

К вопросу интерпретации индекса кровоточивости в геронтопародонтологической практике

Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Попова А.Н., Фирсова И.В., Македонова Ю.А., Яковлев А.Т.
Волгоградский государственный медицинский университет
г. Волгоград, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Симптом кровоточивости в пожилом возрасте имеет ряд особенностей своего проявления, не в полной мере ассоциированного со степенью тяжести гингивита и пародонтита. Это связано с факторами полиморбидности, приемом лекарственных препаратов, возрастными инволютивными процессами, а также с иммуностарением.

Цель. Изучить влияние конфаундеров на особенности интерпретации индекса кровоточивости десны у лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом.

Материалы и методы. Было проведено клинико-лабораторное обследование 64 лиц пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени, распределенных на две клинические группы. В 1-й группе проводилось традиционное лечение, во 2-й – традиционная схема с иммуномодуляцией препаратом «Полиоксидоний». Каждая группа была разделена на две подгруппы – а и б (в зависимости от приема НПВП). Также была сформирована группа сравнения, которую составили 25 пациентов зрелого возраста с аналогичной степенью пародонтита. Для оценки симптома кровоточивости определялись индекс кровоточивости (ИК) по Мюллеману-Коуэллу (Muhlemann-Cowell, 1975), а также его редукция (%). Исследование местного иммунитета включало оценку концентрации ИЛ-1 β и ИЛ-10 (пг/мл) в десневой жидкости. Клинико-лабораторное обследование больных осуществлялось в сроки: до начала лечения, через 7, 14, 21, а также через 30 дней.

Результаты. При первичном осмотре и статистическом анализе средних величин индекса кровоточивости у пожилых пациентов были обнаружены более высокие значения коэффициента вариации (25,07%), нежели в группе сравнения (16,24%), что подтверждало влияние конфаундеров на данный показатель. Причем до начала лечения в обеих группах сохранялись достоверные различия между подгруппами (что верифицировало влияние нестероидных противовоспалительных препаратов), которые исчезали на последующих этапах обследования. В дальнейшие сроки наблюдения было обнаружено снижение индекса кровоточивости, а также концентрации цитокинов, причем во 2-й группе данные показатели были статистически достоверно ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало более выраженный опосредованный кровоостанавливающий эффект иммуномодуляции в сравнении с традиционным лечением. При анализе ИК у пациентов пожилого возраста необходимо учитывать конфаундеры, в противном случае полученные данные, не в полной мере соответствующие уровню воспаления в маргинальном пародонте, будут неверно интерпретированы.

Ключевые слова: индекс кровоточивости, геронтостоматология, пародонтит, нестероидные противовоспалительные препараты, иммуностарение, иммуномодуляция, полиоксидоний.

Для цитирования: Крайнов С. В., Михальченко В. Ф., Попова А. Н., Фирсова И. В., Македонова Ю. А., Яковлев А. Т. К вопросу интерпретации индекса кровоточивости в геронтопародонтологической практике. Пародонтология.2020;25(2):101-107. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-101-107>.

More on the interpretation of gingival bleeding index in gerontodentistry

S.V. Krajnov, V.F. Mikhachenko, A.N. Popova, I.V. Firsova, Yu.A. Makedonova, A.T. Yakovlev
Volgograd State Medical University
Volgograd, Russian Federation

Abstract

Relevance. Symptom of bleeding in elderly age has a number of features of its manifestation, not fully associated with the severity of gingivitis and periodontitis. It is associated with polymorbidity, polypragmasy, age-dependent involutional processes, as well as with immune system aging.

Purpose. To study the influence of confounders on the interpretation of the gingival bleeding index in elderly patients with periodontitis.

Materials and methods. The clinical and laboratory examination of 64 elderly patients with chronic generalized periodontitis, divided into 2 clinical groups, was conducted. The conventional treatment was administered in both patient groups. The patients in the second cohort, along with other medications, received Polyoxidonium. Each clinical group was divided into two subgroups: “a” and “b” (depending on the NSAID intake). The comparison group was also formed. It consisted of 25 patients of middle age with a similar degree of periodontitis. To assess the bleeding symptom, the Muhlemann-Cowell (1975) bleeding index was determined, as well as its reduction (%). The study of local immunity included gingival fluid sampling and estima-

tion of IL-1 β and IL-10 concentration (pg / ml). Clinical and laboratory examination of patients was carried out within the time constraints: before the start of treatment, after 7, 14, 21, and 30 days.

Results. During the initial examination and statistical analysis of the bleeding index mean values in elderly patients, higher values of the coefficient of variation were found (25.07%) than in the comparison group (16.24%). It confirmed the influence of confounders over this indicator. Moreover, before treatment, in both groups, significant differences between subgroups remained (which verified the effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs), which disappeared in the subsequent stages of the examination. In further periods of observation, a decrease in the bleeding index was found, as well as the concentration of cytokines, and in the 2nd group, these indicators were statistically significantly lower than in the 1st ($p < 0.05$).

Conclusion. The study showed a more significant haemostatic effect of immunomodulation compared with conventional treatment. When analyzing bleeding index in elderly patients, confounders must be considered, otherwise, the findings, which do not fully correspond to the level of inflammation in the marginal periodontium, will be incorrectly interpreted.

Key words: gingival bleeding index, gerontodentistry, periodontitis, non-steroidal anti-inflammatory drugs, immune system aging, immunomodulation, polyoxidonium.

For citation: S. V. Krajnov, V. F. Mikhalechenko, A. N. Popova, I. V. Firsova, Yu. A. Makedonova, A. T. Yakovlev. More on the interpretation of gingival bleeding index in gerontodentistry. *Parodontologiya*. 2020;25(2):101-107. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-101-107>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из наиболее динамично развивающихся разделов современной медицины, несомненно, является гериатрия. Это связано не только с демографическими и социально-экономическими предпосылками, но также с анатомо-физиологическими особенностями лиц пожилого и старческого возраста, которые диктуют необходимость применения иных подходов к диагностике и лечению заболеваний в старших возрастных группах [1, 2].

Стоматология и в особенности пародонтология не являются исключением. Известно, что в старших возрастных группах распространенность пародонтопатий стремится к 100%. Воспалительно-деструктивные заболевания, такие как пародонтит, являются ведущей причиной ранней потери естественных зубов и дальнейшей «инвалидизации» зубочелюстной системы, что существенно снижает качество жизни стареющего человека [3-5].

Одним из наиболее ранних и валидных признаков воспаления в маргинальном пародонте является кровоточивость десен. Однако следует отметить, что данный симптом в пожилом возрасте имеет ряд особенностей своего проявления, не в полной мере ассоциированного со степенью тяжести гингивита и пародонтита [6-8].

Во многом это связано с факторами полиморбидности, фармакополипрагмазией, а также с возрастными инволютивными процессами, происходящими как в самом пародонтальном комплексе, так и в организме в целом [9-11].

В частности, иммуностарение, наблюдаемое в старших возрастных группах, приводит к дисбалансу в механизмах иммунологической реактивности, что способствует провоспалительному состоянию наряду с серьезными деструктивными процессами в тканях. Данная ситуация, разумеется, оказывает влияние на клинические проявления пародонтита. Именно поэтому большую значимость в геронтопародонтологии приобретает иммуномодулирующая терапия, способная гармонизировать иммунологическую реактивность пациентов, избирательно повышая или снижая ее показатели [12-14].

Среди большого числа методов иммуномодуляции особого внимания заслуживают фармакотерапия высокомолекулярным иммуномодулятором «Полиоксидоний» (международное непатентованное название:

Азоксимера бромид, ООО «НПО ПетроваксФарм», Московская область, с. Покров), обладающим комплексным иммуномодулирующим действием, оптимизирующим фагоцитоз, клеточный и гуморальный звенья иммунитета [15, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние конфаундеров на особенности интерпретации индекса кровоточивости десны у лиц пожилого возраста, страдающих хроническим пародонтитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленной цели было проведено клинко-лабораторное обследование и лечение 64 лиц (26 мужчин (40,6%) и 38 женщин (59,4%)) пожилого возраста (60-74 года, согласно классификации, принятой Европейским региональным бюро ВОЗ, 1963 г.) с верифицированным диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени» (K05.3. Хронический пародонтит). Средний возраст в группах составил $67,07 \pm 0,72$ лет.

Работа выполнена в дизайне клинического, проспективного, контролируемого, рандомизированного, сравнительного исследования.

Клинические группы формировались в зависимости от схемы комплексного пародонтологического лечения. В 1-й группе (33 человека) осуществлялось традиционное лечение (ТЛ) хронического генерализованного пародонтита (ХГП), рекомендованное Национальным руководством по пародонтологии; во 2-й группе (31 человек) – ТЛ с включением фармакотерапии препаратом «Полиоксидоний» (по 1 таблетке (12 мг) сублингвально, два раза в день, за 20-30 минут до еды, ежедневно, в течение 10 дней).

Для оценки влияния приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и антиагрегантов показатели симптома кровоточивости десны каждая клиническая группа была разделена на две подгруппы – а и б. В подгруппы а вошли пациенты, не принимающие НПВП и антиагреганты (1а – 18 человек, 2а – 17 человек), в то время как подгруппы б (1б – 15 человек, 2б – 14 человек) составили геронтопародонтологические больные, принимающие названные лекарственные средства по назначению врача.

Все клинические группы и подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту и степени выраженности клинических проявлений ХГП.

Для определения исходных значений индекса кровоточивости и цитокинового профиля была сформирована группа сравнения, которую составили 25 пациентов зрелого возраста (30-44 года) с аналогичной степенью ХГП (средний возраст составил $36,00 \pm 0,58$ лет).

С целью выявления доли лиц, принимающих НПВП и антиагреганты в геронтопародонтологической практике (как по назначению врача-терапевта, так и самостоятельно), было проведено анонимное анкетирование 217 пожилых пациентов, страдающих ХГП.

Для оценки симптома кровоточивости маргинального пародонта определялся индекс кровоточивости (ИК) по Мюллерману-Коуэллу (Muhlemann-Cowell, 1975). Интерпретация индекса: 0,1-1,0 – легкое воспаление; 1,1-2,0 – средняя степень воспаления; 2,1-3,0 – тяжелая степень воспаления. С целью определения кровоостанавливающего эффекта проводимой терапии вычислялась редукция названного индекса (%) (Улитовский С. Б., 2008).

Исследование местного иммунитета включало оценку концентрации провоспалительного (ИЛ-1 β) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов (пг/мл) в десневой жидкости, забор которой осуществлялся по методике Чукаевой Н. А. (1990). Уровень цитокинов определялся с помощью «сэндвич-варианта» иммуноферментативного анализа с применением моно- и поликлональных антител (наборы: «ИЛ-1 β -ИФА-Бест» и «ИЛ-10-ИФА-Бест» фирмы «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская область)).

Также изучались исходная концентрация тромбоцитов (PLT) и тромбокрит (PCT), по данным общего анализа крови пациентов 1-й и 2-й групп.

Клинико-лабораторное обследование больных осуществлялось в сроки: до начала лечения, через 7, 14, 21, а также через 30 дней.

Для клинических и лабораторных параметров рассчитывались: средние арифметические величины – M , среднее квадратичное отклонение – σ , ошибка репрезентативности – S (в %, определяет степень рассеяния вариант около средней; при этом значение S менее 10% говорит о малом рассеянии, 10-20% – о среднем, и, наконец, более 20% – о сильном рассеянии вариант вокруг средней). Достоверность различий между группами (p) оценивали по критерию Стьюдента (t). Различия считали достоверными при $p < 0,05$; $t \geq 2$.

Исследование проводилось в соответствии с принципами биоэтики, согласно международным этическим правилам для биомедицинских исследований, при получении информированного согласия пациентов, и прошло согласование в Региональном независимом этическом комитете Волгоградского медицинского научного центра (протокол №157-2012 от 4 мая 2012 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На момент первичного обследования пациентов были отмечены сопоставимые значения ИК в 1-й и 2-й группах ($p > 0,05$), которые имели статистически достоверные различия с аналогичным показателем в группе сравнения (лица зрелого возраста) – $1,319 \pm 0,038$ и в среднем были в 1,16 раз меньше – $1,141 \pm 0,036$ ($p < 0,05$). В то же время коэффициент вариации (S , %) в когорте пациентов пожилого возраста (25,07%, что соответствовало сильноному рассеянию вариант вокруг средней) оказался в 1,54 раз выше, чем в группе сравнения (16,24% – соответствовал среднему рассеянию) (табл. 1).

Представляется, что высокие значения коэффициента вариации (S , %), свидетельствующие о сильном

рассеянии вариант, говорят о достаточно «полярных» значениях ИК у геронтопародонтологических больных. Иными словами, вариационные ряды данного клинического показателя в 1-й и 2-й группах не были однородными и содержали как варианты, имеющие низкие числовые значения (связанные с инволютивными изменениями в маргинальном пародонте), так и варианты с высокими значениями, что во многом было связано с приемом лекарственных препаратов [6-8].

Так, при проведении анонимного анкетирования 217 геронтопародонтологических больных было выявлено, что 96 (44,2%) респондентов ежедневно принимают НПВП и антиагреганты, из них – 62 (64,6%) – самостоятельно, без назначений врача. В то же время при опросе 64 обследованных лиц пожилого возраста, включенных в исследование, 29 (45,3%) отметили, что более 1 года принимают по назначению врача-терапевта ацетилсалициловую кислоту – по $\frac{1}{4}$ таблетки (125 мг) в сутки, или кардиомагнил (150 мг + 30,3 мг) – по 1 таблетке в сутки.

При оценке показателей концентрации тромбоцитов (PLT, референтные значения: $140 - 360 \times 10^9/\text{л}$) и тромбокрита (PCT, референтные значения: 0,150 – 0,400%) в общем анализе крови пожилых пациентов были обнаружены статистически достоверные различия между PLT ($202,8 \pm 2,11 \times 10^9/\text{л}$) и PCT ($0,212 \pm 0,27\%$) лиц, принимающих НПВП (подгруппы 1b и 2b) и аналогичными показателями крови лиц, не принимающих названные препараты (подгруппы 1a и 2a): $263,60 \pm 3,24 \times 10^9/\text{л}$ и $0,305 \pm 0,340\%$, соответственно. Представляется, что данный факт был ассоциирован с побочными эффектами НПВП и антиагрегантов, вызывающими лекарственную тромбоцитопению [17-19].

Тем не менее, стоит отметить, что средние величины указанных лабораторных показателей у всех геронтопародонтологических больных соответствовали референтным значениям; хотя у пациентов, принимающих НПВП (подгруппы 1b и 2b), PLT и PCT находились на нижней границе нормы, что могло влиять на клинические проявления пародонтита и приводить к более выраженному симптому кровоточивости десневой борозды, не в полной мере связанному с уровнем воспалительных явлений в маргинальном пародонте (ИК соответствовал верхним границам средней степени воспаления и даже, в 10,3% случаев – тяжелой степени).

Таблица 1. Значения индекса кровоточивости десны у пациентов на момент первичного обследования
Table 1. The values of the index of bleeding gums in patients at the time of the initial examination

Группа / Group	$M \pm m$	C, %
Лица зрелого возраста (группа сравнения) Mature people (comparison group)	$1,319 \pm 0,038$ ** (1, 2)	16,24
Лица пожилого возраста Elderly people	$1,141 \pm 0,036$	25,07
• 1 группа 1 group	** (сравнения / comparison) $1,128 \pm 0,047$	• 23,89
• 2 группа 2 group	** (сравнения / comparison) $1,155 \pm 0,054$	• 26,16
	** (сравнения / comparison)	

**достоверность различий между группами (в скобках указано наименование группы) ($p < 0,05$)
**reliability of differences between groups (group name is indicated in brackets) ($p < 0.05$)

В то же время у лиц, не принимающих ежедневно НПВП и антиагреганты (подгруппы 1а и 2а), показатели ИК соответствовали нижним границам средней степени воспаления, а в 5,7% – легкой степени; что во многом было связано со склеротическими изменениями сосудистого русла маргинального пародонта, сопровождающимися инволютивными явлениями. Кроме того, подобные изменения были ассоциированы и с повышением концентрации провоспалительных цитокинов (в частности, ИЛ-1 β), что является признанным фактором риска возникновения тромбоза и атеросклероза [8, 20, 21].

Во многом именно по причине цитокинового дисбаланса, связанного с иммуностарением, в пожилом возрасте наблюдаются ускорение свертывания крови, внутрисосудистое свертывание, падение уровня факторов, тормозящих фибринолиз, что клинически было снижено приемом НПВП и антиагрегантов у 45,3% обследованных лиц (отсюда – более высокие значения ИК). При этом важно понимать, что цитокиновый дисбаланс усугубляется при инфекционно-воспалительных процессах, к которым относится и пародонтит, что подтверждает важность этапа иммуномодулирующей терапии в схеме комплексного пародонтологического лечения [8, 20, 21].

При дальнейшем сопоставлении средних значений ИК между группами оценивалась эффективность проводимого лечения (в том числе иммуномодуляции), в то время как анализ динамики ИК в подгруппах давал представление о влиянии принимаемых пациентами НПВП и антиагрегантов (табл. 2, 3).

Таким образом до начала лечения в обеих клинических группах имелась статистическая достоверность между подгруппами, что можно объяснить приемом НПВП и антиагрегантов и их влиянием на свертывающую систему крови ($p < 0,05$). В то же время средние величины ИК в подгруппах 1а и 2а были сопоставимы между собой, равно как и значения в подгруппах 1b и 2b ($p > 0,05$) (табл. 3).

Через 7 дней наблюдений в обеих клинических группах отмечалось достоверное снижение средних значений ИК по сравнению с данными, полученными при первичном осмотре ($p < 0,05$). Причем во 2-й группе этот показатель был достоверно ниже, чем в 1-й, равно как и показатель эффективности опосредованного кровоостанавливающего действия проведенного лечения: по данным редукции ИК, %, что свидетельствовало о «включении» в работу полиоксидония ($p < 0,05$) (табл. 2, 4).

На данном этапе обследования достоверность между значениями ИК в подгруппах сохранилась только в 1-й группе (между подгруппами 1а и 1b), в то время как во 2-й различия статистической достоверности не имели. Данный факт можно объяснить иммуномодулирующим эффектом полиоксидония (отсутствующим в 1-й группе), гармонизирующим иммунный статус пациентов (в том числе их цитокиновый профиль) и тем самым оказывающим более выраженный противовоспалительный и опосредованно кровоостанавливающий эффекты. Следовательно, во 2-й группе уже к 7 суткам происходила более выраженная редукция ИК, а влияние приема НПВП и антиагрегантов на симптом кровоточивости (ввиду низких числовых значений самого индекса) теряло свою достоверность и лежало в пределах статистической погрешности (табл. 3).

Через две недели после начала наблюдений противовоспалительный и опосредованный кровооста-

навливающий эффекты традиционного лечения также способствовали интенсивному снижению ИК, что делало влияние приема НПВП на показатели кровоточивости незначительным, отсюда – отсутствие достоверности между подгруппами 1а и 1b (табл. 3).

В целом, на 14-е, 21-е и 30-е сутки указанные (в отношении ИК в группах) тенденции сохранились. При этом средние величины индекса во 2-й группе были статистически достоверно ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$). Стоит отметить, что спустя месяц после начала наблюдений ИК в обеих группах стабилизировался и в дальнейшем изменялся незначительно, а различия между подгруппами а и б не были статистически верифицируемыми (табл. 2, 3).

Это подтверждает и динамика редукции ИК, которая на всех этапах лечения была выше во 2-й группе, нежели в 1-й, что также свидетельствует о большей эффективности опосредованного кровоостанавливающего действия иммуномодулирующей терапии, в сравнении с традиционным лечением ($p < 0,05$) (табл. 4).

Описанная выше динамика клинических показателей кровоточивости верифицировалась данными изучения местного иммунитета.

Так, при первичном обследовании лиц пожилого возраста в обеих клинических группах были обнаружены сопоставимые значения концентрации про- и противовоспалительного цитокинов в десневой жидкости ($p > 0,05$). При этом среднее значение ИЛ-1 β составило $25,11 \pm 0,23$ пг/мл, а ИЛ-10 – $19,23 \pm 0,25$ пг/мл (табл. 5).

В то же время у представителей группы сравнения (зрелый возраст) концентрация указанных цитокинов была равна $28,92 \pm 0,38$ пг/мл и $11,41 \pm 0,44$ пг/мл соответственно; что имело статистически достоверные различия с геронтопародонтологическими больными ($p < 0,05$) (табл. 5).

Следует отметить, что соотношение про- и противовоспалительного цитокинов в группе сравнения составляло $2,54 \pm 0,07$; в то время как в когорте пожилых пациентов этот показатель был равен $1,32 \pm 0,05$. При этом уровень провоспалительного цитокина (который, тем не менее, был существенно повышен) у лиц пожилого возраста был в 1,15 раз ниже, чем зрелого; однако концентрация противовоспалительного ИЛ-10, напротив, в 1,68 раз выше, чем у представителей группы сравнения (табл. 5).

Подобная «разнонаправленная» динамика цитокинового профиля в пожилом возрасте (отражающая суть иммуностарения) во многом детерминирует особенности клинических проявлений ХГП. В частности, высокий уровень провоспалительных цитокинов ассоциирован с существенными деструктивными процессами в тканях пародонтального комплекса (верифицируемыми по данным ортопантомографии); происходящими на фоне слабовыраженных воспалительных явлений (протекающих по гиперэргическому типу) и не в полной мере соответствующих рентгенологической картине, что, в свою очередь, обусловлено высокими значениями противовоспалительных интерлейкинов (в частности, ИЛ-10). Данный факт также может быть причиной относительно низких значений ряда пародонтологических индексов, в том числе ИК [6, 8, 9, 15].

При дальнейшем клинико-лабораторном обследовании больных были отмечены следующие тенденции. Уже к седьмым суткам в обеих клинических группах наблюдалось снижение уровня цитокинов. При этом только во 2-й группе данное снижение имело статистическую достоверность, связанную с присутствием

Таблица 2. Динамика индекса кровоточивости у обследованных пациентов (в группах) в процессе лечения ($M \pm m$)
Table 2. Dynamics of bleeding index in examined patients (in groups) in the course of treatment ($M \pm m$)

Группа Group	Сроки наблюдения / Terms of observation				
	до лечения before treatment	7-й день the 7 th day	14-й день the 14 th day	21-й день the 21 st day	30-й день the 30 th day
1	1,128 $\pm$ 0,047	0,692 $\pm$ 0,039*	0,363 $\pm$ 0,021*	0,228 $\pm$ 0,017*	0,192 $\pm$ 0,02*
2	1,155 $\pm$ 0,054	0,538 $\pm$ 0,023* ** (1)	0,195 $\pm$ 0,017* ** (1)	0,088 $\pm$ 0,015* ** (1)	0,082 $\pm$ 0,015* ** (1)

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

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

*significance of differences with values before treatment ($p < 0.05$);

**reliability of differences between groups (group number is indicated in brackets) ($p < 0.05$)

Таблица 3. Динамика индекса кровоточивости у обследованных пациентов (в подгруппах) в процессе лечения ($M \pm m$)
Table 3. Dynamics of bleeding index in the examined patients (in subgroups) in the course of treatment ($M \pm m$)

Подгруппа Subgroup	Сроки наблюдения / Terms of observation				
	до лечения before treatment	7-й день the 7 th day	14-й день the 14 th day	21-й день the 21 st day	30-й день the 30 th day
1a	1,017 $\pm$ 0,067#	0,61 $\pm$ 0,056* #	0,342 $\pm$ 0,029* ** (2a)	0,214 $\pm$ 0,018* ** (2a)	0,186 $\pm$ 0,03* ** (2a)
1b	1,263 $\pm$ 0,055#	0,789 $\pm$ 0,049* ** (2b) #	0,388 $\pm$ 0,032* ** (2b)	0,243 $\pm$ 0,033* ** (2b)	0,201 $\pm$ 0,03* ** (2b)
2a	1,029 $\pm$ 0,061#	0,051 $\pm$ 0,032*	0,178 $\pm$ 0,023* ** (1a)	0,07 $\pm$ 0,022* ** (1a)	0,07 $\pm$ 0,021* ** (1a)
2b	1,309 $\pm$ 0,087#	0,573 $\pm$ 0,036* ** (1b)	0,214 $\pm$ 0,033* ** (1b)	0,109 $\pm$ 0,023* ** (1b)	0,097 $\pm$ 0,024* ** (1b)

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

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

#достоверность между подгруппами внутри группы ($p < 0,05$)

*significance of differences with values before treatment ($p < 0.05$);

**reliability of differences between groups (group number is indicated in brackets) ($p < 0.05$);

#confidence between subgroups within a group ($p < 0.05$)

Таблица 4. Редукция индекса кровоточивости в процессе лечения ХГП (%)

Table 4. Reduction of bleeding index in the course of treatment of CGP (%)

Подгруппа Subgroup	Сроки наблюдения / Terms of observation				
	до лечения before treatment	7-й день the 7 th day	14-й день the 14 th day	21-й день the 21 st day	30-й день the 30 th day
1, n = 33	38,46 $\pm$ 2,47	67,61 $\pm$ 2,29	79,56 $\pm$ 1,45	82,74 $\pm$ 1,88	0,186 $\pm$ 0,03* ** (2a)
2, n = 31	53,24 $\pm$ 2,64**	82,92 $\pm$ 1,61**	92,17 $\pm$ 1,39**	92,68 $\pm$ 1,36**	0,201 $\pm$ 0,03* ** (2b)

**достоверность различий между группами ($p < 0,05$) / **significance of differences between groups ($p < 0.05$)

Таблица 5. Исходный уровень цитокинов в десневой жидкости обследованных лиц ($M \pm m$)

Table 5. The initial level of cytokines in the gingival fluid of the examined individuals ($M \pm m$)

Возрастная группа обследованных лиц Age group of surveyed persons	Показатели / Indicators		
	ИЛ-1 β (пг/мл) IL-1 β (pg/ml)	ИЛ-10 (пг/мл) IL-10 (pg/ml)	Соотношение ИЛ-1 β /ИЛ-10 (пг/мл) The ratio of IL-1 β / IL-10 (pg/ml)
Зрелый возраст / Mature age	28,92 $\pm$ 0,38	11,41 $\pm$ 0,44	2,54 $\pm$ 0,07
Пожилый возраст / Elderly age	25,11 $\pm$ 0,23**	19,23 $\pm$ 0,25**	1,32 $\pm$ 0,05**

**достоверность различий между группами ($p < 0,05$) / **significance of differences between groups ($p < 0.05$)

этапа иммуномодуляции ($p < 0,05$). В то же время концентрация ИЛ-10 во 2-й группе была достоверно ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$) (табл. 6).

На 14-й и 21-й дни после начала лечения указанные тенденции сохранились, при этом во всех клинических группах отмечалось достоверное снижение уровня цитокинов ($p < 0,05$). Причем концентрация ИЛ-1 β и ИЛ-10 во 2-й группе была достоверно ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$) (табл. 6).

Наконец, к 30-м суткам снижение уровня обоих цитокинов во всех клинических группах продолжилось ($p < 0,05$). При этом во 2-й группе данные иммунологические показатели по-прежнему были достоверно ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$). Таким образом имел место следо-

вой иммуномодулирующий эффект полиоксидония, повышающий эффективность традиционного лечения пародонтита (табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное клинико-иммунологическое обследование пародонтологических больных пожилого возраста демонстрирует существенную зависимость ИК от уровня иммунологической реактивности (цитокинового дисбаланса, связанного с иммуностарением), а также принимаемых пациентами препаратов, способных оказывать влияние на свертывающую систему крови (НПВП, антиагреганты). Без учета указанных конфаундеров интерпретация симптома кровоточиво-

сти десны может привести к неверной (завышенной или заниженной) оценке степени воспаления маргинального пародонта.

Ввиду существенного повышения концентрации как про-, так и противовоспалительных цитокинов у геронтопародонтологических больных необходимым является этап иммуномодулирующей терапии, включенный в схему комплексного лечения ХГП. При этом гармонизация иммунологической реактивности пациентов способствует большей эффективности опосредованного кровоостанавливающего действия и, как следствие, – более скорой нормализации ИК.

Таким образом, при интерпретации ИК, а также его динамики в процессе лечения лиц пожилого возраста пародонтолог должен учитывать факторы инволютивных изменений пародонтального комплекса (склероз сосудов), иммуностарения, а также приема лекарственных препаратов (НПВП и антиагрегантов), который, при отсутствии соответствующих медицинских показаний, должен быть скорректирован (после консультации с врачом-терапевтом).

ВЫВОДЫ

1. При сопоставлении ИК лиц пожилого и зрелого возраста, страдающих ХГП средней степени тяжести, было установлено, что данный показатель у старших пациентов был в 1,16 раз меньше, чем в группе сравнения. При этом коэффициент вариации (определяющий степень рассеяния вариант около средней) – в 1,54 выше, чем у обследованных больных зрелого возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Крайнов С. В., Михальченко В. Ф., Яковлев А. Т. и др. «Глубина пародонтального кармана» или «величина потери прикрепления», какой параметр выбрать в геронтостоматологии? Проблемы стоматологии. 2017;13(4):9-14. [S. V. Krainov, V. F. Mikhachenko, A. T. Yakovlev etc. "Depth of periodontal pocket" or "value of attachment loss", which parameter to choose in gerontostomatology? Problems of dentistry. 2017;13(4):9-14. (In Russ.)]. DOI: 10.18481/2077-7566-2017-13-4-9-14.
2. United Nations. Problems of the elderly and the aged. Draft programme and arrangements for the World Assembly on the Elderly: report of the Secretary General. New York. 2011:72. <https://undocs.org/ru/A/RES/66/127>.
3. Иорданишвили А. К., Солдатова Л. Н., Солдатов С. В., Зуйкова М. А., Солдатов В. С. Характеристика состояния тканей пародонта и гигиены полости рта у лиц старшего возраста при коморбидной патологии и пути ее улучшения. Пародонтология. 2018;23(4):4-8. [A. K. Iordanishvili, L. N. Soldatova, S. V. Soldatov, M. A. Zuykova, V. S. Soldatov. Characteristics of periodontal tissues and oral hygiene in older people with comorbid pathology and ways to improve it. Periodontology;2018(4):4-8. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37045900>.
4. Крайнов С. В., Михальченко В. Ф., Попова А. Н. и др. Пародонтальный индекс Рассела в геронтостоматологической практике (особенности интерпретации). Проблемы стоматологии. 2018;14(4):24-31. [S. V. Krainov, V. F. Mikhachenko, A. N. Popova. Russell Parodontal Index in Gerontostomatology Practice (Interpretation Features). Problems of Dentistry. 2018;14(4):24-31. (In Russ.)]. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-24-31
5. H. P. Muller. Parodontologie. New York: Stuttgart. 2004:256. <http://www.stomatkniga.ru/stomatall/24-muller/>.
6. D. S. Barendregt, M. F. Timmerman, U. van der Velden, G. A. van der Weijden. Comparison of the bleeding on marginal probing index and the eastman interdental bleeding index as indicators of gingivitis // Journal of Clinical Periodontology. 2002;29(3):195-200. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=1197582>.
7. I. V. Firsova, A. N. Popova, S. V. Krainov, Y. M. Fedotova, J. A. Makedonova. Endothelium dysfunction as the predictor of oral lichen planus. Journal of International Dental and Medical Research. 2019;12;3:997-1003. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41813172>.
8. I. S. Kakuliya. Osobennosti techeniya parodontita v pozhilomvozraste. Medicinskayasestra. 2008;5:10-11. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12909854>.
9. Кузник Б. И., Витковский Ю. А., Люлькина Е. В. Возрастные особенности системы гемостаза у людей. Успехи геронтологии. 2005;16:38-47. [B. I. Kuznik, Yu. A. Vitkovsky, E. V. Lyulкина. Age features of the hemostatic

system in humans. Advances in gerontology. 2005;16:38-47. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9509123>.

2. Низкие значения ИК у геронтопародонтологических больных были ассоциированы с инволютивными процессами, происходящими в тканях пародонтального комплекса, а также цитокиновым дисбалансом (связанным с факторами иммуностарения и инфекционно-воспалительными процессами в пародонте). В то время как высокие величины указанного индекса – с приемом НПВП и антиагрегантов, влияющих на свертывающую систему крови и, тем самым, нивелирующих клинические проявления склеротических и иных процессов в тканях, связанных со старением.

3. Факт иммуностарения, наблюдаемый в пожилом возрасте, диктует необходимость включения этапа иммуномодулирующей терапии в схему комплексного лечения ХГП. Проведенное клинико-лабораторное исследование продемонстрировало более выраженную редукцию индекса кровоточивости в сравнении с традиционным лечением.

4. При анализе ИК у пародонтологических пациентов пожилого возраста необходимо учитывать ряд конфаундеров: факторы иммуностарения (уровень иммунологической реактивности, в т. ч. цитокиновый профиль), а также прием лекарственных препаратов (НПВП, антиагрегантов и др.), в противном случае полученные данные, не в полной мере соответствующие уровню воспаления в маргинальном пародонте, будут неверно интерпретированы.

system in humans. Advances in gerontology. 2005;16:38-47. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9509123>.

10. Крайнов С. В., Попова А. Н., Алеханова И. Ф., Васенев Е. Е. Иммуномодуляция в геронтопародонтологии: влияние на гуморальный иммунитет. Проблемы стоматологии. 2018;14(3):22-28. [S. V. Krainov, A. N. Popova, I. F. Alekhanova, E. E. Vasenev. Immunomodulation in gerontoparodontology: the effect on humoral immunity. Problems of dentistry. 2018;14(3):22-28. (In Russ.)]. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-22-28.

11. Дмитриева Л. А., Глыбина Н. А., Глыбина Т. А., Бабаниязов Х. Х., Ларионов Е. В., Туманов В. П., Ружицкая Е. А. Экспериментальное обоснование использования нового антиоксидантного препарата при лечении эрозивно-язвенных поражений. Пародонтология. 2012;17(4):52-58. [L. A. Dmitrieva, N. A. Glybina, T. A. Glybina, Kh. Kh. Babaniyazov, E. V. Lari-onov, V. P. Tumanov, E. A. Ruzhitskaya. Experimental rationale for the use of a new antioxidant drug for treatment of erosive and ulcerative lesions. Periodontology. 2012;17(4):52-58. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18258267>.

12. C. A. Janeway, P. Travers, M. Walport. Immunobiology (the immune system in health and disease). 6th ed. New-York, London: Taylor and Francis Group. 2005:823. <https://www.goodreads.com/book/show/736211.Immunobiology>.

13. Яременко А. И., Ткаченко Т. Б., Орехова Л. Ю., Силян А. В., Ко-решкина М. И. Алгоритм применения нестероидных противовоспалительных препаратов в стоматологической практике. Пародонтология. 2016;3(80):47-52. [A. I. Yaremenko, T. B. Tkachenko, L. Yu. Orekhova, A. V. Si-lin, M. I. Koreshkina. The algorithm of the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dental practice. Periodontology. 2016;3(80):47-52. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27185783>.

14. R. Miller. Aging and immune function. Fundamental Immunology. 4th ed. Ed. W. E. Paul. Philadelphia: Lippincott-Raven Publ. 1999:974-965. <https://www.pdfdrive.com/fundamental-immunology-e166878524.html>.

15. A. Williams, M. Yanagisawa. Oral Microbiology and immunology. 2007;22:285-288. <https://www.wiley.com/en-us/Oral+Microbiology+and+Im-munology%2C+3rd+Edition-p-9781683672906>.

16. Крайнов С. В., Михальченко В. Ф., Попова А. Н. и др. Влияние им-муномодулирующей терапии на клеточный состав десневой жидкости у лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом. Проблемы стоматологии. 2018;14(1):21-25. [S. V. Krainov, V. F. Mikhachenko, A. N. Popo-va et al. Influence of immunomodulating therapy on the cellular composition of gingival fluid in elderly people with periodontitis. Problems of Dentistry. 2018;14(1):21-25. (In Russ.)]. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-00004.

17. Пинегин Б. В., Некрасов А. В., Хаитов Р. М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. Цитокины и воспаление. 2004;3(3):41-47. [B. V. Pinegin, A. V. Nekrasov, R. M. Khaïtov. Polyoxidonium immunomodulator: mechanisms of action and aspects of clinical use. Cytokines and inflammation. 2004;3(3):41-47. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9124415>.

18. Гилева О. С., Кошкин С. В., Либик Т. В., Городилова Е. А., Халыгина И. Н. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай. Пародонтология. 2017;22(3):9-14. [O. S. Gileva, S. V. Koshkin, T. V. Libik, E. A. Gorodilova, I. N. Khalyavina. Periodontal aspects of diseases of the oral mucosa: lichen planus. Periodontology. 2017;22(3):9-14. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30060549>.

19. S. M. Atabaeva, F. I. Khamrabaeva. Clinico-endoscopic characteristic of gastropathy due to non-steroid anti-inflammatory drugs in the patients with ischemic heart disease. European science review. 2016;3-4:51-53. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26210041>.

20. S. Rocha-Rodrigues, E. Santos-Alves, P. M. Coxito et al. Combined effects of aging and in vitro non-steroid anti-inflammatory drugs on kidney and liver mitochondrial physiology. Life Sciences. 2013;93;8:329-337. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20651619>.

21. Сычева Ю. А., Горбачева И. А., Орехова Л. Ю. и др. Особенности микроциркуляторного русла у больных гипертонической болезнью с воспалительными заболеваниями пародонта. Пародонтология. 2017;2(83):17-20. [Yu. A. Sycheva, I. A. Gorbacheva, L. Yu. Orekhova and other. Features of the microvasculature in patients with hypertensive disease with inflammatory periodontal diseases. Periodontology. 2017;22(2):17-20. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29232378>.

22. Македонова Ю. А., Фирсова И. В., Порожский С. В. Оценка параметров базального кровотока слизистой полости рта у пациентов с красным плоским лишаем на фоне местного медикаментозного лечения. Пародонтология. 2017;1(82):41-45. [Yu. A. Makedonova, I. V. Firsova, S. V. Poroisky. Evaluation of the parameters of the basal blood flow of the oral mucosa in patients with lichen planus against the background of local medical treatment. Periodontology. 2017;1(82):41-45. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29233672>.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 16.06.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Крайнов Сергей Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

krajnosergej@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7006-0250>

Krajnov Sergej V., PhD, Associate Professor of the department for therapeutic dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation

Михальченко Валерий Федорович, д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

vefmed@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3400-8014>

Mikhalchenko Valerij F., DSc, Professor of the department for therapeutic dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation

Попова Александра Никифоровна, к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

kseni4ka91@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0905-0827>

Popova Aleksandra N., PhD, Associate Professor of the department for therapeutic dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation

Фирсова Ирина Валерьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

pin177@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Firsova Irina V., DSc, Professor, chief of the department for therapeutic dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation

Македонова Юлия Алексеевна, д.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

mihai-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Makedonova Yulia A., DSc, Associate Professor of the department for therapeutic dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation

Яковлев Анатолий Трофимович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом КЛД ФУВ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

yakov1609@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8450-6265>

Yakovlev Anatolij T., DSc, Professor, chief of the department for clinical laboratory diagnostics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation