

Обоснование применения Эноанта с целью коррекции иммунного статуса при экспериментальном пародонтите.

Куцевляк В.Ф., Гольцев А.Н., Деева Е.Н.

(Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков)

Ключевые слова: экспериментальный генерализованный пародонтит, иммунный статус, пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант»

Ключові слова: експериментальний генералізований пародонтит, імунний статус, харчовий концентрат полі фенолів винограду “Енант”

Key words: experimental generalized periodontitis, immune status, food concentrate of grapes polyphenols Enoant.

Summary

Substantiation of application of Enoant with the purpose of the immune status correction at experimental periodontitis.

Kutsevlyak V. F., Goltsev A.N., Deyeva E. N.

The immunological research on estimation of therapeutic efficiency of the food concentrate of grapes polyphenols “ Enoant” held in rats with generalized periodontitis. Results of these researches have showed the concentrate to be of essential antiinflammatory and immunocorrective influence on periodontal tissues and also that it can be used at therapy in young patients.

Резюме

Обґрунтування застосування Енанту з метою корекції імунного статусу при експериментальному пародонти ті.

Куцевляк В.Ф., Гольцев О.М., Деева О.М.

Проведені імунологічні дослідження для встановлення терапевтичної ефективності харчового концентрату полі фенолів винограду “Енант” були проведені на щурах з генералізованим пародонти том. Результати виказали що концентрат має протизапальни та імункорективний вплив на перидентальні тканини та може застосовуватися у терапії молодих пацієнтів.

Введение. Заболевания пародонта являются наиболее распространенной патологией в стоматологии [1]. Развитие генерализованного пародонтита следует рассматривать как результат взаимодействия микробного фактора и организма больного. С одной стороны, очаг воспаления в тканях пародонта влияет на весь организм, с другой – течение местной воспалительной реакции зависит от иммунобиологических свойств организма данного

пациента. Возникает порочный круг, затрудняющий репарацию поврежденных тканей и восстановление иммунного гомеостаза [4].

Учитывая патоиммунные механизмы формирования воспалительного процесса в пародонте, возникает необходимость дополнения и расширения патогенетической терапии заболеваний пародонта иммунокорректирующими средствами [3,5].

Цель работы – изучить влияние Эноанта на иммунный статус крыс при экспериментальном пародонтите.

Материалы и методы: Эксперимент проведен на 84 крысах линии Вистар в возрасте 12 месяцев массой 180-200 г. Животные были разделены на следующие группы: группа 1 – интактные крысы; группа 2 – модель пародонтита без лечения; группа 3.1 – модель пародонтита + лечение Эноантом в дозе 0,25 мл/кг веса в течение 15 дней; группа 3.2 – модель пародонтита + лечение Эноантом в дозе 0,52 мл/кг веса в течение 15 дней; группа 4.1 – модель пародонтита + лечение Эноантом в дозе 0,25 мл/кг веса в течение 30 дней; группа 4.2 – модель пародонтита + лечение Эноантом в дозе 0,52 мл/кг в течение 30 дней (Табл.1).

Иммунограммы проводили сразу после лечения и через 30 дней.

Для получения генерализованного пародонтита у экспериментальных животных была использована «фосфолипазная» модель, предложенная Институтом стоматологии АМН Украины (В.М.Зубачик и соавт.,1999) [2].

Исследование Т-клеточного иммунитета опытных животных определяли моноклональными антителами к CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺ структурам производства «Caltag laboratories», США. Комплемент определяли в гемолитической системе, включающей эритроциты барана и специфические антиэритроцитарные антитела.

Результаты исследования. Оценивая широкий спектр показателей крови экспериментальных животных с пародонтитом, убеждаешься в том, что практически абсолютное большинство из них значительно отличаются от контроля (Табл.2). Удивительно, но вплоть до 75-суток наблюдения, имела место выраженная лейкопения. В клеточном звене иммунитета (КЗИ) на фоне выраженности лимфопения уже с 15-суток после индукции генерализованного пародонтита заметно снижалось как относительное, так и абсолютное содержание клеток Т-ряда. Причем, такого рода изменения прослеживаются на протяжении всего срока наблюдения, как в пуле общих Т-лимфоцитов, так и регуляторных субпопуляций этих клеток, в частности, Т-хелперов. К тому же, если для CD3⁺ клеток (общие Т-клетки) с 15-х по 75-е сутки отмечалось динамическое нарастание их концентрации (с $9,64 \pm 0,07$ до $20,00 \pm 0,73$), то концентрация CD4⁺ (Т-хелперы) лишь незначительно увеличивались (с $7,19 \pm 0,21$ до $10,50 \pm 0,25$). Весьма манифестно изменялась и концентрация и абсолютное содержание CD8⁺-клеток (Т-супрессоры). Так, на 15-е сутки развития генерализованного пародонтита количество

этих клеток в 3 раза превышало норму, но и на 75-е сутки, несмотря на тенденцию нормализации показателя, оставалось достоверно выше контроля ($14,70 \pm 0,15$ и $10,50 \pm 0,25$; $p < 0,05$). Не удивительно, что иммунорегуляторный индекс – ИРИ, характеризующий соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам, был с 15 по 75 сутки в 2-12 раз ниже контроля.

Весьма интересными являются результаты оценки состояния клеток – эффекторов при развитии генерализованного пародонтита. В цитотоксическом тесте была продемонстрирована сверхвысокая активность этих клеток уже на 15-е сутки развития патологии, которая, хотя и незначительно, повышалась к 75-м суткам наблюдения. Известно, что функциональная активность эффекторных иммунокомпетентных клеток находится под контролем регуляторных Т-клеток и на фоне повышенного содержания $CD8^+$ клеток следовало бы ожидать, ингибиции их цитотоксического действия. Вместе с тем указывается, что степень экспрессии фенотипических маркеров на иммунокомпетентные клетки не всегда соответствует проявлению их функционального статуса. Следовательно, можно сделать вывод, что при генерализованном пародонтите клетки с маркером $CD8^+$ не реализуют свой функциональный потенциал, т.е. подавление чрезмерной активности клеток-эффекторов.

Дисфункциональное состояние регуляторных Т-клеток при ГП подтверждается и при определении содержания в сыворотке крови экспериментальных животных субстратов ГЗИ (Табл.3), в частности, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Содержание ЦИК, в сыворотке крови зависит от ряда факторов, в том числе активности В-лимфоцитов продуцировать иммуноглобулины. Тот факт, что при развитии ГП общая концентрация ЦИК, т.е. мелкодисперсных (мЦИК) и крупнодисперсных (кЦИК) превышала контрольные показатели: $1,07 + 0,22 = 1,29$ и $0,55 + 0,54 = 1,09$; $p < 0,05$, так же говорит о чрезмерной активности В-лимфоцитов. Немаловажным является и факт перераспределения фракций ЦИК при развитии ГП в сторону увеличения концентрации мЦИК, что подтверждается выраженным снижением константы ЦИК в сравнении с контролем ($0,21 \pm 0,01$ и $1,01 \pm 0,08$; $p < 0,05$). Именно эта фракция ЦИК является патогенной в индукции и поддержании многих иммуновоспалительных процессов. Не исключено, что некоторое снижение концентрации мЦИК к 45 и 60 и еще в большей степени к 75 суткам может быть результатом не столько снижения продукции иммуноглобулинов В-клетками, сколько оседание иммунных комплексов в микроциркуляторном русле с проявлением *in situ* своей патогенетической значимости.

Дополнительным фактором, определяющим такого рода активность ЦИК является их способность сорбировать комплемент. Данный факт четко подтверждается полученными нами результатами резкого снижения концентрации комплемента на фоне высоких концентраций ЦИК.

Непосредственное отношение к содержанию в периферическом русле иммунных комплексов (ИК) имеют клетки моноцитарно-фагоцитарной системы (МФС). Другими словами избыток ЦИК может быть и результатом ослабленной фагоцитарной активности клеток этой системы. Субстраты МФС играют ключевую роль в реализации широкого спектра иммунных реакций: от активации провоспалительного каскада на начальных этапах их развития, до включения систем продукции противовоспалительных медиаторов. Оценка состояния клеток моноцитарно-фагоцитарной системы (МФС) (Табл.4), в частности, сегментоядерных нейтрофилов (СЯН) периферической крови показала, что при развитии ГП, прежде всего, повышается концентрация этих клеток. Причем с 15 по 75-е сутки этот показатель в 2 – 1,5 раза был выше контроля. Более того, существенно снижался процент фагоцитирующих клеток среди всех СЯН, т.е. фагоцитарный индекс (ФИ). Лишь к 75-м суткам этот показатель приближался, но не достигал уровня контроля ($87,00 \pm 0,86$ и $98,00 \pm 0,37$; $p < 0,05$). На более низком уровне до конца срока была и поглощающая активность каждой фагоцитирующей клетки – фагоцитарное число (ФЧ). На фоне низких показателей относительного содержания СЯН такие изменения выражались достоверным спадом абсолютных показателей фагоцитоза, а именно абсолютных показателей поглощения и переваривания (АППогл и АППер), бактерицидной активности (АПБ) и, соответственно, индекса бактерицидности нейтрофилов (ИБН). Причем надо отметить, что каждый из этих показателей уже на 15-й день развития ГП снижался примерно в 3-6 раз---. Даже на 75 сутки многие из этих показателей оставались на значительно более низком уровне, чем в контроле.

Таким образом, можно констатировать, что развитие ГП в виде экспериментальной фосфолипазной модели индуцированного иммуновоспалительного процесса, сопровождается выраженным нарушением во всех звеньях иммунной системы организма. Причем эти нарушения проявляются в различной степени и имеют различную направленность. Другими словами, эти изменения не всегда вкладываются в понятие «иммунодефицит» с обязательным снижением показателей состояния иммунной системы. В некоторых случаях мы встречаемся с «гиперреактивностью» субстратов иммунной системы. Например, в клеточном звене сверхактивностью клеток-эффекторов, в гуморальном звене – со сверхнакоплением ЦИК, а, следовательно, с повышенной продукцией В-клетками иммуноглобулинов. И лишь в МФС абсолютно все оцениваемые показатели свидетельствовали о гипофункциональном ее состоянии. В связи с вышеизложенным, очевидна необходимость коррекции состояния иммунной системы в условиях развития ГП.

При применении Эноанта прослеживался выраженный положительный эффект его терапевтического действия.

Весьма важная информация была получена нами при оценке влияния применяемой терапии на КЗИ животных с ГП (Табл.2). В принципе обе дозы препарата обладали иммунокорригирующей активностью в отношении Т-лимфоцитов. Однако степень такого рода активности зависела от срока их применения. Так, концентрация и абсолютное содержание $CD3^+$ -клеток максимально приближалось к норме при применении препарата в дозе 0,52 мл/кг на протяжении 15, так и 30 дней. Для регуляторных субпопуляций отмечены некоторые «специфические» характеристики ответа на препарат. Так, содержание $CD4^+$ клеток существенно приближалось к норме при всех дозах и схемах применения Эноанта. В тоже время нормализация содержания $CD8^+$ -клеток была отмечена сразу после окончания 30-дневного курса лечения концентрата в дозе 0,52 мл/кг и через 30 дней после окончания 15, 30-дневного курса лечения обеими дозами. В таком же ключе восстанавливались характеристики ИРИ.

При определенных дозах и схемах применения Эноанта стабилизировалось на уровне контроля содержание клеток-эффекторов. В частности, цитотоксичность снизилась во многих случаях, но приблизилась к норме только при применении Эноанта в дозе 0,52 мл/кг и оценке функции клеток сразу после окончания курса лечения на протяжении 30 дней и через 30 дней после этого. Т.е., такой курс и такая схема лечения стабильно обеспечивали нормализацию состояния клеток-эффекторов. Во всех остальных случаях имела место сохраняющаяся достоверно повышенная цитотоксическая активность этих клеток.

Во многом закономерности эффекта концентрата в отношении КЗИ повторялись и ГЗИ (Табл.3). Концентрация комплемента возвращалась к норме уже через 15 дней лечения Эноантом в дозе 0,52 мл/кг. Подобные результаты были получены и при применении дозы 0,25 мл/кг, но уже на протяжении 30 дней. В итоге, важно заметить и другое. Применение Эноанта на протяжении 15 дней в дозе 0,25 мл/кг не проявляет корригирующего эффекта, а в дозе 0,52 мл/кг - нейтрализует и комплемент и мЦИК.

Пролонгация срока лечения до 30 дней сопровождается нормализацией показателей при обеих дозах препарата. Однако это в том случае, если оценка эффекта проводится сразу после окончания курса лечения. Если же оценивать отдаленный эффект терапии, т.е. через 30 дней, тогда картина несколько меняется. При 15-дневном курсе лечения Эноантом в дозе 0,25 мл/кг обнаруживается как бы резервный потенциал препарата. Т.е. эффект становится выше, чем при оценке сразу после лечения, но он не обуславливает достижения нормальных показателей. При 30-дневном же курсе лечения обеспечивается стабильное восстановление состояния обоих показателей.

Выше мы отмечали, что состояние клеток МФС во многом определяет статус остальных звеньев иммунной системы. Представленные в Таблице 4 данные показывают, что

положительная динамика изменения показателей клеточного и гуморального звена иммунитета в ответ на применение Эноанта действительно являются откликом на изменение состояния МФС. Прежде всего, надо отметить существенное улучшение количественных характеристик СЯН после лечения животных с ГП данным препаратом. Практически все варианты применения вызывают снижение содержания СЯН. Аналогичная картина прослеживалась и при определении качественных характеристик фагоцитирующих клеток: ФИ и ФЧ лишь в некоторых случаях и незначительно отличались от контроля. Учитывая «затяжную» динамику восстановления содержания лейкоцитов после применения Эноанта, абсолютные показатели фагоцитарной активности СЯН имели свои особенности. АППогл приближался к уровню контроля после применения дозы 0,52 мл/кг в течение 15 дней. Подобная ситуация была отмечена и при оценке АПФАН. При этом важно, что, как и для характеристик бактерицидности нейтрофилов, т.е. ИБН и АПБ, почти уровня контроля достигали и сразу после окончания 30-дневного курса лечения Эноанта в дозе 0,52 мл/кг.

В общем можно сказать, что по совокупности оцененных показателей состояния МФС наиболее эффективным является применение Эноанта в дозе 0,52 мл/кг на протяжении 15 и 30 дней. Сопоставляя результаты оценки состояния фагоцитирующих структур иммунной системы после проведенного лечения ГП с данными аттестации клеточного и гуморального звена иммунитета можно заключить, что указанная схема лечения, по-видимому, в наибольшей степени оказывает иммунокорректирующий эффект в целом на все звенья иммунной системы.

Таблица 1

Распределение опытных животных по группам

№ группы животных	Группы	Продолжительность введения препарата, сутки	Число животных	Доза, мл/кг веса
1	Интактные животные	-	6	-
2	Животные с генерализованным пародонтитом	-	30	Без лечения
3,1	Животные с генерализованным пародонтитом	15	12	Эноант, 0,25
3,2	Животные с генерализованным пародонтитом	15	12	Эноант, 0,52
4,1	Животные с генерализованным пародонтитом	30	12	Эноант, 0,25
4,2	Животные с генерализованным пародонтитом	30	12	Эноант, 0,52

Таблица 2

Показатели состояния клеточного звена иммунитета крыс до и после лечения генерализованного пародонтита							
№ группы	Лейкоциты x 10 ⁹ /л	Лимфоциты, %	CD3 ⁺ , %	CD4 ⁺ , %	CD8 ⁺ , %	ИРИ, усл. ед.	Цитотоксичность
15-й день эксперимента							
1	7,20 ± 0,18	73,67 ± 1,09	26,10 ± 0,83	15,94 ± 0,49	10,51 ± 0,21	1,52 ± 0,07	10,03 ± 0,34
2	4,15 ± 0,16*	34,50 ± 0,89*	9,64 ± 0,07*	7,19 ± 0,21*	36,84 ± 0,29*	0,12 ± 0,01*	60,80 ± 1,33*
30-й день эксперимента							
2	4,50 ± 0,27*	39,67 ± 0,42*	11,73 ± 0,21*	7,58 ± 0,14*	32,13 ± 0,40*	0,24 ± 0,01*	62,10 ± 0,38*
3,1	5,30 ± 0,06*	49,00 ± 1,05*	21,21 ± 0,41*	14,86 ± 0,64	25,33 ± 1,13*	0,59 ± 0,03*	38,50 ± 1,13*
p _{2-3,1}	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3,2	6,30 ± 0,10*	65,83 ± 1,14*	28,24 ± 0,75	16,73 ± 0,25	20,08 ± 0,14*	0,83 ± 0,01*	17,5 ± 0,49*
p _{2-3,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
45-й день эксперимента							
2	4,60 ± 0,23*	42,50 ± 0,43*	15,14 ± 0,06*	8,95 ± 0,08*	25,72 ± 0,26*	0,35 ± 0,00*	63,53 ± 0,42*
4,1	5,90 ± 0,09*	56,17 ± 0,88*	23,50 ± 0,33*	17,70 ± 0,73	16,14 ± 0,82*	1,11 ± 0,06*	15,30 ± 0,45*
p _{2-4,1}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
4,2	6,80 ± 0,19	70,33 ± 0,65	29,70 ± 0,19*	16,80 ± 0,40	12,90 ± 0,14*	1,30 ± 0,04*	10,80 ± 0,36
p _{2-4,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
60-й день эксперимента							
2	5,20 ± 0,13*	45,17 ± 0,54*	17,62 ± 0,11*	10,12 ± 0,34*	23,30 ± 0,22*	0,43 ± 0,01*	64,70 ± 0,32*
3,1	6,30 ± 0,05	61,50 ± 0,22	27,36 ± 0,04	19,17 ± 0,14	12,67 ± 0,09	1,54 ± 0,01	16,80 ± 0,13
p _{2-3,1}	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3,2	6,90 ± 0,28	71,00 ± 1,12	26,32 ± 0,11	16,15 ± 0,13	10,30 ± 0,17	1,57 ± 0,02	11,70 ± 1,02
p _{2-3,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
75-й день эксперимента							
2	5,50 ± 0,16*	48,50 ± 1,01*	20,00 ± 0,73*	10,50 ± 0,25*	14,70 ± 0,15*	0,71 ± 0,02*	63,60 ± 1,47*
4,1	6,50 ± 0,33	62,17 ± 0,42	27,40 ± 0,63	14,80 ± 0,17	10,40 ± 0,28	1,43 ± 0,05	14,80 ± 0,57*
p _{2-4,1}	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
4,2	7,00 ± 0,16	72,00 ± 0,70	28,40 ± 1,09	16,10 ± 0,78	11,20 ± 0,63	1,47 ± 0,13	10,50 ± 0,43
p _{2-4,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: * p1<0,05- показатель достоверности различий с контролем, p -показатель достоверности различий с показателем без лечения

Показатели гуморального звена иммунитета крыс до и после лечения

№ группы	Комплемент	ЦИК		
		мЦИК	кЦИК	Конст (мЦИК/кЦИК)
15-й день эксперимента				
1	1,02 ± 0,04	0,55 ± 0,02	0,54 ± 0,02	1,01 ± 0,08
2	0,28 ± 0,01*	1,07 ± 0,03*	0,22 ± 0,01*	0,21 ± 0,01*
30-й день эксперимента				
2	0,37 ± 0,01*	0,97 ± 0,02*	0,21 ± 0,01*	0,22 ± 0,01*
3,1	0,31 ± 0,01*	0,39 ± 0,02*	0,43 ± 0,02*	1,10 ± 0,06
p _{2-3,1}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3,2	1,07 ± 0,04	0,51 ± 0,02	0,54 ± 0,02	1,08 ± 0,06
p _{2-3,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
45-й день эксперимента				
2	0,51 ± 0,02*	0,71 ± 0,01*	0,20 ± 0,005*	0,29 ± 0,01*
4,1	1,27 ± 0,04*	0,58 ± 0,03	0,59 ± 0,03	1,03 ± 0,05
p _{2-4,1}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
4,2	1,11 ± 0,03	0,53 ± 0,03	0,57 ± 0,01	1,08 ± 0,05
p _{2-4,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
60-й день эксперимента				
2	0,66 ± 0,02*	0,55 ± 0,01*	0,20 ± 0,005*	0,36 ± 0,01*
3,1	0,85 ± 0,03*	0,42 ± 0,02	0,47 ± 0,01	1,11 ± 0,04
p _{2-3,1}	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
3,2	0,91 ± 0,02*	0,51 ± 0,01	0,54 ± 0,01	1,05 ± 0,02
p _{2-3,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
75-й день эксперимента				
2	0,78 ± 0,04*	0,31 ± 0,01*	0,24 ± 0,02*	0,77 ± 0,03*
4,1	1,06 ± 0,03	0,48 ± 0,01*	0,52 ± 0,005	1,09 ± 0,02
p _{2-4,1}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
4,2	1,21 ± 0,03*	0,53 ± 0,02	0,55 ± 0,02	1,05 ± 0,05
p _{2-4,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: * p1<0,05- показатель достоверности различий с контролем, p -показатель достоверности различий с показателем без лечения

Показатели состояния клеток моноцитарно-макрофагальной системы крыс до и после лечения

№ группы	СЯН (%)	ФИ (%)	ФЧ, усл. ед	АППогл.	АППер.	ИБН (%)	АПБ
15-й день эксперимента							
1	21,17 ± 1,54	98,00 ± 0,37	12,00 ± 0,37	5,93 ± 0,12	4,61 ± 0,15	78,00 ± 3,31	4,52 ± 0,15
2	52,00 ± 1,12*	74,00 ± 0,52*	7,00 ± 0,37*	1,00 ± 0,06*	0,35 ± 0,01*	35,33 ± 2,10*	0,26 ± 0,00*
30-й день эксперимента							
2	45,17 ± 1,14*	79,00 ± 1,03*	7,00 ± 0,37*	1,32 ± 0,09*	0,59 ± 0,03*	45,17 ± 1,85*	0,47 ± 0,03*
3,1	42,50 ± 1,43*	89,00 ± 0,58*	11,00 ± 0,52*	3,18 ± 0,17*	1,83 ± 0,02*	58,83 ± 3,65*	1,64 ± 0,01*
p _{2-3,1}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3,2	26,83 ± 1,34*	94,00 ± 0,37*	10,83 ± 0,31*	4,30 ± 0,15*	2,98 ± 0,14*	70,17 ± 5,49	3,27 ± 0,11*
p _{2-3,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
45-й день эксперимента							
2	44,67 ± 0,89*	81,00 ± 0,58*	8,00 ± 0,52*	1,69 ± 0,07*	0,90 ± 0,02*	53,83 ± 0,55*	0,73 ± 0,01*
4,1	38,67 ± 0,95*	97,00 ± 0,86	12,17 ± 0,31	4,86 ± 0,19*	2,83 ± 0,04*	58,50 ± 2,51*	2,74 ± 0,03*
p _{2-4,1}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
4,2	23,00 ± 0,98	96,00 ± 0,37*	12,00 ± 0,58	5,63 ± 0,27	3,97 ± 0,13*	71,08 ± 2,78	3,81 ± 0,12*
p _{2-4,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
60-й день эксперимента							
2	43,33 ± 0,49*	85,00 ± 0,93*	8,00 ± 0,45*	2,02 ± 0,09*	1,14 ± 0,05*	57,83 ± 5,49*	0,97 ± 0,04*
3,1	32,00 ± 0,58	96,50 ± 0,76	11,67 ± 0,49	4,86 ± 0,27	3,10 ± 0,10*	64,78 ± 3,72	2,99 ± 0,08*
p _{2-3,1}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3,2	24,53 ± 1,43	98,00 ± 0,68	11,83 ± 0,48	5,57 ± 0,28	3,91 ± 0,06*	71,33 ± 3,75	3,84 ± 0,07*
p _{2-3,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	p _{2-3,2} <0,001
75-й день эксперимента							
2	40,17 ± 1,06*	87,00 ± 0,86*	8,00 ± 0,37*	2,38 ± 0,15*	1,39 ± 0,03*	59,02 ± 2,52*	1,21 ± 0,03*
4,1	32,17 ± 0,63	97,00 ± 0,58	11,33 ± 0,49	5,05 ± 0,21*	3,32 ± 0,14*	66,33 ± 3,94*	2,81 ± 0,10*
p _{2-4,1}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05	<0,001
4,2	23,33 ± 0,40	98,00 ± 0,37	11,50 ± 0,43	5,63 ± 0,27	4,11 ± 0,19*	73,17 ± 2,15	3,80 ± 0,05*
p _{2-4,2}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: * p1<0,05- показатель достоверности различий с контролем, p -показатель достоверности различий с показателем без лечения

Список литературы

1. Заболевания пародонта. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. – Киев: Здоровье, 2000. – 461 с.
2. Зубачик В.М., Левицкий А.П., Макаренко О.А. та ін. Фосфоліпазна модель пародонтиту // Вісник стоматології. – 1999. - № 4, – С. 3-7.
3. Коленко Ю.Г. Імунні порушення у хворих на генералізований пародонтит та їх корекція у комплексному лікуванні: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: – Київ, – 2002. – 17 с.
4. Рыбаков А.И., Исаев В.Н., Иванюшко Т.П. и др. Иммунокоррекция при воспалительных заболеваниях пародонта // Иммунология. – 1996. - №6. – С. 57-59.
5. Чумакова Ю.Г., Косоверов Ю.Е., Россаханова Л.Н., Левицкий А.П. Влияние сочетанного применения препаратов «ЭКСО» и «Биотрит-Дента» на состояние тканей пародонта и показатели минерального обмена у крыс в условиях моделирования пародонтита // Вестник стоматологии. – 2003. - № 1. – С. 13-19.