

Клинико-функциональные подходы в разработке патогенетических схем комплексной терапии заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом I типа

Давыдов Б.Н.¹, Доменюк Д.А.², Самедов Ф.В.², Дмитриенко С.В.³, Лепилин А.В.⁴

¹Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

²Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

³Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

⁴Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Высокая распространенность микрососудистых осложнений при сахарном диабете (СД) I типа в детском возрасте существенно ухудшает качество жизни, приводит к снижению трудоспособности и ранней инвалидизации. Негативное действие медикаментозной терапии, невозможность полного соблюдения допустимых возрастных порогов безопасности, особенности метаболизма и фармакокинетики в детском возрасте диктуют необходимость совершенствования патогенетически обоснованных схем комплексного лечения заболеваний пародонта у детей с СД I типа. Целью было клинико-функциональное обоснование эффективности сочетанного применения энзимотерапии и магнитолазеротерапии в комплексном лечении микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта у детей с СД I типа.

Материалы и методы. В исследование включены 97 детей с диагнозом «СД I типа» в возрасте 12-17 лет и стажем заболевания от 6 месяцев до 12 лет. Изучение состояния микроциркуляторного русла проведено методом лазерной доплеровской флоуметрии. Коррекцию микроциркуляторных нарушений проводили путем локального воздействия бегущего низкочастотного импульсного магнитного поля в сочетании с энзимотерапией.

Результаты. Для повышения эффективности капиллярного кровотока у детей с ранними признаками застойно-гиперемической формы сосудистых нарушений обосновано использование динамической магнитотерапии, в то время как при застойно-ишемической форме необходимо дополнительное использование полиферментного препарата «Флогензим».

Заключение. Эффективность фармако-физиотерапевтического воздействия препарата «Флогензим» в сочетании с динамической магнитотерапией позволяет рекомендовать его в качестве альтернативы традиционной противовоспалительной, антисептической и антибактериальной терапии, при предоперационной подготовке к оперативным вмешательствам, в послеоперационном периоде ведения больных, а также на этапах поддерживающей терапии заболеваний пародонта как в условиях стационара, так и на амбулаторном приеме.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, пародонт, дети, лазерная доплеровская флоуметрия, динамическая магнитотерапия, энзимотерапия

Для цитирования: Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Самедов Ф.В., Дмитриенко С.В., Лепилин А.В. Клинико-функциональные подходы в разработке патогенетических схем комплексной терапии заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом I типа. Пародонтология.2021;26(1):9-19. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-9-19>.

Clinical and functional approaches to comprehensive treatment of periodontal diseases in children with type I diabetes

B.N. Davydov¹, D.A. Domenyuk², F.V. Samedov², S.V. Dmitrienko³, A.V. Lepilin⁴

¹Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

²Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

⁴Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

Abstract

Relevance. The high prevalence of microvascular complications in children with type I diabetes mellitus (DM) has a serious impact on the quality of life and can result in a lower working capacity and early disability. The negative effect of the drug therapy, inability to fully comply with the acceptable age-related safety limits, specific metabolism and pharmacokinetic features in childhood – all these reveals the need to improve the patterns for comprehensive treatment of periodontal diseases in children with type I diabetes. The purpose was to explain the clinical and functional effectiveness of the combined enzyme and magnet & laser therapy in comprehensive treatment of the periodontal microcirculatory disorders in children suffering from type I diabetes.

Materials and methods. The study involved 97 children diagnosed with type I diabetes, aged 12-17 y.o., with the present disease history from 6 months to 12 years. The microcirculation was assessed by laser Doppler flowmetry. Microcirculatory disorder correction was performed by a local exposure to a running low-frequency pulsed magnetic field combined with enzyme therapy.

Results. The dynamic magnetic therapy has proven to increase the effectiveness of capillary blood flow in children with early signs of vascular congestion and hyperemia, while Phlogenzym, a polyenzyme formulation, needs to be added in cases of vascular congestion and ischemia.

Conclusion. The effectiveness of physiotherapeutic and pharmacological effect of Phlogenzym along with the dynamic magnetic therapy shows that it can be recommended as an alternative to the conventional anti-inflammatory, antiseptic and antibiotic therapy during the pre-surgical treatment and post-surgical follow-up care as well as at the maintenance phase, both in an inpatient and outpatient setting.

Key words: type I diabetes, periodontal disease, children, laser Doppler flowmetry, dynamic magnetic therapy, enzyme therapy

For citation: Davydov, B.N., Domenyuk, D.A., Samedov, F.V., Dmitrienko, S.V., Lepilin, A.V. Clinical and functional approaches within pathogenetic patterns of comprehensive therapy for periodontal issues in children with type I diabetes. *Parodontologiya*.2021;26(1):9-19. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-1-9-19>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По сведениям Международной федерации диабета (IDF), к 2017 году в мире зарегистрировано более 1,1 млн детей с сахарным диабетом (СД) I типа, из которых более половины составляют дети в возрастной категории до 14 лет. В субъектах Российской Федерации, согласно данным Национального регистра сахарного диабета, к 1 января 2019 году насчитывается 23 923 ребенка и 9207 подростка с СД I типа, при этом распространенность заболевания за последние десять лет в категории «дети» и «подростки» увеличилась на 35,7% и 68,9% соответственно, а число новых регистрируемых случаев в возрасте до 14 лет в 2018 году составило 3206 [1].

Высокие темпы увеличения распространенности при устойчивой динамике роста заболеваемости, приобретающие масштаб мировой эпидемии, ранние сроки инвалидизации и смертности населения молодого трудоспособного возраста, а также колоссальные экономические расходы государства, связанные с диагностическими, лечебно-профилактическими и реабилитационными мероприятиями, определяют медико-социальную значимость СД I типа во всем современном здравоохранении [2].

Кардиоваскулярные расстройства, выявляемые у 82,3-88,6% больных с инсулинозависимым СД, возникают в детском возрасте и в дальнейшем создают предпосылки для снижения качества жизни пациентов, нарушения работоспособности и преждевременной летальности. Так, в формировании сердечной недостаточности ключевую роль играет миокардиодистрофия, к развитию внезапной сердечной смерти наиболее часто приводит кардиальная диабетическая вегетативная (автономная) полиневропатия, а причиной прогрессирования макро- и микроангиопатий является артериальная гипертензия (гипертензия). По мнению зарубежных и отечественных специалистов, именно продолжительная доклиническая фаза развития кардиоваскулярных диабетических нарушений делает актуальными поиск способов ранней диагностики и методов коррекции данных расстройств в детском возрасте, когда сосудистые изменения носят обратимый характер, а возможность предупреждения развития осложнений клинически целесообразна [3].

Системный характер поражений сосудистого русла при СД обуславливает вовлечение в патологические механизмы всех жизненно необходимых органов. Патологические процессы в перимикроваскулярных зонах и сосудах микроциркуляторного русла (диабетические микроангиопатии) в ранние фазы развития заболевания развиваются не только в артериолах и венах, но и в межмикрососудистых анастомозах и капиллярах. Поражения распространяются на все структурные составляющие сосудистой стенки: базальную и эластическую мембраны, эндотелий, волокнистые элементы, гладкомышечные клетки, адвентициальные клетки, перicytes (клетки Руже) [4].

Основу патогенеза микроангиопатий составляют нарушения клеточно-матриксных и межклеточных взаимодействий, которые являются следствием расстройств

паракринных и аутокринных факторов регуляции: молекул адгезии (селектины, интегрины, кадхерины, муцины, молекулы суперсемейства иммуноглобулинов), пептидных медиаторов — растворимых клеточных белков (интерфероны, интерлейкины, КСФ, хемокины, факторы роста и некроза опухолей), онкобелков, внеклеточного матрикса. Системный анализ научных положений позволяет представить следующую картину диабетических изменений в микроциркуляторном русле: повышенная сосудистая проницаемость для плазменных белков крови, активация гладкомышечных клеток стенок кровеносных сосудов и клеток Руже, сосудисто-стромальная белковая внеклеточная дистрофия (гиалиноз) артериол, утолщение стенок (базальной мембраны) капилляров, а также эндотелиальная дисфункция. Дисбаланс в синтезе биологически активных веществ, проявляющийся ослаблением вазорегуляторной функции (ауторегуляции), кардинально меняет направленность эндокринной активности эндотелия на противоположную, в результате чего нарушается регуляция гемостаза, тонуса сосудов, неоангиогенеза, активизируя тем самым развитие иммунопатологических процессов [5].

Особенности диабетических макроангиопатий, как атеросклеротических генерализованных изменений в артериолах и артериях в поздние фазы развития заболевания, выражаются двусторонним и мультифазным поражением, дистальной локализацией патологических очагов, которые распространяются на артерии мелкого и среднего диаметра, увеличением доли пациентов молодого возраста и женского пола. При длительном течении СД макроангиопатии, кроме развития артериальной гипертензии, миокардиодистрофии, нарушений мозгового кровообращения, являются причиной окклюзионных поражений периферических артерий, которые сопровождаются существенным сокращением скорости, качества кровотока и молниеносным развитием некротических процессов в тканях [6].

Клиницистами сосудистые осложнения у молодых людей с СД I типа причислены к наиболее острой проблеме современной эндокринологии, так как при высоких показателях распространенности (60-80%) они являются основной причиной преждевременного снижения трудоспособности, сокращения продолжительности жизни, ранней инвалидизации, смертности. Гипергликемия, являющаяся ключевым повреждающим фактором, сокращает поступление в нейроны молекулярного кислорода, активизирует систему NO, стимулирует образование активных форм кислорода, способствует развитию нитрозирующего и оксидативного стрессов, приводя к агрегации тромбоцитов и увеличению адгезии лейкоцитов. Результатом данных состояний является инициирование процессов окислительной модификации белков и перекисного окисления липидов при снижении антиоксидантной защиты организма. Наличие нитрозирующего и оксидативного стрессов способствует развитию эндотелиальной дисфункции, которая обусловлена расстройствами клеточного энергетического

метаболизма сосудов микроциркуляторного русла, в том числе *vasa vasorum* и *vasa nervorum*, возникновению неврологических осложнений, недостаточностью мозгового кровообращения. Нарушения тканевого метаболизма приводят к повреждению клеточных элементов центральной и периферической нервной систем, а гемодинамические расстройства в микроциркуляторном русле — к гипоксически-ишемическим поражениям [7].

В адекватном функционировании механизмов (активных, пассивных) транскапиллярного обмена, реализующих поддержание тканевого уровня регуляции гомеостаза, основное значение принадлежит микроциркуляторному руслу, в котором именно капилляры обеспечивают метаболическую и регуляторную функции, а также сохранение водно-солевого, минерального, белкового, углеводного, липидного обмена [8].

Особенностью поражений морфологической структуры пародонта при сахарном диабете является прогрессирующая деструкция костной ткани, гемореологические расстройства (склеивание форменных элементов; набухание, десквамация эндотелия; увеличение вязкости; маргинация лейкоцитов; метаболический синдром; венозный стаз; спазм мелких артерий и артериол), а также микроциркуляторные нарушения, которые распространяются не только на сосудистый, но и на внутрисосудистые компоненты (функциональная реактивность сосудистого эндотелия и тромбоцитов; процесс фибринолиза и свертывания крови). Выраженная декомпенсация углеводного обмена при СД, затрагивающая все звенья патогенеза заболеваний пародонта (местный иммунитет; инвазия бактерий; кровоснабжение; болевая чувствительность; репаративная регенерация; состояние метаболизма), через микроангиопатию и функциональные сдвиги в системе орального гомеостаза, создает оптимальные условия для развития агрессивных форм пародонтита и суперинфекции [9].

Полисистемный характер поражения микроциркуляторного русла, капиллярно-трофическая недостаточность, многофакторность и сложность патогенетических механизмов развития заболеваний пародонта при СД I типа у детей диктуют необходимость использования неинвазивных, прецизионных, сверхчувствительных методик прижизненного тестирования состояния капиллярного кровотока, а также сопряженных с данным процессом изменений в венолярном и артериолярном отделах микрососудов. Современные высокотехнологичные методы функциональной диагностики микроангиопатий, применяемые для выявления ранних форм патологии (диагностических маркеров), проведения дифференциально-диагностических алгоритмов, оценки эффективности лечебных мероприятий, профилактики развития сосудистых осложнений, позволяют с точки зрения патофизиологии составить объективное представление об интенсивности поражения и степени функциональных расстройств органа-мишени [10]. Непрерывная изменчивость кровотока и крайне малая величина сосудов ставят вопросы, касающиеся объективной диагностики состояния сосудистой стенки, тканевого кровотока, характера и степени гемодинамических нарушений в тканях десны при пародонтопатиях у детей с СД I типа, в разряд приоритетных и востребованных.

Специфика фармакотерапии микроангиопатий у детей с СД I типа заключается в комбинации инсулинотерапии, направленной на компенсацию липидного и углеводного обмена, нормализацию артериального давления, сердечной деятельности, с препаратами, обладающими антикоагулянтным, антиагрегантным и ангиопротекторным эффектом. Наличие негативного (побочного) действия заместительной терапии, невозможность полного

соблюдения допустимых возрастных порогов безопасности, особенности метаболизма и фармакокинетики в детском возрасте, диктуют необходимость совершенствования патогенетически обоснованных схем комплексного лечения заболеваний пародонта у детей с СД I типа. В связи с этим комплексное воздействие безопасных, биотропных физиотерапевтических воздействий в сочетании с высокоактивными протеолитическими энзимами растительного и животного происхождения, направленное на ключевые механизмы патогенеза заболеваний пародонта и коррекцию имеющихся микроциркуляторных и гемодинамических нарушений, является клинически целесообразным и перспективными.

Цель исследования — клиничко-функциональное обоснование эффективности сочетанного применения энзимотерапии и магнитолазеротерапии в комплексном лечении микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта у детей с СД I типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование, базирующееся на принципах доказательной медицины, строгом выполнении требований Good Clinical Practice (Качественной клинической практики), полностью отвечало стандартам комитета по биоэтике, который соответствовал World Medical Association Declaration of Helsinki (1964) «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками LXIV Генеральной Ассамблеи WMA (2013), этическим стандартам Комитета по экспериментам, стандартам проведения клинических исследований (ГОСТ Р 52379-2005), «Правил клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 №266) и одобрено решением Локального этического комитета ФГБОУ ВО СтГМУ. От всех официальных представителей, участвовавших в исследовании детей, получено добровольные информированное согласие, в соответствии с ФЗ РФ №323 (ред. от 22.12.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». Контролируемое рандомизированное поперечное слепое простое исследование проведено на базе эндокринологического отделения ГБУЗ «ДГКБ им. Г.К. Филлипского» г. Ставрополя. Критерии включения: дети в возрасте 12-17 лет с подтвержденным диагнозом «СД I типа»; отсутствие сопутствующих аутоиммунных, аллергических, инфекционных, врожденных заболеваний, затрудняющих интерпретацию результатов; отсутствие психических расстройств; уровень артериального давления в пределах возрастной нормы (от 3 до 10 центиля или от 90 до 97 центиля). Критерии исключения: диабетический кетоацидоз и тяжелые гипогликемические состояния за последний год; несладкий диабет; индивидуальная лекарственная непереносимость; несоблюдение эндокринотерапии и режима самоконтроля; тяжелые сопутствующие заболевания с признаками недостаточности внутренних органов; отклонение уровня артериального давления от возрастной нормы (более 10 центиля или менее 90 центиля); нерегулярные сроки диспансерного наблюдения.

На этапах выполнения работы обследованы 97 детей с диагнозом «СД I типа» в возрасте от 12 до 17 лет и длительностью заболевания от 6 месяцев до 12 лет. Диагноз «СД I типа» установлен с учетом общеклинических исследований (критерии ВОЗ, 1999), включающих анализ жалоб, *anamnesis morbi* и *anamnesis vitae*, данные объективных обследований, оценки полового (классификация Таннера) и физического (центильные таблицы) развития, а также скрининга сосудистых осложнений. Лабораторно-инструментальное исследование прово-

дилось в строгом соответствии с «Национальными стандартами оказания помощи больным сахарным диабетом» (Дедов И.И., 2003). Уровень глюкозы в капиллярной крови устанавливали с помощью электрохимического энзиматического метода на анализаторе BioSen 5030BC, остаточную функцию β -клеток поджелудочной железы — по секреции С-пептида методом ИФА при помощи тест-систем NT-proBNP, содержание HbA1c в цельной венозной крови — на биохимическом анализаторе ADVIA 2400 в соответствии с критериями ISPAD Consensus Guidelines (2000). Степень компенсации углеводного обмена оценивали согласно критериям ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines (2009). Артериальное давление измеряли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1992), ВНОК (2003) в состоянии покоя по методу Короткова. Дети с СД I типа, в зависимости от давности эндокринопатии и наличия поздних сосудистых осложнений, были распределены на две группы. Первую группу составили дети, имеющие стаж заболевания до двух лет, и не более одного сосудистого осложнения ($n = 38$; 39%), вторую группу — дети, имеющие стаж заболевания от двух до двенадцати лет ($n = 59$; 61%), и наличие специфических поздних диабетических микрососудистых осложнений (ретинопатия, полинейропатия, нефропатия, катаракта, липоидный некробиоз, автономная кардиальная нейропатия, хайропатия). В контрольную группу были включены 37 детей

I, II групп здоровья (Вельтищев Ю.Е., 1994), сопоставимых с детьми первой, второй групп по полу и возрасту. Пародонтологический и гигиенический статус оценивали с применением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA) (Schour, Massler 1947) в модификации Parma (1960), индекса кровоточивости десневой борозды (SBI) (Muhlemann-Cowell, 1971), упрощенного индекса зубного налета на аппроксимальных поверхностях (API) (Lange, Plagmann, 1977) и упрощенного индекса гигиены Грина — Вермиллиона (OHI-S) (Green, Vermillion, 1964).

Оценку состояния микроциркуляторного русла в тканях пародонта проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Принцип метода базируется на зондировании гелий-неоновым лазером ($\lambda = 632,8$ нм) участка десны в объеме ткани 1 мм^3 (10^3 эритроцитов) датчиком ($\varnothing = 3$ мм) за временной интервал не более 10 секунд. Поступающий по светодиодному зонду лазерный поток отражается от эритроцитов, которые движутся в микрососудах, и за счет изменения частоты излучения в зоне исследования определяется интенсивность и состояние механизмов регуляции кровотока. При регистрации состояния микроциркуляции методом ЛДФ был использован оптоволоконный одноканальный лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-ОП (ООО «Лазма», Россия). Возможность подключения аппарата к персональному компьютеру позволяет регистриро-



Рис. 1. Исследование микроциркуляции пародонта методом ЛДФ (а), техника проведения магнитотерапии (б, в), аппарат «Магнитный симпатокор» (г), запись ЛДФ-грамм в области маргинальной части десны (д, е) и альвеолярной части десны (ж, з)

Fig. 1. Study of periodontal microcirculation by laser Doppler flowmetry (a), magnetotherapy technique (b, c), apparatus „Magnetic sympathocore” (d), recording LDF-grams in the marginal gingival part (e, f) and alveolar gingival part (g, h)

вать данные отраженного сигнала, а программное обеспечение — определять общую оценку состояния гемодициркуляции и проводить амплитудно-частотный анализ колебаний перфузии. ЛДФ-исследования проводились в стандартных условиях ($T = 22-24^{\circ}\text{C}$; $t = 10$ мин), сидячем положении (ориентация трагоярбитальной линии строго горизонтально), с предварительным измерением артериального давления, при этом датчик располагали относительно поверхности СОПР строго перпендикулярно без чрезмерного давления. Область исследований: фронтальный отдел нижней и верхней челюсти, дистальный отдел нижней и верхней челюсти справа и слева. Регистрацию ЛДФ-грамм проводили в области альвеолярной, маргинальной части десны в каждой из шести исследуемых областей (рис. 1).

Первый этап включал регистрацию показателя микроциркуляции (ПМ), определяющего поток крови в зондируемом объеме ткани в единицу времени. Формула расчета:

$$\text{ПМ} = V_{\text{ср}} \times K \times N_{\text{эр}} (\text{отн. перф. ед.}), \text{ где}$$

$V_{\text{ср}}$ — средняя скорость движения эритроцитов,

K — коэффициент пропорциональности,

$N_{\text{эр}}$ — численность эритроцитов в зондируемом объеме ткани.

Оценку статистически достоверных колебаний скорости потока эритроцитов, по отношению к усредненному показателю ПМ, проводили с использованием $\text{flux} (\sigma)$, который отображал во всех частотных диапазонах временную микроциркуляторную изменчивость и позволял объективно установить механизмы регуляции. Не менее значимым диагностическим параметром в соотношении ПМ и σ (величиной изменчивости) является коэффициент вариации (K_v , %), устанавливающий вазомоторную активность сосудов микроциркуляции:

$$K_v = \sigma / \text{ПМ} \times 100\%.$$

Изучение амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии на втором этапе диагностики микроциркуляторных нарушений, путем вейвлет-преобразования, позволило подвергнуть анализу параметры ритмических изменений тканевого кровотока. Возможность дифференциации ритмов из состава флуксуции, а также определение вклада каждого ритма в модуляцию кровотока, имеет важное диагностическое значение. Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока, путем вейвлет-преобразования, позволяет оценить влияние активных (нейрогенного (LFn), миогенного (LFm), эндотелиального (VLF)) и пассивных (сердечного (CF), дыхательного (HF)) механизмов регуляции микроротока. Нейрогенные (0,020-0,046 Гц), миогенные (0,07-0,15 Гц), эндотелиальные (0,0095-0,02 Гц) волны, относящиеся к низкочастотным компонентам спектра, путем изменения сосудистого тонуса и величины просвета сосуда, создают в микроротоке поперечные колебания. Нейрогенные колебания характеризуют воздействие симпатической системы на артериальные зоны артерио-венулярных анастомозов и гладкую мускулатуру артериол. Миогенные флуксуции позволяют оценить мышечный тонус прекапилляров, регулирующий вазомоторную активность стенки сосудов и уровень притока крови. Эндотелиальные колебания показывают состояние нутритивного статуса, а также гуморально-метаболических влияний. Дыхательные (0,15-0,4 Гц) и сердечные (0,8-1,6 Гц) волны,

входящие в состав высокочастотного спектра, за счет колебаний «дыхательного насоса» в венулах и пульсовой волны со стороны артериол, изменяют объем и давление крови, образуют продольные колебания. Дыхательный тип флуксуций связан с изменением венозного давления при экскурсиях грудной клетки, при этом увеличение амплитуды свидетельствует об ухудшении венозного оттока, увеличении в венулярном звене объема крови, уменьшении давления микроциркуляции. Амплитуда сердечных колебаний, природа которых связана с динамикой скорости перемещения эритроцитов со стороны артериальной крови при перепадах внутрисосудистого давления на этапах сердечного цикла, имеет обратную зависимость от величины сосудистого тонуса. Миогенный тонус (МТ) прекапиллярных сфинктеров и метартериол находится в обратной зависимости с амплитудой осцилляций (колебаний) миогенного спектра (Ам). Формула для расчета:

$$\text{МТ} = Q / \text{Ам}, \text{ где}$$

Q — среднее квадратическое отклонение ПМ.

Нейрогенный тонус (НТ) резистивных прекапиллярных микрососудов обратно пропорционален максимальному показателю амплитуды осцилляций (колебаний) нейрогенного диапазона (Ан). Формула для расчета:

$$\text{НТ} = Q / \text{Ан}.$$

Физиологическое обоснование показателя шунтирования (ПШ), устанавливающего регуляторные различия между тонусом прекапиллярных сфинктеров и артериол. Формула для расчета:

$$\text{ПШ} = \text{МТ} / \text{НТ} = \text{Ан} / \text{Ам}$$

Формула заключается в том, что усиление шунтирования крови по анастомозам при снижении поступления крови в капилляры, обусловлено повышением миогенного тонуса с последующим подъемом тонуса прекапиллярных сфинктеров. И наоборот, сокращение шунтирования крови при вазоконстрикции артериоло-венулярных анастомозов достигается за счет повышения нейрогенного тонуса.

Профессиональная гигиена, проведенная всем пациентам при первичном обращении, включала ультразвуковую обработку многофункциональным автономным скейлером Piezon® Master 600 (EMS) с последующим удалением зубного налета, мягких зубных отложений, полировкой зубов с помощью хендибластеров и неабразивной воздушно-порошковой смеси на аппарате Air-Flow S1 (EMS). Кариеспрофилактическое и пародонтопротекторное действие неабразивного порошка Air-Flow PLUS, за счет содержания эритрита и хлоргексидина, которые обладают бактерицидным, мембранотропным, антиоксидантным, ангиопротекторным, антимикробным действием, рекомендовано детям с незрелой эмалью в период сменного прикуса. Далее все поверхности зубов обработаны полировочными циркулярными нейлоновыми щетками и силиконовыми полировочными чашками в угловом наконечнике ($V = 5000$ об/мин) с применением цирконсодержащей пасты Detartrine Z. По согласованию с эндокринологом и педиатром детям с СД I типа с целью лечения и профилактики заболеваний пародонта для ежедневного использования рекомендованы следующие средства индивидуальной гигиены:

– не содержащая лаурилсульфат натрия, фтор и антисептики зубная паста «R.O.C.S. ENERGY с таурином». Благодаря высокому содержанию таурина, обеспечивается поддержание обменных процессов и усиление механизмов клеточной защиты в пародонте (три раза в день не менее 3 минут);

– не содержащая парабены, фтор, антисептики, лаурилсульфат натрия зубная паста «R.O.C.S. Цветок жасмина». Включение в состав бромелаина (протеолитический фермент) и экстракта листьев китайского чайного куста (полифенолы) способствует снижению активности матриксных металлопротеиназ и α -амилаз, которые вызывают активацию остеокластов, деструкцию связочного аппарата пародонта, и усилению антиоксидантных, противовоспалительных свойств (три раза в день не менее 3 минут);

– не содержащий спирта, антисептиков, лаурилсульфата натрия, фторидов, триклозана ополаскиватель «R.O.C.S. Двойная мята». Наличие экстракта ламинрии способствует усилению противовоспалительных, противоотечных, ранозаживляющих свойств, а также активации метаболических процессов в пародонте (три раза в день не менее 30 секунд).

Для немедикаментозной коррекции микрогемодинамических нарушений в тканях пародонта у детей со стажем СД I типа менее двух лет, кроме традиционного лечения (базисно-болюсная инсулинотерапия и симптоматическая терапия), назначалась магнитолазеротерапия бегущим низкочастотным импульсным магнитным полем (БНИМП), генерируемым базовым аппаратом «Магнитный симпатокор» (ООО «Трима», регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10197). Методика проведения: пациенту в сидячем положении на коже лица в области проекции зубного ряда челюстей (нижней, верхней) через марлевую стерильную прокладку фиксировали ленточный излучатель БНИМП. В режиме «детский» на поверхности излучателя БНИМП устанавливаются следующие параметры: величина магнитной индукции – 15 мТл; время экспозиции – 10 мин.; частота магнитного поля – 50 Гц; частота модуляции БНИМП – 1 Гц с первой по третью процедуры, 5 Гц – с четвертой по шестую процедуру, 10 Гц – с седьмой по десятую процедуру с включением «стохастического» режима, обеспечивающего произвольное вращение БНИМП в целях предупреждения адаптации к излучению. Было назначено два курса по десять процедур ежедневно при полтора-месячном интервале между курсами.

Детям, имеющим стаж СД I типа от двух до двенадцати лет и сосудистые осложнения, в сочетании с магнитолазеротерапией БНИМП, проведена фармакологическая коррекция пародонтопатий с использованием препарата «Флогензим» (Phlogenzym®) для системной энзимотерапии (регистрационный №012753/01 от 23.04.2012). Дозировка определяется из расчета одна таблетка на шесть килограмм веса ребенка с последующим распределением рассчитанной суточной дозы на три приема. Принимать внутрь, не разжевывая, за 30 минут до еды, запивая водой (200 мл). Было назначено два курса по шесть недель каждый при двухмесячном интервале между курсами. Действующими веществами «Флогензима», как комплекса протеолитических высокоактивных ферментов растительного и животного происхождения, является Бромелаин (450 F.I.P.-ЕД в 1 таб.), Трипсин (1440 F.I.P.-ЕД в 1 таб.) и Рутозид (100 мг в 1 таб.). Преимущество использования «Флогензима» в педиатрии обусловлено хорошей переносимостью, минимальным риском развития

негативных эффектов, поливалентностью и избирательностью действия, простотой применения, отсутствием дисбиотических нарушений, физиологическим развитием воспаления. Ключевыми механизмами фармакологического действия «Флогензима» на воспалительные процессы в пародонте, направленными на локализацию воспаления, нормализацию микроциркуляции и гемодинамики, модулирование системы иммунитета, являются следующие: устранение отека; угнетение формирования мембранных депозитов и иммунных комплексов; интенсификация уничтожения продуктов воспаления (детрит, токсические и белковые компоненты); активация фибринолиза при сокращении тромбообразования; повышение пластичности эритроцитов; снижение коллоидно-осмотического давления; устранение компрессии нервных окончаний и ишемии; усиление цитотоксической и фагоцитарной активности компонентов иммунной системы; индуцирование выработки эндогенных интерферонов; уменьшение секреции провоспалительных (ФНО- α , ИНФ- γ , ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-8), увеличение продукции противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов [29, 30].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением пакета программ SPSS 22.0 for Windows. В группах с нормальным распределением при оценке статистической значимости различий количественных показателей применялся t-критерий Стьюдента. Оценку общегрупповых различий для непараметрических учетных признаков проводили при помощи критерия Краскела – Уоллиса и попарно по U-критерию Манна – Уитни. Для сравнения внутригрупповых различий зависимых переменных использовали Wilcoxon-test. Оценка качественных показателей межгрупповых различий проводилась при помощи точного критерия Фишера и критерий согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Различия между выборками считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении частоты сосудистых осложнений среди пациентов первой группы (средний стаж СД I типа – 1 год 2 месяца \pm 5 месяцев; медиана HbA1c – $7,7 \pm 1,4\%$; средние параметры гликемии – $9,5 \pm 1,3$ ммоль/литр; суточная доза инсулина – 0,5-0,8 ЕД/кг) у трех детей (7,9%) выявлена полинейропатия. У пациентов второй группы (средняя длительность СД I типа – 6 лет 5 месяцев \pm 2 года 4 месяца; медиана HbA1c – $9,9 \pm 2,7\%$; средние параметры гликемии – $13,3 \pm 1,4$ ммоль/литр; суточная доза инсулина – 0,8-1,2 ЕД/кг) полинейропатия диагностирована у 47 (79,7%) детей, ретинопатия – у 31 (52,5%) ребенка, нефропатия (альбуминурия 30-300 мг/л) – у 29 (49,2%) детей, катаракта – у 22 (37,3%) детей, автономная кардиальная нейропатия – у 21 (35,6%) ребенка, хайропатия – у 16 (27,1%) детей, липоидный некробиоз – у 4 (6,8%) детей. По нашему мнению, состояние субкомпенсации углеводного обмена при относительной состоятельности механизмов саморегуляции создает предпосылки для незначительного числа сосудистых осложнений у детей со стажем СД I типа до двух лет. Существенный прирост численности детей с диабетическими ангиопатиями при увеличении стажа заболевания обусловлен абсолютной инсулиновой недостаточностью за счет деструкции β -клеток островков Лангерганса, активацией специфических механизмов адаптации, развитием процессов повреждения, нарушением работы механизмов нейроэндокринной регуляции.

Исходный уровень индексов гигиены у детей с СД I типа (1-я группа: OHI-S – $1,69 \pm 0,18$ и API – $74,6 \pm 2,8\%$;

Таблица 1. Динамика показателей ЛДФ в тканях десны у детей со стажем СД I типа до двух лет до и после локального воздействия БНИМП, М ± m

Table 1. Dynamics of laser Doppler flowmetry in gum tissues in children with type I diabetes mellitus experience up to two years before and after local exposure to a traveling pulsed magnetic field, M ± m

Показатели Indicators	Исследуемая группа / Study group		Контрольная группа Control group
	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment	
ПМ, пф. ед. Microcirculation rate, perfusion units	$14,26 \pm 2,04^*$ $12,13 \pm 1,72^*$	$16,01 \pm 1,92^{**}$ $13,57 \pm 1,51^{**}$	$13,19 \pm 1,87$ $11,28 \pm 1,46$
σ, пф. ед. σ, perfusion units	$1,21 \pm 0,17^*$ $1,09 \pm 0,14^*$	$1,79 \pm 0,15^{**}$ $1,67 \pm 0,12^{**}$	$1,08 \pm 0,13$ $0,97 \pm 0,09$
Kv, %	$6,98 \pm 2,31^*$ $6,29 \pm 2,72^*$	$10,59 \pm 1,47^{**}$ $9,43 \pm 2,39^{**}$	$7,91 \pm 1,26$ $6,81 \pm 2,18$
VLF, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$3,768 \pm 0,613^*$	$5,407 \pm 0,561^{**}$	$4,187 \pm 0,872$
LFн, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$4,627 \pm 1,208^*$	$4,538 \pm 1,136^{**}$	$4,829 \pm 1,491$
LFм, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$2,548 \pm 0,843^*$	$3,881 \pm 1,064^{**}$	$3,364 \pm 1,056$
HF, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$1,817 \pm 0,216^*$	$0,598 \pm 0,197^{**}$	$2,643 \pm 0,264$
CF, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$3,198 \pm 0,241^*$	$4,526 \pm 0,233^{**}$	$3,277 \pm 0,228$
Исходный НТ, отн. ед. Initial neurogenic tone, relative units	$1,69 \pm 0,35^*$	$2,41 \pm 0,27^{**}$	$2,07 \pm 0,49$
Исходный МТ, отн. ед. Initial myogenic tone, relative units	$2,91 \pm 0,94^*$	$3,16 \pm 0,73^{**}$	$2,58 \pm 0,69$
ПШ, ед. Shunt rate, units	$1,73 \pm 0,31^*$	$1,23 \pm 0,15^{**}$	$1,26 \pm 0,18$

Числитель — величина показателей альвеолярной десны, знаменатель — величина показателей маргинальной десны;

*статистически достоверно по отношению к значениям пациентов контрольной группы ($p < 0,05$);

**статистически достоверно в сравнении со значениями пациентов до лечения ($p < 0,05$).

The numerator is the value of the indicators of the alveolar gum, the denominator is the value of the marginal gum;

*statistically significant in relation to the values of patients in the control group ($p < 0.05$);

**statistically significant in comparison with the values of patients before treatment ($p < 0.05$).

2-я группа: ОНІ-S — $2,07 \pm 0,24$ и API — $79,1 \pm 2,3\%$) свидетельствует о неудовлетворительном гигиеническом состоянии полости рта, в то время как уровень оральной гигиены у детей контрольной группы соответствовал нормативным показателям (ОНІ-S — $0,43 \pm 0,04$ и API — $21,4 \pm 0,7\%$). Пародонтологический статус на первичном приеме у детей с эндокринопатией характеризовался средней степенью тяжести воспаления и кровоточивости десен (1-я группа: РМА — $34,18 \pm 1,09\%$ и SBI — $1,29 \pm 0,06$; 2-я группа: РМА — $47,85 \pm 3,41\%$ и SBI — $1,72 \pm 0,11$), при этом у детей группы контроля индексная оценка тканей пародонта (РМА — $13,56 \pm 0,48\%$ и SBI — $0,41 \pm 0,09$) отвечала допустимым значениям. На фоне реализации патогенетической схемы комплексного лечения заболеваний пародонта у детей с СД I типа отмечается существенное улучшение гигиенического (1-я группа: ОНІ-S — $0,81 \pm 0,09$ и API — $48,7 \pm 1,4\%$; 2-я группа: ОНІ-S — $1,13 \pm 0,12$ и API — $63,3 \pm 1,9\%$) и пародонтологического (1-я группа: РМА — $19,06 \pm 0,94\%$ и SBI — $0,72 \pm 0,03$; 2-я группа: РМА — $25,12 \pm 1,14\%$ и SBI — $0,89 \pm 0,08$) статуса, свидетельствуя о значительном снижении образования биопленки зубного налета и сокращении интенсивности воспалительно-деструктивных изменений в пародонте. У детей группы контроля после традиционных лечебно-профилактических мероприятий (ОНІ-S — $0,36 \pm 0,07$; API — $19,8 \pm 0,5\%$; РМА — $11,16 \pm 0,27\%$; SBI — $0,38 \pm 0,11$), динамика улучшения уровня гигиены и состояния тканей пародонта, по отношению к исходным данным, выражена менее существенно.

Динамика показателей ЛДФ в тканях десны у детей первой группы до и после локальной магнитолазеротерапии БНИМП представлена в таблице 1.

Поддержание необходимого уровня микроциркуляции в капиллярной сети пародонта у детей первой группы достигается за счет адекватного кровенаполнения (притока) при незначительном уменьшении венозного оттока, а удлинение интервала полувосстановления свидетельствует о сокращении резервных возможностей капиллярного кровотока и снижении реактивности (склонности к локальному спазму) гладкомышечных клеток прекапиллярного звена. На фоне субкомпенсации углеводного обмена гемодинамические расстройства у детей с СД I типа менее двух лет характеризуются недостаточностью активных вазоконстрикторных механизмов модуляции тканевого кровотока, увеличенным кровенаполнением (прирост ПМ, σ при незначительном снижении Kv), ангиоспазмом артериол и прекапилляров на фоне увеличения регуляции кровообращения посредством артериоло-венулярных анастомозов (повышение МТ, ПШ), а также нарушением гармоничности (сбалансированности) механизмов регуляции сосудистого тонуса с превалированием активных компонентов над пассивными. Среди активных факторов контроля сосудистого тонуса микроциркуляторного русла эндотелиальный (VLF) и нейрогенный (LFн) компонент доминируют над миогенным (LFм), при этом статистически достоверное снижение дыхательного (HF) ритма указывает на компенсаторное ослабление пассивных механизмов

Таблица 2. Динамика показателей ЛДФ в тканях десны у детей со стажем СД I типа от двух до двенадцати лет до и после локальной магнитолазеротерапии БНИМП в сочетании с применением полиферментного препарата «Флогензим», М ± m

Table 2. Dynamics of laser Doppler flowmetry in gum tissues in children with type I diabetes mellitus from two to twelve years before and after local magnetic laser therapy with a running pulsed magnetic field in combination with the use of the Phlogenzym® multienzyme preparation, M ± m

Показатели Indicators	Исследуемая группа / Study group		Контрольная группа Control group
	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment	
ПМ, пф. ед. Microcirculation rate, perfusion units	$11,07 \pm 1,52^*$ $9,98 \pm 1,14^*$	$18,96 \pm 2,27^{**}$ $16,39 \pm 2,03^{**}$	$13,19 \pm 1,87$ $11,28 \pm 1,46$
σ , пф. ед. σ , perfusion units	$1,06 \pm 0,09^*$ $0,95 \pm 0,06^*$	$0,99 \pm 0,03^{**}$ $0,91 \pm 0,05^{**}$	$1,08 \pm 0,13$ $0,97 \pm 0,09$
Kv, %	$7,74 \pm 1,98^*$ $6,72 \pm 2,81^*$	$5,02 \pm 1,13^{**}$ $4,95 \pm 0,79^{**}$	$7,91 \pm 1,26$ $6,81 \pm 2,18$
VLF, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$4,061 \pm 0,797^*$	$4,308 \pm 1,054^{**}$	$4,187 \pm 0,872$
LFн, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$3,954 \pm 1,099^*$	$3,747 \pm 1,318^{**}$	$4,829 \pm 1,491$
LFм, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$2,809 \pm 1,104^*$	$2,919 \pm 0,826^{**}$	$3,364 \pm 1,056$
HF, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$1,913 \pm 0,202^*$	$2,806 \pm 0,479^{**}$	$2,643 \pm 0,264$
CF, (Amax / M) × 100%, пф. ед. (perfusion units)	$2,631 \pm 0,179^*$	$3,198 \pm 0,563^{**}$	$3,277 \pm 0,228$
Исходный НТ, отн. ед. Initial neurogenic tone, relative units	$1,88 \pm 0,41^*$	$1,86 \pm 0,37^{**}$	$2,07 \pm 0,49$
Исходный МТ, отн. ед. Initial myogenic tone, relative units	$2,47 \pm 0,58^*$	$2,61 \pm 0,46^{**}$	$2,58 \pm 0,69$
ПШ, ед. Shunt rate, units	$1,31 \pm 0,26^*$	$1,37 \pm 0,31^{**}$	$1,26 \pm 0,18$

Числитель — величина показателей альвеолярной десны, знаменатель — величина показателей маргинальной десны;

*статистически достоверно по отношению к значениям пациентов контрольной группы ($p < 0,05$);

**статистически достоверно в сравнении со значениями пациентов до лечения ($p < 0,05$).

The numerator is the value of the indicators of the alveolar gum, the denominator is the value of the marginal gum;

*statistically significant in relation to the values of patients in the control group ($p < 0.05$);

**statistically significant in comparison with the values of patients before treatment ($p < 0.05$).

регуляции, проявляющихся нарушением оттока и сокращением объема крови в веноулярном русле пародонта. Важно отметить, что у детей первой группы поддержание гемоваскулярного гомеостаза в микроциркуляторном русле пародонта осуществлялось посредством активной адаптации и компенсации через эндотелий-зависимые механизмы регуляции, а также влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы.

У детей первой группы через шесть месяцев с начала проведения комплексных лечебных мероприятий (инсулинотерапия, коррекция питания, воздействие ленточным излучателем БНИМП), значительный прирост НТ ($42,6 \pm 2,3\%$), МТ ($7,9 \pm 0,7\%$), сочетающийся со снижением ПШ ($29,3 \pm 1,8\%$), свидетельствует о вазоконстрикции шунтирующих сосудов, сокращении объема циркулирующей крови по артериовеноулярным анастомозам, увеличении скорости микрокровотока в капиллярной сети тканей пародонта. Статистически достоверное повышение базального кровотока (ПМ) обеспечивается за счет усиления функционирования активных механизмов регулирования микроциркуляции в миогенном ($52,3 \pm 2,4\%$), эндотелиальном ($43,5 \pm 2,9\%$) спектрах. Со стороны пассивных факторов контроля микрокровотока отмечается прогрессирование снижения респираторного ритма ($67,1 \pm 3,7\%$), что указывает на затруднение оттока крови из веноулярного звена, а также повышение значений кардиоритма ($41,5 \pm 2,7\%$), свидетельствующее об усилении притока крови через артериальную

составляющую микроциркуляторного русла. Локальное воздействие БНИМП на фоне диетотерапии и адекватной инсулинотерапии у детей со стажем СД I типа менее двух лет способствует усилению потока крови в сосудах микроциркуляторного русла за счет увеличения притока (подъем CF) и сокращения оттока (понижение HF). Повышение эффективности капиллярного кровотока у детей первой группы, проявляющееся усилением работы миогенных и эндотелиальных механизмов адаптивного реагирования, достигается за счет значительного повышения тонус-формирующих факторов контроля регуляции сосудистого русла (VLF, LFм), увеличения миогенного и нейрогенного сосудистого тонуса при значительном сокращении объема циркулирующей крови через артериовенозные анастомозы. По нашему мнению, реализация современных принципов оптимальной физиотерапии по механизмам воздействия (многоканальность, резонансность, динамичность, сочетанность) в аппарате «Магнитный симпатокор», за счет генерируемого БНИМП, способствует не только ослаблению вазоконстрикции артериол и прекапилляров, улучшению механизмов транссосудистого (транскапиллярного) обмена, усилению венозного оттока, но и активизации процессов метаболизма, сокращению сроков эпителизации дефектов СОПР на фоне ранних проявлений «ригидности» сосудистой стенки и умеренного снижения пульсового кровенаполнения. Динамика показателей микроциркуляции в тканях пародонта по данным ЛДФ у детей второй группы

до и после локальной магнитолазеротерапии БНИМП в сочетании с применением полиферментного препарата «Флогензим» представлена в таблице. 2.

У детей со стажем СД I типа от двух до двенадцати лет и декомпенсацией углеводного обмена ультраструктурные и функциональные специфические дегенеративные изменения микроциркуляторного русла, сочетающиеся с отклонениями базовых гемореологических показателей, характеризуются низкими резервными возможностями капиллярного звена, недостаточным кровенаполнением, локальным снижением притока крови, сокращением скорости кровотока и числа функционирующих капилляров, слабой вазомоторной активностью сосудистой стенки, дисбалансом факторов регуляции (активных, пассивных) микрокровотока. Наличие «ложного» восстановления миогенного, нейрогенного тонусов объективно отображает уменьшение просвета артериол и капилляров микроциркуляторного русла, создавая предпосылки для развития ишемии в тканях пародонта. Развитие функциональных микроциркуляторных расстройств, определяющих крайне низкую эффективность кровотока в пародонте, подтверждается снижением ПМ в сочетании с высоким ПШ, существенным повышением объема циркулирующей крови в веноулярном русле, увеличенным перераспределением крови через артериоло-веноулярные анастомозы, а также подъемом тонуса сосудов (спазм артериол) и сокращением количества крови в артериолярном звене. Статистически значимое снижение амплитуды нейрогенных (LFn) колебаний у детей второй группы, по отношению к аналогичным показателям пациентов первой группы и здоровых детей, указывает на уменьшение роли компенсаторных (низкочастотных) механизмов ауторегуляции микрокровотока в пародонте через активную модуляцию (активные сокращения), а падение амплитуд в сердечном (CF) спектре — на понижение уровня вазомоций и значимости пассивной (высокочастотной) модуляции кровотока в микроциркуляторном русле за счет снижения распространения (скорость, амплитуда) пульсовой волны и сглаживания (демпфирования) пульсовых колебаний.

У пациентов второй группы спустя шесть месяцев с момента комплексной корригирующей терапии (инсулинотерапия, рациональное питание, локальное воздействие БНИМП, энзимотерапия препаратом «Флогензим») отмечается статистически достоверное повышение перфузии в пародонте (прирост ПМ: АД — $71,3 \pm 4,1\%$, МД — $64,2 \pm 3,7\%$) на фоне снижения Kv (АД — на $35,1 \pm 1,4\%$, МД — на $26,3 \pm 1,7\%$), характеризующего вазомоторную активность микроциркуляторного кровотока как результирующую соотношения между кровоснабжением ткани и степенью ее изменчивости. Существенное (1,64-1,71 раза) усиление базального кровотока, превышающее референсные интервалы ПМ здоровых детей, осуществляется за счет преимущественного увеличения оттока крови из веноулярного звена микроциркуляторного русла (подъем респираторного ритма HF — $46,7 \pm 3,1\%$ и кардиоритма CF — $21,6 \pm 1,4\%$), при этом анализ уровня ПШ свидетельствовал о преобладании объема циркулирующей крови по артериоло-веноулярным анастомозам над потоком крови по капиллярному руслу. С нашей точки зрения, у детей со стажем СД I типа более двух лет коррекция микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта с применением энзимотерапии в сочетании с локальным воздействием БИМП, реализуется через восстановление миогенного и нейрогенного компонентов периферического тонуса сосудов, приближая их к показателям здоровых детей. В поддержку данного

положения указывает и уменьшение роли активных механизмов модуляции (незначительное снижение нейрогенных флуксуаций), что проявляется нормализацией мышечного тонуса и вазомоторной активности сосудистой стенки прекапилляров, регулирующих приток крови в артериальном звене микроциркуляторного русла. Сбалансированная комбинация входящих в состав «Флогензима» протеолитических энзимов животного и растительного происхождения, за счет олигодинамического (поливалентного) эффекта, оказывает воздействие на основные защитно-приспособительные (саногенетические) механизмы. Физиологическое протекание процесса воспаления при энзимотерапии у детей второй группы обеспечивается за счет реализации следующих механизмов: модуляция защитных физиологических реакций макроорганизма; стабилизация проницаемости и тонуса сосудистой стенки; нормализация микроциркуляции и снижение отека; сокращение агрегационной способности тромбоцитов при повышении эластичности эритроцитов; уменьшение интенсивности медиаторной атаки в очаге воспаления; активизация утилизации продуктов воспаления; стимуляция обмена веществ; улучшение снабжение тканей пародонта питательными веществами и кислородом; интенсификация сроков восстановления гомеостатического равновесия и завершенности адаптационных процессов; иммуномодулирующее влияние ферментов.

ВЫВОДЫ

1. Прогрессирование абсолютной инсулиновой недостаточности при увеличении стажа СД I типа, проявляющееся угнетением базальной и стимулированной секреции С-пептида, сопровождается увеличением частоты встречаемости поздних сосудистых осложнений. При стаже СД I типа менее двух лет и субкомпенсации обменных процессов сосудистые осложнения выявлены у 7,9% пациентов, в то время как при длительности заболевания от двух до двенадцати лет и метаболической декомпенсации численность детей с диабетическими ангиопатиями составила 85,6%, из которых по частоте встречаемости превалирует полинейропатия (79,7%).

2. Ранние признаки застойно-гиперемической формы микроциркуляторных расстройств в пародонте у детей со стажем СД I типа менее двух лет проявляются уменьшением вазомоторных амплитуд эндотелиального (VLF), нейрогенного (LFn) и миогенного (LFm) спектров на $10,4 \pm 0,9\%$, $3,9 \pm 0,5\%$ и $24,4 \pm 1,8\%$ соответственно, что свидетельствует о сокращении влияния активной модуляции микрокровотока через регуляцию диаметра сосудистой стенки. Реализация компенсаторных механизмов, направленных на увеличение кровенаполнения в микроциркуляторном русле пародонта, осуществляется за счет повышения тонуса артериол и прекапилляров (подъем МТ — $12,8 \pm 0,7\%$; ПШ — $37,3 \pm 2,5\%$) при уменьшении веноулярного оттока (снижение дыхательного (HF) ритма — $31,3 \pm 1,9\%$).

3. У детей со стажем СД I типа от двух до двенадцати лет в результате истощения адаптационно-компенсаторных механизмов и снижения потока крови в нутритивном русле тканей пародонта, из-за сокращения роли активных тонус-формирующих факторов в нейрогенном диапазоне (уменьшение LFn на $18,1 \pm 1,2\%$), а также подъема тонуса прекапиллярных сфинктеров и метартериол (понижение ПМ — $16,1 \pm 0,9\%$ при увеличении ПШ — $3,9 \pm 0,3\%$), диагностируется низкая эффективность кровотока и объективные признаки застойно-ишемической формы микроциркуляторных расстройств.

4. Локальное воздействие БНИМП у детей со стажем СД I типа менее двух лет способствует усилению потока крови в сосудах микроциркуляторного русла пародонта за счет увеличения притока (подъем CF — $41,5 \pm 2,7\%$) при сокращении оттока (уменьшение HF — $67,1 \pm 3,7\%$). Повышение эффективности капиллярного кровотока на фоне магнитолазеротерапии, заключающееся в усилении функционирования активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока, реализуется за счет значительного повышения тонус-формирующих факторов контроля регуляции сосудистого русла (прирост VLF — $43,5 \pm 2,9\%$ и LFM — $52,3 \pm 2,4\%$), увеличения миогенного ($7,9 \pm 0,7\%$) и нейрогенного ($42,6 \pm 2,3\%$) сосудистого тонуса при значительном сокращении объема циркулирующей крови через артерио-венозные анастомозы (снижение ПШ — $29,3 \pm 1,8\%$).

5. Включение в физиотерапевтическую комплексную программу лечения пародонтопатий детям со стажем СД I типа от двух до двенадцати лет полиферментного препарата «Флогензим» позволяет существенно (в 1,64-1,71 раза) улучшить интенсивность базального микрокровотока за счет увеличения оттока крови из веноулярного русла, при этом роль пассивных механизмов регуляции (подъем HF — $46,7 \pm 3,1\%$ и кардиоритма CF — $21,6 \pm 1,4\%$) усиливается, а объем циркулирующей крови по шунтирующим сосудам доминирует над потоком крови по капиллярному руслу. Эффективность фармако-физиотерапевтической программы, влияющей на патогенетические механизмы микрососудистых нарушений у детей с длительным ста-

жем СД I типа, подтверждается стимуляцией микроциркуляции, нормализацией миогенного и нейрогенного компонентов периферического тонуса сосудов, слабой реакцией эндотелиальных и нейрогенных флаксмоций, улучшением оттока и повышением кровенаполнения в веноулярном звене, купированием активности процессов воспаления, модуляцией защитных физиологических реакций макроорганизма, оптимизацией физиологического процесса воспаления в тканях пародонта при усилении саногенного (оздоравливающего) эффекта.

6. Применение полиферментного препарата «Флогензим», как регулятора сосудистой проницаемости для нормализации показателей микроциркуляции и профилактики процессов воспаления в тканях пародонта, в сочетании с локальным воздействием магнитотерапии БНИМП, обладающим оптимальностью действия при максимальном наборе биотропных показателей, целесообразно рассматривать в качестве синергистов (синергетический эффект). Доказанная клиническая эффективность фармако-физиотерапевтического воздействия позволяет рекомендовать его в пародонтологии при «застойных» формах микроциркуляторных нарушений, в качестве альтернативы традиционной противовоспалительной, антисептической и антибактериальной терапии, при предоперационной подготовке к оперативным вмешательствам, в послеоперационном периоде ведения больных, а также на этапах поддерживающей терапии заболеваний пародонта, как в условиях стационара, так и на амбулаторном приеме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes Care. 2017;40(Suppl 1):S4-S5. <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-S003>.

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. 2017;20(1):13-41. <http://dx.doi.org/10.14341/DM8664>.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Р., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Волеводз Н.Н., Григорян О.Р., Есаян Р.М., Ибрагимова Л.И., Калашников В.Ю., Липатов Д.В., Шестакова Е.А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск. Сахарный диабет. 2017;20(1S):1-121. <http://dx.doi.org/10.14341/DM20171S8>.

4. Donnelly R., Emslie-Smith A.M., Gardner I.D., Morris A.D. ABC of arterial and venous disease: vascular complications of diabetes. BMJ. 2000;320(7241):1062-1066. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.320.7241.1062>.

5. Жаркова И.В., Кабирова М.Ф. Состояние гемодинамики слизистой оболочки рта и пародонта у пациентов с сахарным диабетом I типа. Пародонтология. 2018;23(2):43-45. <http://dx.doi.org/10.25636/PMP1.2018.2.7>.

REFERENCES

1. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes Care. 2017;40(Suppl 1):S4-S5. <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-S003>.

2. Dedov, I.I., Shestakova, M.V., Vikulova, O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. Diabetes mellitus. 2017;20(1):13-41. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.14341/DM8664>.

6. Basov A.A., Ivchenko L.G., Dmitrienko T.D., Nuzhnaya C.V. The role of oxidative stress in the pathogenesis of vascular complications in children with insulinal sugar diabetes. Archiv EuroMedica. 2019;9(1):136-145. <http://dx.doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/1/136>.

7. Lira-Junior R., Figueredo C.M., Bouskela E. Severe chronic periodontitis is associated with endothelial and microvascular dysfunctions: a pilot study. J Periodontol. 2014;85(12):1648-1657. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2014.140189>.

8. Lal S., Cheng B., Kaplan S., Softness B., Greenberg E., Goland R. S., Lalla E., Lamster I.B. Accelerated tooth eruption in children with diabetes mellitus. Pediatrics. 2008;May;121(5):e1139-143. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1486>.

9. Орехова Л.Ю., Мусаева Р.С., Лобода Е.С., Гриненко Э.В., Гулянов Г.Ю. Оценка гемодинамики сосудов пародонта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Стоматология детского возраста и профилактика. 2020;20(1):9-14. <http://dx.doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-1-9-14>.

10. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Быков И.М., Ивченко Л.Г., Дмитриенко С.В. Современные возможности клинико-лабораторных, рентгенологических исследований в доклинической диагностике и прогнозировании риска развития заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа. Часть I. Пародонтология. 2018;24(3):4-11. <https://doi.org/10.25636/PMP1.2018.3.1>.

3. Dedov, I.I., Shestakova, M.V., Mayorov, A.Y., Vikulova, O.K., Galstyan, G.R., Kuraeva, T.L., Peterkova, V.A., Smirnova, O.M., Starostina, E.G., Surova, E.V., Sukhareva, O.Y., Tokmakova, A.Y., Shamkhalova, M.S., Jarek-Martynova, I.R., Beshlieva, D.D., Bondarenko, O.N., Volevodz, N.N., Grigoryan, O.R., Esayan, R.M., Ibragimova, L.I., Kalashnikov, V.Y., Lipatov, D.V., Shestakova, E.A. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. 8th

edition. Diabetes mellitus. 2017;20(1S):1-121. (In Russ.).

<http://dx.doi.org/10.14341/DM20171S8>.

4. Donnelly R., Emslie-Smith A.M., Gardner I.D., Morris A.D. ABC of arterial and venous disease: vascular complications of diabetes. BMJ. 2000;320(7241):1062-1066.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.320.7241.1062>.

5. Jarkova, I.V., Kabirova, M.F. Condition of hemodynamics of the mucous membrane of the mouth and periodontium in patients with type I diabetes mellitus. Parodontologiya. 2018;23(2):43-45. (In Russ.).

<http://dx.doi.org/10.25636/PMP.1.2018.2.7>.

6. Basov, A.A., Ivchenko, L.G., Dmitrienko, T.D., Nuzhna, C.V. The role of oxidative stress in the pathogenesis of vascular complications in children with insulinable sugar diabetes. Archiv EuroMedica. 2019;9(1):136-145.

<http://dx.doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/1/136>.

7. Lira-Junior R., Figueredo C. M., Bouskela E. Severe chronic periodontitis is associated with endothelial and microvascular dysfunctions: a pilot study. J Periodontol. 2014;85(12):1648-1657.

<http://dx.doi.org/10.1902/jop.2014.140189>.

8. Lal S., Cheng B., Kaplan S., Softness B., Greenberg E., Goland R. S., Lalla E., Lamster I.B. Accelerated

tooth eruption in children with diabetes mellitus. Pediatrics. 2008;May;121(5):e1139-143.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1486>.

9. Orekhova, L.Y., Musaeva, R.S., Loboda, E.S., Grinenko, E.V., Gulyanov, G.Y. Assessment of peridontal vessels hemodynamics among patients with diabetes mellitus type I. Pediatric dentistry and dental profilaxis. 2020;20(1):9-14. (In Russ.).

<http://dx.doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-1-9-14>.

10. Davydov, B.N., Domenyuk, D.A., Bykov, I.M., Ivchenko, L.G., Dmitrienko, S.V. Modern possibilities of clinical-laboratory and x-ray research in pre-clinical diagnostics and prediction of the risk of development of periodontal in children with sugar diabetes of the first type. Part I. Parodontologiya. 2018;24(3):4-11. (In Russ.).

<https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.1>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 04.06.2020

Поступила после рецензирования / Revised 18.06.2020

Принята к публикации / Accepted 25.07.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Давыдов Борис Николаевич, член-корр. РАН, засл. деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры детской стоматологии и ортодонтии с курсом детской стоматологии факультета получения дополнительного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, Российская Федерация

info@tvergma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5120-8560>

Davydov Boris N., PhD, MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Department of Paediatric Dentistry and Orthodontics with a course in Paediatric Dentistry, Faculty of Continuing Education of the Federal State Budgetary Educational Institution „Tver State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, Russian Federation

Доменюк Дмитрий Анатольевич, д.м.н., доцент кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация

domenyukda@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Domenyuk Dmitry A., PhD, MD, DSc, Associate Professor, Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education „Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

Самедов Фуад Вагифович, аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский универ-

ситет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация

9882069999@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9421-8876>

Samedov Fuad V., Postgraduate Student, Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education „Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

Дмитриенко Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6955-2872>

Dmitrienko Sergey V., PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry, Faculty of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education „Volograd State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volograd, Russian Federation

Лепилин Александр Викторович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация

lepilins@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6940-5178>

Lepilin Alexander V., PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education „Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation