Б)

Лечение: Иссечение фибромы нижней губы. После антисептической обработки полости рта (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%), местная инфильтрационная анестезия (артикаин гидрохлорид 1 мл) с содержанием эpineфрина 1:100000. Диодным лазером «ИРЭ-Полус 0,97мкм/10Вт» мощностью 1,8 Вт удалена фиброма нижней губы в пределах здоровых тканей, разрез выполнен световодом, режим импульсно-периодический, мощность 1,8 Вт. Операционное поле без капиллярного кровотечения (рисунок 39Б). Лазерная обработка раневой поверхности расфокусированным лазерным лучом в режиме коагуляции мощностью 1,5. В послеоперационном периоде рекомендована щадящая диета, использование мягкой зубной щетки, полоскания полости рта раствором антисептика (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%) 3 раза в день.

Динамика основных показателей послеоперационного периода пациентки П. 33 лет, после удаления фибромы нижней губы справа диодным лазером «ИРЭ-Полус 0,97мкм/10Вт» представлена в таблице 39.

Таблица 39 – Динамика основных показателей послеоперационного периода пациентка П. 33 года, удаление фибромы нижней губы справа, 2 группа

Показатель	Сутки послеоперационного периода		
	1	3	7
NRS (балл)	1	0	0
Коллатеральный отек (балл)	1	0	0
IL-1 β (пг/мл)	221,71	457,3	299,2
IL-4 (пг/мл)	1,005	1,165	1,328
IL-6 (пг/мл)	87,73	81,47	119,5
IgG общий (мг/мл)	0,221	1,0666	0,319
IgM общий (мг/мл)	0,0796	0,0955	0,0674
IgA общий (мг/мл)	1,249	0,949	1,0939



Рисунок 40 – Пациентка П., 33 года. Операционная рана, состояние через 3 месяца

В раннем послеоперационном периоде минимальный коллатеральный отек клинически определялся на 1 сутки, интенсивность послеоперационного болевого синдрома в 1 сутки выражена минимально – 1 балл, в дальнейшем не отмечался. Регенерация первичным натяжением 9 суток. Состояние через 3 месяца после операции представлено на рисунке 40.

Клинический пример 3.

Пациент Н., 48 лет, обратился в отделение хирургической стоматологии Стоматологического центра ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России 01.06.2017 с жалобами на образование багрово-фиолетового цвета в области нижней губы слева.

Из анамнеза: образование появилось около 5 лет назад, медленно увеличивается в размерах.

Объективно: В области нижней губы слева образование неправильной округлой формы 1,0 см в диаметре, багрово-фиолетового цвета, поверхность гладкая, при надавливании пальцем бледнеет (рисунок 41).

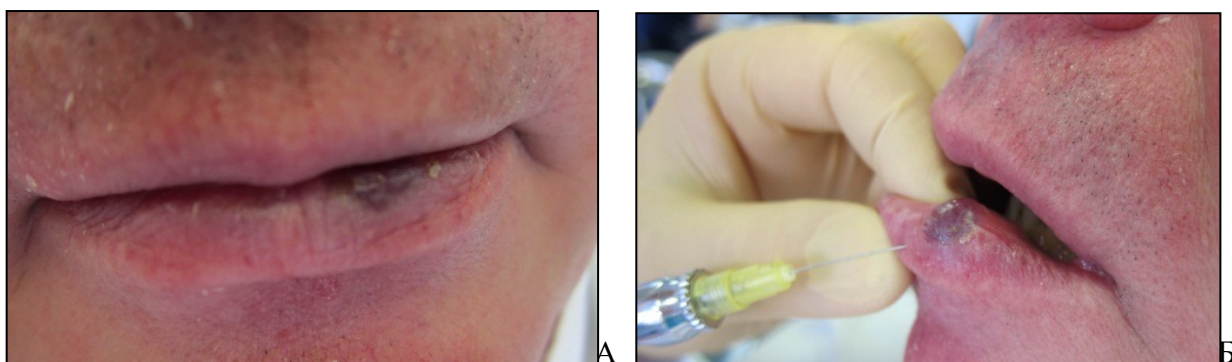


Рисунок 41 – Пациент Н., 48 лет. Капиллярная гемангиома нижней губы слева. Область оперативного вмешательства, до иссечения (А), инфильтрационная анестезия (Б)

Клинический диагноз: Капиллярная гемангиома нижней губы слева (D 18.0).

Лечение: После антисептической обработки полости рта (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%), красная кайма нижней губы обработана спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата 0,5%. Местная инфильтрационная анестезия (артикаин гидрохлорид 1 мл) с содержанием эпинефрина 1:100000 (рисунок 41).

Скальпелем №15 выполнено иссечение образования неправильной округлой формы 1,0 см в диаметре в области нижней губы слева (рисунок 42А, 43), интраоперационно умеренная капиллярная кровоточивость мягких тканей (рисунок 42Б, 43А).

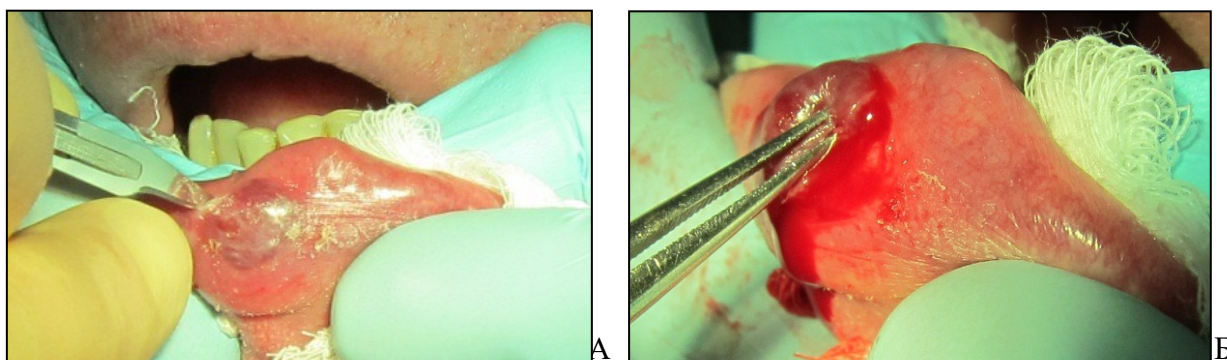


Рисунок 42 – Иссечение гемангиомы сходящимися дугообразными разрезами в поперечном направлении (А), капиллярное кровотечение (Б)

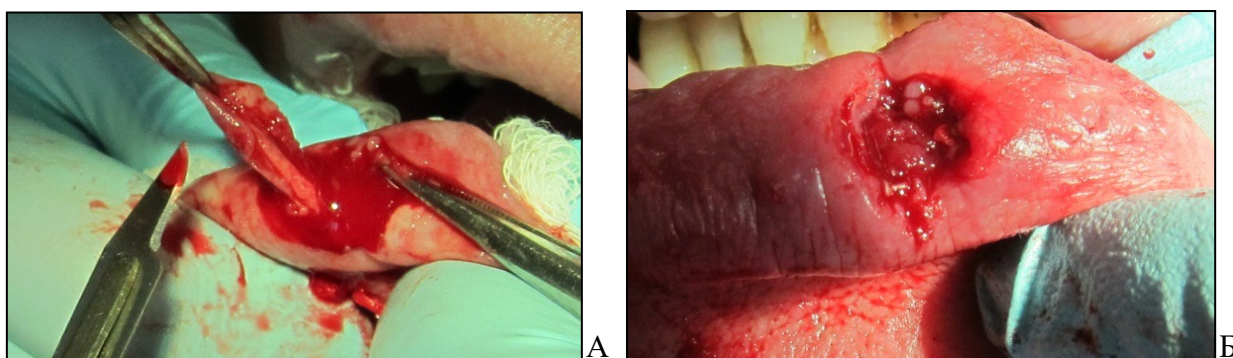


Рисунок 43 – Гемангиома иссечена дугообразными разрезами, капиллярное кровотечение (А), операционная рана (Б)

Операционная рана (рисунок 43Б) ушита погружными швами синтетическим рассасывающимся (полимер гликолида) шовным материалом 4-0. Биоматериал направлен на гистологическое исследование. В послеоперационном периоде рекомендована щадящая диета, использование мягкой зубной щетки, полоскание полости рта раствором антисептика (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%) 3 раза в день.

Динамика основных показателей послеоперационного периода пациента Н. 48 лет после удаления капиллярной гемангиомы нижней губы слева представлена в таблице 40.

Таблица 40 – Динамика показателей послеоперационного периода пациента Н. 48 лет, удаление капиллярной гемангиомы нижней губы слева, 3 группа

Показатель	Сутки послеоперационного периода		
	1	3	7
NRS (балл)	1	0	0
Коллатеральный отек (балл)	1	0	0
IL-1 β (пг/мл)	334,71	435,88	131,23
IL-4 (пг/мл)	1,042	6,206	2,92
IL-6 (пг/мл)	109,03	251,51	235,59
IgG общий (мг/мл)	0,22	0,80426	0,323
IgM общий (мг/мл)	0,0266	0,0859	0,0203
IgA общий (мг/мл)	1,077	1,007	0,944

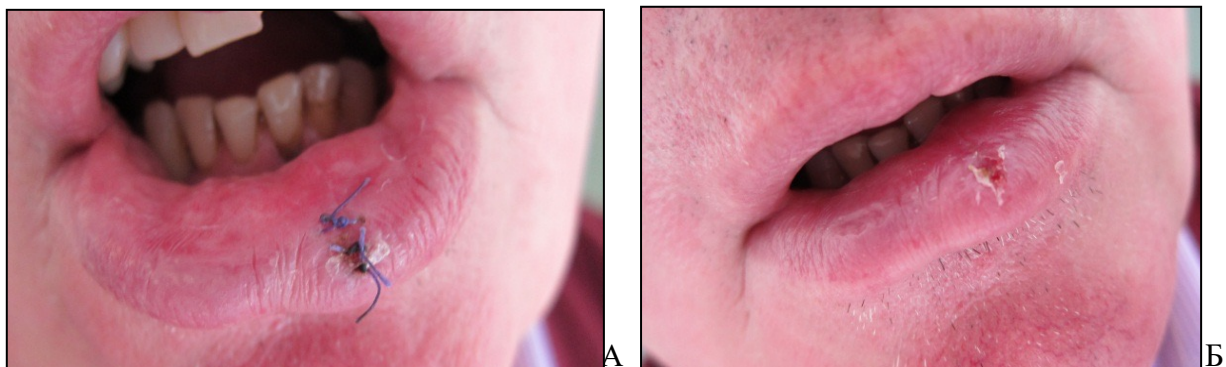


Рисунок 44 – Пациент Н. 48 лет. Операционная рана 8 сутки, удаление швов (А), операционная рана, 10 сутки, неполная эпителизация операционной раны

В раннем послеоперационном периоде незначительный коллатеральный отек, интенсивность послеоперационного болевого синдрома в 1 сутки выражена минимально – 1 балл, в дальнейшем не отмечалась. Регенерация первичным натяжением, эпителизация на 8 сутки (рисунок 44А), осложнений нет, на 10 сутки неполная эпителизация (рисунок 44Б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая хирургическая активность в стоматологии, появление новых и совершенствование известных методов операций обеспечивают высокий уровень медицинской помощи населению, однако, с другой стороны, при повышении хирургической активности пропорционально увеличивается количество пациентов с осложнённым течением раневого процесса. Среди пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном частота местных осложнений может достигать 50% (Ломакин М.В., Смбатян Б.С., 2010; Marx R.E., Armentato L., Olavarria A. et al., 2011). По данным современной литературы большое внимание уделяется изучению регенерации хирургической раны слизистой оболочки, нанесенной различными инструментами: скальпелем, электрокоагулятором, радионожом, а также хирургическими лазерами (Барер Г.М., Зуйков Ю.А., Воложин А.И., 2007; Воложин А.И., Гемонов В.В., Кабалоева Д.В. и др., 2011). Регенерация тканей является генетически детерминированным и многокомпонентным морфофункциональным процессом, регулируемым кооперативными клеточным и гуморальным взаимодействиями (Воложин А.И., Гемонов В.В., Кабалоева Д.В. и др., 2011; Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013; Рагимов Ч.Р., Гасымов Э.К., Кулиев Т.Р. и др., 2015; Wu Z., Ding Y., Zhang L. et al., 2006; Glim J.E., van Egmond M., Niessen F.B. et al., 2013). Морфо-функциональные характеристики послеоперационных рубцов слизистой оболочки полости рта зависят от иммунологической толерантности пациента (Pabst O., Bernhardt G., Forster R., 2007), качественного состава факторов роста (Leask A., Abraham D., 2004; Walraven M., Gouverneur M., Middelkoop E. et al., 2014), местного фенотипа фибробластов (Mah W., Jiang G., Olver D. et al., 2014), состава внеклеточного матрикса (Ghaffari A., Li Y., Karami A. et al., 2006; Wong J., Gallant-Behm C., Wiebe C. et al., 2009), а также активности апоптоза (Рагимов Ч.Р., Гасымов Э.К., Кулиев Т.Р. и др., 2015; Johnson A., Francis M., DiPietro L., 2014). Не умаляя значения вышеперечисленных факторов в процессе формирования рубцовой ткани, следует отметить, что до сих пор не уточнены ультраструктурные характеристики клеточных и фибриллярных структур на

различных стадиях заживления ран слизистой оболочки полости рта и неоангиогенеза (Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др., 2013; Рагимов Ч.Р., Гасымов Э.К., Кулиев Т.Р., Рзаев Ф.Г., 2015; Saygun I., Karacay S., Serdar M. et al., 2008).

Обоснованный выбор инструмента и режима его использования для хирургического вмешательства позволяет создать оптимальные условия регенерации тканей, лазерные технологии являются одним из перспективных направлений современной медицины. Тончайшие анатомические структуры полости рта, обуславливающие сложность хирургических вмешательств, требуют точности манипуляций врача хирурга (Базилян Э.А., 2016). В клиническую практику активно внедряются хирургические лазеры, которые благодаря точному регулированию параметров работы создают минимальную зону термического повреждения (Барер Г.М., Зуйков Ю.А., Воложин А.И., 2007; Воложин А.И., Гемонов В.В., Кабалоева Д.В. и др., 2011.; Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., 2013).

На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) проведено одноцентровое, проспективное, рандомизированное экспериментальное исследование, соответствующее юридическим и этическим нормам медико-биологических исследований, изучено влияние на регенерацию тканей лазерного излучения волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм при различных режимах мощности воздействия.

Эксперименты выполнены у 18 кроликов породы Шиншила, самцы массой тела 3,5-4,0 кг, средняя масса $3,7 \pm 0,2$ кг, в возрасте 6 месяцев.

Под общей анестезией в условиях операционной с соблюдением асептики и антисептики у животных формировали дефекты слизистой оболочки щек размером 0,5х0,5 см волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм и диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм в импульсно-периодическом временном режиме абляции при длительности импульса 400 мс, длительность паузы 500 мс.

У 18 животных сформировано по 3 дефекта однотипным лазером при разной мощности: 1,2 Вт; 1,5 Вт и 1,8 Вт. Животных выводили из эксперимента на 3-е, 7-е, 14-е сутки после операции.

Для гистологического исследования подготовленные тканевые образцы просматривали и фотографировали в универсальном микроскопе Olympus BX51 с камерой Sony.

Установлено, что при формировании дефекта слизистой оболочки излучением волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,2 Вт, на 3 сутки имеется раневой дефект с разрушенным эпителием. На поверхности дефекта виден фибрин и нейтрофильная инфильтрация. В подлежащей мышечной ткани отмечается очаговая воспалительная инфильтрация нейтрофилами, эозинофилами с примесью макрофагов и лимфоцитов. Сосуды полнокровны, диапедезные кровоизлияния. У одного животного на поверхности раны отмечен толстый фибринозно-лейкоцитарный слой, под ним фрагментарно некротизированная мышечная пластинка с нейтрофильно-эозинофильной инфильтрацией.

При воздействии на слизистую оболочку диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,2 Вт на 3 сутки глубина и распространенность некротических изменений меньше, чем у животных, подвергшихся воздействию лазерного излучению такой же мощности, но с длиной волны 1,94 мкм. Воспалительная клеточная инфильтрация незначительна. В области воздействия отмечены локальный некроз мышечных волокон и нейтрофильно-эозинофильной инфильтрация с включением лимфоцитов и макрофагов.

При увеличении мощности лазерного излучения до 1,5 Вт регистрировали более выраженный коагуляционный некроз подлежащей мышечной ткани. Сосуды расширены и полнокровны. Вокруг дефекта участки некроза мышечной ткани и очаговая нейтрофильно-эозинофильная инфильтрация. Эпителий подвергается деструкции, но отсутствует фибринозно-лейкоцитарный слой. Очаг деструкции, некротические и воспалительные изменения выражены слабее

при воздействии лазером длиной волны 0,97 мкм, чем у животных при использовании волоконного лазера длиной волны 1,94 мкм.

Альтерация слизистой оболочки лазерным излучением с длиной волны 1,94 мкм мощностью 1,8 Вт на 3 сутки вызывает раневой дефект, представленный очагом коагуляционного некроза мышечной ткани по размеру больший, чем при мощности лазера 1,5 Вт и чем при воздействии лазерным излучением с длиной волны 0,97 мкм аналогичной мощности. Отмечается уже начинающаяся пролиферация фибробластов.

На 7 сутки после воздействия излучением мощностью 1.2 Вт большинство раневых дефектов эпителизированы. По сравнению с интактным эпителий утолщен. Дефект замещен фиброзной соединительной тканью с относительно большим количеством сосудов и отдельными сохранившимися мышечными волокнами. При использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм у некоторых животных дефект эпителизируется с краев, в фиброзно-рубцовой ткани сохраняется нейтрофильно-эозинофильная инфильтрация.

При воздействии на слизистую оболочку лазерного излучения мощностью 1,5 Вт и 1,8 Вт сроки регенерации удлиняются, особенно при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм. Полная эпителизация наступает на 14 сутки. Под эпителием располагается грубая фиброзно-рубцовая ткань с пучками коллагеновых волокон. При мощности воздействия 1,8 Вт лазера с длиной волны 1,94 мкм на 14 сутки под эпителием определяется крупное поле рубцовой ткани с воспалительной инфильтрацией.

В препаратах животных, выведенных из эксперимента на 3 и 7 сутки, в 10 полях зрения, всего по 30 измерений, были измерены глубина раневого дефекта (мкм), глубина коагуляционного некроза по группам наблюдений (мкм), изучена интенсивность неоангиогенеза (КПНМР).

Установлено, что глубина раны при использовании «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)» мощностью 1,2 Вт, 1,5 Вт и 1,8 Вт на 3 и 7 сутки варьируется от 1838,5 мкм при мощности 1,2 Вт на 7 сутки до 2579,17 мкм при мощности 1,8 Вт на 3 сутки, различия между группами достоверны ($p < 0,05$). Глубина перираневого

коагуляционного некроза при использовании «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» зависит от мощности излучения. На 3 сутки при мощности 1,2 Вт глубина перираневого коагуляционного некроза составила 623,5 мкм, при мощности 1,8 Вт – 1035,0 мкм, уменьшившись к 7 суткам до 588,6 мкм и 947,83 мкм соответственно. При использовании «ИРЭ-Полюс 1,94 мкм/5Вт» мощностью излучения 1,8 Вт КПНМР на 7 и 14 достоверно не различался и был на достаточно низком уровне от 1,87 до 2,1, наибольшие значения КПНМР отмечены при использовании волоконного хирургического лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,5 Вт.

При воздействии на слизистую оболочку полости рта лазером с длиной волны 0,97 мкм, мощностью 1,2 Вт различия в глубине раны на 3 и 7 сутки были достоверными ($p < 0,05$), при увеличении мощности воздействия до 1,5 Вт и 1,8 Вт отмечалась тенденция к увеличению глубины раневого дефекта с увеличением мощности, однако динамика уменьшения глубины раневого дефекта на 7 сутки не установлено. Различия глубины перираневого коагуляционного некроза выявлены при использовании «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» на 3 и 7 сутки при мощности излучения 1,2 Вт ($645,33 \pm 28,92$ мкм и $566,17 \pm 40,25$ мкм) и 1,8 Вт ($995,67 \pm 55,72$ мкм и $901,83 \pm 111,78$ мкм), при мощности излучения 1,5 Вт различия были не достоверными ($851,83 \pm 41,59$ мкм и $876,17 \pm 74,08$ мкм). При воздействии на слизистую оболочку полости рта лазером «ИРЭ - Полюс 0,97 мкм/10Вт» мощностью от 1,2 Вт до 1,8 Вт КПНМР варьировал от 1,87 на 7 сутки при мощности 1,8 Вт, до 3,87 на 14 сутки при мощности 1,2 Вт.

Таким образом, хирургическая альтерация слизистой оболочки волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм и диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм мощностью 1,2 Вт на 3 сутки характеризуется неглубоким раневым дефектом с деструкцией эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки при слабой выраженности коагуляционного некроза, а также умеренной воспалительной инфильтрации. К 7 суткам при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм очаги коагуляционного некроза

замещаются соединительной тканью, у большинства животных происходит краевая эпителизация поверхности раневого дефекта. При использовании лазера с длиной волны 0,97 мкм на 7 сутки у всех животных отмечается эпителизация дефекта, при этом под эпителием сохраняется воспалительная инфильтрация и очаги некрозов. Через 14 суток заживают раны, нанесенные волоконным лазером с длиной волны 1,94 мкм, подлежащие ткани представлены умеренно васкуляризированным рубцом без некрозов.

Лазерное излучение, воздействуя на слизистую оболочку ротовой полости, вызывает коагуляционный некроз и последующую воспалительную реакцию ткани с деструкцией эпителия, слизистой оболочки и частично мышечной ткани. Интенсивность этих процессов зависит от мощности лазерного излучения. Регенерация тканей и заживление раневого дефекта замедляется при увеличении мощности. Лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм вызывает изменение тканей меньшей интенсивности, чем излучение волоконного лазера длиной волны 1,94 мкм, это означает, при использовании лазеров в клинике необходимо устанавливать соответствующие оптимальные режимы работы для каждого лазера.

Клинический раздел представляет проспективное, когортное, поперечное исследование, проведенное в двух параллельных группах, а также в группе сравнения, всего изучены результаты лечения 48 пациентов (26 женщин и 22 мужчин) в возрасте от 28 до 65 лет ($46,7 \pm 2,0$ лет). В группу 1 включено 15 пациентов, у которых для иссечения мягких тканей полости рта использовали волоконный лазер с длиной волны 1,94 мкм, у 16 пациентов группы 2 использовали диодный лазер с длиной волны 0,97 мкм, 17 пациентов вошло в группу сравнения. Клинические группы сопоставимы по возрастному, гендерному и нозологическому составу. Изучены следующие клинические характеристики раневого процесса – наличие осложнений, интенсивность послеоперационного болевого синдрома, балльная оценка коллатерального отека и сроки эпителизации.

У пациентов 1 группы местных осложнений не было, операционные раны регенерировали первичным натяжением. Во 2 группе у 1 из 16 пациентов после удаления доброкачественного новообразования слизистой оболочки полости рта отмечено расхождение швов операционной раны. В 3 группе осложнения со стороны операционной раны отмечены в 3 из 17 случаев: гематома операционной раны – 1 из 17, выполнено устранение рубцовой деформации преддверия рта; расхождение швов – 1 из 17, выполнено устранение рубцовой деформации преддверия рта, у 1 из 17 пациентов после удаления ангиофибромы слизистой альвеолярного отростка верхней челюсти отмечено нагноение операционной раны. В 1 группе осложнений не было, значение ϕ между 2 и 3 группами пациентов находится в зоне незначимости ($\phi_{2,3}=1,152$), имеется увеличение расхождения между углами ϕ_2 и ϕ_3 что отражает статистическую тенденцию к различиям.

Среднее значение интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) у пациентов 1 группы спустя 1 сутки после операции составило $1,1 \pm 0,179$ баллов, 2 группе – $0,9 \pm 0,1$ баллов, 3 группы – $2,44 \pm 0,175$ баллов, различия между 1 и 2 группами статистически незначимы ($p_{1,2}=0,343$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами статистически значимы ($p_{1,3}<0,05$; $p_{2,3}<0,05$). Медиана интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) в 1 группе – 1,0 балл, во 2 группе – 1,0 балл, в 3 группе – 2,0 балла.

Среднее значение интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) у пациентов 1 группы на 3 сутки составило $0,6 \pm 0,163$ баллов, 2 группы – $0,4 \pm 0,163$ баллов, 3 группы – $2,3 \pm 0,152$ баллов, различия между 1 и 2 группами статистически незначимы ($p_{1,2}=0,398$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами статистически значимы ($p_{1,3}<0,05$; $p_{2,3}<0,05$). Медиана интенсивности болевого синдрома по ВАШ (баллы) в 1 группе – 1,0 балл, во 2 группе – 0,0 баллов, в 3 группе – 2,0 балла.

На 7 сутки после операции пациенты 1 и 2 групп болевых ощущений не испытывали, интенсивность послеоперационного болевого синдрома достоверно снизилась с $1,1 \pm 0,17$ баллов до $0,6 \pm 0,16$ баллов ($p<0,05$) в 1 группе и

с $0,9 \pm 0,1$ баллов до $0,4 \pm 0,16$ баллов во 2 группе ($p < 0,05$), однако в 3 группе статистически достоверных различий не было ($p = 0,665$).

Средние значения выраженности коллатерального отека у пациентов 1 группы на 1 сутки составили $0,8 \pm 0,249$ баллов, 2 группы – $0,7 \pm 0,152$ баллов, 3 группы – $2,3 \pm 0,213$ баллов, различия между 1 и 2 группами незначимы ($p_{1,2} = 0,736$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами значимы ($p_{1,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$). В 1 сутки медиана балльной оценки коллатерального отека в 1 и 2 группе составила 1,0 балл, в 3 группе – 2,0 балла.

Средние значения коллатерального отека у пациентов 1 группы на 3 сутки составили $0,5 \pm 0,166$ баллов, 2 группы – $0,2 \pm 0,133$ суток, 3 группы – $2,3 \pm 0,213$, различия между 1 и 2 группами статистически незначимы ($p_{1,2} = 0,176$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами статистически значимы ($p_{1,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$). На 3 сутки медиана балльной оценки выраженности коллатерального отека в 1 группе – 0,5 балла, во 2 группе – 0 баллов, в 3 группе – 2,0 балла.

На 7 сутки послеоперационного периода у пациентов 1, 2 и 3 групп признаков коллатерального отека установлено не выявлено. В 1 группе выраженность коллатерального отека в первые 3 суток недостоверно снижалась с $0,8 \pm 0,25$ баллов до $0,5 \pm 0,17$ баллов, во 2 группе с $0,7 \pm 0,15$ баллов до $0,2 \pm 0,13$ баллов, в 3 группе на 3 сутки динамики балльной оценки выраженности коллатерального отека не было. Средние сроки заживления послеоперационных ран у пациентов 1 группы составили $9,9 \pm 0,277$ суток, 2 группы – $7,4 \pm 0,163$ суток, 3 группы – $12,0 \pm 0,394$ суток, различия между группами статистически значимы ($p_{1,2} < 0,05$, $p_{1,3} = 0,0$, $p_{2,3} < 0,05$). Медиана сроков заживления послеоперационных ран в 1 группе – 10,0 суток, во 2 группе – 7,0 суток, в 3 группе – 12,0.

Анализом наиболее значимых характеристик раневого процесса, а именно интенсивности послеоперационного болевого синдрома и балльной оценки коллатерального отека установлено, что использование волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм целесообразно в клинической практике. По большинству критериев оценки

течения раневого процесса лазеры не различаются между собой и имеют достоверные преимущества перед стандартным использованием скальпеля.

У пациентов трех групп в 1-е, 3-е, 7-е сутки после хирургического вмешательства в супернатанте смешанной слюны определяли содержание следующих медиаторов и маркеров воспаления – интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), иммуноглобулина G (IgG), иммуноглобулина M (Ig M), иммуноглобулина A (IgA).

На 3 сутки у пациентов 1 группы послеоперационного периода после воздействия волоконным лазером «ИРЭ-Полус (1,94 мкм/5Вт)» отмечены наибольшие значения про- и противовоспалительных интерлейкинов. Увеличение содержания интерлейкина IL-1 β у пациентов 1 группы на 3 сутки составило 1,9 раза, интерлейкина IL-6 – 2,4 раза, а противовоспалительного интерлейкина IL-4 – 5,6 раз.

Средний уровень интерлейкина IL-1 β через 1 сутки после операции в 1 группе составил $241,79 \pm 21,88$ пг/мл, через 3 суток $454,12 \pm 24,53$ пг/мл, на 7 суток – $206,91 \pm 17,28$ пг/мл. На 3 сутки в 1 группе установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, к 7 суткам установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, значения концентрации интерлейкина IL-1 β через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы достоверно не различались ($p = 0,228$).

Уровень интерлейкина IL-6 через 1 сутки после операции в 1 группе составил $104,91 \pm 1,30$ пг/мл, через 3 суток – $254,03 \pm 1,91$ пг/мл, на 7 суток – $247,89 \pm 3,89$ пг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода в группе 1 установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-6 в смешанной слюне, к 7 суткам статистически достоверного изменения содержания IL-6 отмечено не было ($p = 0,175$), при этом значения содержания интерлейкина IL-6 через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы достоверно различались ($p < 0,05$).

Содержание интерлейкина IL-4 через 1 сутки после операции у пациентов 1 группы составило $1,12 \pm 0,02$ пг/мл, через 3 суток – $6,26 \pm 0,07$ пг/мл, на 7 сутки – $2,68 \pm 0,04$ пг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-4 в смешанной слюне, к 7 суткам отмечено статистически значимое снижение содержания IL-4 по сравнению с 3 сутками послеоперационного периода ($p < 0,05$), при этом различия содержания интерлейкина IL-4 через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы являлись статистически достоверными.

На 3 сутки послеоперационного периода во 2 группе отмечено увеличение содержания интерлейкина IL-1 β в 2,0 раза, содержание интерлейкина IL-4 практически не изменилось, содержание интерлейкина IL-6 снизилось в 1,3 раз.

Содержание интерлейкина IL-1 β через 1 сутки после операции составило $223,00 \pm 1,30$ пг/мл, через 3 суток – $451,99 \pm 2,90$ пг/мл, на 7 сутки – $299,03 \pm 0,97$ пг/мл. На 3 сутки установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, к 7 суткам отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, значения содержания интерлейкина IL-1 β через 1 и 7 суток после операции у пациентов 2 группы также достоверно различались ($p < 0,05$).

Средний уровень интерлейкина IL-4 через 1 сутки после операции во 2 группе составил $1,13 \pm 0,02$ пг/мл, через 3 суток $1,174 \pm 0,06$ пг/мл, на 7 сутки – $1,33 \pm 0,03$ пг/мл. На 3 сутки во 2 группе содержание интерлейкина IL-4 в смешанной слюне достоверно не отличалось от 1 суток ($p = 0,496$), на 7 сутки по сравнению с 3 сутками установлено увеличение содержания интерлейкина IL-4 ($p = 0,033$), увеличение концентрации интерлейкина IL-4 в смешанной слюне между 1 и 7 сутками было достоверным ($p < 0,05$).

Уровень интерлейкина IL-6 через 1 сутки после операции в группе 2 составил $106,97 \pm 1,35$ пг/мл, через 3 суток снизился до $83,95 \pm 0,62$ пг/мл, на 7 увеличился до $115,56 \pm 1,67$ пг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода в группе 2 установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение содержания интерлейкина IL-6 в смешанной слюне, к 7 суткам во 2 группе установлено

статистически значимое увеличение содержания IL-6 ($p<0,05$), при этом значения содержания интерлейкина IL-6 через 1 и 7 суток после операции у пациентов 2 группы достоверно различались ($p<0,05$).

Увеличение содержания интерлейкина IL-1 β у пациентов 3 группы на 3 сутки составило 1,6 раза, интерлейкина IL-6 – 2,3 раза, а противовоспалительного интерлейкина IL-4 – 2,9 раз.

Средний уровень интерлейкина IL-1 β через 1 сутки после операции в 3 группе составил $239,41 \pm 2,47$ пг/мл, через 3 суток $393,83 \pm 9,23$ пг/мл, на 7 сутки – $249,17 \pm 6,21$ пг/мл. На 3 сутки в 3 группе установлено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, к 7 суткам установлено статистически значимое ($p<0,05$) снижение содержание интерлейкина IL-1 β в смешанной слюне, значения концентрации интерлейкина IL-1 β через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы достоверно не различались ($p=0,162$).

Уровень интерлейкина IL-6 через 1 сутки после операции в 3 группе составил $117,01 \pm 2,87$ пг/мл, через 3 суток – $266,33 \pm 4,53$ пг/мл, на 7 сутки – $173,59 \pm 2,04$ пг/мл. Таким образом, на 3 сутки послеоперационного периода, в группе 3, установлено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение содержания интерлейкина IL-6 в смешанной слюне, с 3 по 7 сутки в 3 группе установлено значимое снижение содержания IL-6 ($p<0,05$), при этом значения содержания интерлейкина IL-6 через на 1 и 7 сутки после операции у пациентов 1 группы достоверно различались ($p<0,05$).

Содержание интерлейкина IL-4 через 1 сутки после операции у пациентов 3 группы составило $1,12 \pm 1,14$ пг/мл, через 3 суток – $3,23 \pm 0,044$ пг/мл, на 7 сутки – $1,19 \pm 0,06$ пг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода установлено статистически незначимое ($p=0,08$) увеличение содержания интерлейкина IL-4 в смешанной слюне, к 7 суткам отмечено значимое снижение содержания IL-4 по сравнению с 3 сутками ($p<0,05$), при этом различия содержания интерлейкина IL-4 через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы являлись статистически незначимыми ($p=0,952$).

На 3 сутки послеоперационного периода у пациентов 1 группы отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов классов IgG и IgM в 3,2-3,4 раза соответственно, динамика содержания иммуноглобулина класса IgA не выявлено. Содержание иммуноглобулинов класса IgG через 1 сутки после операции составило $0,26 \pm 0,01$ мг/мл, через 3 суток – $0,83 \pm 0,01$ мг/мл, на 7 сутки – $0,34 \pm 0,01$ мг/мл. К 7 суткам отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания иммуноглобулинов класса IgG в смешанной слюне, при этом значения содержания иммуноглобулинов класса IgG через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы достоверно ($p < 0,05$) увеличивались.

Средняя концентрация иммуноглобулина класса IgM у пациентов 1 группы через 1 сутки после операции – $0,026 \pm 0,0001$ мг/мл, через 3 суток – $0,089 \pm 0,002$ мг/мл, на 7 сутки – $0,021 \pm 0,001$ мг/мл. Таким образом, на 3 сутки происходит статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, к 7 суткам отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) снижение концентрации иммуноглобулинов класса IgM в смешанной слюне, значения содержания иммуноглобулинов класса IgM через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы также достоверно различались ($p < 0,05$).

Содержание иммуноглобулинов класса IgA через 1 сутки после операции в 1 группе – $1,08 \pm 0,01$ мг/мл, через 3 суток – $1,01 \pm 0,01$ мг/мл, на 7 сутки – $1,026 \pm 0,038$ мг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода установлено незначительное, однако статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgA в смешанной слюне, к 7 суткам статистически достоверного изменения содержания иммуноглобулина класса IgA установлено не было ($p = 0,689$), при этом значения содержания иммуноглобулинов класса IgA через 1 и 7 суток после операции у пациентов 1 группы достоверно не различались ($p = 0,187$).

На 3 сутки послеоперационного периода у пациентов 2 группы отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов классов IgG в 4,1 раза, иммуноглобулинов классов IgM в 2,8 раза, значимой динамики содержания иммуноглобулина класса IgA не было.

Среднее содержание иммуноглобулинов класса IgG во 2 группе через 1 сутки после операции – $0,260 \pm 0,02$ мг/мл, через 3 суток – $1,055 \pm 0,01$ мг/мл, на 7 сутки – $0,358 \pm 0,012$ мг/мл. На 3 сутки во 2 группе установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулинов класса IgG в смешанной слюне, к 7 суткам, по сравнению с 3 сутками отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение иммуноглобулина класса IgG значения концентрации иммуноглобулина класса IgG через 1 и 7 суток после операции у пациентов 2 группы достоверно различались ($p < 0,05$).

Концентрация иммуноглобулина класса IgM у пациентов 2 группы через 1 сутки после операции составила $0,035 \pm 0,002$ мг/мл, через 3 суток – $0,097 \pm 0,001$ мг/мл, на 7 сутки – $0,067 \pm 0,0021$ мг/мл. Из представленных данных следует, что на 3 сутки происходит статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, к 7 суткам, по сравнению с 3 сутками отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, значения содержания иммуноглобулина класса IgM через 1 и 7 суток после операции у пациентов 2 группы также достоверно различались ($p < 0,05$).

Уровень иммуноглобулина класса IgA через 1 сутки после операции во 2 группе составил $1,14 \pm 0,021$ мг/мл, через 3 суток – $0,952 \pm 0,02$ мг/мл, на 7 сутки – $1,069 \pm 0,02$ мг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода по сравнению с 1 сутками установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение содержания иммуноглобулина класса IgA в смешанной слюне, к 7 суткам отмечено статистически значимое увеличение концентрации иммуноглобулина класса IgA по сравнению с 3 сутками ($p < 0,05$), при этом значения содержания иммуноглобулина класса IgA на 1 и 7 сутки после операции у пациентов 2 группы достоверно различались ($p < 0,05$).

На 3 сутки послеоперационного периода у пациентов 3 группы отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов классов IgG в 5,05 раз и IgM в 18,8 раза, значимой динамики содержания иммуноглобулина класса IgA в смешанной слюне пациентов 3 группа не было.

Среднее содержание иммуноглобулина класса IgG через 1 сутки после операции составило $0,26 \pm 0,04$ мг/мл, через 3 суток – $1,313 \pm 0,03$ мг/мл, на 7 суток – $0,68 \pm 0,02$ мг/мл. На 3 сутки в 3 группе установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgG в смешанной слюне, к 7 суткам отмечалось статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение иммуноглобулина класса IgG в смешанной слюне, значения содержания иммуноглобулина класса IgG через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы различались ($p < 0,05$).

Среднее содержание иммуноглобулина класса IgM у пациентов 3 группы через 1 сутки после операции составило $0,026 \pm 0,002$ мг/мл, через 3 суток – $0,026 \pm 0,002$ мг/мл, на 7 суток – $0,08 \pm 0,002$ мг/мл. На 3 сутки происходило статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgM в смешанной слюне, к 7 суткам – снижение иммуноглобулина класса IgM ($p < 0,05$), значения содержания иммуноглобулина класса IgM через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы различались достоверно ($p < 0,05$).

Уровень иммуноглобулина класса IgA через 1 сутки после операции в 3 группе составил $1,12 \pm 0,02$ мг/мл, через 3 суток – $1,16 \pm 0,04$ мг/мл, на 7 суток – $0,83 \pm 0,03$ мг/мл. На 3 сутки послеоперационного периода установлено статистически незначимое ($p = 0,384$) увеличение содержания иммуноглобулина класса IgA, с 3 по 7 сутки – статистически значимое снижение содержания иммуноглобулина класса IgA ($p < 0,05$), концентрация содержания иммуноглобулина класса IgA через 1 и 7 суток после операции у пациентов 3 группы достоверно не различалась ($p = 0,187$).

Проведенным исследованием установлено, что оптимальным режимом использования волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм при работе на слизистой оболочке рта является мощность 1,5 Вт. Мощность альтерации 1,5 Вт волоконными лазерами с длиной волны 1,94 мкм обеспечивает клинически благоприятное соотношение местных проявлений воспалительной реакции, ангионеогенеза и скорости эпителизации по сравнению с диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм и скальпелем.

По данным клинических методов исследования (болевого послеоперационный синдром, коллатеральный отек, сроки эпителизации) применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, мощностью 1,5 Вт имеет объективные преимущества по сравнению с диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм и скальпелем.

По данным биохимических методов исследования смешанной слюны увеличение содержания интерлейкина IL-1 β при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм на 3 сутки составляет 1,9 раза, при использовании диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм – 2,0 раза, при использовании скальпеля – 1,6 раз, соответственно содержание интерлейкина IL-6 увеличивается в 2,4 раза, снижается в 1,3 раз и увеличивается в 2,3 раза, при этом концентрация противовоспалительного интерлейкина IL-4 увеличивается 5,6 раз, практически не изменяется при использовании диодного лазера с длиной волны 0,97 и увеличивается в 2,9 раз при выполнении операций скальпелем. Проведенным анализом динамики содержания интерлейкина IL-1 β , интерлейкина IL-6 и количества интерлейкина IL-4 установлено, что имеется статистическая связь между содержанием провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов в смешанной слюне при различных методах физического воздействия на мягкие ткани полости рта. При воздействии на слизистую оболочку диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм отмечается стимуляция выработки как провоспалительных, так и противовоспалительных интерлейкинов, что способствует значительному сокращению длительности 1 и 2 фаз раневого процесса, соответственно более раннему наступлению эпителизации. При воздействии лазерным излучением с длиной волны 1,94 мкм динамика содержания интерлейкина IL-1 β аналогична реакции на воздействие на слизистую оболочку диодным лазером с длиной волны 0,97 мкм, при этом содержание интерлейкина IL-6 снижается, а интерлейкина IL-4 не изменяется, что свидетельствует о малой травматичности и прецизионности воздействия и подтверждено данными гистологического исследования, продолжительность фаз раневого процесса близка к физиологической в условиях не выраженного

асептического коагуляционного струпа на раневой поверхности. В асептических условиях взаимодействия провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, при использовании скальпеля являются физиологическими, однако раневая поверхность, в отличие от таковой при воздействии лазерным излучением лишена асептического коагуляционного струпа, что вызывает некоторое удлинение 1 и 2 фаз раневого процесса и коррелирует с данными как гистологического, так и клинического исследования.

Наиболее значимые изменения уровня иммуноглобулинов в смешанной слюне отмечаются на 3 сутки послеоперационного периода. При использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов IgG и IgM в 3,2-3,4 раза, динамики содержания иммуноглобулина класса IgA не выявлено. При использовании диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм на 3 сутки отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов класса IgG в 4,1 раза, класса IgM в 2,8 раза, значимой динамики содержания иммуноглобулина класса IgA не было. При использовании для разреза скальпеля на 3 сутки отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов класса IgG в 5,05 раз и IgM в 18,8 раза, значимой динамики содержания иммуноглобулина класса IgA в смешанной слюне не было. Таким образом, применение лазерных технологий в хирургической стоматологии обеспечивает противовоспалительное действие и восстановлению защитных систем в ротовой полости, выражающееся при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм в умеренном увеличении содержания иммуноглобулинов IgG и IgM в ранние сроки послеоперационного периода. При использовании диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм установлено более высокое содержания иммуноглобулинов класса IgG и умеренный прирост содержания иммуноглобулинов класса IgM, что свидетельствует о его регуляторном воздействии на клеточный и гуморальный иммунитет в полости рта. При использовании для разреза скальпеля иммунное воспаление наиболее выражено, что проявляется высоким содержанием

иммуноглобулинов класса IgM в смешанной слюне по сравнению с воздействием лазерами с длиной волны 0,97 мкм и 1,94 мкм.

Установлено, что оптимальной методикой хирургического лечения стоматологических заболеваний с применением волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм является мощность 1,2 Вт, следует учитывать, что при необходимости выполнения «бескровного» разреза до подлежащей мышечной ткани с формированием асептического коагуляционного струпа мощность целесообразно увеличивать до 1,5 Вт, поверхностные образования слизистой оболочки могут подвергаться абляции и физической антисептике при мощности лазерного излучения 1,2 Вт.

ВЫВОДЫ

1. Лазерное воздействие на слизистую оболочку ротовой полости вызывает коагуляционный некроз и последующую воспалительную реакцию ткани с деструкцией эпителия, слизистой оболочки и частично мышечной ткани, интенсивность этих процессов прямо пропорционально мощности лазерного излучения, регенерация тканей и заживление раневого дефекта замедляется при увеличении мощности, лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм вызывает изменение тканей меньшей интенсивности, чем излучение длиной волны 1,94 мкм.

2. В эксперименте установлено, что оптимальным режимом использования волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм при работе на слизистой оболочке рта является мощность 1,5 Вт. Мощность альтерации 1,5 Вт волоконными лазерами с длиной волны 1,94 мкм обеспечивает благоприятное соотношение местных проявлений воспалительной реакции, ангионеогенеза и скорости эпителизации.

3. Анализ клинических показателей показал, что использование лазеров с длиной волны 1,94 мкм и 0,97 мкм целесообразно в клинической практике, т.к. они имеют достоверные различия перед использованием скальпеля ($p_{1,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$). На 3 сутки выраженность коллатерального отека у пациентов 1 группы – $0,5 \pm 0,166$ балла, 2 группы – $0 \pm 0,133$ баллов, 3 группы – $2,0 \pm 0,213$ балла. Показатель интенсивности болевого синдрома у пациентов 1 группы на 3 сутки составило $0,6 \pm 0,163$ баллов, 2 группы – $0,4 \pm 0,163$ баллов, 3 группы – $2,3 \pm 0,152$ баллов, различия между 1 и 2 группами статистически незначимы ($p_{1,2} = 0,398$), различия между 1 и 3 группами, а также 2 и 3 группами статистически значимы ($p_{1,3} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$).

4. Применение излучения лазера с длиной волны 0,97 мкм при хирургическом лечении стоматологических заболеваний демонстрирует более ранние сроки эпителизации ран – $7,4 \pm 0,163$ суток у пациентов 2 группы против $9,9 \pm 0,277$ суток при применении лазера с длиной волны 1,94 мкм у пациентов 1

группы ($p < 0,05$), что короче сроков эпителизации скальпельной раны на 4,5 и 2 суток.

5. Применение лазерных технологий в хирургической стоматологии способствует сокращению 1 и 2 фаз раневого процесса, установлена статистическая связь между содержанием провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов в смешанной слюне при различных методах физического воздействия, при использовании диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм отмечается стимуляция выработки как провоспалительных, так и противовоспалительных интерлейкинов, при воздействии лазерным излучением с длиной волны 1,94 мкм содержание интерлейкина IL-6 снижается, а интерлейкина IL-4 не изменяется, что свидетельствует о малой травматичности и прецизионности воздействия.

6. Применение лазерных технологий в хирургической стоматологии обеспечивает противовоспалительное действие и восстановлению защитных систем в ротовой полости, выражающееся при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм в умеренном увеличении содержания иммуноглобулинов IgG и IgM в ранние сроки послеоперационного периода, при использовании диодного лазера с длиной волны 0,97 мкм установлено более высокое содержания иммуноглобулинов класса IgG и умеренный прирост содержания иммуноглобулинов класса IgM, при разрезе скальпелем иммунное воспаление наиболее выражено, что проявляется высоким содержанием иммуноглобулинов класса IgM в смешанной слюне.

7. Методикой выбора при хирургическом лечении стоматологических заболеваний является применением волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм, в импульсно-периодическом режиме, мощностью 1,2-1,8 Вт.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Альтернативной методикой хирургического лечения стоматологических заболеваний с применением волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм является мощность 1,5 Вт, следует учитывать, что при необходимости выполнения «бескровного» разреза до подлежащей мышечной ткани с формированием асептического коагуляционного струпа мощность целесообразно увеличивать до 1,8 Вт, поверхностные образования слизистой оболочки могут подвергаться абляции и физической антисептики при мощности лазерного излучения 1,2 Вт.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

HNP1 – 3 α -дефензин

IgA – иммуноглобулин класса А - гликопротеин

IgG – иммуноглобулин класса G - гликопротеин

IgM – иммуноглобулин класса М - пентамер

IL-1, IL-1 β , IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ – интерлейкины
(провоспалительные цитокины)

IL-4, IL-10, TGF β – интерлейкины (противовоспалительные цитокины)

LQ – нижний квартиль (статистика)

M – стандартная ошибка средней арифметической (статистика)

M – среднее арифметическое (статистика)

Me – медиана (статистика)

sIgA – иммуноглобулин - секреторный IgA

UQ – верхний квартиль (статистика)

ϕ – критерий Фишера (статистика)

ВАШ (Numerical Rating Scale, NRS) – статистический анализ интенсивности
болевого синдрома

ДИ – доверительный интервал (статистика)

ИФА – метод иммуноферментного анализа

КПНМР – коэффициент плотности нового микроциркуляторного русла

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, К.С. Морфологические и клинические аспекты передней капсулотомии в факохирургии с применением фемтосекундного лазера / К.С. Аветисов, М.Н. Иванов, Ю.Н. Юсеф [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2017. – № 4. – С. 83-88.
2. Агеева, С.А. Современные лазерные скальпели как основа внедрения высокоэффективных и стационаро замещающих технологий в оториноларингологии / С.А. Агеева, В.П. Минаев // Нац. мед. каталог. – 2003. – № 1(2). – С. 62-68.
3. Александров, М.Т. Разработка метода объемной активированной фотодинамической терапии заболеваний и процессов микробной и неопластической природы на основе использования флюоресцентной технологии / М.Т. Александров, Е.П. Пашков, Е.М. Сатушева, Г.Э. Баграмова // Российский стоматологический журнал. – 2017. – № 4 (Том 21) – С.172-176.
4. Алипов, В.В. Оценка сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи в эксперименте / В.В. Алипов, Е.А. Добрейкин, А.И. Урусова, П.А. Беляев // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. – 2014. – № 3(47). – С. 140-144.
5. Алипов, В.В. Результаты сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при инфицированных ожоговых ранах кожи в хирургическом эксперименте / В.В. Алипов, Е.А. Добрейкин, А.И. Урусова, П.А. Беляев // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9(4). – С. 572-576.
6. Анисимова, Е.Н. Анализ современных методов оценки ноцицептивной боли и эффективности обезболивания / Е.Н. Анисимова, Е.В. Зорян, О.В. Дзгоева // Российская стоматология. – 2012. – № 4. – С. 65-69.

7. Атькова, Е.Л. Влияние цитокина TGF- β и других факторов на процесс регенерации / Е.Л. Атькова, Д.А. Рейн, В.Д. Ярцев, А.М. Суббот // Вестник офтальмологии. – 2017. – № 4. – С. 89-96.
8. Афанасьев, С.С. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет / С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин, Е.А. Воропаева [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 27. – С. 6-11.
9. Баграмов, Р.И. Лазеры в стоматологии, челюстно-лицевой и реконструктивно-пластической хирургии / Р.И. Баграмов, М.Т. Александров, Ю.Н. Сергеев – М.: Техносфера, 2010. – 576 с.
10. Базикян, Э.А. Пропедевтическая стоматология: учеб. для студентов, обучающихся по специальности 060201,65 «Стоматология» [Электронный ресурс] / Э.А. Базикян и др.; Э.А. Базикян, О.О. Янушевич (ред.). - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 640 с. – Режим доступа к журн.: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970436172.html> (27.12.2018).
11. Байке, Е.В. Влияние полиморфизма генов интерлейкинов и фактора некроза опухолей на уровень цитокинов в сыворотке крови у больных хроническим гнойным средним отитом / Е.В. Байке, Ю.А. Витковский Ю.А., А.А. Дутова // Вестник оториноларингологии. – 2017. – № 82(3). – С. 14-18.
12. Балмасова, И.П. Современные методы лабораторной диагностики и биомаркеры инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта на примере хронического пародонтита / И.П. Балмасова, И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук // Российская стоматология. – 2013. – № 2. – С. 35-41.
13. Барер, Г.М. Сравнительная оценка репаративного процесса костной ткани после воздействия лазера Waterlaser Millenium разной мощности и механической травмы (в эксперименте) / Г.М. Барер, Ю.А. Зуйков, А.И. Воложин // Кафедра. – 2007. – № 3. – С. 50-55.

14. Безвушко, Э.В. Нарушение цитокиновой регуляции при хроническом катаральном гингивите у детей, проживающих на загрязненных территориях и на территориях с дефицитом фтора и йода / Э.В. Безвушко, Н.В. Малко // Стоматология. – 2017. – № 96(4). – С. 48-51.
15. Беликов, А.В. Лазерные биомедицинские технологии (часть 1): учебное пособие / А.В. Беликов, А.В. Скрипник. – СПб.: СПбГУ ИТМО. – 2008. – 116 с.
16. Беляев, А.Н. Роль карбонизированного слоя на торце оптического световода в процессе эндовазальной облитерации варикозных вен / А.Н. Беляев, О.А. Кузнецова, А.Н., Ляпин [и др.] // Флебология. – 2016. – № 10(2). – С. 80-85.
17. Блатун, Л.А. Мазь офломелид. клинико-лабораторная эффективность и переносимость у больных с инфекционными процессами кожи и мягких тканей / Л.А. Блатун, В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова [и др.] // Раны и раневые инфекции. Ж. им. проф. Б.М. Костюченка. – 2015. – № 2(1). – С. 26-41.
18. Бубнова, Н.А. Обобщённый опыт применения Ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина-2) в лечении хирургических заболеваний: пособие для врачей / Н.А. Бубнова, В.Н. Егорова. – СПб.: СИНЭЛ, 2016. – 102 с.
19. Бывальцев, В.А. Редкий случай радикально удаленной гигантской гемангиоперицитомы синусного стока с супра- и субтенториальным ростом при сочетанном использовании микрохирургии, нейроэндоскопии и СО2-лазера / В.А. Бывальцев, В.А. Сороковиков, А.А. Калинин [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 1. – С. 44-50.
20. Вишняков, В.В. Современные высокоэнергетические лазерные технологии при хирургическом лечении больных отосклерозом / В.В. Вишняков, В.М. Свистушкин, Э.В. Синьков // Вестник оториноларингологии. – 2017. – № 82(1). – С. 56-58.

21. Воложин, А.И. Заживление хирургической раны слизистой оболочки полости рта под влиянием применения рекомбинантного эпидермального фактора роста в эксперименте / А.И. Воложин, В.В. Гемонов, Д.В. Кабалоева, Б.Ю. Суражев // Российская стоматология. – 2011. – № 1. – С. 32-37.
22. Гавриленко, А.В. Лазерные методики в комплексном лечении больных трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии / А.В. Гавриленко, М.М. Мусаев // Хирургия. – 2011. – № 4. – С. 62-64.
23. Гаин, М.Ю. Лазерная коагуляция геморроидальных узлов с геморроидомукопексией в хирургическом лечении хронического геморроя II-III стадии: рандомизированное исследование / М.Ю. Гаин, С.В. Шахрай, Ю.М. Гаин // Новости хирургии. – 2015. – № 4. – С. 429-435.
24. Галкин, А.А. Угнетение подвижности нейтрофилов у хирургических больных с гнойными ранами и раневой инфекцией как показатель интоксикации организма / А.А. Галкин, В.С. Демидова, О.А. Захарова // Раны и раневые инфекции. Ж. им. проф. Б.М. Костюченко. – 2014. – № 1(2). – С. 38-43.
25. Гельфанд, Б.Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / Б.Р. Гельфанд (ред.). – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. – 176 с.
26. Головина, Е.С. Использование метаболических показателей ротовой жидкости для оценки репаративного остеогенеза при костной пластике / Е.С. Головина, Ф.Н. Гильмиярова, В.П. Тлустенко // Стоматология. – 2013. – № 3. – С. 56-58.
27. ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными» / М. Стандартиформ. – 2013. – 15 с.

28. Григорьянц, Л.А. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта с применением лазерного хирургического аппарата с компьютерным управлением / Л.А. Григорьянц, В.А. Бадалян // Известия ЦНИИС. – 2003. – № 10. – С. 2–3.
29. Денисенко, В.Л. Использование лазерной реканализации опухоли в комплексном хирургическом лечении стенозирующего колоректального рака / В.Л. Денисенко // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 3. – С. 26-31.
30. Денисенко, В.Л. Осложнения лечения больных колоректальным раком / В.Л. Денисенко, Ю.М. Гаин // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 20(6). – С. 21-25.
31. Добро, Л.Ф. Лазеры в медицине / Л.Ф. Добро, Н.М. Богатов, В.В. Супрунов. – Краснодар: Кубанский гос. ун-т, 2011. – 80 с.
32. Журбенко, В.А. Влияние озонотерапии на состояние мукозального иммунитета полости рта при хроническом пародонтите/ В.А. Журбенко, С.М. Юдина // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2013. – № 4. – С. 73-77.
33. Закиров, Т.В. Особенности использования диодного лазера в детской хирургической стоматологии / Т.В. Закиров, Е.С. Бимбас, Т.Н. Стати // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 5. – С. 57-61.
34. Закиров, Т.В. Современные представления о возможности использования лазера при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Т.В. Закиров // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 3. – С. 10-14.
35. Звягин, А.А. Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы) / А.А. Звягин, В.С. Демидова, Г.В. Смирнов Г.В. // Раны и раневые инфекции. Ж. им. проф. Б.М. Костючёнка. – 2016. – № 3(2). – С. 19-23.
36. Иванов, С.Ю. Реконструктивная хирургия альвеолярной кости / С.Ю. Иванов, А.А. Мураев, Н.Ф. Ямуркова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 360 с.

37. Комелягина, Е.Ю. Клинико-морфологические параметры и маркеры репарации нейропатических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы / Е.Ю. Комелягина, Е.А. Коган, М.Б. Анциферов // Сахарный диабет. – 2015. – № 18(3). – С. 70-76.
38. Конопля, А.И. Местный иммунный и оксидантный статус при хроническом периодонтите в стадии обострения / А.И. Конопля, Д.Д. Голдобин, А.Л. Локтионов // Стоматология. – 2017. – № 96(3). – С. 26-29.
39. Крихели, Н.И. Изменение микробиологических и биохимических показателей у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени после включения фотодинамической терапии в план комплексного лечения / Н.И. Крихели, А.Е. Попова // Российская стоматология. – 2013. – № 4. – С. 4-11.
40. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко (ред.). – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
41. Кулаков, А.А. Диодный лазерный скальпель как современный инструмент хирурга стоматолога / А.А. Кулаков, Л.А. Григорьянц, А.С. Каспаров // Стоматолог практик – 2009. – № 4. – С. 48-52.
42. Кулаков, А.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Кулаков, О.А. Зорина, О.А. Борискина // Стоматология. – 2010. – № 6. – С. 72-78.
43. Кулаков, А.А. Современные подходы к применению метода дентальной имплантации при атрофии и дефектах костной ткани челюстей / А.А. Кулаков, Р.Ш. Гветадзе, Т.В. Брайловская [и др.] // Стоматология. – 2017. – № 96(1). – С. 43-45.
44. Ларичев, А.Б. Сравнительная оценка заживления раны при использовании локального лоскута и полнослойного кожного трансплантата в реконструктивно-восстановительной хирургии головы и шеи / А.Б. Ларичев, А.Л. Чистяков, В.Л. Комлев // Раны и раневые инфекции. Ж. им. проф. Б.М. Костючёнка. – 2016. – № 3(2). – С. 7-46.

45. Ломакин, М.В. Моделирование мягких тканей при использовании нерезорбируемых каркасных мембран, ч. 1. / М.В. Ломакин, Б.С. Смбатьян // Рос. вестн. дентальной имплантологии. – 2010. – № 1. – С. 60-63.
46. Лунев, М.А. Коррекция нарушений системы комплемента на системном и локальном уровне при одонтогенном остеомиелите челюстно-лицевой области / М.А. Лунев, А.Л. Локтионов, А.И. Конопля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С. 37.
47. Макарова, Е.В. Применение эрбиевого лазера при стоматологическом хирургическом лечении пациентов с нарушениями тромбоцитарного гемостаза / Е.В. Макарова, С.В. Тарасенко, А.Л. Меликян, А.В. Пономаренко // Стоматология. – 2017. – № 2. – С. 29-32.
48. Макеева, И.М. Повышение эффективности эндодонтического лечения с помощью аппаратных методов / И.М. Макеева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, Е.Г. Талалаев // Стоматология. – 2017. – № 2. – С. 17-19.
49. Малко, Н.В. Динамика иммунологических показателей ротовой жидкости у детей с хроническим катаральным гингивитом, проживающих на загрязненных территориях с фтор- и йоддефицитом / Н.В. Малко, Э.В. Безвушко // Стоматология. – 2017. – № 2. – С. 51-54.
50. Малышев, М.Е. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез / М.Е. Малышев, В.В. Лобейко, А.К. Иорданишвили // Курский научно-практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 40-47.
51. Мамедов, М.М. Непосредственные и отдаленные результаты лечения посттравматических свищей прямой кишки с применением современных лазерных технологий / М.М. Мамедов, Х.Н. Мусаев, Н.И. Мамедов // Хирургия. – 2012. – № 5. – С. 56-59.
52. Мамедов, Н.И. Лечение больных с посттравматическими свищами прямой кишки с использованием лазерных технологий / Н.И. Мамедов, М.М. Мамедов // Хирургия. – 2017. – № 5. – С. 42-46.

53. Махалдиани З.Б. Результаты морфологического исследования трансмиокардиальной реваскуляризации с помощью полупроводниковых лазеров с длиной волны излучения в инфракрасном диапазоне 1,56 и 1,94 мкм в эксперименте / З.Б. Махалдиани, Р.А. Серов, В.В. Козлов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2014. – № 15(2). – С. 36-43.
54. Наумович, С.А. Применение лазерных технологий в практике ортопедической стоматологии: учеб.-метод. пособие / С.А. Наумович, А.П. Дмитроченко, А.Н. Доста [и др.]. – Минск: БГМУ, 2012. – 60 с.
55. Панкратов А.С., Лекишвили М.В., Копецкий И.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: Руководство для врачей. Под ред. Панкратова А.С. М.: Издательство БИНОМ; 2011 – 271 с.
56. Проскурдин, Д.В. Применение диодного лазера для коррекции контура десны в ортопедической стоматологии / Д.В. Проскурдин, С.И. Старосветский, М.А. Звигинцев, М.В. Куприянов // Сибирский мед. журнал. – 2013. – № 28(4). – С. 97-101.
57. Рабинович, О.Ф. Бактерицидная активность ротовой жидкости в комплексной диагностике дисбиотических изменений слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, Е.С. Абрамова // Стоматология. – 2012. – № 91(3). – С. 35-37.
58. Рабинович, О.Ф. Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии у больных с осложненными формами красного плоского лишая / О.Ф. Рабинович, А.В. Гусева, Е.С. Абрамова // Стоматология. – 2015. – № 2. – С. 40-46.
59. Рагимов, Ч.Р. Сравнительная характеристика заживления хирургических ран слизистой оболочки полости рта и кожи у домашних свиней. Светооптическое и электронно-микроскопическое исследование / Ч.Р. Рагимов, Э.К. Гасымов, Т.Р. Кулиев, Ф.Г. Рзаев // Раны и раневые инфекции. Ж. им. проф. Б.М. Костючёнка. – 2015. – № 2(4). – С. 8-14.

60. Разина, И.Н. Диагностика эпителиально интегрированной нормофлоры пародонта и состояние пародонтального статуса пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / И.Н. Разина, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7(3). – С. 558-562.
61. Разина, И.Н. Клинико-микробиологическое обоснование проведения лазерной дезэпителизации пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом / И.Н. Разина, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Стоматология. – 2015. – № 5. – С. 21-24.
62. Размахнин, Е.В. Контактная литотрипсия в лечении холедохолитиаза / Е.В. Размахнин, Б.С. Хышиктуев, С.Л., Лобано // Хирургия. – 2014. – № 7. – С. 34-41.
63. Реброва, О.Ю. Описание статистического анализа данных в оригинальных статьях. Типичные ошибки / О.Ю. Реброва // Журнал неврологии и психиатрии – 2010. – № 11. – С. 71-74.].
64. Рисованный, С.И. Лазерная стоматология / С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная, В.И. Масычев. – Краснодар: Кубань-Книга, 2005. – 280 с.
65. Робустова, Т.Г. Хирургическая стоматология / Т.Г. Робустова. – М.: Медицина, 2003. – 504 с.
66. Савельев, В.С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд (ред.). – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. – 360 с.
67. Сдобникова, С.В. Современные подходы и место лазерной коагуляции в лечении окклюзий вен сетчатки / С.В. Сдобникова, К.А. Мирзабекова, В.К. Сургуч // Вестник офтальмологии. – 2017. – № 4. – С. 67-74.
68. Серебряков, В.А. Опорный конспект лекций по курсу «Лазерные технологии в медицине» / В.А. Серебряков. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2009. – 266 с.

69. Соколова, А.В. Изучение количества циркулирующих прогениторных клеток эндотелия у больных сахарным диабетом 1 типа / А.В. Соколова, Т.Н. Кочегура, Е.В. Парфенова, М.В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2015. – № 18(3). – С. 51-56.
70. Тарасенко, С.В. Лазерная облитерация сосудистых образований полости рта и челюстно-лицевой области / С.В. Тарасенко, М.В. Смысленова, А.А. Гришин, М.М. Мозокина // Российская Стоматология. – 2013. – № 1. – С. 3-10.
71. Тарасенко, С.В. Применение лазерных технологий в комплексном лечении пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / С.В. Тарасенко, Т.И. Позднякова, М.А. Степанов // Российская стоматология. – 2013. – № 4. – С. 38-42.
72. Тарасенко, С.В. Хирургическое стоматологическое лечение с применением эрбиевого лазера для пациентов с риском развития кровотечения / С.В. Тарасенко, Е.В. Макарова, А.Л. Меликян // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – № 9(3). – С. 477-480.
73. Тец, Г.В. Новые подходы к изучению условно-патогенных бактерий микрофлоры ротовой полости человека / Г.В. Тец, Д.С. Викина, М.Ф. Вечерковская [и др.] // Стоматология. – 2013. – № 1. – С. 14-16.
74. Трощановский, К.В. Применение хирургического гольмиевого лазера Lumenis VersaPulse PowerSuite 100W в лечении урологических заболеваний / К.В. Трощановский, Т.В., Шатылко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – № 4(4). – С. 416.
75. Ульянов, А.В. Профилактика раневых осложнений при ампутации бедра у больных острой и хронической артериальной ишемией методом лазерного облучения / А.В. Ульянов // Альманах клинической медицины. – 2013. – № 28. – С. 53-57.

76. Успенская, М.Н. Коррекция иммунометаболических нарушений при хроническом генерализованном пародонтите с использованием Гепона, Гипоксена и Фосфоглива Форте / М.Н. Успенская, А.И. Конопля, А.Л. Локтионов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – № 11(4). – С. 908-913.
77. Фокин, А.А. Проспективное несравнительное исследование результатов эндовенозной лазерной облитерации длиной волны 1470 нм радиальными световодами с двумя кольцами излучения / А.А. Фокин, Д.А. Борсук // Флебология. – 2016. – № 10(2). – С. 77-79.
78. Чунихин, А.А. Оценка эффективности наносекундной лазерной терапии болезней пародонта в эксперименте / А.А. Чунихин, Э.А. Базилян, О.В. Зайратьянц // Российская Стоматология. – 2017. – № 4. – С. 3-7.
79. Чунихин, А.А. Сравнительная оценка эффективности генерации синглетного кислорода лазерным наносекундным модулем робототехнического хирургического комплекса в модельных биохимических средах / А.А. Чунихин, Э.А. Базилян, Н.В. Сырникова, А.Г. Чобанян // Российская Стоматология. – 2017. – № 2. – С. 30-35.
80. Шайдаков, Е.В. Карбонизация при эндовазальной лазерной облитерации радиальным световодом с длиной волны 1470 и 970 нм / Е.В. Шайдаков, Е.А. Илюхин, А.Г. Григорян [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – № 21(3). – С. 107-110.
81. Шайдаков, Е.В. Оптимальные режимы эндовенозной лазерной облитерации с длиной волны 970, 1470 и 1560 нм: ретроспективное продольное когортное многоцентровое исследование / Е.В. Шайдаков, В.Л. Булатов, Е.А. Илюхин [и др.] // Флебология. – 2013. – № 7(1). – С. 22-28.
82. Шахно, Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине / Е.А. Шахно. – СПб: НИУ ИТМО, 2012. – 129 с.

83. Шахрай, С.В. Экономическая эффективность использования полупроводникового лазера в аноректальной хирургии / С.В. Шахрай, Ю.М. Гаин, М.Ю. Гаин, А.Ю. Соколов // Казанский мед. журнал. – 2013. – № 2. – С. 265-270.
84. Шахрай, С.В. Экспериментальное обоснование выбора длины волны высокоинтенсивного лазерного излучения для малоинвазивного хирургического лечения хронического геморроя / С.В. Шахрай, Ю.М. Гаин, М.Ю. Гаин, С.Н. Рябцева // Казанский мед. журнал. – 2013. – № 2. – С. 271-277.
85. Шинкаренко, Т.В. Матриксные металлопротеиназы при заболеваниях пародонта / Т.В. Шинкаренко, В.А. Румянцев, Е.Н. Егорова, Т.И. Елисеева // Стоматология. – 2013. – № 2. – С. 77-80.
86. Шинкаренко, Т.В. Особенности раневого процесса на фоне сахарного диабета / Т.В. Шинкаренко, Е.В. Ефимов, А.В. Хорошкевич // Раны и раневые инфекции. Ж. им. проф. Б.М. Костюченко. – 2015. – № 2(3). – С. 30-35.
87. Alipov, V.V. Lazer nanotechnology in experimetal surgery / V.V. Alipov // International Kongress «EuroMedica 2012». – Hannover, 2012. – P. 22-23.
88. Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery / H. Lubatschowski, G. Maatz, A. Heisterkamp [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2000. – Vol. 238(1). – P. 33-39.
89. Barbosa, F.L. Stromal interleukin-1 expression in the cornea after haze-associated injury / F.L. Barbosa, S.S. Chaurasia, H. Kaur [et al.] // Exp Eye Res. – 2010. Vol. 91(3). – P. 456-461.
90. Beule, A. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses [Electronic resource] / A. Beule // GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. – 2010. – Vol. 9. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22073111> (24.12.18).

91. Chaar, C. Expanding the role of endovenous laser therapy: results in large diameter saphenous, small saphenous, and anterior accessory veins / C. Chaar, S.A. Hirsch, M.T. Cwenar [et al.] // *Ann Vasc Surg.* – 2011. – Vol. 25(5). – P. 656-661.
92. Christenson, J.T. Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up / J.T. Christenson, S. Gueddi, G. Gemayel, H. Bounameaux // *J Vasc Surg.* – 2010. – Vol. 52. – P. 1234-1241.
93. Clementoni, M.T. A new multi-modal fractional ablative CO2 laser for wrinkle reduction and skin resurfacing / M.T. Clementoni, R. Lavagno, G. Munavalli // *Journal of cosmetic and laser therapy: official publication of the European Society for Laser Dermatology.* – 2012. – Vol. 14(6). – P. 244-252.
94. Clinical and technical outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins / D. Carradice, A.I. Mekako, F.A. Mazari [et al.] // *Br J Surg.* – 2011. – Vol. 98. – P. 1117-1123.
95. Cowburn A.S., Advances in neutrophil biology / A.S. Cowburn, A.M. Condiffé, N. Farahi [et al.] // *Clinical implications. Chest.* – 2008. – Vol. 134. – P. 606-612.
96. Dellinger, R.P. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet [et al.] // *Crit Care Med.* – 2008. – Vol. 36(1). – P. 296-327.
97. Donlan, R.M. Biofilm elimination on intravascular catheters: important considerations for the infectious disease practitioner / R.M. Donlan // *Clin Infect Dis.* – 2011. – Vol. 52(8). – P. 1038-1045.
98. Endo, S. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study / S. Endo, Y. Suzuki, G. Takahashi [et al.] // *J Infect Chemother.* – 2012. – Vol. 18(6). – P. 891-897.
99. Femtosecond laser-assisted cataract surgery / K. Donaldson, R. Braga-Mele, F. Cabot [et al.] // *J Cataract Refract Surg.* – 2013. – Vol. 39(11). – P. 1753-1763.

100. Fikáčková, H. Fototerapie polarizovaným světlemve stomatologické ordinaci / H. Fikáčková, L. Navráti, B. Navrátilová // Progresdent. – 2001. – Vol. 7. – P. 5-8.
101. Fornaini, C. New clinical approach foruse of Er: YAG laser in the surgical treatment of oral lichen planus: a reportof two cases / C. Fornaini, H. Raybaud, C. Augros, J.P. Rocca // Photomed Laser Surg. – 2012. – Vol. 30(4). – P. 234-238.
102. Gale, S.S. A randomized, controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the Closure PLUSradiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein / S.S. Gale, J.N. Lee, M.E. Walsh [et al.] // J Vasc Surg. – 2010. – Vol. 52. – P. 645-650.
103. Ghaffari, A. Fibroblast extracellular matrix gene expression in response to keratinocyte-releasable stratifin / A. Ghaffari, Y. Li, A. Karami [et al.] // J Cell Biochem. – 2006. – Vol. 98(2). – P. 383-393.
104. Glim, J.E. Detrimental dermal wound healing: what can we learn from the oral mucosa? / J.E. Glim, M. van Egmond, F.B. Niessen [et al.] // Wound Repair Regen. – 2013. – Vol. 21(5). – P. 648-660.
105. Gold, M.H. Combined superficial & deep fractional skin treatment for photodamaged skin – a prospective clinical trial / M.H. Gold, Biron J.A. Biron J.A. / J Cosmet and Laser Ther. – 2012. – Vol. 14(3). – P. 124-132.
106. Goode, S.D. Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomised study comparing radiofrequency ablation and endo venous laser ablation (810 nm) / S.D. Goode, A. Chowdhury, M. Crockett [et al.] // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2010. – Vol. 40. – P. 46-253.
107. Gupta, G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator-I:Host derived enzymes and tissue breakdown products / G. Gupta // J Med Life. – 2012. – Vol. 5(4). – P. 390-397.

108. He, J. Synergistic effect of platelet-activating factor and tumor necrosis factor- α on corneal myofibroblast apoptosis / J. He, H.E. Bazan // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2006. – Vol. 47(3). – P. 883-891.
109. Heindl, L.M. A clinicopathologic study of nasal mucosa in 350 patients with external dacryocystorhinostomy / L.M. Heindl, A. Junemann, L.M. Holbach // *Orbit.* – 2009. – Vol. 28. – P. 7-11.
110. Hoffmann, J.J. Neutrophil CD64 as a sepsis biomarker / J.J. Hoffmann // *Biochem Med (Zagreb).* – 2011. – Vol. 21(3). – P. 282-290.
111. Hornbrook, D.S. Lasers in Dentistry / D.S. Hornbrook // *Hoya Con Bio Rev.* – 2006. – Vol. 34. – P. 56-59.
112. Insights into the virulence of oral biofilms: discoveries from proteomics / M. Kuboniwa, G.D. Tribble, E.L. Hendrickson [et al.] // *Expert Rev Proteomics.* – 2012. – Vol. 9(3). – P. 311-323.
113. Johnson, A., Differential apoptosis in mucosal and dermal wound healing / A. Johnson, M. Francis, L. DiPietro // *Adv Wound Care (New Rochelle).* – 2014. – Vol. 3(12). – P. 751-761.
114. Krechel, S.W. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score / S.W. Krechel, J. Bildner // *Pediatr Anaesth.* – 1995. – Vol. 5. – P. 53-61.
115. Larjava, H. Exploring scarless healing of oral soft tissues / H. Larjava, C. Wiebe, C. Gallant-Behm [et al.] // *J Can Dent Assoc.* – 2011. – Vol. 98(8). – P. 2011;77:b18.
116. Lavanya, N. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment / N. Lavanya, P. Jayanthi, U.K. Rao, K. Ranganathan // *J Oral Maxillofac Pathol.* – 2011. – Vol. 15(2). – P. 127-132.
117. Leask, A. TGF- β signaling and the fibrotic response / A. Leask, D. Abraham // *FASEB J.* – 2004. – Vol. 18(7). – P. 816-827.
118. Mah, W. Human gingival fibroblasts display a non-fibrotic phenotype distinct from skin fibroblasts in three-dimensional cultures / W. Mah, G. Jiang, D. Olver [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9(3). – P. 907-915.

119. Mak, K. Scarless healing of oral mucosa is characterized by faster resolution of inflammation and control of myofibroblast action compared to skin wounds in the red Duroc pig model / K. Mak, A. Manji, C. Gallant-Behm [et al.] // *Dermatol Sci.* – 2009. – Vol. 56(3). – P. 168-180.
120. Morris, A.C. Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle / A.C. Morris, A.W. Hay, D.G. Swann [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39(10). – P. – 2218-2224.
121. Nordon, I.M. A prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins / I.M. Nordon, R.J. Hinchliffe, R. Brar [et al.] // *Ann Surg.* – 2011. – Vol. 254. – P. 876-881.
122. Pabst, O. The impact of cell-bound antigen transport on mucosal tolerance induction / O. Pabst, G. Bernhardt, R. Forster // *J Leukoc Biol.* – 2007. – Vol. 82(4). – P. 795-800.
123. Pelekanou, A. Decrease of CD4 lymphocytes and apoptosis of CD14 monocytes are characteristic alterations in sepsis caused by ventilator-associated pneumonia: results from an observational study / A. Pelekanou, I. Tsagkaris, A. Kotsaki [et al.] // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13. – P. 172.
124. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response / F. Fontini, A. Greco, C.D. Giovane [et al.] // *JEADV.* – 2011. – Vol. 25. – P. 896-901.
125. Porter, J. Separate effects of the microkeratome incision and laser ablation on the eyes wave aberrations / J. Porter, S. MacRae, G. Yoon [et al.] // *Am J Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 136. – P. 327-337.
126. Potgieter, F.J. Prediction of flap response / F.J. Potgieter, C. Roberts, I.G. Cox [et al.] // *J Cataract Refract Surg.* – 2005. – Vol. 31. – P. 106-114.
127. Principal results of the Japanese trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients (JATOS) / JATOS Study Group // *Hypertens Res.* – 2008. – Vol. 31(12). – P. 2115–2127.

128. Rasmussen, L.H. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years / L.H. Rasmussen, L. Bjoern, M. Lawaetz [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2010. – Vol. 39. – P. 630-635.
129. Rasmussen, L.H., Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins / L.H. Rasmussen, M. Lawaetz, L. Bjoern [et al.] // *Br J Surg.* – 2011. – Vol. 98. – P. 1079-1087.
130. rhBMP-2/ACS Grafts Versus Autogenous Cancellous Marrow Grafts in Large Vertical Defects of the Maxilla: An Un-sponsored Randomized Open-Label Clinical Trial / R.E. Marx, L. Armentato, A. Olavarria, J. Samaniego // *Oral Craniofacial Tissue Engineering.* – 2011. – Vol. 1. – P. 33-41.
131. Saygun, I. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor1 (IGF1), and receptor of IGF1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts / I. Saygun, S. Karacay, M. Serdar [et al.] // *Lasers in medical science.* – 2008. – Vol. 23(2). – P. 211-215.
132. Schrementi, M.E. Site-specific production of TGF-beta in oral mucosal and cutaneous wounds / M.E. Schrementi, A.M. Ferreira, C. Zender, L.A. DiPietro // *Wound Repair Regen.* – 2008. – Vol. 16(1). – P. 80-86.
133. Shadid, N. Duplex-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein: a randomized controlled trial. Phlebology Conference: 11th Meeting of the European Venous Forum, EVF 2010 Antwerp Belgium / N. Shadid, P. Nelemans, A. Sommer // *Phlebology.* – 2010. – Vol. 25. – P. 306-307.
134. Shepherd, A.C. Randomized clinical trial of VNUS ClosureFAST radiofrequency ablation versus laser for varicose veins / A.C. Shepherd, M.S. Gohel, L.C. Brown et al.] // *Br J Surg.* – 2010. – Vol. 97. – P. 810-818.
135. Souza, J.A. Modulation of host cell signaling pathways as a therapeutic approach in periodontal disease / J.A. Souza, C. Rossa, G.P. Garlet // *J Appl Oral Sci.* – 2012. – Vol. 20(2). – P. 128-138.

136. Sugar, A. Ultrafast (femtosecond) laser refractive surgery / A. Sugar // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 13(4). – P. 246-249.
137. Todea C.M.D. Laser applications in conservative dentistry / C.M.D. Todea // *TMJ.* – 2004. – Vol. 54(4). – P. 392-405.
138. Uekusa, M. Uptake and kinetics of 5-aminolevulinic acid in oral squamous cell carcinoma / M. Uekusa, K. Omura, Y. Nakajima [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2010. – Vol. 39. – P. 802-805.
139. Vidović, A. Determination of leucocyte subsets in human saliva by flow cytometry / A. Vidović, J.D. Vidović // *Arch Oral Biol.* – 2012. – Vol. 57(5). – P. 577-583.
140. Vuylsteke, M. Endovenous laser treatment: is there a clinical difference between using a 1500 nm and a 980 nm diode laser? A multicenter randomised clinical trial / M. Vuylsteke, T. De Bo, G. Dompe [et al.] // *Int Angiol.* – 2011. – Vol. 30(4). – P. 327-334.
141. Walraven, M. Altered TGF- β signaling in fetal fibroblasts: what is known about the underlying mechanisms? / M. Walraven, M. Gouverneur, E. Middelkoop [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2014. – Vol. 22(1). – P. 3-13.
142. Wang, C. Recent advances in capillary electrophoresisbasedproteomic techniques for biomarker discovery / C. Wang, X. Fang, C.S. Lee // *Methods Mol Biol.* – 2013. – Vol. 98(4). – P. 1-12.
143. Weber, A. Interleukin-1 (IL-1) pathway / A. Weber, P. Wasiliew, M. Kracht // *Sci Signal.* – 2010. – Vol. 3(105). – P. 1.
144. Wong, J. Wound healing in oral mucosa results in reduced scar formation as compared with skin: evidence from the red Duroc pig model and humans / J. Wong, C. Gallant-Behm, C. Wiebe [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2009. – Vol. 17(5). – P. 717-729.
145. Wu, Z. Primary grafting research of tissue engineered oral mucosa lamina propria on skin full thickness wounds / Z. Wu, Y. Ding, L. Zhang [et al.] // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* – 2006. – Vol. 20(2). – P. 172-176.

146. Zimmerli, G. Применение CO₂ лазера в хирургической стоматологии / G. Zimmerli, K. Zager // Квинтэссенция. – 2001. – № 2. – С. 61–63.