

На правах рукописи



Морозова Елена Анатольевна

Применение неодимового лазера в хирургической стоматологии

14.01.14 – Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Тарасенко Светлана Викторовна

Официальные оппоненты:

Лепилин Александр Викторович – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, заведующий кафедрой

Дурново Евгения Александровна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой; директор Института стоматологии

Олесов Егор Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра клинической стоматологии и имплантологии, заведующий кафедрой; главный врач Клинического центра стоматологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «23» июня 2022 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37, стр.1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Совершенствование классических и разработанных методов, позволяющих прогнозировать такие важные процессы, как воспаление и регенерация, остаются актуальными и по сегодняшний день, так как эти процессы влияют на исход многих заболеваний. Поэтому успехи в этой области в значительной степени могут способствовать прогрессу науки и практической стоматологии. Современные тенденции хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями направлены на минимизацию хирургической травмы и сокращение сроков реабилитации пациентов. В хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии также большое внимание уделяется изучению заживления раны слизистой оболочки рта, нанесенной различными хирургическими инструментами, поскольку выбор режущего инструмента напрямую влияет на характер регенерации тканей (Воложин А.Г., 2011; Диомидов И.А., 2013; Рагимов Ч.Р., 2015; Дурново Е.А., 2018, 2019; Беспалова Н.А., 2020; Larjava H., 2011; Wahab. P.U.A., 2018; Kohale B.R., 2018; Chandra G.B., 2020).

Важность изучения регенерации слизистой оболочки рта обусловлена необходимостью оптимизировать процесс репарации после оперативных вмешательств на мягких тканях. Оптимальный выбор инструмента альтерации позволит минимизировать травму, создать более благоприятные условия для регенерации тканей в зоне операции (Deppe H., 2007; Ryu S.W., 2012; Kohale B.R., 2018; Chandra G.B., 2020).

В течение последних нескольких лет лазерные технологии активно внедряются в стоматологию (Баев И.В., 2015; Пиямов Р.Р., 2018; Журавлев А.Н., 2019; Гуторова А.М., 2020; Крикун Е.В., 2020; Мусаева Э.М., 2020; Степанов М.А., 2020; Kohale B.R., 2018). Проведен углубленный анализ репаративных процессов костной и мягких тканей после воздействия на них излучением эрбиевого, углекислотного, диодного лазеров (Прохончуков А.А., 1995; Рисованный С.И., 2005; Каспаров А.С., 2005; Абакарова С.С., 2010; Воложин А.И., 2011; Тарасенко И.В., 2012; Гуторова А.М., 2020).

Внедрение лазерных технологий в стоматологию создает условия для повышения эффективности лечения пациентов. Устанавливая соответствующие режимы работы лазеров, можно получить желаемый эффект от коагуляции до разреза, что позволяет его применять в хирургической, терапевтической и детской стоматологии (Рисованный С.И., 2005; Спокойный Л.Б., 2007; Хурхуров Б.Р., 2013; Пиямов Р.Р., 2018; Степанов М.А., 2020; Hsu V.M., 2017; Yongqian C., 2017; Gabric D., 2019; Lauritano D., 2019; Nadhreen A.A., 2020).

Однако недостаточно изучено влияние излучения неодимового лазера с длиной волны 1064 нм на мягкие ткани полости рта и возможность его применения в хирургической стоматологии. В линейке высокоинтенсивных стоматологических лазеров он был адаптирован к

стоматологическим вмешательствам последним. В отечественной и зарубежной литературе мы не нашли исчерпывающей информации о воздействии излучения неодимового лазера на регенерацию слизистой оболочки рта, красной каймы губ; о влиянии излучения неодимового лазера на структуру поверхности имплантатов при проведении профессиональной гигиены полости рта. Хотя характеристики лазерной системы обнадеживают в плане позитивного влияния излучения неодимового лазера с длиной волны 1064 нм на репаративные процессы после операций на мягких тканях.

Позитивные свойства лазерного излучения дают основание для разработки концепции применения излучения неодимового лазера в хирургической стоматологии для обеспечения малотравматичного воздействия, повышения репаративно-регенераторного потенциала мягких тканей полости рта в послеоперационной области, а в конечном итоге для повышения эффективности хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями.

Научное обоснование концепции должно включать изучение многофакторного воздействия излучения неодимового лазера на мягкие ткани полости рта при проведении операций, а именно: экспериментальное определение оптимальных режимов работы лазера, влияние его излучения на регенерацию тканей полости рта после операции по данным морфологического, биохимического и термометрического методов исследования, а также результаты клинического применения с учетом нозологических форм заболеваний.

Все это послужило основанием для данного исследования.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время стоматологические заболевания полости рта занимают одно из первых мест по распространенности среди болезней человека, а стоматологическая помощь является одной из самых востребованных. Качество и эффективность оказания стоматологической помощи, с одной стороны, зависит от материально-технической базы лечебных учреждений, квалификации специалистов. С другой стороны, для эффективного хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями наряду с точной диагностикой, оптимальным планированием лечения, применением современных медикаментозных средств для анестезии, антисептической обработки и послеоперационного ведения пациентов, необходимо совершенствовать технику самих операций.

Принцип хирургического лечения на сегодняшний день основан на малоинвазивном подходе: чем меньше хирургическая травма, тем лучше конечный результат. Обосновано стремление хирургов к сокращению сроков заживления послеоперационных ран и реабилитации в целом. Вопросам регенерации слизистой оболочки рта посвящено много работ (Брайловская Т.В., 2009; Новикова А., 2010; Тарасенко И.В., 2012; Рагимов Ч.Р., 2015; Дурново Е.А., 2018, 2019; Беспалова Н.А., 2020; Wahab P.U.A., 2018; Kohale BR., 2018; Chandra G.V., 2020). Пациенты

ценят комфортное состояние во время самой операции и в послеоперационном периоде. Для решения этих задач исследователи заняты разработкой и внедрением новых методов хирургического лечения в стоматологии, применением их на практике и научным обоснованием позитивных результатов.

В меньшей степени из вышеуказанного разработан малоинвазивный подход, обеспечивающий сокращение сроков лечения, касательно инструмента альтерации. Самым распространённым режущим инструментом на сегодняшний день остается скальпель. Однако разработаны и альтернативные методы нанесения разреза на ткани на основе физических факторов воздействия: электрического тока, ультразвука, радиоволн, лазерного излучения (Ismail A., 2017; Nagargoje G.L., 2019; Xu S.Q., 2019). Следует отметить, что эффективность применения этих методов требует дальнейшего изучения и проведения сравнительного анализа с традиционным использованием скальпеля. Технические характеристики приборов физического воздействия постоянно совершенствуются, каждая новая модель требует проведения экспериментальных и клинических исследований перед широким внедрением в практику. Необходимо давать научное обоснование результатов лечения на основе экспериментальных и клинических исследований. Это касается и применения лазерных технологий в хирургической стоматологии (Akimoto Y., 2016; Duscher D., 2019; Yadav R.K., 2019; Lin W., 2020).

Разработанные стоматологические лазеры успешно применяются во всем мире. В многочисленных работах авторов приводятся результаты проведенных экспериментальных, морфологических, микробиологических, иммунологических, лучевых и биохимических исследований, изученные эффекты взаимодействия лазерного излучения высокоинтенсивных импульсных лазеров с биологическими тканями. Описаны протоколы хирургического лечения различных стоматологических заболеваний с оптимальными параметрами работы лазеров и показаниями к их применению (Толстых А.В., 2009; Шугайлов А.И., 2010; Штрунова Л.Н., 2011; Евграфова А. О., 2011; Минаев В.П., 2012; Тарасенко И.В., 2012; Мозокина М.М., 2013; Хурхуров Б.Р., 2013; Ilaria G., 2015; Rivers J.K., 2016; Hsu V.M., 2017).

Однако подобная информация в отношении неодимового лазера с длиной волны 1064 нм в литературе практически отсутствует. Есть единичные работы по применению этого лазера в пародонтологии и для оплавления дентинных канальцев при резекции верхушки корня (Yuanhong L., 2016; Abduljabbar T., 2017; Pereira D.L., 2018).

Подробная общая информация о позитивном воздействии лазерного излучения на регенерацию тканей вследствие малой травматичности из-за кратковременного действия импульса, хороший гемостаз во время операции, возможность формировать коагуляционный слой на раневой поверхности, снижение болевой реакции на травму и т.д., – позволяет надеяться, что всеми этими свойствами обладает и неодимовый лазер с длиной волны 1064 нм.

Возможности излучения неодимового лазера требуют глубокого изучения для решения вопроса о целесообразности его применения при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями. Изученные ранее выраженные антимикробные свойства излучения дают уверенность хирургу в том, что операционное поле санировано во время операции. Основанием выполнения диссертационной работы было отсутствие полных сведений о влиянии лазерного излучения стоматологического неодимового лазера на регенерацию слизистой оболочки рта, выраженность воспалительной реакции на альтерацию при оперативных вмешательствах на мягких тканях полости рта, а также необходимость разработки методов хирургического лечения с указанием параметров лазерного излучения и объективной оценки заживления операционной раны при использовании Nd:YAG лазера по данным экспериментальных, лабораторных и клинических методов исследования.

Применение современных информативных критериев оценки эффективности нового метода лечения и адекватная статистическая обработка полученных данных позволяет получить достоверные данные.

Цель исследования

Разработка и научное обоснование концепции применения излучения неодимового лазера для обеспечения малотравматичного воздействия, повышения регенераторного потенциала мягких тканей полости рта в послеоперационной области при проведении хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями.

Задачи исследования

1. Провести теоретико-методологический анализ эффективности применения излучения неодимового лазера как инструмента альтерации при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями.
2. Выявить особенности регенерации и воспалительную реакцию слизистой оболочки рта экспериментальных животных после воздействия излучением неодимового лазера при различных режимах работы по данным морфологического метода исследования.
3. Дать сравнительную клинико-биохимическую характеристику особенностей воспалительной реакции на стадиях раневого процесса слизистой оболочки рта у экспериментальных животных в динамике с помощью иммуноферментного анализа в зависимости от инструмента альтерации при различных режимах работы лазера.
4. Изучить влияние излучения неодимового лазера при различных режимах работы на гемостаз и кровеносные сосуды ушных раковин лабораторных животных, используемых в качестве биологической модели.

5. Провести сравнительный анализ влияния излучения неодимового, эрбиевого, диодного, углекислотного лазеров на структуру поверхностей дентальных имплантатов по данным сканирующей электронной микроскопии в эксперименте.
6. Изучить особенности заживления ран в ходе послеоперационного периода у пациентов со стоматологическими заболеваниями в зависимости от метода хирургического лечения по данным клинических методов исследования.
7. Изучить термическое воздействие излучения неодимового лазера на мягкие ткани полости рта по показателям термометрии до и после операции.
8. Определить влияние излучения неодимового лазера на местный иммунитет полости рта по содержанию IgG, IgM и SIgA методом иммуноферментного анализа смешанной слюны в динамике лечения.
9. Оценить выраженность воспалительной реакции после воздействия излучения неодимового лазера по цитокиновому профилю смешанной слюны в динамике по сравнению с традиционным методом лечения.
10. Разработать и внедрить в практику концепцию хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями с применением неодимового лазера, основанную на минимизации операционной травмы и активации репаративно-регенераторного потенциала тканей послеоперационной области.

Научная новизна

В представленной работе впервые в эксперименте на животных выявлено позитивное влияние излучения неодимового лазера на репаративно-регенераторный потенциал мягких тканей полости рта в послеоперационной области при различных режимах работы в сопоставлении с традиционным методом альтерации. При этом по данным морфологического исследования после лазерного воздействия были минимальны альтерация тканей и расстройства микроциркуляции, слабее выражена интенсивность воспалительных процессов, раньше начинались и интенсивней проходили репаративные процессы: пролиферация фибробластов, неоангиогенез, продукция коллагена, фибриллогенез, созревание и фиброзно-рубцовая трансформация грануляционной ткани без рубцовой деформации, эпителизация раневой поверхности. По данным иммуноферментного анализа низкое содержание провоспалительных цитокинов IL1 β и IL6, противовоспалительного IL10, ферментов печени АСТ, ЛДГ, ЩФ после воздействия неодимового лазера свидетельствует о невыраженной воспалительной реакции на альтерацию.

Впервые в эксперименте на животных изучено влияние излучения неодимового лазера на гемостаз и кровеносные сосуды ушных раковин в различных режимах работы. По данным морфометрических методов исследования после воздействия лазерного излучения мощностью

2,0 Вт и 4,0 Вт в кровеносных сосудах в зоне коагуляционного термического некроза была выявлена коагуляция плазмы, форменных элементов крови и стенок сосудов с образованием коагуляционных гиалиновых «лазерных тромбов», которые закупоривали просвет сосудов, что обеспечивает полный гемостаз и лимфостаз во время оперативного вмешательства. В отдаленных участках ткани тромбоза сосудов не выявлено.

Впервые определены оптимальные режимы работы неодимового лазера на мягких тканях полости рта: при мощности излучения 1,6 Вт энергия 40 мДж, при мощности 2,4 Вт - 60 мДж, при мощности 3,2 Вт - 80 мДж. Длительность импульса 350 нс (режим «short»), частота импульса 40 Гц при всех показателях мощности и энергии. Лазерное излучение с такими параметрами способствует оптимизации репаративных процессов, укорочению сроков заживления послеоперационной раны слизистой оболочки рта на фоне невыраженного воспаления. При режиме работы неодимового лазера мощностью 4,0 Вт с энергией 80 мДж, частотой 50 Гц, длительностью импульса 350 нс (режим «short») выявлена наибольшая глубина коагуляционного некроза $181,56 \pm 6,8$ мкм, что удлиняло срок заживления раны.

Впервые по данным сканирующей электронной микроскопии выявлено влияние лазерного излучения разных длин волн на структуру поверхности дентальных имплантатов различных систем. Доказано, что при мощности 1,0 Вт лазерного излучения различных длин волн возможно эффективно обрабатывать имплантаты с минимальным повреждением их поверхностей. При увеличении мощности до 2,0 Вт возникают повреждения поверхностей имплантатов вплоть до расплавления 100 % из площади.

Впервые у пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта определены клинические особенности течения раневого процесса при использовании неодимового лазера в разных режимах работы в сравнении со скальпелем. Применение неодимового лазера способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода: боли и отека не наблюдали уже на $3 \pm 0,5$ сутки, эпителизация при ушивании раны наступала на $5 \pm 0,5$ сутки, без наложения швов - на $10 \pm 0,5$ сутки. После традиционного лечения боль и коллатеральный отек сохранялись до $5 \pm 0,5$ суток, заживление регистрировали при ушивании раны на $7 \pm 0,5$ сутки, без наложения швов на $14 \pm 0,5$ сутки.

Впервые получены данные термического воздействия излучения неодимового лазера на мягкие ткани полости рта. После лазерной операции перегрева тканей не выявлено. Максимальная температура послеоперационной раны составила $35,21 \pm 0,32^\circ\text{C}$. Снижение локальной температуры непосредственно после операции во всех группах исследования при мощности 2,4 Вт составило $0,3-0,5^\circ\text{C}$, при мощности 3,2 Вт – $0,2-0,4^\circ\text{C}$.

Впервые для оценки состояния мягких тканей полости рта в послеоперационном периоде было изучено влияние излучения неодимового лазера на местный иммунитет полости рта и

цитокиновый профиль смешанной слюны. Данные биохимических методов исследования цитокинового профиля смешанной слюны свидетельствуют о сниженной воспалительной реакции в ответ на лазерное воздействие, т.к. у пациентов, оперированных лазером, содержание интерлейкинов соответствовало норме или повышение было незначительное. После операций скальпелем у всех пациентов было отмечено в 0,3-0,4 раза повышение уровня цитокинов, разница уровней IL1 β (W = 68445, p<2,2e-16, p<0,0001), IL6 (W = 73002, p<2,2e-16, p<0,0001) и IL10 (W = 69194, p<2,2e-16, p<0,0001) была достоверной. Излучение неодимового лазера в режиме абляции не вызывает иммуносупрессии местного клеточного и гуморального иммунитета полости рта, о чем свидетельствует увеличение активности показателей преимущественно секреторных и в меньшей степени клеточных механизмов защиты.

Теоретическая и практическая значимость работы

В экспериментах на животных по данным морфологического и биохимического методов исследования показано позитивное влияние излучения неодимового лазера на регенерацию слизистой оболочки рта и гемостаз. Кроме того, данные электронно-микроскопического исследования микрорельефа поверхности дентальных имплантатов свидетельствуют о безопасном влиянии на него излучения неодимового лазера при щадящем режиме работы.

Результаты проведенного комплекса экспериментальных исследований по изучению влияния излучения неодимового лазера на мягкие ткани полости рта, гемостаз и кровеносные сосуды ушных раковин лабораторных животных, на микрорельеф дентальных имплантатов различных имплантологических систем и определение оптимальных режимов работы лазера научно обосновывают применение излучения неодимового лазера в качестве инструмента альтерации при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями.

Разработан и внедрен в клиническую практику метод хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта с применением излучения неодимового лазера, концептуально основанный на малотравматичности операции и оптимизации регенерации тканей послеоперационной области.

По данным клинических, биохимических и термометрических методов исследования доказаны преимущества применения излучения неодимового лазера в качестве инструмента альтерации в сравнении с применением режущих инструментов при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта. Так, при малотравматичном лазерном воздействии отмечали более благоприятное течение послеоперационного периода без боли или низкоинтенсивной болью и невыраженным коллатеральным отеком. А также сокращение сроков заживления послеоперационных ран.

Таким образом, разработана концептуальная модель оказания хирургической стоматологической помощи пациентам со стоматологическими заболеваниями полости рта на основе применения излучения неодимового лазера в условиях амбулаторного приема.

Разработаны и сформулированы практические рекомендации для врачей стоматологов, в которых показана целесообразность применения излучения неодимового лазера для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями с целью повышения эффективности лечения, а также более благоприятного течения послеоперационного периода и сокращения сроков заживления.

Методология и методы исследования

Научная работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Морфологические, биохимические исследования в ходе эксперимента на биологической модели животного позволили определить эффективность влияния излучения неодимового лазера на мягкие ткани *ex vivo*, электронно-микроскопические исследования в ходе эксперимента на дентальных имплантатах позволили определить влияние лазерного излучения на микроструктуру поверхности дентальных имплантатов.

Исследование пациентов включало результаты клинических (осмотр, анамнез, послеоперационные боль и отек, сроки заживления), биохимических и термометрических методов исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили на основе абсолютных значений, полученных в результате исследования. Проводили вычисление относительных показателей (экспансивных, интенсивных, наглядности), применяли методы вариационной статистики, нормальность распределения всех показателей для каждой выборки определяли с помощью теста Шапиро-Уилка. В зависимости от полученных результатов использовали методы параметрической или непараметрической статистики, оценку различий между выборками проводили с помощью *U*-критерия Манна-Уитни для попарного сравнения в разных независимых выборках, внутри группы – критерия Вилкоксона, между несколькими независимыми выборками – критерий Краскелла-Уоллиса. Связь между показателями определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Статистически значимыми результаты считали при ошибке 5% и достоверности 95% ($p < 0,05$). Обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel (Windows 10, Microsoft, США, 2020) и Rstudio (Окленд, Новая Зеландия, открытая лицензия, GNU GPL).

На основании полученных результатов разработана новая методология лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта с помощью излучения неодимового лазера.

Положения, выносимые на защиту

1. Излучение неодимового лазера с длиной волны 1064 нм способствует повышению регенераторного потенциала слизистой оболочки рта экспериментальных животных в послеоперационной области за счет минимальной альтерации тканей и микроциркуляции, сокращения фазы воспаления и более ранней фазы пролиферации раневого процесса.
2. Заживление дефекта слизистой оболочки рта после механического и лазерного воздействия протекает по-разному. В лазерной ране наблюдается термический коагуляционный некроз, в просвете кровеносных сосудов подслизистого слоя повергшиеся лазерной коагуляции плазменные белки и форменные элементы крови закупоривают просвет сосудов и обеспечивают полный гемостаз во время операции. Глубина коагуляционного некроза зависит от параметров лазерного излучения, при мощности 1,6 Вт показатели глубины коагуляционного некроза были наименьшими, а при мощности 3,2 Вт - наибольшими. Скальпельная рана характеризуется гомогенным колликвационным (влажным) некрозом всех тканей с многочисленными очаговыми и диффузными кровоизлияниями, с отеком и диффузной нейтрофильной инфильтрацией.
3. Излучение неодимового лазера мощностью 1,0 Вт не вызывает значительных повреждений микрорельефа поверхностей дентальных имплантатов. Увеличение мощности до 2,0 Вт приводит к значительным повреждениям поверхности вплоть до полного расплавления.
4. Применение неодимового лазера у пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта обеспечивает более благоприятное течение послеоперационного периода за счет снижения интенсивности боли, выраженности коллатерального отека и сокращения сроков заживления операционной раны. Регенерация поверхностного слоя раны без наложения швов проходит под коагуляционной пленкой без формирования грубого рубца.
5. Использование неодимового лазера с длиной волны 1064 нм с мощностью 2,4 Вт, 3,2 Вт не вызывает перегрева интактных тканей, что способствует уменьшению воспаления и сокращению сроков регенерации.
6. По данным биохимических исследований излучение неодимового лазера с длиной волны 1064 нм не вызывает интенсивную воспалительную реакцию, способствует сокращению стадии воспаления и оптимизации репаративной регенерации у пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта. Излучение неодимового лазера способствует стимуляции местного иммунитета полости рта, не вызывает иммунодепрессивного эффекта после операции.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов исследования обеспечена достаточным объемом экспериментального и клинического материала, сроками исследования и анализом полученных данных современных методов исследования, использованием традиционного и научно-методологического подхода с применением современных адекватных методов статистической

обработки. Количество экспериментальных животных (78 кроликов) и респондентов (630 человек), включенных в группы исследования методом случайной выборки по критериям включения и не включения, было достаточным для получения достоверных данных проведенных исследований. Информационная база содержит медицинские стоматологические карты принимавших участие в исследовании пациентов, рандомизированных на две группы исследования: первую группу составили пациенты, хирургическое лечение которым проводили с помощью излучения неодимового лазера; вторую группу составили пациенты, хирургическое лечение которым проводили с помощью скальпеля лезвием №15С. Полученные результаты сопоставимы с имеющимися результатами подобных исследований.

Апробация результатов работы

Результаты исследования доложены и обсуждены на: I междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи «Медицина XXI века – междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи. Опухоли головы и шеи» (Москва, 2013); XI Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединённой тематике «Кариес зубов и его осложнения у детей и взрослых. Современные методы диагностики, профилактики и лечения» (Москва, 2014); Научно-практической конференции с международным участием «Паринские чтения 2014. Интегративная медицина в челюстно-лицевой области и стоматологии» (Минск, 2014); XXXI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии» (Москва, 2014); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Киров, 2014); XXXII Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века» (Москва, 2014); Научно-практической конференции с международным участием «Лазерные технологии в медицине: настоящее и будущее» (Москва, 2014); III междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи «Лучевая диагностика» (Москва, 2015); VI Всероссийской научно-практической конференции «Остеосинтез лицевого черепа» (Москва, 2016); XX международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2015); Научно-практической конференции с международным участием посвященной 30-летию юбилею ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России» (Москва, 2016); XXI международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2016); Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2016. Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической и челюстно-лицевой хирургии» (Минск, 2016); IV междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи «Междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи. Консенсус решений» (Москва, 2016); 23-м Конгрессе Европейской

ассоциации черепно-челюстно-лицевых хирургов (Англия, Лондон, 2016); XXXVII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии» в рамках 41-го Московского международного стоматологического Форума «Дентал Салон 2017» (Москва, 2017); Международной научно-практической конференции «Современная стоматология и черепно-челюстно-лицевая хирургия» посвященная 100-летию Поля Л.Т. и 100-летию Аржанцева П.З. (Киев, 2017); XXII международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2017); XI Всероссийский научно-образовательном форуме с международным участием Медицинская диагностика «Радиология 2017» (Москва, 2017); V Международном конгрессе по заболеваниям головы и шеи с международным участием, секции «Хирургия как искусство» (Москва, 2017г); FDI Всемирном стоматологическом конгрессе (Испания, Мадрид, 2017); Конгрессе «VII Национальный Фестиваль дентальной имплантологии «Периимплантит: причины, профилактика, лечение» (Москва, 2017); II Межвузовской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» в рамках научно-образовательного проекта «Кремлевские чтения» (Москва, 2017); г. XXIV Международном юбилейном симпозиуме «Инновационные технологии в стоматологии», посвященном 60-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета (Омск, 2017); Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2017); Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения» (Минск, 2018); Международной научно-практической конференции «Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия», посвященной 40-летию восстановления научной дентальной имплантации в СССР (Киев, 2018); VI междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием, секция стоматология (Москва, 2018г); EuroPerio 9 Европейской Федерации пародонтологов (Голландия, Амстердам, 2018); 10-м Международном симпозиуме клинической и прикладной анатомии (Москва, 2018); XL Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века» (Москва, 2018); I Евразийском конгрессе «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология XXI века» посвященный 80-летию кафедры хирургической стоматологии Казанского государственного медицинского университета (Казань, 2018); III Научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии», посвященной 10-летию стоматологического факультета Кировского ГМУ 5-6 апреля, (Киров, 2019); Симпозиуме «Синергия актуальной науки и успешной практике в имплантологии» в рамках XLI всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии» (Москва, 2019); XXVI международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2019); XXVI Международной

конференции академии медико-технических наук РФ в Карловых Варах «Современные проблемы реабилитации при различных патологиях с использованием курортно-природных ресурсов и достижений медико-технической науки» (Чехия, Карловы Вары, 2019); II Международной научно-практической конференции «Европа-Азия. Сотрудничество без границ. Современные проблемы хирургии и смежных областей», посвященной 80-летию со дня рождения Г.А. Гавриленко (Оренбург, 2019); 19-й Международной конференции «Оптика лазеров» ICLO 2020 (Санкт-Петербург, 2020), на XLIV Всероссийской научно-практической конференции СтАР «Актуальные проблемы стоматологии» Симпозиуме «Лазерная стоматология» (Москва, 2021); на Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2020-2021. Актуальные вопросы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи» (Минск, 2021); Всероссийской научно-практической конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов с международным участием «Новые технологии в стоматологии» Conferebce of maxillofacial surgeons and stemmatologists «New technologies in dentistry» Санкт-(Санкт-Петербург, 2021); IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи, секция 23 «Хирургическая стоматология 2» (Москва, 2021г).

Внедрение в практику

Результаты исследования, основные научные положения, выводы и рекомендации докторской диссертации внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины Хирургической стоматологии, читаемых студентам по направлению подготовки 31.05.03 Стоматология, читаемых ординаторам по направлению подготовки 31.08.74, внедрены в лекционный курс и практические занятия курсантов цикла тематического усовершенствования «Лазерные технологии в хирургической стоматологии».

Результаты исследования, основные научные положения, выводы и рекомендации докторской диссертации внедрены в лечебный процесс отделения хирургической стоматологии Стоматологического Центра Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Результаты исследования внедрены в практику лечебной работы отделения хирургической стоматологии «Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Клиники на 184 койки» Федерального Бюджетного Автономного Образовательного Учреждения Высшего Образования Московского Государственного Медико-стоматологического Университета имени А.И. Евдокимова Минздрава России, лечебной работы стоматологической поликлиники Федерального Бюджетного Автономного Образовательного

Учреждения Высшего Образования Рязанского Государственного Медицинского Университета Минздрава России, лечебной работы клиники «Домодент-Т» г. Домодедово, лечебной работы центра лазерной стоматологии и косметологии РОКОСКЛИНИК г. Москва, Стоматологического инновационного центра «Павлово».

Публикации

По теме диссертации опубликовано опубликовано 70 печатных работ, из них 8 в журналах, включенных в рецензируемых научных изданиях Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 6 иных публикаций по результатам исследования, 2 патента РФ, 50 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 8 зарубежных конференций). Получено 5 актов о внедрении в практическое здравоохранение.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Все диссертационные исследования, полученные результаты, область применения соответствует шифру научной специальности: 14.01.14 Стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза врождённых и приобретённых аномалий развития, дефектов и деформаций челюстно-лицевой области, разработкой методов их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения страны. Диссертация соответствует формуле специальности, области исследований согласно пунктам 3 и 4.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 341 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка принятых сокращений, списка литературы. Работа содержит 51 таблицу, иллюстрирована 222 рисунками. Список литературы включает 318 источников: 132 – отечественных, 216 - зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В основу научной работы положены принципы доказательной медицины при разработке и обосновании концепции применения неодимового лазера для повышения эффективности хирургического лечения пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта и красной каймы губ, а также для повышения эффективности лечения пациентов с периимплантатным мукозитом

и эффективного проведения у них профессиональной гигиены полости рта с безопасным использованием лазерных технологий.

Диссертационная работа включает экспериментальные и клинические исследования.

На первом этапе проведены три эксперимента: исследование влияния лазерного воздействия на регенерацию слизистой оболочки рта лабораторных животных (кроликов) по данным морфологических и биохимических методов исследования; изучение гемостатического эффекта лазерного излучения и его влияния на сосуды (биомодель – сосуды ушных раковин кролика) по данным морфологического метода исследования; изучение воздействия излучения неодимового лазера в сравнительном аспекте с другими лазерами на поверхность дентальных имплантатов различных систем методом электронной микроскопии.

На втором этапе – клинические, биохимические и термометрические исследования для оценки эффективности хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта. При этом результаты лечения с использованием неодимового лазера сравнивали с таковыми при традиционном использовании режущих инструментов.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (Протокол №01-18 от 17.01.2018) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Экспериментальные исследования.

Эксперимент №1. Для изучения воздействия излучения Nd:YAG лазера на регенерацию слизистой оболочки рта кроликов было использовано 53 половозрелых кролика-самца породы Шиншилла. Для оценки морфологических и биохимических изменений в зоне деструкции лазерное воздействие осуществляли на интактную ткань - слизистую оболочку рта экспериментальных животных. Все животные были распределены на 4 группы исследования по виду хирургического инструмента:

Животным **1 группы** (n=53) иссечение фрагмента слизистой оболочки рта проводили стандартным хирургическим скальпелем №15С;

Животным **2 группы** (n=53) раневую поверхность на слизистой оболочке рта формировали излучением Nd:YAG лазера с параметрами работы: энергия 40 мДж, длительность импульса 350 нс (режим «short»), частота импульса 40 Гц, мощность 1,6 Вт, время экспозиции 5 секунд;

Животным **3 группы** (n=53) раневая поверхность была сформирована излучением Nd:YAG лазера с параметрами работы: энергия 60 мДж, длительность импульса 350 нс (режим «short»), частота импульса 40 Гц, мощность 2,4 Вт, время экспозиции 5 секунд.

Животным **4 группы** (n=53) раневая поверхность в той же локализации была сформирована излучением Nd:YAG лазера с параметрами работы: энергия 80 мДж, длительность импульса 350 нс (режим «short»), частота 40 Гц, мощность 3,2 Вт, время экспозиции 5 секунд.

Животных выводили из эксперимента, макропрепараты слизистой оболочки отправляли на морфологическое исследование на 1-е, 3-и, 5-е 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки после операции, на биохимическое исследование на 1-е, 3-и и 7-е сутки после операции.

Результаты морфологического исследования регенерации слизистой оболочки рта кроликов в динамике. Сравнительный анализ данных морфологического исследования у экспериментальных животных показал, что заживление дефекта слизистой оболочки рта после механического и лазерного воздействия протекало по-разному, несмотря на то что к окончанию срока наблюдения на 21-е сутки во всех группах наблюдали заживление сформированного дефекта мягких тканей, макроскопически эпителизацию слизистой оболочки рта в области лазерного дефекта наблюдали уже на 3-и сутки исследования после выведения кроликов из эксперимента, в то время как скальпельная рана была еще покрыта фибрином.

После воздействия излучения Nd:YAG лазера при различных параметрах мощности, на всем протяжении исследования выявлена стереотипная гистологическая картина. Однако во всех 3 группах на 1-е сутки обращает на себя внимание наличие в просвете кровеносных сосудов подслизистого слоя так называемых «коагуляционных лазерных тромбов» (Рисунок 1), это подвергшиеся коагуляции плазменные белки и форменные элементы крови в просвете кровеносных сосудов вследствие термического воздействия лазерного излучения, которые обеспечивают полный гемостаз во время операции.

Кроме того, в отличие от лазерных ран, на 1-е сутки скальпельная рана у животных 1-й группы представлена гомогенным колликвационным (влажным) некрозом всех тканей с многочисленными очаговыми и диффузными кровоизлияниями, с отеком и диффузной нейтрофильной инфильтрацией (Рисунок 2а). В области лазерной раны имел место очаговый коагуляционный термический некроз эпителия в виде оксифильных фрагментированных и расслоенных гомогенных структур (Рисунок 2б), толщина которого зависела от плотности мощности излучения. На 3-и сутки в скальпельных ранах, в отличие от лазерных ран, отмечали нейтрофильную инфильтрацию, венозное полнокровие, периваскулярные диапедезные и очаговые кровоизлияния. В тоже время в лазерных ранах наблюдали формирование грануляционной ткани с многочисленными новообразованными капиллярами, клеточными элементами макрофагального ряда без отека и нейтрофильной инфильтрации тканей, отмечена краевая эпителизация поверхности дефекта, более интенсивная, чем у животных 1-й группы, оперированных скальпелем, а у трех из пяти животных 2-й группы, оперированных лазерным излучением мощностью 1,6 Вт, раневой дефект был полностью эпителизирован. Следует

отметить, что лазерные раны во всех трех группах были полностью эпителизированы на 7-е сутки с формированием рубцовой ткани под эпителием, в то же время только одна из пяти скальпельных ран была полностью эпителизирована, но под эпителием сохранялась грануляционная ткань.

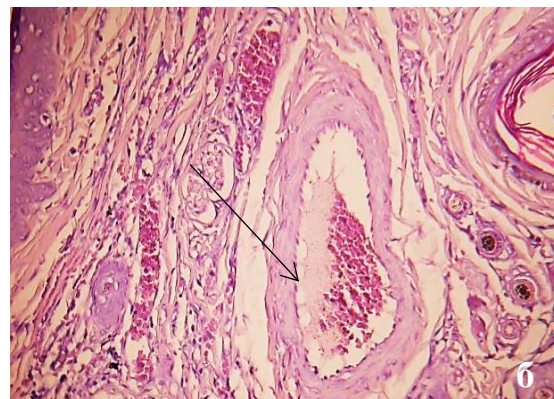
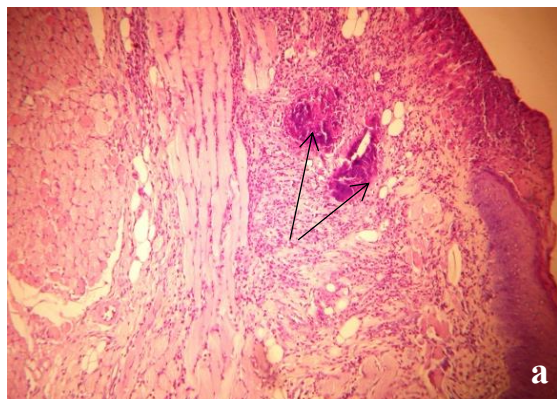


Рисунок 1 – Гистологический препарат: а – минимальный характер коагуляционного термического некроза плоского эпителия при мощности излучением Nd:YAG лазера 1,6 Вт на 1-е сутки, отсутствие отека и полнокровия подслизистого слоя, «коагуляционные лазерные тромбы» (показаны стрелками) в подслизистом слое; б – кровеносный сосуд, в просвете которого «коагуляционный лазерный тромб» (указан стрелкой) и венозное полнокровие в подслизистом слое после воздействия излучением Nd:YAG лазера мощностью 2,4 Вт на 1 сутки после операции. Окр. гематоксилином и эозином. ув.х100

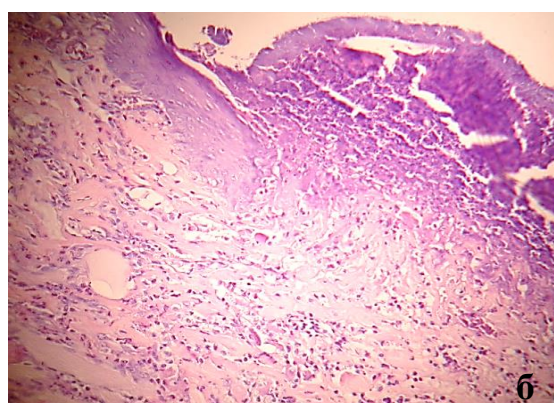
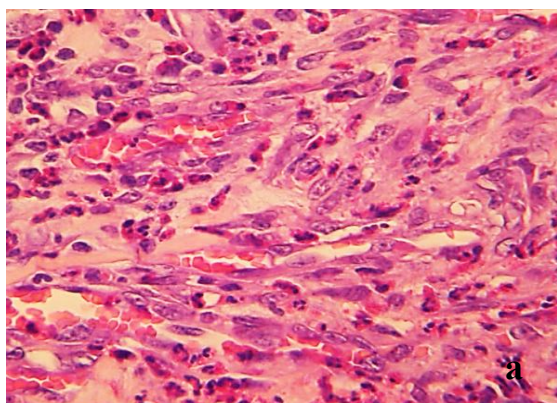


Рисунок 2 – Слизистая оболочка рта кролика гистологический препарат: а – скальпельная рана через 1 сутки, колликовационный некроз слизистой оболочки и прилежащих участков подслизистого слоя, отек, венозное полнокровие, очаговые кровоизлияния, нейтрофильная инфильтрация. Окр. гематоксилином и эозином. ув.х100; б – коагуляционный некроз эпителия слизистой оболочки рта, нанесенный излучением Nd:YAG лазера мощностью 3,2 Вт через 1 сутки, поверхностный дефект многослойного неороговевающего эпителия полости рта с коагулированными гомогенными оксифильными участками термического некроза эпителия. Окр. гематоксилином и эозином. ув.×80

Глубина коагуляционного некроза зависела от параметров лазерного излучения. Так, на 1-е сутки у экспериментальных животных 2-й группы, у которых применяли излучение мощностью 1,6 Вт, показатели глубины коагуляционного некроза были наименьшие ($24,6 \pm 2,4$ мкм), а

наибольшая глубина коагуляционного некроза слизистой оболочки рта была у животных 4-й группы ($78,2 \pm 4,6$ мкм), воздействием которым проводили излучением мощностью 3,2 Вт. На 3-и сутки была отмечена выраженная тенденция к уменьшению глубины коагуляционного некроза во всех группах исследования (Рисунок 3). На 5-е сутки в скальпельной ране площадь раневого дефекта сокращалась за счет краевой эпителизации, но оставались еще неэпителизованные участки раны, под которыми расположена незрелая грануляционная ткань с нейтрофильной инфильтрацией. В лазерной ране дефекты полностью эпителизованы, происходило созревание грануляционной ткани и трансформация ее в фиброзную. У экспериментальных животных 2-й группы, оперированных с помощью лазерного излучения мощностью 1,6 Вт, зона операции практически не была видна.

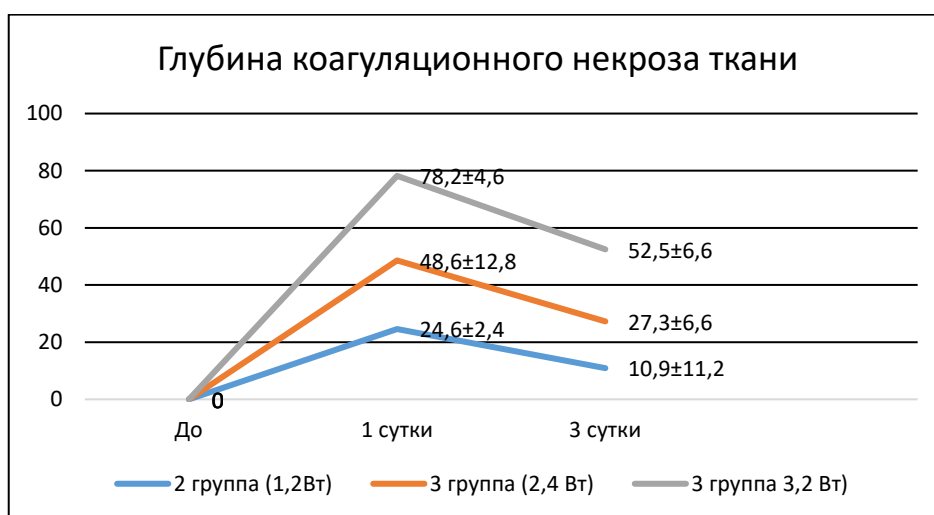


Рисунок 3 – Динамика глубины коагуляционного некроза слизистой оболочки рта кроликов в разные сроки наблюдения при воздействии излучением Nd:YAG лазера

Сравнительный анализ морфологических данных показал, что к окончанию сроков динамического наблюдения у животных во всех 3 группах после лазерного воздействия и в ранах, нанесенных скальпелем, отмечено полное восстановление гистологической структуры слизистой оболочки рта. Однако, раневой дефект, сформированный лазерным излучением, по сравнению со скальпельным дефектом значительно быстрее проходил все стадии раневого процесса. Минимальны альтеративные процессы и расстройства микроциркуляции, слабее выражена интенсивность воспалительных процессов, раньше начинались и интенсивней проходили репаративные процессы: пролиферация фибробластов, неоангиогенез, продукция коллагена, фибриллогенез, созревание и фиброзно-рубцовая трансформация грануляционной ткани, эпителизация раневой поверхности. Кроме того, регенерация слизистой оболочки рта зависела не только от излучения неодимового лазера, но и от его мощности. Полученные результаты глубины коагуляционного некроза согласовывались с мощностью лазерного излучения,

сравнительный анализ которых показал, что наименьшая глубина термического некроза отмечена у животных 2-й группы, которых оперировали лазерным излучением мощностью 1,6 Вт, с этим связано наибольшее сокращение глубины коагуляционного некроза – в 2,2 раза на 3-и сутки и сокращение сроков эпителизации раны.

Результаты биохимического исследования регенерации слизистой оболочки рта кроликов в динамике. На модели раневого процесса в сравнительном аспекте изучен характер заживления раны слизистой оболочки рта экспериментальных животных (кроликов) по показателям воспалительной реакции, которые менялись на разных стадиях раневого процесса. Для этого были исследованы уровни провоспалительных цитокинов IL1 β и IL6, противовоспалительного цитокина – IL10, ферменты АСТ, ЛДГ, ЩФ.

Проведенный нами ИФА показал, что в образцах слизистой оболочки рта животных во все сроки заживления раны слизистой оболочки рта содержание провоспалительных цитокинов IL1 β и IL6 было наибольшее у животных, раны, которых были сформированы излучением неодимового лазера мощностью 3,2 Вт и скальпелем, а наименьшее – при воздействии излучения лазера мощностью 1,6 Вт. Количество IL10 в ране у животных 4-й группы было повышено также, как и количество IL1 β и IL6. На 3-и сутки у животных этой группы количество данных интерлейкинов все еще возрастает и сохраняется высоким до конца эксперимента. У животных 2-й и 3-й групп, подвергнутых воздействию излучения неодимового лазера мощностью 2,4 и 3,2 Вт соответственно, содержание IL10 носило волнообразный характер с тенденцией к уменьшению на 3-и и 7-е сутки, показатели IL1 β и IL6 оставались практически неизменными, данные представлены в Таблице 1.

Полученные показатели цитокинового профиля позволили сделать вывод, что выраженность воспалительной реакции достоверно различается в зависимости от используемого инструмента альтерации. У животных, рану которым наносили лазерным излучением мощностью 3,2 Вт и скальпелем, выявлена самая выраженная воспалительная реакция тканей на травму, причем при использовании скальпеля количество данных интерлейкинов во все сроки наблюдения возрастало до конца эксперимента. У животных 3-й группы, оперированных лазерным излучением мощностью 3,2 Вт, уровень цитокинов носил волнообразный характер с тенденцией к уменьшению на 7-е сутки, что подтверждает более низкую воспалительную реакцию за счет меньшей оперативной травмы тканей при лазерном воздействии, по сравнению со скальпелем, что способствует активации процессов регенерации.

Результаты биохимического исследования содержания ферментов АСТ, ЛДГ, ЩФ в биоптате слизистой оболочки рта животных показали, что активность ферментов во всех группах исследования была различной. В области раны, сформированной излучением неодимового лазера мощностью 1,6 Вт, на 1-е сутки активность ферментов АСТ и ЩФ была самая низкая, а

наибольшая в образцах ран, сформированных лазерным излучением мощностью 3,2 Вт и скальпелем.

Таблица 1 – Количество цитокинов в слизистой оболочке рта животных (пг/мг ткани) после формирования раны излучением Nd:YAG лазера разной мощности и скальпелем ($M \pm m$, min-max)

Цитокины (пг/мг ткани)	IL1 β	IL6	IL10
Группа 1 (излучение лазера мощностью 1,6 Вт)			
1 сутки	16,5 \pm 1,31 (14,2 – 18,5)	16,2 \pm 1,48 (14,0 – 18,1)	26,8 \pm 1,83 (22,6 – 29,4)
3 сутки	16,8 \pm 1,43 (13,9 – 18,9)	16,5 \pm 1,48 (14,2–19,1)	23,2 \pm 1,25 (19,8 – 25,1)
7 сутки	16,1 \pm 1,86 (12,4 – 18,2)	16,1 \pm 1,15 (14,7 – 18,2)	22,8 \pm 1,96 (19,7 – 24,8)
Группа 2 (излучение лазера мощностью 2,4 Вт)			
1 сутки	19,5 \pm 2,75 (16,1 – 26,0)	18,2 \pm 1,86 (14,2–20,8)	38,9 \pm 3,97 (29,4–43,7)
3 сутки	22,7 \pm 3,05 (16,6 – 28,1)	18,0 \pm 0,96 (16,4 – 19,1)	35,9 \pm 2,91 (31,9 – 42,8)
7 сутки	19,0 \pm 2,21 (15,1 – 22,4)	17,8 \pm 0,83 (16,4 – 19,3)	32,4 \pm 1,75 (30,6 – 36,9)
Группа 3 (излучение лазера мощностью 3,2 Вт)			
1 сутки	24,1 \pm 1,52 (20,2 – 26,0)	22,8 \pm 1,72 (18,7 – 25,1)	43,9 \pm 5,65 (34,2 – 54,1)
3 сутки	26,7 \pm 2,07 (20,5 – 28,9)	24,5 \pm 1,02 (23,0 – 27,1)	41,1 \pm 3,18 (35,6 – 45,1)
7 сутки	23,3 \pm 1,92 (18,7 – 25,4)	21,7 \pm 3,41 (16,7 – 28,2)	36,7 \pm 3,26 (32,6 – 45,1)
Группа 4 Скальпель			
1 сутки	24,3 \pm 1,46 (21,5 – 26,4)	23,5 \pm 3,08 (18,1 – 27,5)	52,3 \pm 1,76 (49,9 – 55,2)
3 сутки	27,3 \pm 2,5 (23,6 – 31,0)	26,1 \pm 2,5 (21,4 – 29,3)	47,2 \pm 2,53 (44,1 – 52,1)
7 сутки	25,2 \pm 1,6 (22,7 – 29,1)	24,3 \pm 2,25 (18,3 – 26,8)	46,5 \pm 7,28 (28,3 – 55,2)

$p < 0,05$

У животных 4-й группы, которых оперировали скальпелем, активация гликолитических процессов в клетках слизистой оболочки рта была меньше по сравнению с животными других групп. На 3-е сутки у животных первой, второй и третьей групп активность АСТ существенно не менялась по отношению к показателям, полученным в 1-е сутки, а у животных 4-й группы, рану которым формировали скальпелем, наблюдали активный всплеск активности ЩФ. Активность гликолитического фермента ЛДГ незначительно возрастала у животных, подвергшихся излучению неодимового лазера мощностью 2,4 Вт и 3,2 Вт. У животных, оперированных скальпелем, выявлено значительное повышение показателя ЛДГ. На 7-е сутки

отмечено снижение активности всех изучаемых ферментов в группах животных, оперированных скальпелем, однако активность АСТ, ЩФ, ЛДГ в слизистой оболочке рта у животных 4-й группы существенно не менялась.

Результаты корреляционного анализа показателей, полученных из образцов слизистой оболочки рта экспериментальных животных, рану которым формировали скальпелем, показали сильную положительную достоверную связь между повышением количества IL1 β и активностью ЛДГ в экспериментальных группах при мощности лазера 1,6 и 2,4 Вт ($R=0,6$; $p=0,008$), а также между концентрацией IL1 β и уровнем ЩФ ($R=0,48$; $p=0,04$). Ранговая корреляция позволила сделать предположение, что сопоставленные молекулы, выделенные из раны, образованной скальпелем, были взаимосвязаны между собой практически в 50% случаях. Это подтверждает значительную реакцию тканей на повреждение скальпелем, данные представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Корреляционная связь ферментов и интерлейкинов в 4 группах эксперимента

	Лазер 1,6 Вт			Лазер 2,4 Вт			Лазер 3,0 Вт			Скальпель		
	АСТ	ЩФ	ЛДГ	АСТ	ЩФ	ЛДГ	АСТ	ЩФ	ЛДГ	АСТ	ЩФ	ЛДГ
IL-1 β	-0,05	0,25	0,6**	0,24	0,48*	0,6**	-0,13	0,3	0,3	0,38	0,16	0,04
IL-6	0,25	-0,18	0,09	-0,09	0,07	0,24	0,003	0,31	0,41	0,15	0,15	0,11
IL-10	0,16	0,14	-0,21	0,24	0,16	0,36	-0,27	-0,04	-0,07	-0,25	-0,29	-0,36

* $p<0,05$; ** $p<0,01$

Эксперимент №2. Во втором эксперименте изучали воздействие излучения Nd:YAG-лазера на гемостаз и кровеносный сосуд ушной раковины кроликов, т.к. визуализация сосудов ушной раковины позволяет точнее определить происходящие изменения в сосуде. Для оценки морфологических изменений в зоне деструкции лазерное воздействие осуществляли на здоровые ткани экспериментальных животных: артерии и вены ушных раковин кроликов. В опыте было использовано 25 половозрелых кроликов-самцов породы Шиншилла. Все животные были распределены на 3 группы исследования в зависимости от параметров излучения лазера:

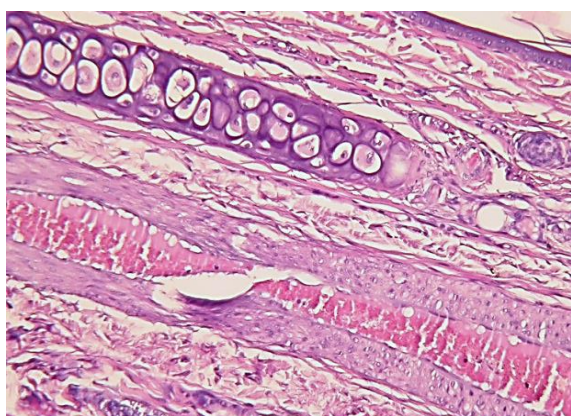
Животным 1-й группы ($n=25$) на сосуды воздействовали излучением Nd:YAG лазера с энергией 40 мДж, длительностью импульса 350 нс (режим «short»), частотой 25 Гц, мощностью 1,0 Вт, время экспозиции 5 секунд;

Животным 2-й группы ($n=25$) на сосуды воздействовали излучением Nd:YAG лазера с энергией 50 мДж, длительностью импульса 350 нс (режим «short»), частотой 40 Гц, мощностью 2,0 Вт, время экспозиции 5 секунд;

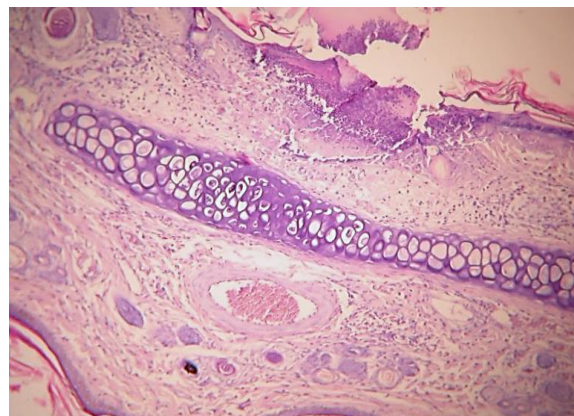
Животным 3-й группы (n=25) применяли излучение Nd:YAG лазера с энергией 80 мДж, длительностью импульса 350 нс (режим «short»), частотой 50 Гц, мощностью 4,0 Вт, время экспозиции 5 секунд.

Животных выводили из эксперимента на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки после операции, макропрепараты (фрагменты кожи уха с сосудами) отправляли на морфологическое исследование.

Результаты морфологических изменений в кровеносных сосудах ушных раковин кроликов после воздействия Nd:YAG лазера. Сравнительный анализ морфологических данных у экспериментальных животных 2-й и 3-й группы, которым применяли мощность лазерного излучения 2,0 Вт и 4,0 Вт показал, что на 1-е сутки в кровеносных сосудах в зоне коагуляционного термического некроза была выявлена коагуляция плазмы, форменных элементов крови и стенок сосудов с образованием коагуляционных гиалиновых «лазерных тромбов», которые закупоривали просвет сосудов, что обеспечивает полный гемостаз и лимфостаз во время оперативного вмешательства (Рисунок 4а). В отдаленных участках ткани тромбоза сосудов не выявлено. У животных 1-й группы, которых оперировали лазерным излучением мощностью 1,0 Вт, коагуляции в просвете сосудов выявлено не было (Рисунок 4б).



а



б

б

Рисунок 4 – Гистологический препарат: а – коагуляционный «лазерный тромб» (показан стрелками) и венозное полнокровие в подслизистом слое после воздействия излучением Nd:YAG лазера мощностью 2,0 Вт через 1 сутки. Окр. гематоксилином и эозином ув.х180; б – гомогенные участки коагуляционного термического некроза эпидермиса и подлежащей дермы с явлениями фрагментации после воздействия излучения Nd:YAG лазера мощностью 4,0 Вт на 1-е сутки. Окр.: гематоксилином и эозином ув.х180

Глубина коагуляционного некроза эпидермиса и подлежащей дермы так же зависела от мощности лазерного излучения, на 1-е сутки наименьшая глубина коагуляционного некроза - $126,76 \pm 9,6$ мкм - была при воздействии лазерным излучением мощностью 1,0 Вт у животных 1-й группы, наибольшая - $181,56 \pm 6,8$ мкм - у животных 3-й группы, которым воздействовали мощностью 4,0 Вт, данные представлены в Таблице 3. На 3-и сутки отмечено равномерное уменьшение глубины раневого дефекта во всех трех группах, в ходе исследования было

выявлено, что при мощности 1,0 Вт, 2,0 Вт и 4,0 Вт перфорации кровеносных сосудов не выявлено, отдаленные сосуды были полнокровны, в их просветах встречались полиморфно-ядерные лейкоциты без признаков распада.

Таблица 3 – Глубина коагуляционного некроза кожи ушной раковины кроликов при различных параметрах мощности излучения Nd:YAG лазера на 1 и 3 сутки

Группы исследования	Лазерное излучение (мощность Вт)	Глубина коагуляционного некроза (мкм) 1 сутки	Глубина коагуляционного некроза (мкм) 3 сутки
1 группа	1 Вт	84,78± 11,72	59,63± 2,6
2 группа	2 Вт	126,76 ± 9,6	100,9 ± 8,9
3 группа	4 Вт	181,56 ± 6,8	120,6±4,0

$p < 0,05$

Через трое суток в кровеносных сосудах, подвергшихся лазерному воздействию, коагуляционные «лазерные тромбы» подвергались начальным явлениям организации, уплотнению и ретракции, формированию грануляционной ткани, в подлежащей дерме лейкоцитов мало. Отсутствие нейтрофильной инфильтрации видимо связано с изменением свойств экссудата и снижением проницаемости сосудистой стенки в процессе заживления лазерных ран, что связано с особенностями раневого процесса при воздействии лазерного излучения. Полное восстановление гистологической структуры эпидермиса наблюдали у животных 1-й группы на 7-е сутки, полное восстановление гистологической структуры кожи без признаков деформации и рубцевания у животных 2-й и 3-й группы на 14-е сутки.

Результаты морфологического исследования показали, что воздействие излучения неодимового лазера характеризуется коагуляционным характером некроза эпидермиса и дермы разной глубины. Лазерный разрез бескровен, это связано с коагуляцией плазменных белков и форменных элементов крови в просвете кровеносных сосудов, что обеспечивает иной характер воспалительной реакции в репаративном процессе, заключающийся в развитии продуктивного асептического воспаления с активной ранней пролиферацией клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, отсутствии выраженных экссудативных процессов и формирования демаркационной лейкоцитарной (нейтрофильной) инфильтрации на границе коагулированных и интактных тканей. Этим объясняется минимальная травма тканей, сокращение сроков заживления раны.

Эксперимент №3. В третьем эксперименте проводили обоснование применения излучения неодимового лазера для лечения пациентов с воспалением тканей, окружающих

остеоинтегрированный дентальный имплантат, по данным сканирующей электронной микроскопии микрорельефа поверхностей дентальных имплантатов после воздействия лазерным излучением. В экспериментальном исследовании использованы дентальные имплантаты имплантационных систем «OsseoSpeed, Astra Tech» (Astra Tech, Мельндаль, Швеция), «Biotech» (Экс-ан-Прованс, Франция), «Liko» (Москва, Россия), «Nobel Active» (Nobel Biocare, Гетебург, Швеция), «Xive TG» (Dentsply friadent, Майнгейм, Германия), «Dentium» (Dentium Co, Корея) после воздействия на них излучения неодимового, эрбиевого, диодного, углекислотного лазеров. Изучали площадь плавления и разрушения микрорельефа поверхностей имплантатов после лазерного воздействия, а также степень повреждения микроструктуры поверхности имплантатов (плавления, трещины, дефекты поверхности имплантатов).

Образцы имплантатов «OsseoSpeed, Astra Tech», «Biotech BIS-Conic», «Liko», «Xive TG» и «Dentium» были распределены на 5 групп исследования в зависимости от способа лазерного воздействия, лазерный луч направляли непосредственно на поверхность имплантатов и воздействовали в течение 1 секунды точечно мощностью 1,0 Вт и 2,0 Вт, с целью выбора оптимального режима работы.

В 1-й группе воздействие на поверхности дентальных имплантатов проводили с помощью излучения Nd:YAG.

В 2-й группе воздействие на поверхности дентальных имплантатов проводили с помощью излучения KTP-Nd:YAG лазера.

В 3-й группе воздействие на поверхности дентальных имплантатов проводили с помощью излучения Er:YAG лазера.

В 4-й группе воздействие на поверхности дентальных имплантатов проводили с помощью излучения CO₂ лазера.

В 5-й группе воздействие на поверхности дентальных имплантатов проводили с помощью излучения лазера ЛСП «ИРЭ-Полюс».

Результаты сканирующей электронной микроскопии микрорельефа поверхностей дентальных имплантатов различных систем после воздействия лазерного излучения разной длины волны на.

Установлено, что наименьшая степень разрушения микрорельефа поверхности имплантатов была выявлена при лазерном излучении мощностью 1,0 Вт. При этом отмечено меньшее количество вздутий, растрескиваний и расслаиваний на поверхности имплантатов при использовании KTP-Nd:YAG, CO₂ и полупроводникового ИРЭ-полюс лазеров в отличии от Nd:YAG и Er:YAG лазеров. При увеличении мощности до 2,0 Вт излучение Nd:YAG и Er:YAG лазеров вызывало полное расплавление верхнего слоя на поверхности имплантатов (Рисунок 5). Несколько меньшее разрушающее воздействие (площадь 69,30%) оказывало излучение KTP-

Nd:YAG, диодного ИРЭ-полус и CO₂ лазеров. Результаты расчетов степени разрушений микрорельефа поверхностей дентальных имплантатов при лазерном воздействии мощностью 1,0 Вт и 2,0 Вт имели статистически значимое различие ($p=0,0191$, $p<0,05$).

Итак, анализ результатов исследований показал, что лазерное излучение, направленное на поверхность дентального имплантата, оказывает повреждающее действие на ее микрорельеф в меньшей степени при меньшей мощности (1,0 Вт), в большей - при увеличении мощности (2,0 Вт). Выявлено более щадящее воздействие при излучении KTP-Nd:YAG, диодного ИРЭ-полус и CO₂ лазеров, более агрессивное - Er:YAG и Nd:YAG лазеров.

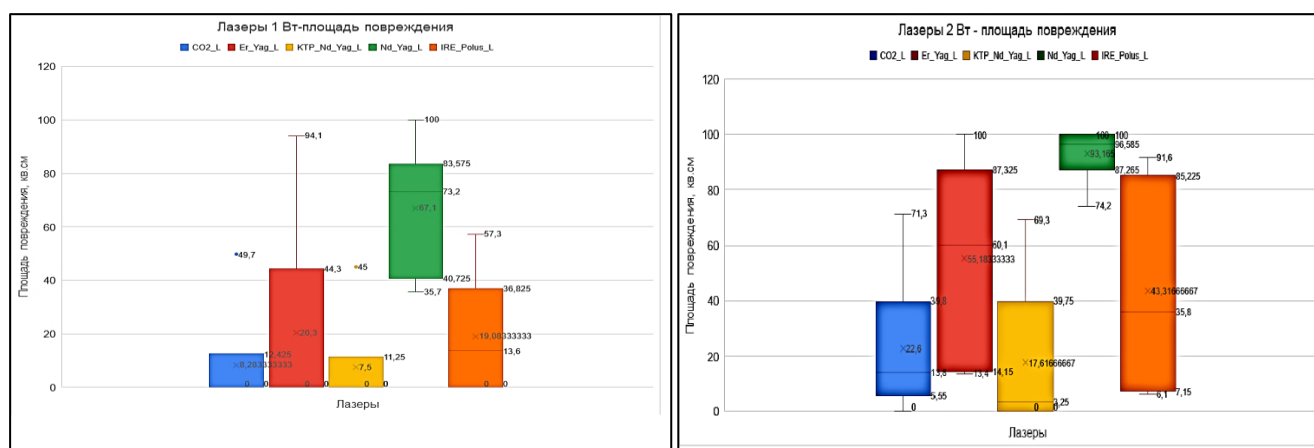


Рисунок 5 – Выраженность степени разрушений микрорельефа поверхностей дентальных имплантатов в баллах при лазерном воздействии мощностью 1,0 Вт и 2,0 Вт

Следовательно, при лечении воспаления тканей, окружающих остеоинтегрированный дентальный имплантат, целесообразно применять излучение стоматологических лазеров мощностью 1,0 Вт. При этом лазерный луч следует направлять не на поверхность имплантата, а на окружающие его ткани, вовлеченные в воспалительный процесс, т.е. работать бесконтактно по отношению к имплантату.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное обоснование концепции применения неодимового лазера позволило перейти к клинической части работы. Проведено проспективное исследование 630 пациентов в возрасте от 18 до 86 лет с различными стоматологическими заболеваниями (Рисунок 6).

Все пациенты были разделены на 2 группы:

Пациентам 1-й группы оперативное вмешательство пациентам осуществляли с помощью неодимового лазера;

Пациентам 2-й группы оперативное вмешательство пациентам проводили с помощью скальпеля с лезвием №15С.

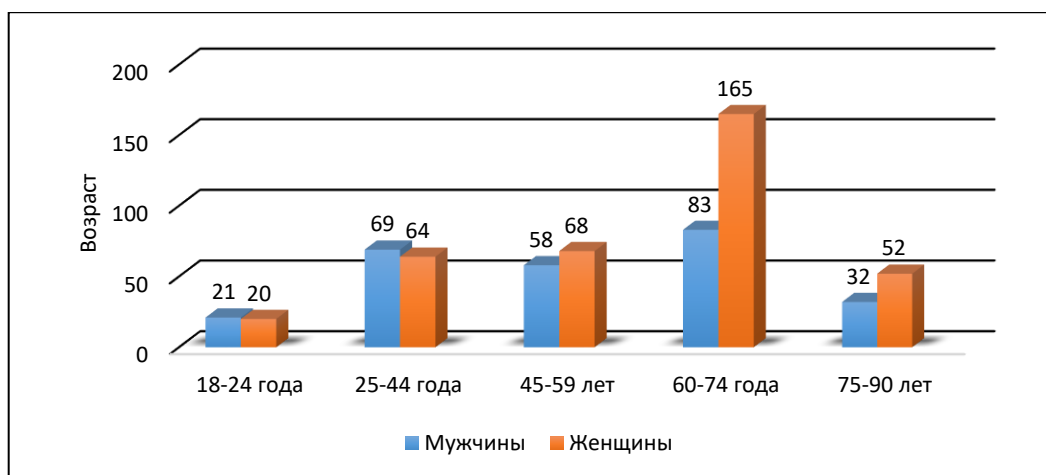


Рисунок 6 – Распределение пациентов по возрасту и полу

Внутри групп пациенты были разделены на подгруппы по характеру заболеваний: подгруппа А (патология десны и слизистой оболочки рта: гипертрофия десны, укорочение уздечки верхней и нижней губ, языка, мелкое преддверие полости рта, гиперплазия слизистой оболочки полости рта вследствие раздражения), подгруппа Б (воспалительные заболевания полости рта: перикоронит в области третьих моляров, мукозит (периимплантационный), инородное тело полости рта), подгруппа В (новообразования и кисты полости рта: папиллома, фиброма, гемангиома, фиброзные разрастания, папилломатозные разрастания, эпюлис, мукоцеле слюнной железы), подгруппа Г (предраковые заболевания полости рта: лейкоплакия), данные представлены в Таблице 4.

Послеоперационный период протекал у пациентов всех групп без осложнений, но отличался в зависимости от метода операции. На 1-е сутки у 21% пациентов 1-й группы, оперированных с помощью лазерного излучения, боль была умеренной интенсивности, большинство пациентов боли не испытывали или предъявляли жалобы на боль слабой интенсивности (28,3% и 50,7 % соответственно). Наибольшую часть пациентов с отсутствием боли составляли пациенты, которым проводили гингивоэктомию в области десневого края (16%), лечение периимплантационного мукозита (2%), иссечение новообразований полости рта (фибром, папиллом) (9,5%), иссечение слизистой оболочки, пораженной веррукозной лейкоплакией (11%). На 3-и сутки в 1-й группе доля пациентов с отсутствием боли существенно увеличилась до 41,3%, с умеренной болью уменьшилась в 2,3 раза и составила 9,1% случаев, половина пациентов (49,6%) испытывала боль слабой интенсивности. Это в основном пациенты, которым проводили френулотомию, вестибулопластику, удаление новообразований полости рта. Через 5 суток ни один пациент 1-й группы не испытывал боль в послеоперационной области.

Таблица 4 – Распределение пациентов 1-й и 2-й групп на подгруппы по нозологиям

Подгруппы	Заболевания	1-я группа Nd:YAG лазер		Всего	2-я группа Скальпель		Всего
		муж	жен		муж	жен	
Подгруппа А (патология десны и слизистой оболочки рта)	Гипертрофия десны	20 (3,2%)	30 (4,9%)	88 (14%)	19 (3%)	29 (4,6%)	87 (13,8%)
	Укорочение уздечки верхней и нижней губы, языка	3 (0,5%)	17 (2,7%)		3 (0,5%)	17 (2,7%)	
	Мелкое преддверие полости рта	5 (0,8%)	11 (1,7%)		6 (1%)	12 (1,9%)	
	Гиперплазия слизистой оболочки полости рта вследствие раздражения	1 (0,1%)	1 (0,1%)		0 (0%)	1 (0,1%)	
Подгруппа Б (воспалительные заболевания полости рта)	Перикоронит в области третьих моляров	17 (2,7%)	6 (1%)	39 (6,2%)	17 (2,7%)	6 (1%)	37 (5,8%)
	Мукозит (периимплантатный)	3 (0,5%)	3 (0,5%)		2 (0,3%)	2 (0,3%)	
	Инородное тело полости рта	2 (0,3%)	8 (1,2%)		1 (0,1%)	9 (1,4%)	
Подгруппа В (новообразования и кисты полости рта)	Папиллома	14 (2,2%)	27(4,3%)	153 (24,3%)	15 (2,5%)	28 (4,5%)	156 (24,9%)
	Фиброма	18 (3%)	25(3,9%)		17 (2,7%)	26(4,1%)	
	Гемангиома	9 (1,5%)	10(1,6%)		9 (1,5%)	11 (1,7%)	
	Фиброзные разрастания	10 (1,6%)	4(0,6%)		9 (1,5%)	5 (0,8%)	
	Папилломатозные разрастания	4 (0,6%)	1 (0,1%)		5 (0,8%)	1 (0,1%)	
	Эпулис	5 (0,8%)	7 (1,1%)		5 (0,8%)	7 (1,1%)	
	Мукоцеле слюнной железы	12 (1,9%)	7 (1,1%)		11 (1,7%)	7 (1,1%)	
Подгруппа Г (предраковые заболевания полости рта)	Лейкоплакия	10 (1,6%)	25 (3,9%)	35 (5,5%)	10 (1,5%)	25 (3,9%)	35 (5,5%)
Общее количество пациентов		133 (21%)	182 (29%)	315 (50%)	128 (20,5%)	187 (29,5%)	315 (50%)
		630 (100%)					

Во 2-й группе на 1-е сутки после хирургического лечения скальпелем жалобы на сильную боль в послеоперационной области предъявляли 26,0% пациентов, что требовало приема обезболивающих препаратов до 3 раз в день. Это были пациенты, которым проводили френулотомии, вестибулопластику, оперкулэктомии, иссечение мукоцеле слюнной железы и иссечение участков веррукозной лейкоплакии. Остальные пациенты испытывали боль слабой и умеренной интенсивности (5,4% и 48,6%), пациентов с отсутствием боли не было. На 3-и сутки во 2-й группе отмечена отрицательная динамика – увеличилось количество пациентов с сильной болью (39,3%), выявлена боль очень сильной интенсивности (16,6%) у пациентов, оперированных по поводу мелкого преддверия полости рта, перикоронита и веррукозной лейкоплакии. Доля пациентов, испытывающих слабую боль, уменьшилась до 4,2%, умеренную боль - до 39,3%. На 5-е сутки наблюдали увеличение роста доли пациентов с отсутствием боли и со слабой болью (5,7% и 67,1%). Боль умеренной интенсивности сохранялась в основном у 27,2%

пациентов, оперированных по поводу мелкого преддверия полости рта, перикоронита и веррукозной лейкоплакии.

Резюмируя показатели интенсивности и длительности боли в динамике у пациентов при использовании излучения неодимового лазера и скальпеля, можно заключить, что наиболее благоприятными они являются у пациентов 1-й группы, оперированных лазерным излучением, у которых боль была наименее интенсивной и почти полностью отсутствовала на 3-и сутки после операции. Это можно объяснить тем, что во время операции лазерным излучением не возникает давления, вибрации, повышения температуры в области оперируемых тканей, лазерное излучение уменьшает высвобождение медиаторов боли, снижает чувствительность нервных окончаний за счет снижения уровня брадикинина, вызывающего боль в поврежденных тканях, он в свою очередь нормализует ионные каналы и высвобождает эндорфины (естественные обезболивающие средства организма) и энкефалины (связанные с эндорфинами), которые оказывают обезболивающее действие.

Выраженность коллатерального отека в послеоперационном периоде также отличалась в зависимости от метода лечения. У пациентов, у которых при проведении хирургического лечения применяли лазерное излучение, коллатерального отека не было на всем протяжении наблюдения в 22,7% случаев. У остальных пациентов он был незначительный и сохранялся в течении $3 \pm 0,5$ суток. При хирургическом лечении пациентов 2-й группы с использованием скальпеля коллатеральный отек наблюдали различной выраженности на протяжении $5 \pm 0,5$ суток, слабовыраженный отек отмечен только в 13,3% случаев, а отсутствие отека лишь в 1,2% случаев. Это были пациенты, оперированные по поводу папиллом до 0,5 см в диаметре.

На 1-е сутки наибольшее количество пациентов в 1-й группе (77,4%) было со слабовыраженным отеком, у остальных пациентов коллатеральный отек отсутствовал. В то время как во 2-й группе наибольшее количество пациентов (58%) было с умеренно выраженным коллатеральным отеком, доля лиц со слабовыраженным отеком была наименьшая (40,8%). На 3-и сутки наблюдений у пациентов 1-й группы, оперированных с помощью лазерного излучения, отмечена тенденция к уменьшению выраженности коллатерального отека, доля пациентов с отсутствием отека увеличилась до 47,5%, также уменьшилось количество пациентов со слабовыраженным отеком (18%), однако зарегистрированы пациенты с умеренным отеком (34,5%). В основном это были пациенты, которым проводили операции: френулотомию, вестибулопластику, оперкулэктомию, удаление инородного тела полости рта, удаление новообразований полости рта (гемангиома, мукоцеле малой слюнной железы), удаление участков веррукозной лейкоплакии. Во 2-й группе коллатеральный сохранялся у пациентов в 99,7% случаев, причем только в этой группе была зарегистрирована самая высокая доля пациентов с сильно выраженным отеком (45,4%), кроме того с умеренно выраженным отеком – 41% случаев,

слабовыраженным – 13,3% случаев. Сильно выраженный коллатеральный отек был у пациентов, после операций: френулотомии, вестибулопластики, оперкулэктомии, удаления инородного тела полости рта, удаления гемангиомы, мукоцеле малой слюнной железы и участков веррукозной лейкоплакии. Через 5 суток у всех пациентов 1-й группы коллатеральный отек отсутствовал, однако во 2-й группе почти у половины пациентов наблюдали отек умеренной (7,9%) и слабой выраженности (41%).

Анализируя полученные данные, становится ясно, что у пациентов при традиционном методе лечения с помощью скальпеля с лезвием №15С в послеоперационном периоде на фоне приема антибактериальных и обезболивающих препаратов степень выраженности отека была минимальна к пятым суткам, по длительности отек наблюдали в течении $6,0 \pm 0,5$ суток. При использовании Nd:YAG лазера степень выраженности отека была минимальна к третьим суткам без приема антибактериальных и обезболивающих препаратов, по длительности отек составил $3,0 \pm 0,5$ суток. При проведении статистического анализа выраженности послеоперационного коллатерального отека у пациентов 1-й и 2-й групп на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции было установлено, что между группами существуют статистически значимые различия ($p=0$, $p<0,05$), по результатам расчетов на 3-и сутки $p=0,067$, на 5-е сутки $p=0,024$.

Обобщая полученные результаты длительности и выраженности коллатерального отека у пациентов со стоматологическими заболеваниями при использовании неодимового лазера и скальпеля для хирургического вмешательства, можно констатировать, что наилучшими они были у пациентов 1-й группы, оперированных лазерным излучением, у которых коллатеральный отек был наименее выражен и быстрые уменьшался.

Корреляционный анализ между степенью интенсивности боли и выраженности отека в 1-й группе показал сильную положительную статистически достоверную ($p=0$, $p<0,05$) связь, на 1-е сутки критерий Пирсона $R=0,77$, на 3-е сутки – $R=0,74$, на 5-е сутки после операции связь между болью и отеком с применением Nd:YAG лазера не выявлена, так как на 5 сутки боль и коллатеральный отек у пациентов отсутствуют. Проведенный корреляционный анализ между послеоперационными болью и коллатеральным отеком в 1-й группе при использовании Nd:YAG лазера в динамике показал прямую корреляционную связь, сильно положительно статистически достоверную ($p=0$, $p<0,05$) (критерий Пирсона $R=0,79$). Корреляционный анализ во 2-й группе при использовании скальпеля на 1-е сутки показал умеренную положительную статистически достоверную связь между степенью выраженности боли и отека при оценке показателей (критерий Пирсона $R=0,4$), на 3-и сутки – сильную положительную статистически достоверную связь ($R=0,72$), на 5-е сутки – умеренную положительную статистически достоверную связь ($R=0,35$). Корреляционный анализ между болью и коллатеральным отеком в послеоперационном периоде показал сильную положительную статистически достоверную ($R=0,78$).

Вероятнее всего, низкий уровень боли и коллатерального отека связан с меньшим травматическим кратковременным воздействием на ткани операционной области при использовании лазерного излучения по сравнению с режущими инструментами, а также его индуцированным действием на клетки ткани. Во время операции не возникает давления, трения, вибрации, а также повышения температуры оперируемых тканей.

При исследовании заживления послеоперационных ран по срокам также выявлены достоверные различия в зависимости от метода хирургического лечения. На более ранних сроках зарегистрирована эпителизация послеоперационных ран у пациентов 1-й группы, оперированных излучением неодимового лазера, причем у пациентов, раны которых были ушиты, разница в сроках эпителизации составила $2,0 \pm 0,5$ суток (Рисунок 7).

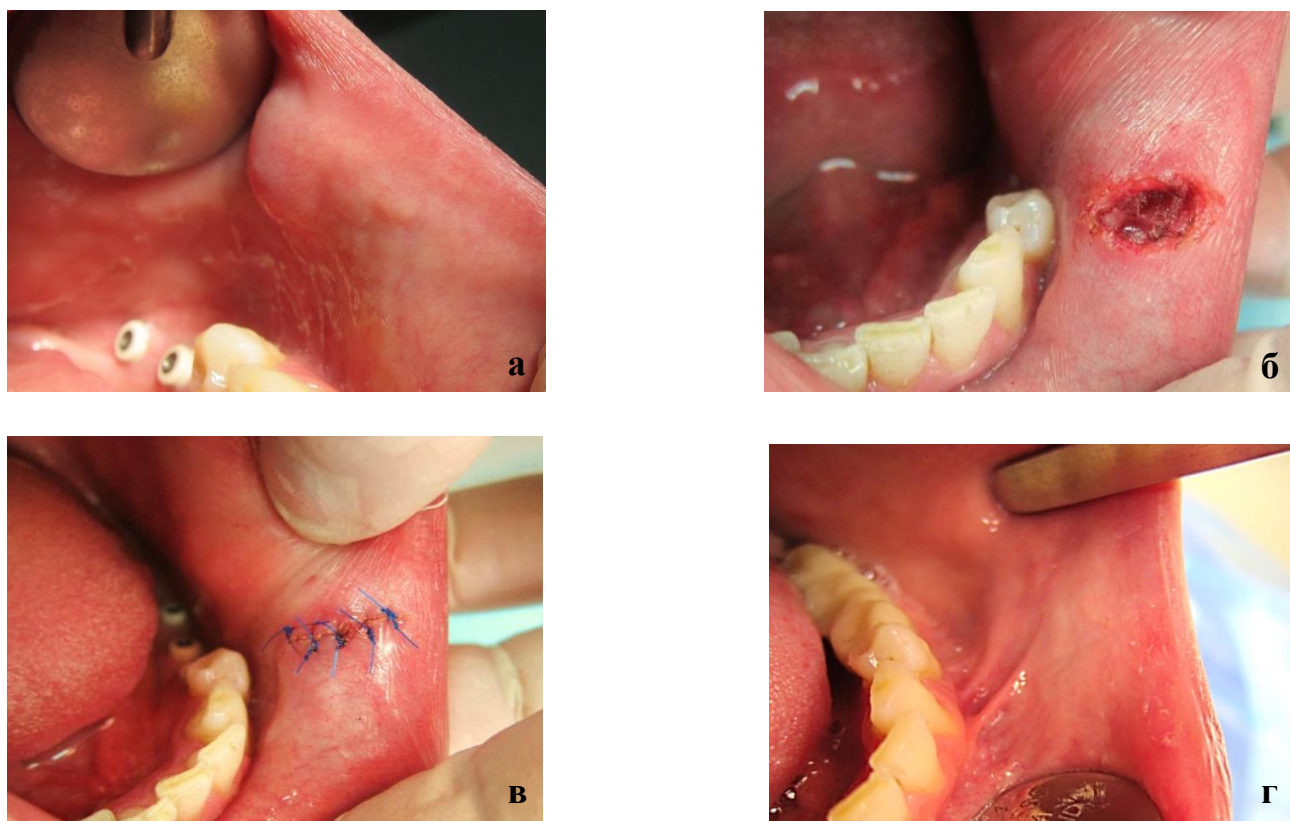


Рисунок 7 – Мукоцеле слизистой оболочки нижней губы: а – вид до операции; б – вид после иссечения мукоцеле излучением Nd:YAG лазера мощностью 2,4 Вт; в – рана ушита нитью Пролен 5,0; г – вид послеоперационной раны через 2 месяца

При использовании лазерного излучения эпителизацию наблюдали на $5,0 \pm 0,5$ сутки, при традиционном методе – на $7,0 \pm 0,5$ сутки. Кроме того, при динамическом наблюдении отмечали более раннюю реорганизацию рубца при операциях лазерным излучением, так на 14-е сутки рубец имел розово-красный цвет, при пальпации плотноэластический, не растяжимый, к 30-м суткам бледно-розовый рубец слегка возвышался над слизистой оболочкой, при пальпации поддавался растяжению, через 3 месяца послеоперационный рубец представлял собой плоскую

тонкую светлую полоску, внешне не различимую от окружающих неповрежденных тканей. При традиционном хирургическом методе лечения аналогичные результаты отмечали только через 6 месяцев после операции.

При исследовании ран после лазерных операций полную эпителизацию наблюдали на более ранних сроках. Согласно нашим наблюдениям разница сроков заживления была связана не только с размерами раны, но и с инструментом альтерации.

Так у пациентов 1-й группы, раны которых заживали под коагуляционной пленкой, полную эпителизацию наблюдали на $5,0 \pm 0,5$ сутки если площадь послеоперационной раны была менее $0,5 \text{ см}^2$, при площади раны от $0,5$ до $1,0 \text{ см}^2$ – на $7,0 \pm 0,5$ сутки и на $10,0 \pm 0,5$ сутки если площадь раны была более $1,0 \text{ см}^2$. Во все сроки наблюдения выраженных функциональных нарушений – гиперемии и отёчности тканей не выявлено, только на 3-и сутки в 34% случаев наблюдали умеренно выраженные гиперемию и отек, в остальных случаях – отсутствие или слабо выраженную реакцию тканей. На 5-е сутки данные явления были полностью купированы. Раневая поверхность после лазерных операций была сразу покрыта коагуляционной пленкой, площадь которой постепенно сокращалась за счет краевой эпителизации, заживление раны в данном случае проходило под фибринозной пленкой. Через 3 месяца наблюдали образование мягкого эластичного рубца без деформации.

В случае операций скальпелем полную эпителизацию раны наблюдали на $7,0 \pm 0,5$ сутки при площади послеоперационной раны до $0,5 \text{ см}^2$, на $10,0 \pm 0,5$ сутки при площади раны от $0,5$ до $1,0 \text{ см}^2$ и на $14,0 \pm 0,5$ сутки если площадь раны была более $1,0 \text{ см}^2$ (Рисунок 9). На 1-е сутки у пациентов местно была выявлена умеренная гиперемия краев раны слизистой оболочки рта и отёчность, которые на 3-и сутки имели тенденцию к увеличению и только к 5 суткам явления отека и гиперемии были купированы. На 5-е сутки вся рана полностью покрывалась грануляционной тканью, что давало возможность вести рану без наложения йодоформного тампона. На 30-е сутки при местном осмотре выявляли созревание рубца с грубой деформацией, который к 6 месяцам по мере созревания становился мягким и эластичным.

С помощью *U*-критерия Манна-Уитни была определена достоверность различий показателей между 1-й и 2-й группами при оценке сроков заживления операционных ран, различия достоверны и отражают высокую зависимость от метода, они отражают существенную тенденцию к сокращению сроков заживления послеоперационной раны при использовании излучения Nd:YAG лазера, по сравнению со скальпелем.

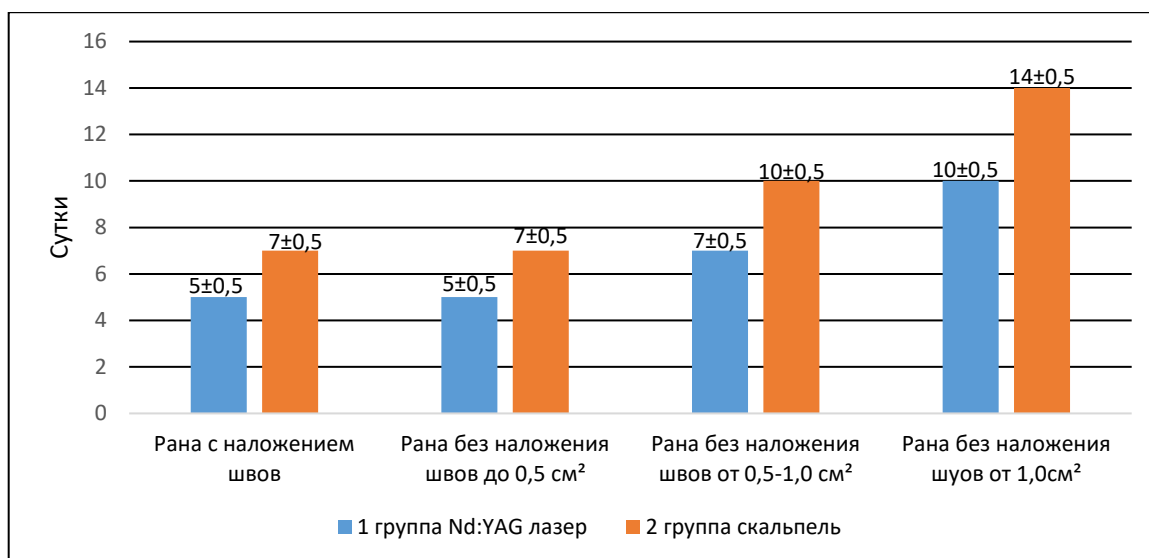


Рисунок 9 – Динамика эпителизации послеоперационной раны в зависимости от хирургического метода лечения и площади раневой поверхности

При исследовании зависимости между показателями послеоперационной боли, коллатерального отека в зависимости от площади повреждения корреляционный анализ показал положительную достоверную связь между площадью повреждения и отеком, площадью повреждения и болью в обеих группах. Так на 1-е сутки и 3-и сутки в 1-й группе выявлена сильная прямая положительная достоверная связь между площадью повреждения и отеком ($R=0,62$) и ($R=0,78$) и ($R=0,58$) соответственно. Во 2-й группе на 1-е сутки при операциях скальпелем выявлена сильная статистически значимая связь между площадью повреждения и отеком ($R=0,82$), умеренная статистически значимая связь между площадью повреждения и болью ($R=0,36$), на 3-и сутки выявлена умеренная статистически значимая связь между площадью повреждения и отеком ($R=0,4$), сильная статистически значимая связь между площадью повреждения и болью ($R=0,63$). При проведении корреляционного анализа между площадью повреждения и болью как при лазерных операциях, так и при операциях скальпелем была выявлена сильная статистически значимая связь ($R=0,76$) и ($R=0,62$).

Клиническая оценка послеоперационного периода позволила установить, что влияние излучения неодимового лазера при хирургическом лечении пациентов со стоматологическим заболеваниями полости рта позволяет уменьшить степень выраженности воспалительной реакции на оперативное вмешательство, а также уменьшить интенсивность и длительность боли, выраженность и длительность коллатерального отека, сократить сроки заживления послеоперационной раны.

Оценку температурных изменений слизистой оболочки рта в зоне оперативного вмешательства излучением Nd:YAG-лазера проводили методом контактной термометрии и методом бесконтактной инфракрасной термографии непосредственно до операции и сразу после

операции. В исследование по критериям включения из 630 (100%) пациентов вошли 540 (86%) пациентов со следующими стоматологическими заболеваниями. Операции проводили излучением Nd:YAG лазера в режиме абляции мощностью 2,4 Вт и 3,2 Вт. Все 540 пациентов были распределены на 8 групп исследования согласно топографическим областям и режимам работы Nd:YAG лазера, данные представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Распределение пациентов по топографическим областям

	Топографическая область	Мощность 2,4 Вт	Мощность 3,2 Вт	Всего пациентов
1 группа	Краевая (маргинальная) десна	98	-	98
2 группа	Уздечки верхней и нижней губ, преддверие рта	34	40	74
3 группа	Слизистая оболочка альвеолярной кости	61	44	105
4 группа	Губа (нижняя)	48	-	48
5 группа	Небо	20	-	20
6 группа	Язык	81	51	132
7 группа	Щека (слизистая оболочка)	12	26	38
8 группа	Ретромолярная область	8	17	25
	Всего	362	178	540

Термометрию проводили в два этапа: до операции и сразу после операции, в зоне оперативного вмешательства устанавливали ТЦЩ-8 поочередно на три топографические точки последовательно термометр фиксировал температуру до десятых градуса в точке 2 мм, гибкий и длинный кабель датчика позволял подвести его к любой поверхности полости рта (Рисунок 10а). Одновременно с термометрией проводили бесконтактную инфракрасную термографию с помощью мобильного тепловизора (Рисунок 10б).

При проведении контактной термометрии было выявлено изменение температуры в зоне операции в зависимости от топографической области и мощности излучения Nd:YAG лазера. При проведении операций излучением Nd:YAG-лазера как мощностью 2,4 Вт так и мощностью 3,2 Вт перегрева тканей не выявлено, отмечено снижение температуры в зоне операции во всех группах исследования, что подтверждено данными мобильного тепловизора. При проведении операций излучением Nd:YAG лазера мощностью 2,4 Вт выявлено снижение температуры в зоне операции во всех группах исследования, что подтверждено данными термографии, наибольшее понижение температуры было при операциях на губе, средние показатели температуры до операции составили $34,49 \pm 1,29^\circ\text{C}$, после операции - $33,6 \pm 0,91^\circ\text{C}$, по сравнению с исходными данными температура понизилась на $0,89^\circ\text{C}$.



Рисунок 10 – Измерение температуры в зоне операции: а – с помощью цифрового термометра; б – с помощью цифрового термометра и мобильного тепловизора

Наименьшее понижение температуры выявлено при операциях на языке – на $0,3^{\circ}\text{C}$, средние показатели температуры до и после операции составили $33,99 \pm 1,4^{\circ}\text{C}$ и $33,66 \pm 1,29^{\circ}\text{C}$ соответственно. Проведенная статистическая обработка данных показала значимую разницу показателей температуры до и после операции излучением неодимового лазера мощностью лазера 2,4 Вт в 1-й группе ($p=4,009e-05$), 2-й группе ($p=0,0004$), 3 группе ($p=0,006$, 4-й группе ($p=0,006$) и 8 группе ($p=0,04$). В 5-й, 6-й и 7-й группах разница была статистически не значимой, данные представлены.

При проведении операций излучением Nd:YAG лазера мощностью 3,2 Вт также выявлено снижение температуры в зоне операции во всех группах исследования. Наибольшее понижение температуры было при операциях на уздечках верхней и нижней губ, преддверия рта, по сравнению с исходными данными температура понизилась на $0,4^{\circ}\text{C}$, средние показатели температуры до операции составили $33,79 \pm 0,46^{\circ}\text{C}$, после операции - $33,41 \pm 0,48^{\circ}\text{C}$. Наименьшее понижение температуры выявлено при операциях на языке - на $0,2^{\circ}\text{C}$, средние показатели температуры до и после операции составили $34,49 \pm 1,29^{\circ}\text{C}$ и $34,25 \pm 0,64^{\circ}\text{C}$ соответственно. Статистическая обработка полученных данных показала достоверную разницу показателей температуры до и после операции излучением неодимового лазера мощностью лазера 3,2 Вт во 2 группе ($p=0,003$) и 8-й группе ($p=0,043$). В 3-й, 6-й и 7-й группах статистически достоверной разницы не было выявлено.

Суммируя полученные данные термометрии при хирургическом лечении с применением неодимового лазера перегрева тканей не выявлено, напротив, отмечено снижение локальной температуры в операционной зоне после операции во всех группах исследования при мощности 2,4 Вт от $0,3^{\circ}\text{C}$ до $0,89^{\circ}\text{C}$, при 3,2 Вт от $0,2^{\circ}\text{C}$ до $0,4^{\circ}\text{C}$, что подтверждено данными термографии. Клинически отмечено стабильное протекание фазы регенерации мягких тканей, минимальный отек и боль, более ранняя реорганизация послеоперационного рубца.

В результате исследований уровня провоспалительных IL1 β , IL6 и противовоспалительного IL10 цитокинов в смешанной слюне у пациентов со стоматологическими заболеваниями до операции разницы показателей интерлейкинов между сравниваемыми группами при хирургическом лечении неодимовым лазером и скальпелем не выявлено, что говорит об однородности групп. Однако разница количества IL10 до операции в зависимости от инструмента альтерации была статистически значимой ($W = 44046$, $p = 0,01$, $p < 0,05$), что вероятно связано с разным количеством пациентов, имеющих стоматологические заболевания полости рта с выраженным воспалительным процессом.

На 7-е сутки выявлены статистически достоверные различия между группами, а именно существенное количественное нарастание уровней IL1 β ($p < 0,0001$) и IL6, IL10 ($p < 0,05$) у пациентов 2-й группы, у которых операции проводили с помощью скальпеля с лезвием №15С, причем количество провоспалительного IL10 было существенно больше, чем у пациентов 2-й группы, оперированных скальпелем – $337,51 \pm 107,01$ пг/мл и $282,3 \pm 107,68$ пг/мл соответственно. Максимальные сдвиги в концентрации цитокинов IL1 β , IL6 на 7-е сутки наблюдали у пациентов в случае операции скальпелем, у которых площадь раневой поверхности была более 1,0 см² (операции: френулотомия, вестибулопластика, оперкулэктомия; удаление инородного тела полости рта, гемангиомы, мукоцеле малой слюнной железы, веррукозной лейкоплакии), разница уровней IL1 β ($W = 68445$, $p < 2,2e-16$, $p < 0,0001$) и IL6 ($W = 73002$, $p < 2,2e-16$, $p < 0,0001$) на 7-е сутки после операций в обеих группах была статистически значимой. На 30-е сутки после лечения отмечена полная нормализация уровней цитокинов IL1 β , IL6 и IL10 у пациентов 2-й группы, оперированных скальпелем, при нормализации показателей IL6 и IL10 на 30-е сутки оставался незначительно повышенным показатель IL1 β .

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что цитокиновый профиль у пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта при лечении с помощью излучения Nd:YAG лазера приходил в норму быстрее, чем при лечении с помощью скальпеля, и через 30 суток достигал нормальных значений уже после лечения в обеих группах. Следовательно, цитокиновый индекс смешанной слюны при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями является важным диагностическим маркером выраженности воспаления, причём провоспалительные цитокины IL1 β и IL6 участвуют в формировании местной воспалительной реакции и степень их повышения отражает тяжесть процесса: при операциях лазером их концентрация соответственно меньше в 0,5 раза, чем при операциях скальпелем. Также количество противовоспалительного цитокина IL10 существенно менялось на 7-е сутки, причем значительное его повышение отмечено у пациентов, оперированных скальпелем в 0,6 раза по сравнению с лазерными операциями, через 30 суток показатель приходил к норме.

Сравнивая полученные данные иммуноферментного анализа у всех пациентов со стоматологическими заболеваниями до операции можно отметить, что исходные показатели содержания защитного SIgA были снижены, а показатели общего IgG и общего IgM статистически достоверно повышены. Однако внутри обеих групп выявленная небольшая (0,01 мг/мл) разница показателей уровня SIgA до операции была статистически значимой.

Разница количества общих IgG и IgM до операции в обеих группах была статистически значимой ($p = 0,3067$, $p > 0,05$; $p = 0,08$, $p > 0,05$), что может быть связано с разным количеством пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта, имеющих воспалительный процесс. После проведения хирургического лечения излучением Nd:YAG-лазера через 7-ь суток наблюдали увеличение активности показателей преимущественно секреторных и в меньшей степени клеточных механизмов защиты, что может быть связано со способностью неодимового лазера стимулировать выход в полость рта иммунокомпетентных клеток, которые восстанавливают секреторные и клеточные механизмы защиты. На 30-е сутки после лечения показатели достигали нормальных значений. При традиционном лечении скальпелем на 7-е сутки отмечено снижение показателей местного иммунитета, что предположительно объясняется иммунодепрессивным воздействием оперативного лечения, на 30-е сутки показатели приближались к норме.

Оценивая полученные данные можно предположить наличие у излучения неодимового лазера индуцированного воздействия на эпителиальные клетки слизистой оболочки рта, что способствует восстановлению основных параметров местного иммунитета и взаимосвязей между ними, лазерное излучение повышает иммунореактивность местного иммунитета.

Таким образом, в результате проведенного экспериментального и клинического исследования разработана и научно обоснована концепция применения излучения неодимового лазера в хирургической стоматологии на основе выявленного многофакторного положительного влияния излучения высокоинтенсивного неодимового лазера с длиной волны 1064 нм на мягкие ткани полости рта операционной области вследствие малотравматичного кратковременного воздействия, не вызывающего перегрева окружающих тканей, сниженной воспалительной реактивности на вмешательство, повышения репаративно-регенераторного потенциала мягких тканей послеоперационной области, повышения иммунореактивности местного иммунитета, а в конечном результате повышения эффективности хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями.

ВЫВОДЫ

1. Теоретико-методологический анализ эффективности применения излучения неодимового лазера как инструмента альтерации по данным литературы позволил обосновать концепцию применения излучения неодимового лазера при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями как малотравматичного безболезненного безопасного воздействия, при котором повышается регенераторный потенциал тканей послеоперационной области.
2. По данным морфологического метода исследования в эксперименте на животных выявлено выраженное позитивное действие излучения неодимового лазера на регенерацию слизистой оболочки рта в сравнении со скальпелем, так как при этом минимальны альтерация тканей и расстройства микроциркуляции, слабее выражена интенсивность воспалительных процессов, раньше начинаются и интенсивней протекают репаративные процессы: пролиферация фибробластов, неоангиогенез, продукция коллагена, фибриллогенез, созревание и фиброно-рубцовая трансформация грануляционной ткани без рубцовой деформации, эпителизация раневой поверхности.
3. По данным биохимического метода исследования в эксперименте на животных низкое содержание провоспалительных цитокинов $IL1\beta$ и $IL6$, противовоспалительного $IL10$, ферментов печени АСТ, ЛДГ, ЩФ после воздействия неодимового лазера свидетельствует о невыраженной воспалительной реакции на альтерацию.
4. В эксперименте на животных определены оптимальные параметры работы неодимового лазера: при мощности излучения 1,6 Вт энергия 40 мДж, при мощности 2,4 Вт - 60 мДж, при мощности 3,2 Вт - 80 мДж. Длительность импульса 350 нс (режим «short»), частота импульса 40 Гц при всех показателях мощности и энергии. Лазерное излучение с такими параметрами способствует оптимизации репаративных процессов, укорочению сроков заживления послеоперационной раны слизистой оболочки рта на $2,0\pm 0,5$ суток, на фоне невыраженного воспаления. При режиме работы неодимового лазера мощностью 4,0 Вт с энергией 80 мДж, частотой 50 Гц, длительностью импульса 350 нс (режим «short») выявлена наибольшая глубина коагуляционного некроза $181,56 \pm 6,8$ мкм, что удлиняло срок заживления раны до $10\pm 0,5$ суток.
5. По экспериментальным данным сканирующей электронной микроскопии микрорельефа поверхностей дентальных имплантатов доказана эффективность применения лазерных технологий. Однако лазерное излучение различной длины волны может быть безопасно использовано с разными определенными параметрами мощности. Лазерное излучение мощностью 1,0 Вт позволяет минимизировать, растрескивание, плавление, вздутие и площадь повреждения поверхности. Максимальное повреждение поверхности имплантатов в виде

полного расправления верхнего слоя 100% площади было выявлено при воздействии мощностью 2,0 Вт Nd:YAG и Er:YAG лазеров.

6. По данным клинических методов исследования использование неодимового лазера способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода: на $3\pm 0,5$ сутки боли и отека не наблюдали, регенерация наступала при ушивании раны на $5\pm 0,5$ сутки, без наложения швов на $10\pm 0,5$ сутки. После традиционного лечения боль и коллатеральный отек сохранялись до $5\pm 0,5$ суток, заживление регистрировали при ушивании раны на $7\pm 0,5$ сутки, без наложения швов на $14\pm 0,5$ сутки.

7. По данным термометрии слизистой оболочки рта после лазерной операции перегрева тканей не выявлено. Максимальная температура послеоперационной раны составила $35,66\pm 0,28^\circ\text{C}$. Температура окружающих тканей не превышала референсных значений.

8. Данные биохимических методов исследования цитокинового профиля смешанной слюны свидетельствуют о сниженной воспалительной реакции в ответ на лазерное воздействие, т.к. у пациентов, оперированных лазером, содержание интерлейкинов соответствовало норме или повышение было незначительным. После операций скальпелем у всех пациентов на 7-е сутки было отмечено повышение уровня цитокинов, разница уровней IL1 β ($W = 68445$, $p < 2,2e-16$, $p < 0,0001$), IL6 ($W = 73002$, $p < 2,2e-16$, $p < 0,0001$) и IL10 ($W = 69194$, $p < 2,2e-16$, $p < 0,0001$) была достоверной.

9. По данным иммуноферментного анализа смешанной слюны использование неодимового лазера в режиме абляции не вызывает иммуносупрессии местного клеточного и гуморального иммунитета полости рта, о чем свидетельствует увеличение активности показателей преимущественно секреторных и в меньшей степени клеточных механизмов защиты, по сравнению с исходными показателями увеличение содержания SIgA с $0,23\pm 0,02$ мг/мл до $0,38\pm 0,09$ мг/мл, IgG с $0,148\pm 0,016$ мг/мл до $0,151\pm 0,015$ мг/мл и достоверное снижение IgM с $0,0360\pm 0,009$ мг/мл до $0,0242\pm 0,0006$ мг/мл.

10. По результатам исследования разработана концепция применения неодимового лазера в хирургической стоматологии при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями. Доказана эффективность применения излучения неодимового лазера с длиной волны 1064 нм в импульсно-периодическом режиме, мощностью 1,6 Вт, 2,4 Вт, 3,2 Вт, т.к. это способствует оптимизации регенерации мягких тканей послеоперационной области полости рта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Работу с неодимовым лазером необходимо осуществлять в специально оборудованном помещении в соответствии с СанПин 2.2.4.3359-16 «Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах», международным стандартом ГОСТ Р МЭК 60825-1-

2013 «Безопасность лазерной аппаратуры», международным стандартом 31581-2012 «Лазерная безопасность. Общие требования при работе и эксплуатации лазерных изделий».

2. При работе с неодимовым лазером необходимо использовать специальные средства защиты. Защитные очки, соответствующие длине волны используемого лазерного излучения, необходимы как оперирующему хирургу, так и ассистенту врача, и пациенту. Защитные очки должны соответствовать Европейскому регламенту EN 207 "Индивидуальные защитные очки. Фильтры и защитные очки от лазерного излучения", кроме того, они должны обладать следующими характеристиками: OD>5 @ 1,06 мкм, спектральное пропускание - уровень L4. Глаза, не защищенные защитными очками, могут серьезно пострадать вплоть до поражения сетчатки, если приблизить их к источнику лазерного излучения на расстояние меньше, чем допустимое минимально безопасное расстояние для глаз (3 м).

3. Пациентам, у которых в медицинских картах стоматологического больного значится диагноз: герпес, показано профилактическое назначение противовирусных препаратов, например, ацикловира 200,0 мг 2 раза в день 1 день до стоматологического вмешательства и 2 раза в день на следующий день после операции.

4. Режим работы неодимового лазера с длиной волны 1064 нм при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями зависит от плотности ткани. Используется: мощность 1,6 Вт, 2,4 Вт, 3,2 Вт в режиме абляции с энергией 40, 60, 80 мДж, длительностью импульса 350 нс (режим «short»), частотой импульса 40 Гц, мощность 1,6 Вт, в импульсно-периодическом режиме.

5. Хирургический метод лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями с применением неодимового лазера необходимо проводить следующим образом: под местной анестезией препаратами артикаинового ряда излучением неодимового лазера мощностью от 1,6 до 3,2 Вт в зависимости от плотности оперируемых мягких тканей проводят иссечение патологических тканей в пределах здоровых тканей с помощью световода (фиброволокно диаметром 200 мкм), который находится в легком контакте со слизистой оболочкой, либо на расстоянии 1мм от нее.

6. Режим абляции предполагает работу лазера в импульсно-периодическом режиме короткими импульсами 350 нс.

7. После проведения операции накладывают швы или раневую поверхность в режиме коагуляции покрывают коагуляционным слоем, сформированным рассеянным излучением неодимового лазера при мощности 1,5 Вт на расстоянии 10 мм от поверхности раны в течение 1 мин круговыми движениями световода под углом 45°.

8. Для предотвращения развития коллатерального отёка местно применяют наложение холода на 15-20 минут через каждые 2-3 часа в первый день после операции.

9. В качестве критерия оценки эффективности проводимого хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями полости рта необходимо проводить ИФА смешанной слюны, так как показатели цитокинового профиля и содержания иммуноглобулинов свидетельствуют о состоянии клеточного и гуморального иммунитета полости рта в динамике лечения, дают представление о возможном иммуносупрессивном эффекте хирургического вмешательства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Тарасенко И.В., Гарипов Р.Д. Лечение пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта с применением ND:YAG лазера // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием «Паринские чтения 2014». Минск. – 2014. – С.65-67
2. Мозокина М.М., Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Тарасенко И.В., Гришин А.А., Пиямов Р.Р. Применение хирургических лазеров при лечении пациентов с сосудистыми поражениями челюстно-лицевой области // Материалы межинститутской научно-практической конференции с международным участием, посвященный 65-летию со дня рождения доктора медицинских наук В.М. Глиненко. 5 мая 2014года, Москва. МГМСУ им. А.И. Евдокимова. – С.73-74
3. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Тарасенко И.В., Гарипов Р.Д., Кулага О.И. Использование неодимового лазера при лечении воспалительных заболеваний пародонта // Материалы межинститутской научно-практической конференции с международным участием, посвященный 65-летию со дня рождения доктора медицинских наук В.М. Глиненко. 5 мая 2014года, Москва. МГМСУ им. А.И. Евдокимова. – С.74-76
4. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Вавилова Т.П., Тарасенко И.В. Иммуноферментный биохимический анализ влияния лазерного излучения на регенерацию тканей челюстно-лицевой области // Труды Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященная первому выпуску стоматологического факультета Кировской ГМА «Современные достижения стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» под редакцией И.В. Шешунова и В.Ю. Никольского. 20 июня 2014г., Киров. – С. 227-230
5. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Гарипов Р.Д., Лазарихина Н.М. Лечение и профилактика воспалительных заболеваний тканей пародонта с применением ND:YAG лазера // Сборник статей и тезисов Международной годичной конференции Российской академии медико-технических наук. Москва 16.10.2014г. – С.106-107

6. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Хурхуров Б.Р. Применение лазерных технологий в амбулаторной хирургической практике // Сборник статей и тезисов Международной годичной конференции Российской академии медико-технических наук. Москва 16.10.2014г. – С.107-108
7. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Тарасенко И.В., Гарипов Р.Д. Анализ сканирующей электронной микроскопии поверхностей имплантатов после лазерного воздействия // Лазерная Медицина. – 2014. – Т. 18. Выпуск 4 – С. 60
8. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Вавилова Т.П., Тарасенко И.В., Влияние лазерного излучения на регенерацию тканей челюстно-лицевой области // Лазерная Медицина. – 2014. – Т. 18. Выпуск 4 – С. 61-62
9. Хурхуров Б.Р., Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.** Применение хирургических лазерных технологий при амбулаторном лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Лазерная Медицина. – 2014. – Т. 18. Выпуск 4 – С. 62
10. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Хурхуров Б.Р., Гарипов Р.Д., Лазарихина Н.М. Лазерные технологии в хирургической стоматологии // Сборник статей III Всероссийского рабочего совещания по проблемам фундаментальной стоматологии Международного конгресса «Стоматология Большого Урала» 8-10 декабря 2014года. Молодежная научная школа по фундаментальной стоматологии. г. Екатеринбург. – С.80-82
11. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Тарасенко И.В., Гарипов Р.Д. Сравнительная оценка воздействия лазерного излучения различных лазерных систем на поверхности имплантатов // Сборник тезисов XX международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». Россия, Санкт-Петербург, 3-5 июня 2015 г. – С. – 92-93.
12. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Хурхуров Б.Р. Тарасенко И.В. Применение лазерных технологий в хирургической стоматологии // Материалы VII международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине». Армения, Ереван, 16.09-18.09.2015г. – С. 413.
13. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Мазокина М.М., Гарипов Р.Д., Степанов М.А., Гуторова А.М. Применение неодимового лазера в хирургической стоматологии // Сборник тезисов XXI международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». Россия, Санкт-Петербург, 11-13 мая 2016 г. – С.143.
14. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Елисеенко В.И., Гарипов Р.Д. Клинико-гистологическое обоснование применения неодимового лазера в хирургической стоматологии // Сборник тезисов XXI международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». Россия, Санкт-Петербург, – 11-13 мая 2016 г. – С. 143-144.
15. Петросян М.Э., **Морозова Е.А.** Гистологическое исследование влияния неодимового лазера на слизистую оболочку полости рта // Петросян М.Э. Морозова Е.А. // Сборник статей I

(71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» Форум медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование». Россия, г.Екатеринбург, 13-15 апреля, – 2016 – Том 3. – С. 2428-2432

16. Тарасенко С.В., Вавилова Т.П., Тарасенко И.В., **Морозова Е.А.**, Гуторова А.М. Оптимизация регенерации минерализованных и мягких тканей челюстно-лицевой области после воздействия Er:YAG-лазера // **Российский стоматологический журнал**. – 2016. – Т. 20 (2). – С. 66-73. (ВАК)

17. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.** Применение диодного лазера в хирургической стоматологии // **Лечение и профилактика**. – 2016. – Т. 2(18). – С.98-103. (ВАК)

18. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Гарипов Р.Д. Тарасенко И.В. Применение неодимового лазера при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями // **Лазерная Медицина**. – 2016. – Т. 20 (3). – С.81

19. Тарасенко С.В. Шехтер А.Б., Гуторова А.М., **Морозова Е.А.** Влияние лазерного излучения на раневой процесс в полости рта // **Лазерная Медицина**. – 2016. – Т. 20 (3). – С.83-84

20. Тарасенко С.В., Пиямов Р.Р., **Морозова Е.А.** Сочетанное применение эрбиевого и диодного лазеров под контролем операционного микроскопа при лечении пациентов с периапикальными поражениями // **Российский стоматологический журнал**. – 2016. – Т. 20 (5). – С.277-281(ВАК)

21. S. Tarasenko, **E. Morozova**, B. Khurkhurov, M. Stepanov, S.Repina. Experience of Nd:YAG laser application in oral surgery // 23rd Congress of European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. London, United Kindom 13-16 September 2016 P.29

22. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Гарипов Р.Д., Тарасенко И.В., Журавлев А.Н. Хирургическое лечение пациентов со стоматологическими заболеваниями с помощью неодимового лазера // **Стоматология**. – 2016. – №95(6-2). – С.47.

23. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.** Применение неодимового лазера для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями // **Материалы международной научно-практической конференции «Современная стоматология и черепно-челюстно-лицевая хирургия» посвященная 100-летию Поля Л.Т. и 100-летию Аржанцева П.З.** Украина, Киев, 12 мая 2017г – С.150-153

24. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., **Морозова Е.А.**, Гуторова А.М. Гистологическое исследование слизистой оболочки щеки экспериментальных кроликов после излучения лазером с различной длиной волны и мощностью // **Сборник тезисов XXII международной конференции**

челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». Россия, Санкт-Петербург, – 16-18 мая 2017 г. – С. 127

25. Тарасенко С.В., Вавилова Т.П., **Морозова Е.А.** Анализ результатов клинко-биохимических исследований при применении неодимового лазера у пациентов со стоматологическими заболеваниями Сборник тезисов XXII международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». Россия, Санкт-Петербург, 16-18 мая 2017 г. – С. 128.

26. **E. Morozova**, S. Tarasenko, V. Eliseenko, A. Shishmareva, B. Khurkhurov. Treatment of dental diseases using Nd:YAG laser in operative dentistry // FDI World Dental Congress. Madrid, Spain, 29 August -1 September 2017. International Dental Journal P.108

27. **E. Morozova**, R. Garipov, S. Tarasenko, E. Diachkova Scanning electron microscopy of the implant surface after laser exposure // FDI World Dental Congress. Madrid, Spain, 29 August -1 September 2017. International Dental Journal – P.107

28. **Морозова Е.А.**, Топольницкий О.З., Елисеенко В.И., Корнильев М.Н. Результаты гистологического исследования влияния лазерного излучения в режиме селективного фототермолиза на сосудистые поражения. Эксперимент // **Российский стоматологический журнал.** – 2016. – Т. 21 (5). – С. 237-241. **(ВАК)**

29. **Морозова Е.А.** Елисеенко В.И. Давтян А.А. Корнильев М.Н. Экспериментальное обоснование применения Nd:YAG-лазера для лечения сосудистых поражений // **Лазерная медицина.** – 2017. – Т.21 (3). – С. 22-27. **(ВАК)**

30. Яремчук П.Ю., Соколова А.А., **Морозова Е.А.** Влияние излучения Nd:YAG лазера на слизистую оболочку полости рта // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. 15 декабря 2017г., Рязань. – С. 135-137

31. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Гарипов Р.Д. Анализ поверхности дентальных имплантатов после воздействия на них излучения лазерных стоматологических систем // **Фотоника (Photonics Russia).** – 2018. – №1 (69). – С.106-118 **[WoS]**

32. **Морозова Е.А.**, Вавилова Т.П., Яремчук П.Ю. Клинико-биохимическое обоснование применения Nd:YAG лазера в клинике хирургической стоматологии // Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения» 3-4 мая 2018г. г. Минск – С. 153-155

33. Яремчук П.Ю., **Морозова Е.А.** Экспериментальное исследование влияния излучения Nd:YAG лазера на слизистую оболочку полости рта // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия»,

посвященной 40-летию восстановления научной дентальной имплантации в СССР, Украине 11 мая 2018г. Киев. – С.148-150

34. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Журавлев А.Н. Хирургическое лечение пациентов со стоматологическими заболеваниями с помощью диодного лазера // Сборник тезисов VI междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием 17-19 мая 2018г. Москва. Приложение №2 журнала «Голова и шея». – С.39

35. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Елисеенко В.И., Камилов Ш.Т., Слынько А.Ю. Результаты гистологического исследования воздействия излучения неодимового лазера на мягкие ткани в эксперименте // Материалы конференции XIII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» г. Санкт-Петербург, 15-16 мая 2018г. – С.75

36. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В. Экспериментальное исследование поверхностей дентальных имплантатов после лазерного воздействия // Сборник научных трудов «Актуальные вопросы современной стоматологии», посвященный к 100-летию со дня рождения А.И. Дойникова. Москва 2018г. – С.256-260

37. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Вавилова Т.П. Результаты биохимического исследования заживления раны слизистой оболочки полости рта в эксперименте // Стоматология. – 2017. – Т. 96 (6). Выпуск 2. – С. 27

38. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Гуторова А.М. Результаты гистологического исследования регенерации слизистой оболочки щеки кролика после нанесения дефектов излучением диодных лазеров // Стоматология. – 2017. – Т. 96 (6). Выпуск 2. – С. 61-62

39. Davtyan A.A., Tarasenko S.V., Tsarev V.V., **Morozova E.A.**, Garipov R.D. The results of microbiological study of patients with chronic generalized periodontitis after surgical treatment with Nd:YAG laser // EuroPerio9 from June 20-23, 2018 RAI Amsterdam, The Netherlands. Journal of Clinical Periodontology. Vol. 45. Sup. 19. June 2018 P.438

40. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Вавилова Т.П., Мозокина М.М., Тарасенко И.В. Применение неодимового лазера в хирургической стоматологии // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** – 2018. – №2. – С.61-68. (ВАК)

41. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Журавлев А.Н., Филимонова Л.Б., Стекольщикова Е.В. Клиническое применение излучения диодного лазера для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2018. – Т. 26. (2). – С. 268-279 (ВАК)

42. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Елисеенко В.И., Яремчук П.Ю. Influence of laser radiation at the regeneration of soft tissues of maxillofacial region // Морфология (MORFHODOLOGY). – 2018. – Т.153. – С.75

43. Tarasenko S.V, **Morozova E.A.**, Zuravlev A.N., Diachkova E.Yu. Surgical stress response Indo american journal of pharmaceutical sciences // **IAJPS** 2018,05(10), 9812-9818 [**Scopus**]
44. **Морозова Е.А.**, Журавлев А.Н., Гуторова А.М. Использование диодного лазера для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями // Сборник научных статей I-й Евразийский конгресс «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология XXI века». г.Казань, 27-28 сентября 2018г. – С.120-124
45. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Минаев В.П., **Морозова Е.А.**, Гуторова А.М. Влияние лазерного излучения с длинной волны 0,97 и 1,94 мкм на регенерацию слизистой оболочки рта в эксперименте // **Фотоника (Photonics Russia)**. – 2019. – Т.13 (1). – С.108-116 [**WoS**]
46. Тарасенко С.В., Степанов М.А., **Морозова Е.А.** Лазерные технологии хирургического лечения пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки рта // *Маэстро стоматологии*. – 2019. – №2. (70). – С. 64-74.
47. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Елисеенко В.И., Давтян А.А. Преимущества Nd:YAG лазера при хирургическом лечении стоматологических пациентов // *Материалы XXVI международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии»*. Россия, Санкт-Петербург, 14-15 мая 2019 г. – С. 74-75
48. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., **Морозова Е.А.**, Гуторова А.М. Результаты гистологического исследования регенерации слизистой оболочки щеки кроликов после нанесения дефектов излучения диодных лазеров // *Материалы XXVI международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии»*. Россия, Санкт-Петербург, 14-15 мая 2019 г. – С. 113
49. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Елисеенко В.И., Давтян А.А., Степанов М.А. Преимущества Nd:YAG лазера при хирургическом лечении стоматологических пациентов // *Сборник статей и тезисов XXVI Международной конференции академии медико-технических наук РФ в Карловых Варах «Современные проблемы реабилитации при различных патологиях с использованием курортно-природных ресурсов и достижений медико-технической науки»*. Чехия, Карловы Вары, 27-28 мая 2019г. – С 90.
50. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Елисеенко В.И., Гуторова А.М. Сравнительная оценка регенерации слизистой оболочки рта после излучения Nd:YAG лазера и механической травмы в эксперименте // **Вятский медицинский вестник**. – 2019. – №2(62). – С.34-42. (**ВАК**)
51. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.**, Давтян А.А. Применение Nd:YAG лазера в клинике хирургической стоматологии // *Сборник трудов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием /Под ред. Л.М. Железнова – Киров: Кировский государственный медицинский университет, 2019. – С.222-225*

52. D. Ryabkin, Y. Shilyaeva, A. Gerasimenko, N. Taritsina, S. Tarasenko, **E. Morozova**. The study biological laser solders based on bovine serum albumin and signal-wall carbon nanotubes using dynamic scanning calorimetry metod // XLVI ESAO Congress, Hannover 2019, Abstracts from the 46th ESAO Congress 3-7 September 2019, Hannover, Germany Congress President. The International Journal of Artificial Organ, IJAО.V.42, N8, August 2019, P.438-439
53. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Гарипов Р.Д., Репина С.И. Спектр применения неодимового лазера в хирургической стоматологии // Лазерная медицина. – 2019. –Т. 23(3s). – С.75
54. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Шумилин Г.М. Применение неабляционной фракционной обработки лазером с длинной волны 1,55 мкм для увеличения ширины кератинизированной десны // Лазерная медицина. – 2019. – Т.23 (3s). – С.75-76
55. Степанов М.А., Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.** Хирургический этап в комплексном лечении пациентов с лихеноидными поражениями слизистой оболочки рта // Лазерная медицина. – 2019. – Т.23 (3s). – С.75-76
56. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Давтян А.А., Заброта Е.А. Клиническое применение излучения Nd:YAG лазера в хирургической стоматологии // Материалы II Международной научно-практической конференции «Европа-Азия. Сотрудничество без границ. Современные проблемы хирургии и смежных областей», посвященной 80-летию со дня рождения Г.А. Гавриленко. – Оренбург: Издательство ОрГМУ, 2019. – С.114-117
57. Тарасенко С.В., Степанов М.А., **Морозова Е.А.** До Фан Нгок Минь. Хирургическое лечение пациентов с лихеноидными поражениями слизистой оболочки рта с использованием высокоинтенсивных лазеров // Лазерная медицина. – 2019. – Том 23 (3). – С. 24-31.
58. Журавлев А.Н., Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.** Преимущества диодного лазера при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями // Клиническая стоматология. – 2018. – №4 (88). – С.44-45.
59. Elena Larionova, Svetlana Tarasenko, **Elena Morozova**, Ekaterina Diachkova. Use of Erbium Laser in the Treatment of a Patient with Acute Purulent Periostitis and a Resistant Form of Primary Immune Thrombocytopenia // **Hindawi. Case Reports in Dentistry**. Volume 2019, Article ID 8260605, 4 pages [**Scopus**]
60. Гарипов Р.Д., **Морозова Е.А.**, Царев В.Н., Тарасенко С.В. Микробиологическое обоснование применения неодимового и эрбиевого лазеров при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта // Сборник тезисов I Международной конференции молодых ученых – стоматологов. (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского). Москва, 3 марта 2020. – С. 35-36

61. Ryabkin D.I., Taricyna N.A., Nekhaeva A.A., **Morozova E.A.** Real-Time Measurement of Biological Tissue Thermal Diffusivity during Laser // *Welding Proceedings of the 2020 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering, EIConRus 2020* 9039356, – p. 2533-2535 [**Scopus**]
62. Тарасенко С.В., **Морозова Е.А.** Влияние лазерного излучения на поверхности дентальных имплантатов в эксперименте // *Российская стоматология.* – 2020. – №1. – С.37-38
63. Tarasenko S.V., Repina S.I., Garipov R.D., **Morozova E.A.** Influence of Laser Irradiation to the Structure of Dental Implant Surface during Professional Oral Hygiene // *Proceedings - International Conference Laser Optics. 2020, ICLO 2020 9285927* [**Scopus**]
64. Larionova E.V., Diachkova E.Y., **Morozova E.A.**, Davtyan A.A., Tarasenko S.V. Laser-assisted tooth extraction in patients with impaired hemostasis // *BioMedicine (Taiwan)* 2021. 11(2), – С. 47-54 [**Scopus**]
65. **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В., Степанов М.А., Гарипов Р.Д. Преимущества применения неодимового лазера при амбулаторном хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями // *Голова и шея.* – 2021. – №2, Т.9. Приложение – С. 105
66. Tarasenko S., Stepanov M., **Morozova E.**, Unkovskiy A. High-level laser therapy versus scalpel surgery in the treatment of oral lichen planus: a randomized control trial // *Clinical Oral Investigations* 2021 25(10), С. 5649-5660 [**Scopus**]
67. **Морозова Е.А.**, Давтян А.А., Селунина А.В., Малинин М.А. Хирургическое лечение пациентов со стоматологическими заболеваниями с помощью неодимового лазера // *Лазерная медицина.* – Т. 25S (Vol). – С.75
68. Garipov R., **Morozova E.**, Diachkova E., (...), Kazimzade A., Tarasenko S. Analysis of the effect of Nd:YAG laser irradiation on soft tissues of the oral cavity in different modes in an in vivo experiment // *Biointerface Research in Applied Chemistry* 2022. 12(3), С. 2881-2888 [**Scopus**]
69. **Патент на изобретение № 2738016 С1**, Российская Федерация, А61С 3/00. Способ удаления зубов с помощью лазерного излучения / Давтян А.А, **Морозова Е.А.**, Тарасенко С.В. – 2020124192/20, заявл. 21.07.2020, **опубл. 07.12.2020, Бюл. №34**
70. **Патент на изобретение №2752517 С1**, Российская Федерация, А61С 3/00. Способ лечения острого гнойного периостита челюстей с использованием диодного лазер / **Морозова Е.А.**, Селунина А.В., Тарасенко С.В. – 2021101959/21, заявл. 28.01.2021, **опубл. 28.07.2021, Бюл. №34**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CO ₂	– углекислотный лазер
Er: YAG	– эрбиевый лазер
ex vivo	– вне организма
IgG	– иммуноглобулин класса G - гликопротеин
IgM	– иммуноглобулин класса M - пентамер
IL1 β	– интерлейкин (провоспалительный цитокины)
IL6	– интерлейкин (провоспалительный цитокины)
IL10	– интерлейкин (противовоспалительные цитокины)
Nd:YAG	– неодимовый лазер
Nd:YAG-КТР	– неодимовый лазер с удвоением частоты
OD>5 @	– защитные очки от света в диапазоне (980-2500 нм)
L4	– уровень защиты глаз в диапазоне (980-2500 нм)
sIgA	– иммуноглобулин - секреторный IgA
very short	– тип импульса очень короткий импульс
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
ВРШ	– (Numerical Rating Scale, NRS) статистический анализ интенсивности болевого синдрома
ИФА	– иммуноферментный анализ
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МКБ	– международная классификация болезней
ТЦ	– цифровой термометр
ТЦЩ	– термометрический цифровой щуп
ЩФ	– щелочная фосфатаза