

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тib.17.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХАСАНОВА ЛОЛА ЭМИЛЬЕВНА

**ҚАРИ ВА КЕКСА ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ТАРҚАЛГАН
ПАРОДОНТИТНИНГ КЕЧИШИ, ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШ ВА
ОЛДИНИ ОЛИШ**

**14.00.21 - Стоматология
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2015

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Contents of the abstract of doctoral dissertation

Хасанова Лола Эмильевна Қари ва кекса ёшдаги аёлларда тарқалган пародонтитнинг кечиши, патогенетик даволаш ва олдини олиш.....	5
Хасанова Лола Эмильевна Клиника, патогенетическая терапия и профилактика генерализованного пародонтита у женщин в пожилом и старческом возрасте.....	29
Khasanova Lola Emilyyevna Clinic, pathogenetic therapy and prevention of generalized periodontitis in women of elderly and senile age.....	55
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of publications.....	80

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тib.17.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХАСАНОВА ЛОЛА ЭМИЛЬЕВНА

**ҚАРИ ВА КЕКСА ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ТАРҚАЛГАН
ПАРОДОНТИТНИНГ КЕЧИШИ, ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШ ВА
ОЛДИНИ ОЛИШ**

**14.00.21 - Стоматология
(тиббийёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2015

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №30.09.2014/Б2014.5.Тib449 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tma.uz) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий
маслаҳатчи:**

Мелькумян Тимур Владимирович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий
оппонентлар:**

Баек Ил Ким
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Лукина Галина Ильхамовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Гулямов Сурат Саидвалиевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи
ташқилот:**

Брюссель эркин университети (Бельгия)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги 16.07.2013.Тib.17.05 рақамли илмий кенгашнинг «**11» май 2015 й. соат 13⁰⁰** даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2 уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Докторлик диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (05 рақами билан рўйхатга олинган).

Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2 уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати **2015 йил «7» апрелда** тарқатилди.

(**2015 йил «7» апрелдаги 05** рақамли реестр баённомаси).

Ш.И. Каримов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш раиси, ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби,
ЎзР ФА ва РФА академиги, т.ф.д., профессор

Р.Д. Суннатов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш илмий котиби т.ф.д., доцент

Х.П. Камиллов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш ҳузуридаги илмий семинар раиси т.ф.д.,
профессор

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИНИНГ АННОТАЦИЯСИ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Тарқалган пародонтит (ТП) билан касалланиш даражаси 50 ёшдан катта аҳоли ўртасида 50 дан 100 фоизгача етади. ТП ни организмнинг бошқа соматик касалликлари, жумладан, суяк тўқимасининг тизимли касаллиги бўлган остеопороз билан ўзаро боғлиқлиги алоҳида қизиқиш уйғотади. Остеопороз ҳам ТП сингари аҳолининг барча ёш қатламларини, айниқса, кекса ва қари ёшдаги аҳолини оммавий тарзда зарарлаши билан ифодаланади.

БЖССТ маълумотларига кўра ТП билан касалланган беморларда тишларини йўқотиш даражаси кариес асоратларига нисбатан беш марта кўп учраши, менопауза давридаги хар учинчи аёлда остеопороз кузатилиши, ушбу икки касалликнинг асосида суяк массаси камайиши билан тавсифланади (характерланади). Натижада айрим ҳолатларда суяк мўрт бўлиб синиши юзага келади, бошқаларда тиш йўқотилиши каби асоратлар ривожланади.

Шу жиҳатдан, кекса ва қари ёшдаги аёлларда тарқалган пародонтитни клиникаси, патогенетик профилактикаси ва даволаш усулларини такомиллаштириш ва самарали ёндашувини ишлаб чиқиш жаҳон миқёсида муҳим илмий вазифалардан бири ҳисобланади.

Мазкур йўналишдаги илмий изланишларни амалга оширишда минтақавий омилларни эътиборга олган ҳолда кекса ва қари ёшдаги аёлларда кечувчи ТП нинг клиник кечиш хусусияти ва касаллик учраш даражасини ҳамда аёллар ёши, ҳомиладорликлар сони, постменопауза даврининг бошланиши ва унинг оғирлик даражаси, менопауза давридаги суяк синишлари кабилар негизида ТП кечиш оғирлиги, олинган тишлар, ТП билан касалланган аёллар организмида юз берувчи жараёнлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликни илмий жиҳатдан аниқлаб бериш муҳим аҳамият касб этади.

Ушбу касаллик профилактикаси ва давоси усулларини такомиллаштиришда остеопороз негизида кечувчи ТП билан оғриган аёлларда пародонт тўқимасининг рентгеноденситометрик ва клиник ҳолатини ҳамда бирламчи ва иккиламчи остеопорози мавжуд аёлларда пародонтитни кечишининг илмий жиҳатдан қиёсий баҳоланиши изланишлар сифатини, ўз навбатида стоматологик тиббий хизмат самарадорлигини оширишнинг муҳим омилларидан бири ҳисобланади.

Алоҳида таъкидлаш керакки, кекса ва қари ёшдаги аёлларда остеотроп терапияни қўллаш орқали даволаш самарасини оширувчи, остеопорозни олдини олувчи ва пародонтитни узоқ муддатли ремиссиясига олиб келувчи ТП ни даволаш схемасини ишлаб чиқиш зарур. Бу эса ўз навбатида мазкур касаллик профилактикаси ва давоси самарадорлигини оширишнинг илмий-услубий асосларини такомиллаштиришда алоҳида аҳамият касб этади.

Диссертация тадқиқоти юқорида келтирилган илмий муаммоларни ҳал этишга йўналтирилган бўлиб, унда кекса ва қари ёшдаги аёлларда бирламчи ва

иккиламчи остеопороз билан бирга кечувчи тарқалган пародонтитни кечиш хусусиятларини аниқлаш ҳамда патогенетик даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштириш юзасидан тегишли таклифларнинг ишлаб чиқиши билан мазкур тадқиқот мавзусининг долзарблигини белгилаб беради.

Мазкур диссертация Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2015 йил 18 февралдаги ПҚ-2302-сонли қарори билан тасдиқланган «Кексаларни эъзозлаш йили» давлат дастурида белгиланган тиббиёт муассасалари фаолияти самарадорлигини ошириш, замонавий талаб ва стандартларга мувофиқ кекса ёшдаги аҳолига юқори сифатли тиббий ёрдам кўрсатишни таъминлаш вазифаларини илмий жиҳатдан ҳал этишга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг ДИТД-9 «Инсон касалликлари профилактикаси, ташхиси, даволаш ва реабилитацияси янги технологияларини ишлаб чиқиш» устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилди.

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи. Кекса ва қари ёшдаги аёлларда остеопороз негизидаги ТП ташхислаш ва даволаш масалаларига бағишланган илмий-тадқиқот ишлар қатор йирик марказларда, жумладан Blaues Haus, Musenhof Zannklinik (Германия), Prienamed (Нидерландия), Periodontics Information Center (UCLA), National Institute of Dental and Craniofacial research (АҚШ), New Jersey Dental School (АҚШ), Dental Institute of King's College London (Буюк Британия), Setelec Action Croup (Франция), Геронтология институти (Украина), стоматология илмий-тадқиқот институти (Россия) каби марказларда олиб борилмоқда. American Academy of Periodontology, World Dental Federation FDI, The international Association for Dental research, North American Society of Periodontists (Канада), Fukuoka Health Promotion Center (Япония), Center of Integral Attention to Women's Health (CAISM) (Бразилия), Center for Specialized women's Health at the Cleveland Clinic Foundation (АҚШ) каби етакчи халқаро ташкилотларда соматик касалликларни (атеросклероз, юрак ишемик касаллиги, қандли диабет, остеопороз ва бошқалар) ТП кечишига таъсирини ўрганишга йўналтирилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Center of Integral Attention to Women's Health (CAISM) (Бразилия) дастури доирасида томонидан олиб борилган изланишларда кекса ва қари ёшдаги аёлларда пародонтит ва остеопорозни кечишига гипоэстрогенемияни таъсири кўрсатилиб, муқобил эстрогенотерапия пародонтал чўнтаклар чуқурлигини 20-25 фоизга камайтириши исботланган. American Academy of Periodontology, World Dental Federation FDI маълумотларига кўра, соматик патологиялар давомийлиги ортиб бориши билан пародонтитни яллиғланиш касалликларининг оғирлик даражаси ҳам 1,3-1,4 мартагача ортиб бориши кузатилган. Олинган натижаларни кўрсатишича, остеопороз билан бирга кечувчи ТП да симптоматик

ва патогенетик даволаш воситаларини қўлланилиши ТП ремиссия даврини 2-2,5 мартагача узайишига олиб келади. Fukuoka Health Promotion Center (Япония) маълумотларига кўра тарқалган остеопороз белгилари бўлмаган кекса ва қари ёшдаги шахсларда ТП ни учраш даражаси 30-40 фоизга камлиги исботланган. Clin Cardia (Канада) томонидан ўтказилган клиник текширувларда 1-2 йил мобайнида статинларни қабул қилиниши остеопороз асоратлари келиб чиқиш хавфини 38 фоизга камайтиради ва остеобластлар хужайра мембраналарининг фаоллигини турғунлаштиради.

Жағ суяклари альвеоляр ўсимтаси остеопорози ва резорбцияси тарқалган пародонтит ривожланишининг муҳим патогенетик механизми ҳисобланади. Постменопауза давридаги аёлларда кечувчи тарқалган пародонтитни ривожланишида остеопорозни оғирлик даражасини суяк ремоделланишининг биокимёвий маркерлари, қон ва сийдикдаги остеопеник бузилишлар, суякларнинг рентгеноденситометрик ҳолатини ўрганиш ва остеопорознинг денситометрик индексларини ишлаб чиқиш, келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни башоратлашга имкон беради. Шу аснода, касалликни олдини олиш, даволаш самарадорлигини яхшилаш ва ремиссия даврини узайтириш мақсадида диагностик, профилактик ва даволаш чораларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг устивор йўналиши ҳисобланади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Пародонтит билан касалланиш даражасини юқорилиги, унинг кечишининг оғирлиги, тишларни йўқотилиши, ТЖТ ни сезиларли равишда ўзгариши, беморлар меҳнат қобилиятини камайиши, ҳаёт сифатини пасайиши – буларнинг барчаси пародонт касалликларини нафақат тиббий, балки ижтимоий муаммо эканлигини исботлайди (Буланов В.П., 2004; Armitage G.C., 2003; Bartold et al., 2013). Дунёнинг турли мамлакатларида пародонтитни кечиши 40 фоиздан 75 фоизгача учрайди ва бу ҳолат беморларни ёши, аҳолининг турмуш даражаси, оғиз бўшлиғи гигиенасига боғлиқдир (Луцкая И.К. ва бошқалар, 2008; Ханина А.И. ва бошқалар, 2013; Buencamino M.C. et al., 2009; Vishwanath S.V. et al., 2011).

Кўшма патологиялар учун ўзаро бир-бирини кечишини оғирлаштириш ҳолатлари хос бўлиб, бунга шикастланган ички аъзолар ва оғиз бўшлиғининг функционал жиҳатдан ўзаро боғлиқлиги сабабдир. Маълумки, соматик касалликларни кечиш давомийлиги билан пародонтнинг яллиғланиш касалликларини оғирлик даражаси ҳам ортиб боради (Дмитриева Л.А. ва бошқалар, 2009; Островская Л.Ю. ва бошқалар, 2011; Атрушкевич В.Г., 2014; Razisz L.C., 2008; Wowera N., 2011). Кенг кўламли статистик тадқиқотларга асосланган башоратлар бўйича, 2020 йилга келиб остеопороз билан касалланган беморлар сони икки баробар ортади (Groix A., et al., 1999). Остеопорозни кенг тарқалганлиги ва тиббий-ижтимоий аҳамияти БЖССТ томонидан эътироф этилиб, бу касаллик суяк ва бўғимларнинг Бутунжаҳон Декадаси доирасидаги муҳим муаммолар рўйхатига киритилган (2000-2010 йй.).

Ривожланиб олиб борувчи остеопорозда скелетнинг ўзгариши тарқоқ ҳолда юз беради. Кальций сўрилишини бузилиши ва остеобластлар функционал фаоллигига ва пролиферациясига глюкокортикоид гормонларни супрессив таъсири оқибати метаболизмдаги тизимли бузилишлар тана суяқларини, жумладан жағ суяқларидаги ўзгаришларга олиб келади (Атрушкевич В.Г. 2014; Caraceni V.P. et al., 2011). Айти вақтда, тизимли (иккиламчи) остеопороз мавжуд беморларда пародонт ҳолатини ўрганишга бағишланган изланишлар (Аникин С.Г. ва бошқалар, 2010; Аржанцев А.П. ва бошқалар, 2014, Iwamoto J. et al., 2012), ички аъзолар касалликлари ва пародонт патологиялари ўртасидаги сабаб-оқибат боғланишлари тўғрисидаги маълумотлар етарли даражада эмас (Барер Г.М., 2008; Зекий А.О., 2008; Kovacs C.S. et al., 2014). Менопауза давридаги аёлларда жағ суяқларининг суяк массасини йўқотилиши билан скелет суяқлари минерал зичлигини камайиши ўртасидаги ўзаро боғлиқлик, ханузгача аниқланмаган далил бўлиб қолмоқда. ТП да альвеоляр суяк резорбциясининг этиопатогенезини аниқлаш учун ушбу муаммони кенгроқ даражада ўрганиш зарур (Атрушкевич В.Г., 2012, 2014). Жағлар регионар остеопорозини долзарблигига қарамасдан, у кам ўрганилган суяк патологиялари сирасига киради. Хозирги кунда остеопоротик ўзгаришлар ва стоматологик статус ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ўрганилган бўлиб, остеопороз ташхиси қўйилган шахсларда текширилганларнинг 1/3 қисмида ТП белгилари кузатилган (Конопля Е.Е. ва бошқалар, 2011).

Ўзбекистонда қатор илмий изланишлар олиб борилган: Комилов Х.П. – ТП ни комплекс лазеротерапияси (2002), Ризаев Ж.О. – пародонтит кечишининг клиник-функционал кўрсаткичлари (2006), Бекжанова О.Е. – ТП даволашнинг клиник-патогенетик аспекти (2008), Юсупалиходжаева С.Х. – қандли диабет билан оғриган беморларда ТП ни комплекс даволаш усуллари (2009), Хайдаров А.М. – гипотиреоз негизидаги ТП ни комплекс даволашни такомиллаштириш шулар жумласидандир. Республикамизда ТП ни ташхислаш ва даволашга қаратилган кўп сонли илмий изланишлар олиб борилганлигига қарамасдан, кекса ва қари ёшлиларда остеопороз негизидаги ТП ни ташхислаш ва даволашга қаратилган илмий изланишлар камдир (Гайбуллаева Ю.Х., 2008).

Остеопороз негизидаги ТП ни патогенетик жиҳатдан асосланган остеопоротик даволаш масалалари етарлича ўрганилмаган. ТП ни даволаш ва олдини олиш алгоритми ишлаб чиқилмаган. Юқорида келтирилган далиллар эса ўрганилаётган муаммонинг долзарблиги ва устиворлигини белгилаб беради.

Диссертация тадқиқотининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг «Асосий стоматологик касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг муқобил усуллари такомиллаштириш йўллари излаш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлар режасига мос равишда олиб борилган (Давлат қайд рақами - 01.1100157. 2011 – 2014 йй.).

Тадқиқот мақсади – кекса ва қари ёшдаги аёлларда бирламчи ва иккиламчи остеопороз билан бирга кечувчи тарқалган пародонтитни кечиш хусусиятлари ўрганиш ва патогенетик даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш.

Изланишда қўйилган мақсадга эришиш учун қуйидаги **тадқиқот вазифалари** белгилаб олинди:

бирламчи ва иккиламчи остеопороз негизидаги кекса ва қари ёшдаги аёлларда ТП ни кечиш хусусиятларини ўрганиш;

кекса ва қари ёшдаги аёлларда пастки жағ суяк тўқимаси минерал зичлигини рентгеноденситометрик жихатдан баҳолаш;

кекса ва қари ёшдаги ТП билан оғриган аёлларда қон ва пешобдаги суякнинг ремоделланиш маркерлари ҳолатини аниқлаш;

кекса ва қари ёшдаги аёлларда бирламчи ва иккиламчи остеопороз негизидаги ТП ни патогенетик асосланган остеотроп даволаш схемасини ишлаб чиқиш;

ТП анъанавий ва тавсия этилаётган остеотроп терапияси схемасини пародонт тўқимаси ҳолатининг клиник кўрсаткичларига таъсирини таққосий тахилилини ўтказиш;

кекса ва қари ёшдаги ТП билан оғриган аёлларда рентгеноденситометрик кўрсаткичларга патогенетик даволашнинг турли схемалари таъсирини таққослаш;

ТП билан оғриган кекса ва қари ёшдаги аёлларда анъанавий ва тавсия этилаётган комплекс остеотроп даволаш усулини биокимёвий кўрсаткичларга таъсирини таққосий тахилилини ўтказиш;

бирламчи ва иккиламчи остеопороз негизидаги ТП билан касаллаган аёлларда касалликни даволаш ва олдини олиш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти. 61 дан 84 ёшгача бўлган ТП билан касалланган 144 аёллар.

Тадқиқот предмети. ТП билан оғриган 144 беморнинг пародонт тўқимаси, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, қон, сийдик, панорам рентгенограммалар, эхоостеометрия ва денситометрия натижалари.

Тадқиқот усуллари. Ишнинг бажаралиш жараёнида клиник, ижтимоий, рентгенологик, денситометрик, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Диссертация тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Ўзбекистон Республикасида истиқомат қилувчи кекса ва қари ёшдаги аёллар яшаш шароитларини эътиборга олган ҳолда бирламчи ва иккиламчи остеопороз негизидаги кечувчи ТП нинг клиник кечиш хусусиятлари, касалликни учраш даражаси аниқланган;

аёллар ёши, ҳомиладорликлар сони, постменопауза даврини бошланиши ва оғирлик даражаси, менопауза давридаги суяк синишлари сонини эътиборга олиб, ТП кечиш оғирлиги, олинган тишлар сони, ТП билан касалланган

организмида юз берувчи жараёнлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар аниқланган;

остеопороз негизида кечувчи ТП билан оғриган аёлларда пародонт тўқимасининг рентгеноденситометрик ва клиник ҳолати баҳоланган;

бирламчи ва иккиламчи остеопороз мавжуд аёлларда пародонтитни кечиши қиёсий баҳоланган;

остеопороз фонидаги ТП мавжуд беморда остеопеник бузилишларни суяк ремоделланиши биокимёвий маркерлари баҳоланган;

кекса ва қари ёшдаги аёлларда остеотроп терапияни қўллаш орқали даволаш самарасини оширувчи, остеопорозни олдини олувчи ва пародонтитни узоқ муддатли ремиссиясига олиб келувчи ТП ни даволаш схемаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотларнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

олинган натижалар мажмуаси кекса ва қари ёшдаги аёлларда остеопороз негизида кечувчи пародонтитни клиник кечишининг хусусиятлари ва учраш даражаси тўғрисидаги маълумотларни бойитди;

бирламчи ва иккиламчи остеопороз фонидаги тарқалган пародонтит билан оғриган аёлларни комплекс даволаш муолажаларига умумий даволаш учун остеотроп дори воситаларини (ловастатит, остеогенон, кунжут мойи) киритиш асосланди, айти вақтда бу усул альвеоляр ўсиқ суяк тўқимаси ҳолатини яхшилаб, ТП нинг асосий асорати – тишларни эрта йўқотишни камайтиради;

панорам рентгенография маълумотлари бўйича жағлар остеопорозини ташхисловчи индекслар ишлаб чиқилди;

кекса ва қари ёшдаги аёлларда ўтказилган остеотроп терапия ТП ва остеопороз терапиясида ҳам даволовчи, ҳам профилактик восита саналади ва ушбу касалликлар оқибатини яхшилайдди;

Олинган натижаларнинг ишончлилиги ўтказилган объектив, клиник, рентгенологик, денситометрик, биокимёвий ва статистик текширув усуллари билан тасдиқланади.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти. Постменопауза давридаги аёлларда ТП нинг кечиши остеопороз турига, унинг оғирлик даражасига, ҳомиладорликлар сонига, менопауза вақтига ва ижтимоий шароитларга боғлиқлиги аниқланган.

Панорам рентгенография маълумотлари ёрдамида стоматолог остеопороз ташхисини қўйиш мумкин бўлган индекслар ишлаб чиқилган.

Асосий ТП ва остеопороз ташхисини қўйишда стоматологнинг ўрни сезиларли тарзда ортади, бу ташхис аксарият ҳолатларда эрта босқичларда аниқланмайди, шундай экан остеопорозни – жағ суяклари, ҳамда бутун тана суякларини синишининг профилактикаси ўтказилмайди.

Кекса ва қари ёшдаги аёлларда остеопороз билан йўлдош бўлган ТП ва гепатоцитлар метаболик фаоллигини бузилиши ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги аниқланди, бу ҳолат қонда остеокальцин ва фосфолипидлар

миқдорини камайиши, эркин ёғ кислоталари, 25-гидроксихолекальциферол миқдорини кўпайиши ва сийдикда CROSS LAPS концентрациясини ортиши билан намоён бўлади.

Кекса ва қари ёшдаги аёлларда бирламчи ва иккиламчи остеопороз негизидаги ТП ни патогенетик асосланган даволаш алгоритми, ҳамда остеопороз профилактикаси усули ишлаб чиқилган.

Антиостеопоротик даволаш тана, ҳамда жағ суяқларини минерал ҳолатини яхшилашда профилактик чора ҳисобланади, натижада остеопороз, жумладан ТП нинг асоратлари сонини камайтиради. Кекса ва қари ёшдаги аёлларда бирламчи остеопорозда остеогенон ва иккиламчи остеопорозда лавостатинни қўллаш билан ТП ни комплекс даволаш клиник ва индекс кўрсаткичларни яхшилашга, суяк тўқимаси резорбциясини турғунлашишига ва CROSS LAPS кўрсаткичларини меъёрлаштиришга имкон беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. «Остеопороз негизидаги пародонт касалликларини даволаш ва олдини олишда кальций препаратларини қўллаш» ва «Кекса ва қари ёшда тарқалган пародонтитни рентгенологик ва денситометрик таххислаш усуллари» мавзусида услубий қўлланма соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан 1-сонли стоматологик поликлиника Давлат унитар корхонаси ҳамда Ўзбекистон Республика 1-сонли тиббий-санитария бирлашмаси Марказий поликлиникаси амалиётига тадбиқ қилинган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 29.08.2014 йилдаги 18-сонли хулосаси). Юқорида қайд этилган тавсияларни пародонтитни даволашда қўлланилиши натижасида ремиссия даврини 30 фоизга узайтирди, даволаш самарадорлиги эса 16 фоизга ошди.

Ишнинг апробацияси. Диссертация иши материаллари «Стоматологиянинг долзарб муаммолари» халқаро стоматологик илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2011); «Стоматологиянинг долзарб масалалари» халқаро иштирокдаги илмий-амалий анжуманда (Тошкент, 2014); «Адаптация ва шикастланишларда модда алмашинуви» халқаро иштирокдаги илмий-амалий анжуманда (Ростов-на-Дону, 2014); Тошкент тиббиёт академияси ички касалликлар, жаррохлик, терапевтик, ортопедик стоматология ва ортодонтия кафедралари иштирокидаги кафедралараро мажлисда (14.06. 2014); илмий кенгаш қошидаги илмий семинар мажлисида (30.01.2015) муҳокама қилинган.

Натижаларнинг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 28 та илмий иш чоп этилган, жумладан 24 та мақола ва 2 та тезис (2 та илмий мақола ва 2 та тезис чет эл журналларида), 2 та услубий тавсиянома, ва халқаро анжуманда 1 та маъруза.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш қисми, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар, адабиётлар рўйхатидан иборат 208 бетлик компьютер матни, 8 та расм ва 48 та жадвални ўз ичига олади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари илмий янгилиги ва амалий аҳамияти баён этилган. Ҳимояга олиб чиқилувчи асосий ҳолатлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Кекса ва қари ёшдаги остеопороз мавжуд аёлларда ТП клиник кечишига таалуқли сўнгги маълумотлар таҳлил қилинган. Пародонтит ва остеопорозни даволаш ва олдини олишнинг замонавий усуллари баён қилинган.

Диссертациянинг иккинчи бобида тадқиқот материали ва усуллари баён этилган.

Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси терапевтик стоматология поликлиникасида 2008-2014 йилларда ТП таъхиси билан даволанган беморларни текшириш натижалари таҳлил қилинди. 61-84 ёшдаги постменопауза давридаги ТП билан касалланган 144 та аёлларни даволаш натижалари баён қилинган.

Барча беморларга клиник, рентгенологик, денситометрик ва биокимёвий текширувлар ўтказилди, ҳамда тиш-жағ тизими, пародонт ва суяк тўқималари ҳолатини индекс баҳолаш ўтказилди.

Беморлар учта гуруҳга ажратилди:

1-гуруҳ – остеопороз бўлмаган, ТП нинг ўртача оғирликдаги беморлар (n=45);

2-гуруҳ – бирламчи остеопороз негизида кечувчи ўртача оғирликдаги ТП билан касалланган беморлар (n=48);

3-гуруҳ – ревматизм ва унинг асоратларини даволашда ўтказилган гормонал терапия оқибатида ривожланган иккиламчи остеопороз негизида кечувчи ўртача оғирликдаги ТП билан касалланган беморлар (n=51).

Барча беморларда ТЖТ ҳолатини баҳолаш учун қуйидагилар аниқланди: КПУ индекси, милкларни қонаши индекси (Н.Р.Мuhlemann, S.Son), пародонтал индекс PI (Rusel, 1956), Грин-Вермилион бўйича ОНI-S гигиена ва тиш тошлари индекси (1964). Тишларни кимирлаш даражасини аниқлаш учун Fleszar (1980) таснифидан фойдаланилди. Пародонтал чўнтак чуқурлик даражаси Н.Ф.Данилевский усули бўйича амалга оширилди. Альвеоляр ўсик суяк тўқимаси ҳолати Фукс индекси бўйича баҳоланди. Жағлар суяк тўқимаси ҳолатини ортопантомограмма ёрдамида баҳоланди. Жағ суяклари минерал зичлигини тавсифлаш учун денситометрик усул («Siemens» фирмаси «Density» ускунаси), остеометр (ЭОМ-0,1-Ц) билан ўтказилган ультратовушли денситометрия усуллари ёрдамида баҳоланди.

Суяк тўқимасида метаболизм ҳолатини тўғрисида резорбция ва ремоделланиш кўрсаткичлари бўйича баҳоланди. Суяк резорбцияси кўрсаткичи сифатида сийдикда Cross Laps маркери қўлланилди. Остеокластлар функциясини колориметрик усулда n-нитрофенилфосфат гидролизи бўйича қон

зардобида тетратрезистент умумий фосфатаза фаоллигини аниқлаш билан амалга оширилди.

Суякни ремоделланиш жараёнлари фаоллигини суяк коллаген матрикси оксиллари синтези бўйича, остеобластлар функцияси - n-нитрофенилфосфат гидролизи бўйича колориметрик усулда аниқланувчи қон зардобидаги ишқорий фосфатаза фаоллиги бўйича баҳоланди, суяк матрикси ноколлаген оксиллари синтези эса “R&D Systems, Inc” компанияси йиғмаларини қўллаш билан иммунохемолюминесцент таҳлил ёрдамида аниқланувчи қон зардобидаги остеокальцин миқдори бўйича баҳоланди.

Тадқиқот натижаларининг математик жиҳатдан ишлов бериш вариацион статистика усули бўйича ўтказилди. Фарқлар ишончилиги Стьюдент-Фишер мезонлари бўйича аниқланди. Ҳисоблаш ишлари Windows учун «Microsoft Office Excel-2003» ва «Biostatistics» дастурлари ёрдамида компьютерда амалга оширилди (4.03 версияси).

Беморларни ёшлар бўйича тақсимланиши С.Г.Струмилин томонидан таклиф этилган таснифдан фойдаланилди (1-жадвал).

61 дан 69 ёшгача бўлган беморлар кўпчиликни ташкил қилди, бу ҳолатни текширилганларда тишлар сонини кўплиги билан тушунтириш мумкин. Қариликда (70-80 ва ундан катта ёшда) барча тишлар йўқотилган аёллар сони кескин ортади – улар биз томондан ҳисобга олинди ва албатта бу ёшда умумий саломатлиги ва стоматологик статус ҳисобига стоматологга мурожаатлар сони ҳам қисқаради.

1-жадвал

Беморларни ёш ва гуруҳлар бўйича тақсимланиши

Группа	Ёш			Жами
	61-69 ёш Кекса ёш	70-79 ёш Эрта қарилик	80 ёшдан катта Ўта қарилик	
1	30	8	7	45
2	31	9	8	48
3	30	12	9	51
Жами	91	29	24	144

Диссертациянинг учинчи бобида шахсий текшириш натижалари баён этилган. Остеопорозсиз кечувчи постменопауза давридаги аёлларда ТП ни кечиши келтирилган. Бу гуруҳга 61 дан 80 ёшгача бўлган ўртача оғирликдаги ТП билан касалланган 45 та аёл киритилган. Бу гуруҳ беморларида ТП ни клиник кечиши ўрганилди ва даволаш муолажалари олиб борилди. Маҳаллий ва умумий муолажаларни ўз ичига олган комплекс даволаш ўтказилди. Даволашгача бўлган муддатда оғиз бўшлиғи санацияси ўтказилди: тишларни даволаш ва олиб ташлаш, рационал протезлаш ва оғиз бўшлиғи гигиенаси қоидаларига ўргатиш. Маҳаллий даволаш қуйидагиларни ўз ичига олди: оғиз

бўшлиғи профессионал гигиенаси (оғриқсизлантириш, антисептик ишлов бериш, милк усти ва ости қатламларини тозалаш), яллиғланишга қарши терапия, вақтинчалик шиналаш ва тишларни силлиқлаш. Ижтимоий сўровлар ўтказишда беморларни турмуш тарзи 3 та даража бўйича баҳоланди: яхши, ўртача ва ёмон. Беморларни яшаш жойи – шаҳар ва қишлоқ эътиборга олинди. Турмуш тарзини ТЖТ ҳолатига, жумладан пародонтга таъсирини ўрганишда турмуш даражасига боғлиқ равишда олинган тишлар сони баҳоланди.

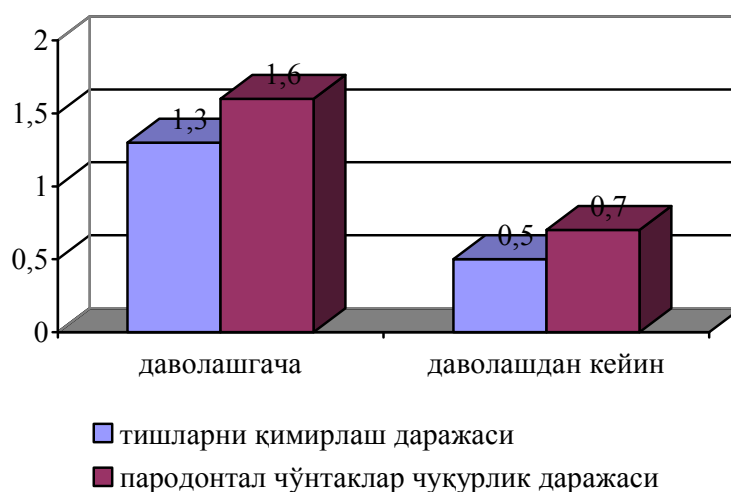
Олинган натижаларни кўрсатишича, беморларнинг турмуш тарзи ТП кечишига ўз таъсирини кўрсатди. Турмуш тарзи яхши бўлган ҳолатда олинган тишлар сони ўртача 8,3 ни ташкил қилса, ўртача ва ёмон турмуш тарзида – 12,0 ге тенг бўлди. Турмуш тарзи ўртача ва ёмон бўлганда шаҳар ва қишлоқларда яшовчилар ўртасида фарқ кузатилди, яъни қишлоқ шароитида яшовчиларида ТЖТ ҳолатини ёмонлашиши аниқланди (мос ҳолда 10 ва 14; 11 ва 13). Текширилган шахслар контингенти – аёллар бўлганлиги учун, анамнез йиғиш вақтида менопауза рўй берган муддат ва унинг оғирлик даражаси, ҳомиладорликлар сони ва остеопорознинг асосий асорати сифатида суяк синишлари сони аниқланди.

Ушбу гуруҳ беморларидан эрта менопауза (40-44 ёш) учрамади, ўртача (45-52 ёш) 31 та аёлда кузатилди: улардан енгил даражада 16, ўртача даражада 11 ва оғир даражада 4 та, кеч менопауза (52 ёшдан катта) эса 14 аёлда кузатилди: улардан енгил кечиши 1, ўртача даражаси 4 ва оғир даражаси 6 аёлда аниқланди. Бундан ташқари менопауза муддатлари ва унинг кечишини тишларни йўқотилиши ва суяк синишлари билан боғлиқлиги тўғрисидаги маълумотлар олинди.

ТЖТ ҳолати ва ҳомиладорликлар сони ўртасида ўзаро боғлиқлик кузатилди. Ҳомиладорликлар сонига боғлиқ ҳолда беморлар 2 та кичик гуруҳга ажратилди. Биринчи – 4 тагача ҳомиладор бўлган аёллар, иккинчи – 5 тадан кўп. Ўтказилган тадқиқотларни кўрсатишича, 5 тадан ортиқ ҳомиладорлик йўқотилган тишлар сонига сезиларли равишда таъсир этади (8,7 дан 14,3 гача). Ушбу гуруҳда, яъни остеопороз билан бирга кузатилган ТП беморларда суяк синишлари мавжудлиги олинган тишлар сонига таъсир қилмади.

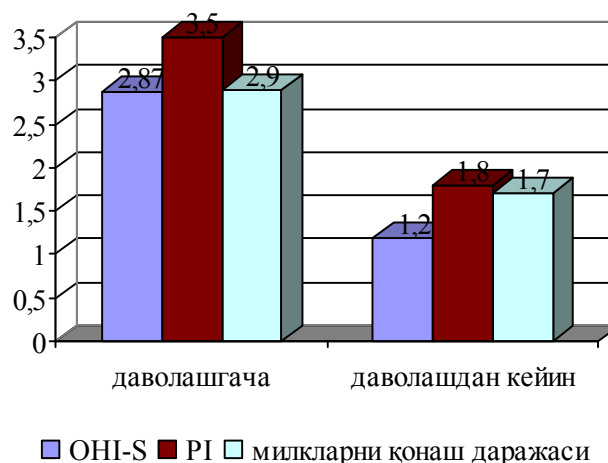
Анамнез йиғиш вақтида ўтказилган ва йўлдош касалликларга, ҳамда салбий одатларга эътибор қаратилди. Беморлар – милкларни қонаши, оғиздан нохуш хид келиши, тишларни қимирлаши, овқат қабул қилишни қийинлиги, пародонтал чўнтаклар мавжудлиги ва сероз-йирингли экссудат ажралишига шикоят қилдилар. ТЖТ ҳолатини КПУ индекси ёрдамида аниқланди. 61-69 ёшдагиларда мос ҳолда 11,5 ва 20,5, 70 дан катта ёшлиларда – 15,9 ва 16,1 (1-расм).

Тишларни қимирлаш даражаси ва пародонтал чўнтаклар чуқурлиги барча беморларда даволашгача ва ундан кейин балли тизим бўйича баҳоланди (Х.П.Камилов, 2000).



1-расм. Даволашгача ва ундан кейин пародонт тўқимаси ҳолатини баҳолаш натижалари (балл тизими бўйича)

Бу гуруҳ беморларида пародонтал чўнтақлар чуқурлиги ва тишлар қимирлаши ўртача бўлиши ТП ни ноагрессивлигидан далолат беради. Бироқ касалликни сурункали кечиши бошқа соматик касалликларни бирга келиши, беморларни ёши, постменопауза даври ТП кечишига ўз таъсирини кўрсатади ва ўтказилган даволаш муолажаларидан кейин турғун ижобий натижага эришишга йўл қўймайди. Даволашдан кейинги олинган натижалар тишларни қимирлаш даражаси ва пародонтал чўнтақлар чуқурлигини 1,5-2 мартага камайишини кўрсатди, лекин пародонт меъерий ҳолатига етиб бормайди. PI индексини меъёр даражасидан 2-2,5 марта юқори бўлиши кузатилди. Милкларни қонаш даражаси эса текширилган аёлларда томирлар девори ўтказувчанлигини кучайганлигидан далолат берди (2-расм).



2-расм. Даволашгача ва ундан кейин индекс баҳолаш натижалари

Олиб борилган даволаш муолажалари пародонт тўқимаси ҳолатини яхшилади, милкларни қонаш даражасини камайтирди, бироқ, афсуски, меъерий кўрсаткичларгача етиб бормади, бу эса касалликни узок кечиши, беморлар ёши,

постменопауза даври, соматик касалликларни мавжудлиги каби оғирлаштирувчи ҳолатлар билан боғлиқ бўлиб, юқоридаги ҳолатлар ТП кечишини асоратланишига олиб келди.

Клиник текширувларда альвеоляр ўсиқ суяк тўқимаси ҳолатига алоҳида аҳамият берилди. Бунинг учун барча беморларда энг кўп шикастланган тишлар соҳасида оғиз ичи контакт рентгенографияси ва панорам рентгенография ўтказилиб, у асосида балл тизими бўйича альвеоляр ўсиқ атрофияси аниқланди. Тиш илдизи катталиги нисбати бўйича суяк тўқимаси деструкцияси (Фукс индекси), ҳамда панорам рентгенограмма бўйича остеопорозга хос бўлган 4 индекс аниқланди.

Олинган натижаларни кўрсатишича, суяк тўқимаси атрофияси альвеоляр ўсиқнинг 1/3 қисмида намоён бўлди ва кўпинча горизонтал типда кечди.

Тиш илдизи катталиги бўйича суяк тўқимасини камайиши ҳам ўртача илдиз катталигининг 1/3 қисмида кузатилди. Бу маълумотлар ўртача оғирликдаги ТП мавжудлигидан гувоҳлик беради. Альвеоляр ўсиқ ҳолатининг 4 индексини аниқлаш қуйидаги натижаларни кўрсатди (К.Nikonoulov, Т.Lopitns 2008): пастки жағ альвеоляр ўсимтаси бурчаги катталиги ўртача 127° , ияк соҳасида пастки жағ кортикал пластинкаси қалинлиги 2,8 мм, кортикал пластинка сифати бўйича ҳеч қандай нуқсонлар йўқ, четлари текис, силлиқ. Ментал тешиқдан кортикал пластинкагача бўлган масофа ўртача 6,2 ни ташкил қилиб, кортикал пластинканинг меъёрий ҳолатига мос келади. Шундай қилиб, альвеоляр ўсиқ суяк тўқимасини индекс баҳолаш маълумотлари бу гуруҳ аёлларида остеопорозни йўқлигини кўрсатди.

Жағ суяк тўқимаси зичлигини аниқлаш учун 2 та усул қўлланилди: эхоостеометрия ва фотоденситометрия. Олинган маълумотлар суяк тўқимаси зичлигини 10-20 фоизга биров камайиши ўртача оғирликдаги ТП учун хосдир. Шунини таъкидлаш керакки, олинган натижалардан бундай фарқлар катталиги (баъзи ҳолларда 20 фоиз) ва бу қатор омилларга - бемор ёши, сақланиб қолган тишлар сони, юрак қон-томир ва эндокрин касалликлар каби йўлдош касалликлар боғлиқ бўлиб, улар суяк тўқимаси зичлигига салбий таъсир кўрсатди.

Биокимёвий текшириш натижалари постменопауза давридаги соғлом аёлларга нисбатан қондаги кальций миқдорини 4 фоизга камайишини ва фосфорни 20 фоизга ортишини кўрсатди ($p \leq 0,05$).

Қондаги кальций миқдори биров камайган (4 фоизга) бир вақтда, қондаги фосфор миқдори 20 фоизга кўпайди ($p \leq 0,05$).

Олинган натижалар таҳлилинини кўрсатишича, ишқорий фосфатаза фаоллиги ўртача 15 фоизга ортди ва $88,5 \pm 6,12$ ЕД/л ни ташкил қилди. Ишқорий фосфатаза фаолиги ортиши минерализация жараёнларига сусайтирувчи таъсир этувчи пирофосфатни жадал тарздаги гидролизи билан боғлиқдир. Нордон фосфатаза суяк резорбцияси маркери хисобланиб, унинг миқдори дастлабки натижалардан 21 фоизга юқорилиги кузатилди, бу эса постменопауза давридаги ТП билан

оғриган аёлларда суяк резорбциясини ортишидан далолат беради. Қон зардобида фосфолипидлар миқдорини $17,1 \pm 0,63$ фоизгача ишонарли равишда пасайиши аниқланган бир вақтда, таққослов гуруҳида бу кўрсаткич $23,4 \pm 2,01$ фоизга тенг бўлди ($p \leq 0,05$).

Малатдегидрогеназа ферменти фаоллигини 2,2 марта ортиши аниқланди, бу ҳолат нафақат гепатоцитлар митохондриялари структурасини бузилиши билан, ҳамда хужайранинг оксидланиш-қайтарилиш потенциалини ўзгариши оқибатида АТФ ҳосил бўлишини бузилиши билан ҳам боғлиқдир.

Остеокальцин остеобластик фаолликнинг энг специфик маркери ҳисобланади. Кекса ёшдаги ТП билан касалланган аёлларда қондаги остекальцин миқдорини ишонарли равишда ортиши аниқланди.

Бундан ташқари, суяк тўқимаси резорбцияси маркерларидан бири Cross Laps саналади ва текширилувчиларда унинг миқдори креатинга нисбатан 2 марта ортиши суяк резорбцияси жараёнини кучайишини ва сийдикда 1 типдаги коллаген дегратация маҳсулотларини ортишини кўрсатди. Фосфолипидлар миқдорини камайиши фонида эркин ёғ кислоталарини ортиши кузатилди, ҳамда мембрана тузилмалари деструкцияси фонида митохондриял фермент – малатдегидрогеназа ферментини фаоллашиши, қонда витамин Д3 оралик маҳсулотини тўпланишига олиб келди. Юқорида баён этилганлар кальций алмашинувининг бузилишининг сабабларидан бири ҳисобланиб, сийдикда Cross Laps кўрсаткичинини ортиши билан намоён бўлди.

Диссертациянинг тўртинчи бобида ТП кечиши, аёллар ҳаёт анамнези маълумотлари, бирламчи остеопороз фонидаги кекса ва қари ёшдаги аёллар маълумотлари келтирилган.

Бирламчи остеопороз фонида кечувчи ўртача оғирликдаги ТП билан оғриган 61-80 ёшдаги 48 та аёлларда касалликнинг кечиши ва даволаш натижаларини тахлили ўтказилган. Остеопороз негизида кечувчи ТП ни даволаш шифокор ҳамда бемор учун ҳам мураккаб вазифа саналади ва одатда узоқ вақт давом этади ва бемордан вақт, сабр, шифокор кўрсатмаларини аниқ бажарилишини талаб қилади. ТП ни маҳаллий даволаш худди 1 гуруҳ беморлари сингари олиб борилди. Суяк тўқимаси зичлигини ошириш мақсадида 2 ой мобайнида эрталаб ва кечқурун икки таблеткадан остеогенон буюрилди. Йилига 1 ойлик танаффуз билан 3-4 курс буюрилди (В.В.Поворознюк, Т.В.Орлик, 2007).

Даволашгача бўлган натижалар шуни кўрсатдики, ушбу гуруҳ беморларида ТЖТ ҳолати кескин ўзгарди. Турмуш тарзини яхши бўлишига қарамасдан олиб ташланган тишлар сони 8,3 дан 18,6 гача кўпайди. Ўртача ва ёмон турмуш тарзида эса 12 дан 18,8 гача ва ёмон турмуш тарзида 12 дан 20,5 гача кўпайди. Айниқса й кичик гуруҳдаги қишлоқ шароитида истиқомат қилувчилардан кескин тарзда ошди – 11,8, иккинчи кичик гуруҳда – 21,1 га тенг бўлди. Олинган натижалар эрта менопаузани ТЖТ ҳолатига салбий таъсир этишини кўрсатиб, олинган тишлар сони билан – 20,9 намоён бўлди. Энг яхши натижалар

менопаузани ўртача муддатларда ва уни енгил даражада кечишида кузатилди (16,5).

Агар биринчи гурух билан солиштирма тахлил қилинса, ТЖТ ҳолати бу ерда бироз ёмондир, бу эҳтимол ушбу гуруҳда ТП бирламчи остеопороз негизида кечиши билан боғлиқ бўлиши мумкин ва юқоридаги ҳолатни пародонт, жумладан суяк тўқимасига салбий таъсири билан тушунтириш мумкин.

Натижаларни гувоҳлик беришича, бирламчи остеопороз ТП кечишига салбий таъсир қилади. 4 хомиладорлик бўлган аёлларда йўқотилган тишлар сони 8,7 дан 14,9 гача бўлди. Янада яққолроқ кўринишлар – 14,3 дан 17,6 гача хомиладорлик сони 5 дан кўп бўлган аёлларда кузатилди.

Суяк синишлари остеопорознинг асосий асорати ҳисобланади. 48 аёлдан иборат бу беморлар гуруҳида суяк синишлари 21 (41 фоиз) учраган бир пайтда, 1 гуруҳда бу кўрсаткич 15,5 га тенг бўлди. Суяк синишларининг умумий сони 47 бўлиб, ҳар 1 аёлга 2,2 тадан тўри келди. Турли суяк синишларини бошдан кечирган 21 та аёлда жами 111 та ҳолат аниқланди, бу ҳар бир аёлга 3.3 тадан хомиладорлик тўғри келди ва 1 гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,5 марта кўп демакдир. Олиб ташланган тишлар сонига нисбатан оғир ҳолат кузатилди. У суяк синишлари мавжуд шахсларда жуда юқори бўлиб, 1 гуруҳга нисбатан 2 марта юқори натижалар қайд этилиши (9,0-20,1) ТП ҳамда остеопорознинг оғирлик даражасига боғлиқ.

Демак, шуни ишонч билан таъкидлаш мумкинки, ТП кечишига аёл организмда кечувчи менопауза муддатлари, унинг оғирлик даражаси, хомиладорликлар сони, йўлдош касалликларни – бирламчи остеопороз каби омиллар таъсир қилиб, ТП ва остеопорознинг кечиш кўрсаткичлари – йўқотилган тишлар ва суяк синишлари сони бўйича намоён бўлди.

КПУ индекси натижалари эса назорат гуруҳига нисбатан барча ёш гуруҳларида кескин ортишини кўрсатди. 50-59 ёшдаги аёллар ўртасида индекс 6,1, 60-69 ёшда – 11,7 га ортди. 70 ёшдан катталарда индексни камайишини беморлар сонинг камлиги билан тушунтириш мумкин.

2 гуруҳ аёлларида КПУ индекси ўртача 10,3 га кўпайди. ТЖТ ҳолати жуда ёмон ҳолатдалиги остеопороз ва бошқа йўлдош касалликлар ТП кечишига таъсирини яна бир бор тасдиқлайди. Олинмайдиган протезлар сони 193, олинадиган турларини эса бор-йўғи 11 талиги ТЖТ бу ҳолати учун камлигини кўрсатди.

Барча индекслар, жумладан оғиз бўшлиғи гигиеник индекси ўта қониқарсиз ва 1 гуруҳга нисбатан деярли 2 баробар юқори бўлди. Оғиз бўшлиғи гигиенасининг ёмон ҳолатдалигини қўйидаги сабаблар билан тушунтириш мумкин: биринчидан – узоқ вақт кечувчи соматик касалликлар иккиламчи иммунтанқисликни келтириб чиқарди, бу эса маҳаллий иммунтанқисликка олиб келди ва юмшоқ тиш қарашлари ва тиш пилакчаларини ҳосил бўлишига олиб келди (М.Я.Левин, 2000); иккинчидан – ТП қайталанишида тиш

тўқималарининг гиперестезияси ва милклардаги оғриқ хислари оғиз бўшлиғи гигиенаси ўтказилишига, овқат маҳсулотларини қабул қилишга тўсқинлик қилди, бу эса тишларни мустақил тозаланишини қийинлаштирди (Л.Р.Мухамеджанова, 2005).

Рентгенографик текширувлар бўйича ўртача балл 1,25 гача ортиши, бу гурух беморларида суяк тўқимаси атрофиясини юқорилигини кўрсатди. Бундан ташқари, бу ҳолатда горизонтал ва вертикал атрофия баъзи ҳолатларда кузатилиши, пародонтитни клиник кечишини оғирлашиши ўзига хосдир. Фукс индекси юқоридаги гурухга нисбатан юқори бўлиб, 30 фоиз ҳолатларда тиш илдизи суяк тўқимасини 2/3 қисмини камайиши аниқланди ва бу ҳолат назорат гурухи текширилувчиларида аниқланмади.

Альвеоляр ўсиқ ҳолатини белгиловчи 4 та индекс натижалари қуйидагича бўлди: пастки жағ альвеоляр ўсиқ бурчаги катталиги кўпайди ва ўртача $135-138^\circ$ га тенг бўлди; кортикал пластинка қалинлиги баъзи ҳолатларда 1,5 гача камайди, ўртача – 2,1 мм; кортикал пластинка сифати умуман олганда ёмонлашди: четлари нотекис, худди емирилгандек, ментал тешиқдан кортикал пластинка четларигача бўлган масофа баъзан 4 мм ни ташкил қилди, ўртача кўрсаткич 3,2 мм га тенг бўлди.

Бу маълумотлар суяк тўқимасида остеопоротик ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди ва бирламчи остеопороз – дастлабки ташхисини қўйиш учун асос бўлди.

Биокимёвий таҳлил натижалари қон зардобда кальций миқдорини $1,93 \pm 0,01$ мМоль/л гача пасайиши кўрсатди ва бу натижалар дастлабки натижалардан 11 фоиз паст демакдир. Бундан ташқари ишқорий фосфатаза миқдорини ўртача 2,3 марта ортди, унинг ўртача миқдори эса $269,2 \pm 11,4$ ЕД/л га тенг бўлди (2-жадвал).

Натижалардан кўриниб турибдики, текширилган шахсларда қон зардобда фосфолипидлар миқдорини $13,8 \pm 0,47$ фоизгача камайиши аниқланди. Айни вақтда солиштирув гурухида у $17,1 \pm 0,63$ фоизга тенг бўлди ($p \leq 0,05$).

Витамин Д ўтмишдоши - 25-гидроксиголекальциферол миқдори текширилган аёлларда 85 фоиз гача кўпайди ва $0,24 \pm 0,06$ нг/мл га тенг бўлиб ($p \leq 0,05$), витамин Д ўтмишдошини тўплаишидан далолат беради, бу эса постменопауза давридаги бирламчи остеопороз негизидаги ТП мавжуд беморлар организмида кальций ва фосфор метаболизмни бузилишининг сабабларидан бири ҳисобланди.

Бирламчи остеопороз мавжуд текширилган аёлларда остеобластик фаолликнинг специфик кўрсаткичи бўлган остеокальцин миқдори постменопауза давридаги ТП билан касалланган беморларга нисбатан 2,7 марта ортишини кузатилди. Бунда ушбу кўрсаткич $10,8 \pm 1,44$ нг/мл га қарши ўртача $27,8 \pm 2,14$ нг/мл га тенг бўлиши ($p \leq 0,05$), остеобластлар фаоллашишидан далолат берди.

2-жадвал

Бирламчи остеопороз билан бирга келувчи ТП ни постменопауза давридаги аёллар қон ва сийдигидаги биокимёвий кўрсаткичлар

№	Кўрсаткичлар	Остеопорозсиз ТП мавжуд аёллар	Бирламчи остеопороз негизидаги ТП мавжуд аёллар
1.	Қон зардобидаги кальций (мМоль\л)	2,16± 0,02	1,92 ±0,01*
2.	Қон зардобидаги фосфор (мМоль\л)	1,18± 0,03	0,94± 0,04*
3.	Ишқорий фосфатаза (ЕД\л)	118,5± 10,1	269,2 ±11,4*
4.	Нордон фосфатаза (мМоль\л)	14,3± 1,08	19,2 ±1,62
5.	Фосфолипидлар миқдори, фоиз	17,1± 0,63	13,8 ±0,47*
6.	Эркин ёғ кислоталар миқдори (мМоль\л)	0,32± 0,02	1,54 ±0,04*
7.	Қон зардобидаги 25-гидрокси-холекальцеферол миқдори (нг\л)	1,133± 0,01	0,19± 0,006*
8.	Малатдегидрогеназа (ЕД\л)	87,6± 5,01	189,7± 8,84*
9.	Қондаги остеокальцин (нг\мл)	10,8 ±1,44	27,8± 2,14*
10.	Сийдикдаги Cross Laps (мкг\мМоль\креатин)	99,9± 7,93	239,6± 8,71*
11.	Магний миқдори (мМоль\л)	0,91± 0,04	0,84± 0,03

* - $p \leq 0,05$ остеопорозсиз кечувчи ТП мавжуд аёллар кўрсаткичларига нисбатан ишонarli фарқлар.

Сийдикдаги Cross Laps 239,6±8,71 мкг/мМоль/креатин натижани қайд этиб, дастлабки натижалардан ўртача 2,4 марта юқори демакдир. Бу натижа суяк резорбциясини кучайиши ва сийдикда 1 типдаги коллаген дегратация махсулотларини кўпайганлигини кўрсатди.

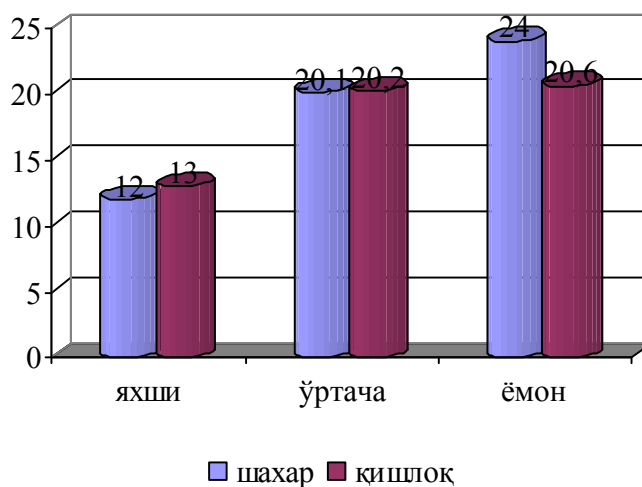
Шундай қилиб, биламчи остеопороз билан бирга кечувчи ТП билан касалланган кекса ва қари ёшдаги аёлларда қонда кальций, фосфор ва магний миқдорини камайиши, ишқорий ва нордон фосфатаза фаолигини ортиши, эркин ёғ кислоталар миқдорини 5 мартага ортиши глюконеогенез жараёнини кучайишини кўрсатади ҳамда малат миқдорини ва малатдегидрогеназа фаоликларини кучайишини кузатиш мумкин. Юқоридаги ўзгаришлар ДЗ витамини синтезини бузилиши сабабларидан бири хисобланди ва бу остеобластик фаоллик кўрсаткичларидан бири бўлган остеокальцинни фаоллашиши негизида жигарнинг функционал ҳолатини бузилишидан далолат берди. Бу гуруҳ беморларида сийдикдаги Cross Laps энг юқори натижаларини қайд қилиниши суяк резорбцияси жараёнларини фаоллашишини кўрсатди.

Диссертациянинг бешинчи бобида кекса ва қари ёшдаги аёлларда иккиламчи остеопороз фонидаги ТП кечиши, рентгенологик, денситометрик ва

биокимёвий текширув натижалари баён этилган. ТТА 3-клиникаси ревматология бўлимида стационар даволанишда бўлган 61 дан 82 ёшгача бўлган 51 та аёл текшурвдан ўтказилди.

Беморларни шикоятлари асосан (100 фоиз) тишларни қимирлаши оқибатида уларни эрта йўқотилишидан иборат бўлди. Шу нарса қизиқки, тишларни йўқотиш фронтал тишлардан бошланиши, альвеоляр ўсиқнинг вестибуляр қисмида кортикал қаватнинг юпқа қават билан қопланганлигига боғлиқ бўлиши мумкин. Бошқа шикоятлар тахлил этилганда милк четларининг, айниқса биринчи моляр ва премоляр сохада яққол намоён бўлувчи регрессиясини таъкидлаш лозим. Юқоридагилар билан бир қаторда понасимон нуқсон, тиш қаттиқ тўқималарининг турли нокариоз нуқсонлари мавжудлини таъкидлаш зарур. Айни вақтда беморлар гуруҳида асосий пародонтологик симптомлар унчалик намоён бўмади. Милкларнинг кучли яллиғланиши, милк четлари гиперестезияси, йиринг оқиши билан чуқур пародонтал чўнтаклар кузатилмади. Бироқ тишларни қимирлаш даражаси биринчи ва иккинчи гуруҳ сингари бўлди ва суяк тўқимасида деструктив ўзгаришларга боғлиқ бўлди.

Юқоридаги гуруҳларда ўтказилганидек ТЖТ ҳолати олиб ташланган тишлар сонини турмуш тарзи билан боғлиқлиги кўриб чиқилди (3-расм).



3-расм. Иккиламчи остеопороз негизида кечувчи ТП билан касалланган постменопауза давридаги аёлларда турмуш шароитларига боғлиқ равишда тиш-жағ тизими ҳолати

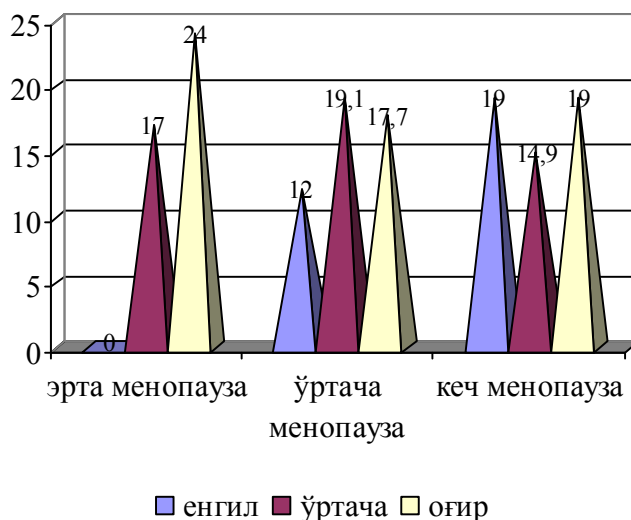
Олинган натижалардан маълум бўлдики, турмуш шароитларининг ёмонлиги ТЖТ ҳолатига салбий таъсир этади. Иккиламчи остеопороз фонида кечувчи ТП фон патологиясиз бўлган ТП га нисбатан кўпроқ асорат беради.

Анамнез маълумотларини тўплашда менопауза муддатлари, унинг кечиши ва оғирлиги, хомиладорликлар сони ва суяк синишлари сони аниқланди. ТЖТ ҳолати кўрсаткичлари аввалги гуруҳлар сингари олиб ташланган тишлар сони бўйича бир хилда бўлди.

Эрта менопаузани рўй бериши ТЖТ ҳолатига, ҳамда иккиламчи остеопороз мавжудлиги ҳам ўз салбий таъсирини кўрсатади. Биринчи гуруҳда олиб ташланган тишлар кўрсаткичи 9,7 бўлса, ушбу гуруҳда бу кўрсаткич 16,4 га тенг бўлди ва деярли 2 марта юқори натижалар қайд қилинди. Нисбатан яхшироқ кўрсаткичлар менопауза муддати ўртача бўлганларда олинди. Олинган тишлар сони бўйича 5 ва ундан кўп ҳомиладорликка эга аёлларда биринчи гуруҳга нисбатан кўпроқ – 14,3 дан 17 гача бўлди (4-расм).

51 та аёлдан 24 тасида турли анамнезда суяклар синиши, кўп ҳолларда оёқ-қўллар суяклари синиши бўлганлиги аниқланиб, бу 49 фоиз ни ташкил қилди. 24 шахсдаги синишлар сони 244 га тенг бўлди. Ҳомиладорликлар сони 175 бўлиб, бу 1 аёлга ўртача 7,3 та ҳомиладорликка тўғри келди. Бу гуруҳ беморларида тишлар йўқотилиши юқори бўлиб, 1 аёлга ўртача 20,1 тага тўғри келди.

Шундай қилиб, глюкокортикоидлар қабул қилишдан келиб чиққан остеопороз ва унга ТП ва ревматоид артрит каби йўлдош касалликлар асосий касалликнинг кечишига салбий таъсир қилади. Бу ҳолат ТП ва остеопорознинг асосий асоратлари – тишларни йўқотилиши ва суяк синишлари сонини ортиши билан намоён бўлади.



4-расм. Менопауза рўй берган муддат, унинг оғирлиги ва олинган тишлар тўғрисида анамнестик маълумотлар

Бу гуруҳ беморларида бошдан кечирган ва йўлдош касалликлар биринчи гуруҳ беморларига нисбатан ўзига хос томонлари билан ажралиб туради. Ушбу гуруҳга ревматик касалликлар – аксарият артрит ва полиартрит мавжуд беморлар жалб этилган, 3 ҳолатда эса остеопороз билан бир вақтда тизза бўғимининг деформацияланувчи артрози кузатилди.

Пломбаланган тишлар кўрсаткичларини жуда пастлиги, бу беморлар тоифасига стоматологик ёрдам кўрсатиш даражасини пастлигидан далолат беради. Олинган тишлар сони билан беморлар ёши ўртасида боғлиқлик намоён бўлади. Улар сони биринчи гуруҳда 15,3 дан иккинчи гуруҳда кескин раившда 22,4 гача ортди. Олинмайдиган тиш протезлари (қоплам) – 178 та, олинмайдиган турлари сони – 9 га тенг бўлди. Тишларни қимирлаш даражаси ва пародонтал чўнтаклар чуқурлиги биринчи гуруҳга нисбатан юқори, бироқ, иккинчи гуруҳ билан солиштирилганда деярли бир хилда бўлди.

Оғиз бўшлиғи гигиенаси индекси, пародонтал индекс (PI) ва милклар қонаш даражаси иккинчи гуруҳга қараганда деярли 2 марта кам. Эҳтимол, бу хол беморларни стационар шароитда яллиғланиш жараёнларига таъсир қилувчи гормонал терапия натижасида келиб чиқиши мумкин.

ТП фон патологияси кечган 1 гуруҳ беморларига нисбатан суяк тўқимаси ҳолати кескин ёмонлашди. Рентгенография бўйича ўртача балл икки бирликка ортди. Бироқ, ушбу гуруҳдаги беморларда суяк тўқимаси атрофияси асосан горизонтал типда кечди ва пародонтитни клиник кечиши нисбатан иккинчи гуруҳга қараганда сустроқ кечиши билан тушунтириш мумкин.

Фуке индекси 1 гуруҳ натижаларига нисбатан 0,09 га пасайди, иккинчи гуруҳ билан эса деярли бир хилдалиги тиш илдиши катталигини 2/3 қисмигача суяк тўқимаси атрофиясига мос келади. Шундай экан, иккиламчи остеопороз альвеоляр ўсиқ суяк тўқимасининг оғир деструктив ўзгаришларига олиб келади, бу сурункали обструктив касалликлар ва глюкокортикостероид терапиянинг суяк метаболизми жараёнларига салбий таъсири билан боғлиқ.

Ушбу гуруҳда пастки жағ альвеоляр ўсиқ ҳолатини баҳоловчи 4 индекс кўрсаткичлар айнан иккинчи гуруҳ беморлари натижаларига ўхшаш бўлди: пастки жағ альвеоляр ўсиғи бурчаги катталиги ўртача 136-139°; кортикал пластинка қалинлиги 2 мм; кортикал пластинка сифати – четлари нотекис, турли шикастланишлар билан ноаниқ чегарали; ментал тешикдан кортикал пластинка четигача бўлган масова 4 мм дан кам, бази ҳолатларда эса бор-йўғи 2,5 мм га тенг бўлди.

4 индекс кўрсаткичлари бўйича олинган натижалар ушбу гуруҳда йўлдош касалликлардан бўғимлар ва юракнинг ревматик шикастланишини гормонал даволаш фондаги иккиламчи остеопороз эканлигини кўрсатди. Шундай қилиб, беморларнинг ушбу гуруҳида текширувлар пайтида 3 та асосий касаллик мавжуд эди: ўртача оғирликдаги ТП, ревматоид артрит, иккиламчи остеопороз. Бу даволашга алоҳида ёндошишни талаб қилади ва бунга 3 та мутахассис иштироки зарур бўлади: стоматолог, ревматолог ва эндокринолог.

Суяк тўқимасида кузатилувчи ўзгаришлар суяк ремоделланиш тезлигини камайиши ҳисобига юз беради (қачонки резорбция суяк тўқимасининг ҳосил бўлишидан устун бўлганда). ТП учун хос бўлган яллиғланиш жараёнларида резорбция жараёнларини остеосинтездан устунлиги оқибатида суяк тўқимасининг камайиши кузатилади. Бу ҳолатларда янги суяк тўқимасини

хосил бўлиши сустлашган ва суякни парчаланиши ва деструкция даражаси хисобига компенсацияланмайди. Суяк тўқимасининг ремоделланиш жараёнлари ремиссия ва зўриқиш даврлари билан интермитирланувчи тавсифга эга. Ремиссия даврида суяк ҳосил бўлиш жараёнлари ва остеорезорбция мувозанатлашган. Суяк тўқимасининг қайта тузилишининг фаол жараёнлари кўпинча баҳор-куз мавсумларида кузатилади ва бу ҳолат касалликни зўриқиш даври билан мос келади. Бундан ташқари кекса ёшдаги беморларда кальцийни ичакдан сўрилишини камайиши ва сийдик орқали чиқиб кетишини ортиши хисобига овқатдан унинг резорбцияси камаяди.

Кальций резорбциясини камайишига уларни асосан эзилган, майдаланган, юмшоқ овқатларни қабул қилишлари мойиллик туғдиради, бу эса пародонтга механик зўриқишни камайтириб, ТЖТ суяк тўқималари ва томирларининг турли патологияларига олиб келади. Ревматик касалликлар билан провакацияланган иккиламчи остеопороз ТПни оғир кечишининг сабаби бўлиши мумкин. Суякларнинг паст даражада тикланиш хусусияти билан бир вақтда суяк резорбциясини ортиши иккиламчи остеопорознинг умумий тавсифи хисобланади, бу эса остеокластлар фаоллигини ортиши билан суяклардаги метаболик бузилишларга олиб келади. Бу шароитда соматик патологиялар пародонт тўқимасидаги яллиғланиш касалликларига нисбатан этиологик омил бўлиб хисобланади, бироқ у ёки бошқа касалликларни даволаш учун препаратларни тез-тез буюрилиши пародонт тўқимаси касалликларини кечишини оғирлаштиради. Бундай препаратларга глюкокортикоидлар мансуб бўлиб, улар ревматоид касалликларни даволашда кенг қўлланилади ва пародонт тўқимаси, жумладан минерал алмашинув бузилишига олиб келади. Ревматик касалликларни узок вақт даволаш стероидли остеопороз ва пародонт тўқимасида деструктив ўзгаришларга олиб келади.

Олинган натижалар тахлили қон зардобиди нордон ва ишқорий фосфатаза фаоллиги мос ҳолда ўртача 1,8-2,4 марта ортишини кўрсатди ($p \leq 0,05$). Юқори протеаз фаоллик нафақат аутоагрессия ва қоннинг реологик хуссиятларини бузилиши билан, ҳамда қондаги фосфолипидларни ўртача 61 фоиз га камайиши билан боғлиқ ($p \leq 0,05$). Эркин ёғ кислоталар миқдорини ўртача 9 марта кўпайиши аниқланиб, унинг миқдори $2,71 \pm 0,91$ мМоль/л ни ташкил қилди ($p \leq 0,05$). Беморларларда остеокальцин миқдори эса ўртача 3 марта ортди ва унинг миқдори $31,62 \pm 2,43$ нг/мл га тенг бўлди ($p \leq 0,05$) (3-жадвал).

Сийдикда Cross Laps миқдори ўртача 5,6 марта ортди ва $554,2 \pm 12,1$ мкТ/мМоль/креатинга тенг бўлди. Бу натижа 1 типдаги коллагени дегратацияси махсулотларини ортишига ишора беради ($p \leq 0,05$).

Демак, иккиламчи остеопороз билан йўлдош бўлган ТП билан касалланган кекса ёшдаги аёлларда яллиғланиш жараёнини фаоллаши ва аутоагрессия фонида қондаги протеаз фаолликни юқорилиги кузатилади. Бу қонда остеокальцин миқдорини камайиши билан сийдикда Cross Laps миқдорини ортишига олиб келиб, остеокластлар фаоллигига нисбатан суяк резорбциясини

ортишидан далолат беради. Иккиламчи остеопороз негизидаги ТП кечишининг патогенетик механизмларини ва унинг намоён бўлишини ўзига хослигини аниқлангандан сўнг самарали даволаш усули сифатида иккиламчи остеопороз негизидаги ТП билан касалланган беморлар ёши, жинси, патологик жараён фаоллиги бўйича гуруҳларга ажратилди.

3-жадвал

Иккиламчи остеопороз билан бирга кечувчи ТП билан касалланган аёлларда қон ва сийдикдаги биокимёвий кўрсаткичлар

№	Кўрсаткичлар	Ўртача оғирликдаги ТП мавжуд аёллар	Иккиламчи остеопороз билан бирга кечувчи ТП мавжуд аёллар
1.	Қондаги кальций (мМоль/л)	2,16± 0,02	2,11 ±0,31
2.	Қон зардобдаги фосфор (мМоль/л)	1,18 ±0,03	0,83 ±0,11*
3.	Ишқорий фосфатаза (ЕД/л)	118,5± 10,1	283± 12,3*
4.	Нордон фосфатаза (мМоль/л)	14,3± 1,08	22,4 ±1,02*
5.	Фосфолипидлар миқдори (фоиз)	17,1± 0,63	10,4 ±0,91*
6.	Эркин ёғ кислоталар миқдори (мМоль/л)	0,32 ±0,02	2,71± 0,91
7.	Қон зардобдаги 25-гидроксиголе-кальцеферол миқдори (нг\л)	0,133 ±0,01	0,24 ±0,06
8.	Малатдегидрогеназа (ЕД/л)	87,6± 5,01	256,8 ±11,2
9.	Қондаги остеокальцин (нг/мл)	10,8± 1,41	31,6 2± 2,43
10.	Сийдикдаги Cross Laps (мкг/мМоль/креатин)	99,6± 7,93	554,2 ±12,1

Изоҳ: * - $p \leq 0,05$ постменопауза давридаги ТП билан касалланган аёлларга нисбатан ишонарли фарқлар.

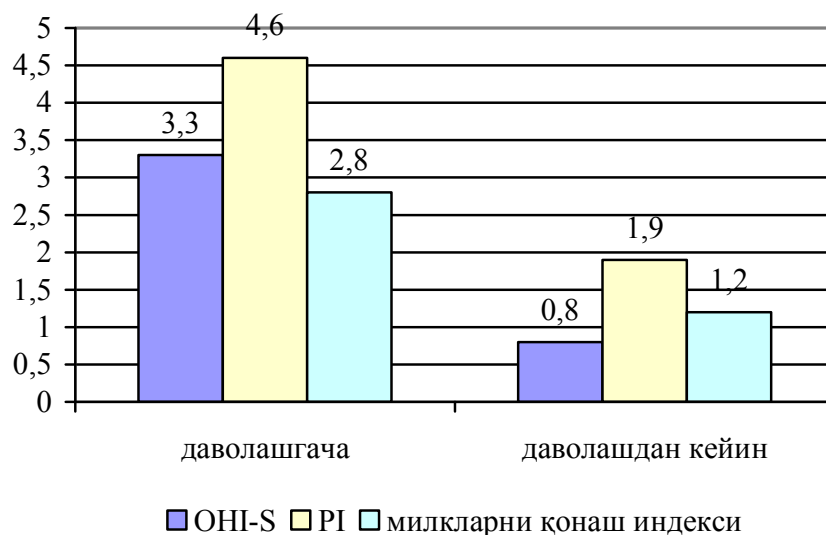
Назорат (1 гуруҳ) учун остеопорозсиз ТП ли беморлар (n=25) танлаб олиниб, уларда даволашда Метрогил дента-гель аппликацияси (антимикроб даволаш) ва умумий даволаш сифатида 1 ош қошиқдан кунига 2 марта кунжут мойи ва остеогенон буюрилди.

3 гуруҳни иккиламчи остеопороз фонидаги ТП билан касалланган 26 та бемор ташкил қилди, уларга антимикроб терапия билан бир вақтда маҳаллий ва тизимли равишда остеотроп препаратлар қўлланилди.

Кунжут мойи 1 ош қошиқдан кунига 2 марта ва 6 ой давомида 40 мкг дозада ловостатин буюрилди. Кюретаж жойига кунжут мойи тутувчи паста, метрогил ва рух оксиди билан химояловчи-фиксацияловчи бойлам қўйилди. Комплекс даволаш жараёнида ижобий самара кузатилди. Барча беморлар умумий ҳолатини яхшиланишини, оғриқни камайиши ёки йўқолишини хис қилдилар. Об'ектив кўрик пайтида милкларнинг зичлиги, оғриқсизлиги,

рангини оч-пушти рангдалиги кузатилди, милк четларида қонашлар йўқ ва тиш бўйин қисмига зич ёпишган, пародонтал чўнтаклар чуқурлиги камайди (5-расм).

Гигиена индексларини, пародонт яллиғланиши ва деструкциясининг камайишини ўртача суммар самарадорлиги умум қабул қилинган даволашдан 1 гуруҳда – 8,9 фоиз, 2 гуруҳда – 13 фоиз устун бўлди. Даволанишнинг ўртача давомийлиги 1 гуруҳда $13,0 \pm 0,25$ кун; 2 гуруҳда – $9,041 \pm 0,4$ кунга тенг бўлди. Комплекс остеотроп даволашнинг юқори даражадаги клиник самарадорлигини ўрганилган гуруҳларда ремиссия даврларини солиштирилганда ҳам намоён бўлди: комплекс терапияга маҳаллий ва тизимли остеотроп даволашни қўшилиши ремиссия даврини узайишига олиб келди. 1 гуруҳда ремиссия ўртача муддати $10,25 \pm 0,22$ ой ва 2 гуруҳда $18,72 \pm 0,20$ ойга тенг бўлди. Қайта ўтказилган рентгенграммалар жараёни турғунлашувини (ремиссия) исботлади.



5-расм. Даволашдан олдин ва кейин индекс баҳолаш натижалари

Альвеоляр ўсиқ четлари контурларини аниқлигини, остеопороз ўчоқлари муаллақлиги ижобий ўзгаришлар мавжудлигидан далолат беради.

Рентгенологик ва денситометрик текширув натижаларини баҳолаш асосида альвеоляр тўсиқлар суяк тўқимасидаги ўзгаришлар динамикасида (12 ойдан сўнг) суякдаги ўзгаришлар бўйича тахлил этилганида, яққол намоён бўлган ижобий силжишлар комплекс остеотроп даволашдан кейин кузатилди (3 гуруҳ). 3 гуруҳ беморларида даволашдан 12 ойдан сўнг ортопантомограмма натижалари бўйича «яхшиланиш» сифатида баҳоланганлар $48,0 \pm 10,2$ фоиз; «стабилизация» - $36,0 \pm 9,8$ фоиз ва «ёмонлашиш» - $16,00 \pm 7,48$ фоиз ташкил қилан бўлса; мос холдаги нисбатлар 2 гуруҳда – $16,0 \pm 7,33$ фоиз; $52,0 \pm 10,0$ фоиз; $32,0 \pm 9,33$ фоиз натижалар қайд этилди. Денситометрик натижалар эса комплекс остеотроп терапияда альвеоляр ўсиқ минерал зичлигини бироз кучайишини кўрсатди. Бу жараён ремоделланиш жараёнини фаоллашиши ва

суяк тўқимаси яллиғланишли резорбциясини тормозланиши хисобига амалга ошади.

Ўтказилган даволаш негизида қоннинг протеаз фаоллигини пасайиши нордон фосфатаза $16,7 \pm 1,44$ мМоль/л гача (дастлабки натижа $22,4 \pm 1,02$ мМоль/л) пасайиши кузатилди, бу эса дастлабки натижалардан 25 фоиз паст демакдир ($p \leq 0,05$). Ижобий натижалар қондаги фосфолипидлар миқдори бўйича ҳам намоён бўлиб, ўтказилган даволаш муолажаларидан сўнг унинг фоизи миқдори ўртача 39 фоизни ташкил қилди ($p \leq 0,05$).

Олинган натижалар тахлилини кўрсатишича, комплекс даволашдан кейин эркин ёғ кислоталари миқдори ўртача 2.2 марта камайди ($p \leq 0,05$). Жигарнинг функционал ҳолатини яхиланиши эса қон зардобидида 25 – гидроксиколекальциферолни 30 фоизга камайган. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, остеокальцин миқдори ўртача 33 фоизга камайди ($p \leq 0,05$). Cross Laps эса 2 мартага камайди.

Даволаш мобайнида барча гуруҳ беморларида суяк метаболизми кўрсаткичларини меъёрлашувига мойиллик қайд қилинди: суяк ремоделланиши кўрсаткичларини ортиши суяк резорбцияси кўрсаткичлари сусайишига мос келди.

Шундай қилиб, кекса ва қари ёшдаги аёлларда остеопороз негизидаги тарқалган пародонтитни даволаш алгоритми комплекс даволаш муолажаларига тизимли ва маҳаллий остеотроп терапияни қўллаш билан ифодаланади.

ХУЛОСА

1. Клиник текширувларда остеопороз оғирлик даражаси ва давомийлиги, хомиладорликлар сони ортиб бориши билан пародонт патологияларини кўпайиб бориши аниқланди. Эрта менопауза ва ижтимоий шароитларни пародонт тўқималарига салбий таъсири оғир структур-деструктив шикастланишлар устунлиги билан намоён бўлди.

2. Кекса ва қари ёшдаги аёлларда ТП клиник кечиши альвеоляр ўсиқ қирраларида деструктив жараёнларни чуқурлашиб бориши ва уларнинг минерал зичлигини камайиши билан кечади. Остеопороз билан касалланган беморларда альвеоляр ўсиқ минерал зичлигини камайишининг ўртача умумий самараси остеопороз бўлмаган худди шундай беморлар гуруҳидан 68,72 фоиз устун бўлди.

3. Бирламчи ва иккиламчи остеопороз мавжуд беморларда ТП патогенезида пародонтнинг маҳаллий яллиғланиш-деструктив шикастланишини оғирлик даражасини белгилаб берувчи суяк метаболизмини бузилиши муҳим аҳамият касб этади. Суяк метаболизмини бузилиш механизмларида суяк ремоделланишини сусайиши устунлик қилиб, фон патологиясиз ТП да 41,76 фоизга устунлик қилади ва мос ҳолда резорбция механизмларини 9,05 фоизга тенг бўлди.

4. Комплекс терапияга маҳаллий ва тизимли тарзда кунжут мойи ва ловостатинни қўшилиши ремоделланишни максимал даражада фаоллашишига ва альвеоляр ўсиқ резорбциясини камайтиришга олиб келди. Бунда ремоделланишнинг фаоллашш умумий самарадорлиги даволашнинг 3 ойида 69,31 фоиз, 6 ойида – 45,35 фоиз; резорбция механизмларини сусайиши мос равишда 55,7 фоиз ва 30,10 фоиз тенг бўлди.

5. ТП билан касалланган беморларни комплекс даволаш муолажаларига остеотроп воситаларини киритилиши максимал клиник самара кўрсатади: гигиена индекси, пародонтнинг яллиғланиш ва деструкцияси умум қабул қилинган даволашдан 13,0 фоиз юқори; даволаниш муддатлари 3,96 кунга қисқарди; ремиссия давомийлиги эса 8,77 ойга узайди.

6. ТП билан касалланган беморларнинг комплекс даволашда антирезорбтив препаратларни қўллаш самарадорлигини таққосий баҳолашда бирламчи остеопороз негизидаги ТП да остеогенон, иккиламчи остеопороз фонидаги ТП да эса кунжут мойи кўпроқ самара бериши аниқланди. Остеопороз кузатилмаган беморларда кунжут мойи профилактик мақсадларда фойдаланилишида суяк тўқимаси ремоделланиши жараёнларини мувозанатлашиши, суяк резорбцияси интенсивлигини акс эттирувчи кўрсаткичларни яхшиланишига олиб келди.

7. Иккиламчи остеопороз негизидаги ТП ни комплекс даволашда ловостатинни қўллаш Cross Laps кўрсаткичи орқали ифодаланувчи 1 типдаги коллаген дегратация маҳсулотларини сийдикдан ажралишини камайишига олиб келди, қондаги ишқорий фосфатаза фаоллини камайиши эса антирезорбтив самарадан далолат беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК 16.07.2013.Тib.17.01 при ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ХАСАНОВА ЛОЛА ЭМИЛЬЕВНА

**КЛИНИКА, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ЖЕНЩИН В ПОЖИЛОМ
И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**

**14.00.21- Стоматология
(медицинские науки)**

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Ташкент-2015

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №30.09.2014/Б2014.5.Тib449

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

**Научный
консультант:**

Мелькумян Тимур Владимирович
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные
оппоненты:**

Баек Ил Ким
доктор медицинских наук, профессор

Лукина Галина Ильхамовна
доктор медицинских наук, доцент

Гулямов Суърат Саидвалиевич
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая
организация:**

Свободный университет Брюсселя (Бельгия).

Защита состоится **«11» мая 2015 г. в 13⁰⁰** часов на заседании научного совета 16.07.2013.Тib.17.01 при Ташкентской медицинской академии (100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс : (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре (зарегистрирована за №05).

Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел.: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан **«7» апреля 2015 года**
(протокол рассылки **№05 от «7» апреля 2015 г.**).

Ш.И. Каримов

Председатель научного совета по присуждению
учёной степени доктора наук, заслуженный деятель науки РУз,
академик АН РУз и РАН, д.м.н., профессор

Р.Д. Суннатов

Учённый секретарь научного совета по присуждению
учёной степени доктора наук, д.м.н., доцент

Х.П. Камилов

Председатель научного семинара при Научном совете
по присуждению учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

АННОТАЦИЯ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность и востребованность темы диссертации. Распространенность генерализованного пародонтита (ГП) у людей в возрасте старше 50 лет составляет от 50 до 100%. Особый интерес вызывает взаимосвязь ГП с другими соматическими заболеваниями организма, в частности с остеопорозом, который представляет собой системное заболевание костной ткани. Остеопороз, как и ГП, отличается массовостью поражения всех слоев населения и особенно лиц пожилого и старческого возраста.

Каждая третья женщина в постменопаузальном периоде страдает остеопорозом и почти 100% женщин в постменопаузе болеют ГП. В основе этих двух заболеваний лежит потеря костной массы, которая чаще всего происходит постепенно и в конечном итоге в одних случаях приводит к повышенной ломкости костей и увеличению риска переломов, в других к преждевременной потере зубов.

Уровень жизни человека влияет на всё состояние здоровья и в частности на тяжесть течения ГП и остеопороза, которые имеют тесную генетическую взаимосвязь. Проблема взаимосвязи качества жизни человека с состоянием зубо-челюстной системы (ЗЧС) имеет высокую социальную и общественную значимость.

Частые роды и беременность, особенно с низким интегральным периодом, оказывают свое негативное влияние на состояние ЗЧС, а также являются одним из факторов развития остеопороза. Постановка диагноза остеопороза является в ряде случаев довольно трудной задачей. Так как одних клинических симптомов бывает недостаточно для постановки диагноза, особенно на ранних стадиях заболевания, то необходимы данные рентгенологического или денситометрического обследования, которые в массовом порядке проводятся не часто. Учитывая тот факт, что рентгенологические снимки наиболее часто проводят стоматологи, возрастает роль стоматолога в постановке раннего выявления остеопороза, как скрыто протекающего заболевания. Это является не только медицинской задачей, но и социальной проблемой.

Данная диссертационная работа служит научному решению задач, поставленных в Государственной программе «Год внимания и заботы о старшем поколении», утвержденной Постановлением Президента Республики Узбекистан от 18 февраля 2015 года за №ПК-2302. Уровень развития любого общества в первую очередь определяют внимание и забота о пожилых людях. Особенности течения ГП у женщин в пожилом и старческом возрасте на фоне остеопороза обуславливают трудности, которые возникают в ходе обследования больных и ставят задачи поиска новых путей к разработке диагностических алгоритмов, методов лечения и профилактики этих двух заболеваний, что является одним из важных критериев востребованности темы диссертации.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации.

Научно-исследовательские работы, направленные на изучение вопросов диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с ГП на фоне остеопороза проводились в таких крупных медицинских центрах как Blaues Haus, Musenhof Zannklinik (Германия), Prienamed (Нидерланды), Periodontics Information Center (UCLA), National Institute of Dental and Craniofacial research (США), New Jersey Dental School (США), Dental Institute of King 's College London (Великобритания), институт геронтологии АМН (Украина), Центральный научно-исследовательский институт стоматологии (Россия). Ведущими международными организациями, такими как, The international Association for Dental research, North American Society of Periodontists (Канада), Center for Specialized women's Health at the Cleveland Clinic Foundation (США) проводилось большое количество целенаправленных исследований по изучению влияния соматической патологии (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, остеопороз и др.) на течение ГП.

Работами, проведенными в рамках программы Center of Integral Attention to Women's Health (CAISM) (Бразилия), доказано влияние гипоэстрогемии на течение остеопороза и пародонтита у женщин в пожилом и старческом возрасте. Было установлено, что сбалансированная эстрогенотерапия приводит к уменьшению глубины пародонтальных карманов на 20-25%. Согласно данным American Academy of Periodontology, World Dental Federation FDI было установлено, что с продолжительностью течения соматической патологии тяжесть воспалительных заболеваний пародонта возрастает в 1,3-1,4 раза. Полученные результаты указывают на то, что использование средств симптоматической и патогенетической терапии ГП, отягощенного остеопорозом, приводит к удлинению сроков ремиссии ГП в 2-2,5 раза. По данным Fukuoka Health Promotion Center (Япония) установлено, что у лиц пожилого и старческого возраста без генерализованного остеопороза частота встречаемости ГП на 30-40% меньше. Клиническими исследованиями Clin Cardia (2009) доказано, что прием статинов не менее одного курса, в течение 1-2 лет, снижает риск возникновения осложнений остеопороза на 38% и модулирует активность клеточных мембран остеобластов.

Ключевым патогенетическим механизмом в развитии генерализованного пародонтита является резорбция и остеопороз альвеолярных отростков челюстных костей. Определение степени тяжести остеопороза, с позиции развития генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузальном периоде, через определение биохимических маркеров костного

ремоделирования, остеопенических нарушений в крови и моче, рентгеноденситометрического состояния костей и разработка денситометрических индексов остеопороза позволило прогнозировать возможные осложнения. Таким образом, разработка диагностических, профилактических и лечебных мероприятий с целью предупреждения болезни, улучшения качества лечения и удлинения сроков ремиссии является приоритетным направлением медицины.

Степень изученности проблемы. Высокий уровень заболеваемости пародонтитом (ВОЗ, 2010), тяжесть течения, потеря зубов, значительные изменения в ЗЧС, уменьшение работоспособности, снижение качества жизни – позволяют считать болезни пародонта не только серьезной медицинской, но и важной социальной проблемой (Буланов В.С., 2013; Delmas P.D. et al., 2005; Bartold et al., 2013). Распространенность пародонтита в различных странах мира варьирует от 40% до 75% и во многом зависит от возраста, уровня жизни населения и гигиены полости рта (Луцкая И.К. и др., 2008; Ханина А. И. и др., 2013; Buencamino M.C. et al., 2009; Vishwanath S. V. et al., 2011).

Для сочетанной патологии характерно взаимоотягощающее влияние заболеваний, за счет наличия тесного функционального взаимодействия между пораженными внутренними органами и ротовой полостью. Известно, что с продолжительностью течения соматической патологии значительно возрастает тяжесть воспалительных заболеваний пародонта (Дмитриева Л.А. и др., 2009; Островская Л.Ю. и др., 2011; Атрушкевич В.Г., 2014; Raisz L.C., 2008; Wowera N., 2011). Согласно прогнозу, основанному на обширных статистических исследованиях, к 2020 году число больных остеопорозом увеличится вдвое (Groix A., et al., 1999). Широкая распространенность и медико-социальная значимость остеопороза признаны Всемирной организацией здравоохранения, включившей это заболевание в перечень ключевых вопросов в рамках Всемирной Декады костей и суставов (2000-2010 гг.).

При прогрессирующем остеопорозе изменения в скелете носят распространенный характер. В результате системного сдвига метаболизма, обусловленного нарушением всасывания кальция и супрессивного влияния глюкокортикоидных гормонов на пролиферацию и функциональную активность остеобластов, возникают изменения в костях скелета, в том числе и в челюстных костях (Атрушкевич В.Г. 2014; Caraceni V.P. et al., 2011). Вместе с тем, попытки изучения состояния пародонта у больных с системным (вторичным) остеопорозом оказались единичными (Аникин С. Г. и др., 2010; Аржанцев А.П. и др., 2014; Iwamoto J. et al., 2012), недостаточно знаний о причинно-следственных связях заболеваний внутренних органов и патологии пародонта (Барер Г.М., 2008; Зекий А.О., 2008; Kovacs C.S. et al., 2014). Наличие взаимосвязи потери костной массы челюстей со снижением минеральной плотности костей скелета, у женщин в менопаузе, остается до конца не установленным фактом. Для уточнения этиопатогенеза резорбции альвеолярной

кости при ГП необходимо дальнейшее исследование этой проблемы (Атрушкевич В.Г., 2012, 2014). Несмотря на актуальность, регионарный остеопороз челюстей, относится к малоизученным костным патологиям. Изучена взаимосвязь между остеопоротическими изменениями костной ткани и стоматологическим статусом. Признаки ГП выявлены более чем у трети обследованных со значительным преобладанием в группе диагностированного остеопороза (Конопля Е.Е. и др., 2011).

В Узбекистане имеется ряд научных исследований: Камилова Х.П., посвященные комбинированной лазеротерапии ГП (2002), Ризаева Ж.О. – клинико-функциональным показателям течения пародонтита (2006), Бекжановой О.Е. - клинико-патогенетическим аспектам терапии ГП (2008), Юсупалиходжаевой С.Х. – комплексному методу лечения ГП у больных сахарным диабетом (2009), Хайдарова А.М.- совершенствованию комплексного лечения ГП на фоне гипотериоза. Несмотря на большое количество исследований проводимых в нашей Республике по диагностике и лечению ГП, изучению особенностей течения ГП на фоне остеопороза, в пожилом и старческом возрасте, посвящены единичные работы (Гайбуллаева Ю.Х., 2008).

Недостаточно изучен вопрос патогенетически обоснованного остеотропного лечения ГП на фоне остеопороза. Не разработан алгоритм лечения и профилактики ГП. Выше изложенное определило актуальность и приоритетность изучаемой проблемы.

Связь диссертационной работы с планами научно-исследовательских работ. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии по теме: «Поиск новых путей повышения эффективности диагностики и лечения рациональных способов профилактики основных стоматологических заболеваний» (Государственный регистрационный номер 01.1100157. 2011-2014гг.).

Цель исследования - изучение особенностей течения генерализованного пародонтита сочетанного с первичным и вторичным остеопорозом у женщин в пожилом и старческом возрасте и разработка патогенетической терапии и профилактики.

Для достижения цели работы поставлены следующие **задачи исследования:**

изучить особенности течения ГП у женщин в пожилом и старческом возрасте на фоне первичного и вторичного остеопороза;

оценить рентгеноденситометрический профиль минеральной плотности костной ткани нижней челюсти у женщин в пожилом и старческом возрасте;

определить состояние маркеров костного ремоделирования в крови и моче у женщин с ГП в пожилом и старческом возрасте;

разработать патогенетически обоснованную комплексную схему остеотропной терапии у женщин в пожилом и старческом возрасте с ГП, на фоне первичного и вторичного остеопороза;

провести сравнительный анализ влияния традиционных методов лечения ГП и предлагаемой комплексной схемы остеотропной терапии на клинические показатели состояния тканей пародонта;

сравнить влияние различных схем патогенетической терапии на рентгеноденситометрические показатели у женщин с ГП в пожилом и старческом возрасте;

провести сравнительный анализ влияния традиционных методов лечения и предлагаемой комплексной остеотропной терапии на биохимические показатели у женщин с ГП в пожилом и старческом возрасте;

разработать алгоритм лечения и профилактики ГП у женщин на фоне первичного и вторичного остеопороза.

Объектом исследования явились 144 женщины с ГП в возрасте от 61 до 84 лет.

Предмет исследования. Ткани пародонта, слизистая оболочка полости рта, кровь, моча, панорамные рентгенограммы, данные эхоостеометрии и денситометрии 144 больных с ГП.

Методы исследования. В ходе выполнения работы использованы клинические, социологические, рентгенологические, денситометрические, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

выявлена частота встречаемости, особенности клинического течения ГП у женщин в пожилом и старческом возрасте, на фоне первичного и вторичного остеопороза, с учетом условий жизни женщин проживающих в Узбекистане;

определена корреляционная взаимосвязь между процессами, происходящими в организме женщины с ГП: возраст, количество беременностей, время начала и тяжесть протекания постменопаузального периода, количество переломов в период менопаузы, тяжесть протекания ГП, количество удаленных зубов;

оценено клиническое и рентгеноденситометрическое состояние тканей пародонта у женщин с ГП на фоне остеопороза;

проведена сравнительная оценка течения пародонтита у женщин с первичным и вторичным остеопорозом;

оценены биохимические маркеры костного ремоделирования остеопенических нарушений у больных ГП, на фоне остеопороза, в крови и моче;

разработана схема лечения ГП у женщин пожилого и старческого возраста, с применением остеотропной терапии, повышающей эффективность лечения, способствующей профилактике остеопороза и длительной ремиссии пародонтита.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

совокупность полученных результатов исследований дополнила имеющиеся сведения о частоте встречаемости и особенностях клинического течения пародонтита у женщин в пожилом и старческом возрасте на фоне остеопороза;

обосновано, что комплексная терапия генерализованного пародонтита, у женщин на фоне первичного и вторичного остеопороза, должна включать остеотропные препараты (ловастатин, остеогенон, кунжутное масло) для общего лечения, так как, улучшая состояние костной ткани альвеолярного отростка, уменьшается основное осложнение ГП - преждевременная потеря зубов;

разработаны индексы, позволяющие по данным панорамной рентгенографии диагностировать остеопороз челюстей;

osteotropная терапия у женщин в пожилом и старческом возрасте является как лечебным, так и профилактическим средством при лечении ГП и остеопороза, улучшая прогноз этих заболеваний;

Полученные результаты могут быть использованы в практической стоматологии при лечении ГП у обозначенной категории больных в поликлиниках, стоматологических кабинетах, в учебном процессе на стоматологических кафедрах.

Достоверность полученных результатов подтверждается проведенными объективными, клиническими, рентгенологическими, денситометрическими, биохимическими и статистическими методами исследования.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования. Установлено, что течение ГП у женщин в постменопаузальном периоде зависит от вида остеопороза, степени его тяжести, количества беременностей, времени наступления менопаузы и социальных условий.

Разработаны индексы, по которым стоматолог, с помощью данных панорамной рентгенографии челюстей, может поставить диагноз - остеопороз.

Заметно повышается роль стоматолога как в постановке основного диагноза ГП, так и остеопороза, который в большинстве случаев на ранних этапах не диагностируется, а следовательно, не выполняется профилактика осложнений остеопороза – перелома челюстных костей и всего скелета.

У женщин в пожилом и старческом возрасте установлена взаимосвязь между наличием ГП, сочетанного с остеопорозом и нарушением метаболической активности гепатоцитов, что выражается в уменьшении содержания фосфолипидов и остеокальцина в крови, увеличении свободных жирных кислот, 25-гидроксиолекальциферола, что сопровождается повышением в моче концентрации Cross Laps.

Разработаны методы профилактики остеопороза, а также патогенетически обоснованный алгоритм лечения ГП, у женщин в пожилом и старческом возрасте, на фоне первичного и вторичного остеопороза.

Антиостеопоротическое лечение является профилактической мерой для улучшения минерального статуса, как общего скелета, так и челюстных костей, что в конечном итоге, снижает количество осложнений, как остеопороза, так и ГП. Комплексная терапия ГП, протекающего у женщин в пожилом и старческом возрасте с применением остеогенона при первичном остеопорозе и ловастатина при вторичном остеопорозе, способствует улучшению клинических и индексных показателей, стабилизации резорбции костной ткани и нормализации показателей Cross Laps.

Внедрение результатов исследования. Оформлены методические рекомендации «Применение препаратов кальция в профилактике и лечении болезней пародонта на фоне остеопороза» и «Рентгенологические и денситометрические методы диагностики генерализованного пародонтита в пожилом и старческом возрасте», которые внедрены в практическое здравоохранение, а именно в Государственном унитарном предприятии 1-стоматологическая поликлиника, а также в Центральной поликлинике №1 медико-санитарного объединения Республики Узбекистан (Заключение № 18 от 29.08.2014 года Министерства здравоохранения Республики Узбекистан). В результате применения выше изложенных рекомендаций на 30% удлиняется ремиссия в лечении пародонтита, эффективность лечения повышается на 16%.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены на Международной стоматологической научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Ташкент, 2011г.); на научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (Ташкент, 2014г.); на научно-практической конференции с международным участием «Обмен веществ при адаптации и повреждении» (Ростов-на-Дону, 2014г.); на межкафедральном совещании с участием кафедр хирургической, терапевтической, ортопедической стоматологии и ортодонтии, кафедры внутренних болезней Ташкентской медицинской академии (16 июня, 2014г.); на заседании научного семинара при научном совете (30 января, 2015г.).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 24 статьи и 2 тезиса (2 научные статьи и 2 тезиса в зарубежных журналах), 2 методические рекомендации и 1 доклад на международной конференции.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, текста на 206 страницах, 8 рисунков и 48 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность темы, сформированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Представлены положения выносимые на защиту.

В первой главе диссертационной работы представлен обзор литературы. Проанализированы последние данные, касающиеся клинического течения ГП у женщин в пожилом и старческом возрасте с остеопорозом. Описаны современные методы лечения и профилактики пародонтита и остеопороза.

Во второй главе диссертации описаны материалы и методы исследования.

Проведен анализ результатов обследования и лечения больных с ГП в поликлинике терапевтической стоматологии 3-й клиники Ташкентской медицинской академии за период с 2008-2014 гг. Представлены результаты лечения 144 женщин с ГП, находящихся в постменопаузальном периоде, в возрасте от 61 до 84 лет.

Всем пациентам были проведены клинические, рентгенологические, денситометрические и биохимические исследования, а также проведена индексная оценка состояния ЗЧС, тканей пародонта и костной ткани.

Больные были разделены на три группы:

1-я группа - больные (n=45) с ГП средней степени тяжести, без остеопороза;

2-я группа - больные (n=48) с ГП средней степени тяжести, протекающем на фоне первичного остеопороза;

3-я группа - больные (n=51) с ГП средней степени тяжести, протекающем на фоне вторичного остеопороза, развившегося в результате гормональной терапии, при лечении ревматизма и его осложнений.

Для оценки состояния ЗЧС у всех больных определены: индекс КПУ, индекс кровоточивости десен (Н.Р. Muhlemann, S. Son.), пародонтальный индекс PI (Rusel, 1956), индекс гигиены и зубного камня ОНI-S по Грину-Вермиллиону (1964). Для определения подвижности зубов использовали классификацию Т.Ж. Fleszar (1980). Оценка степени глубины пародонтальных карманов проводилась по методу Н.Ф. Данилевского. Состояние костной ткани альвеолярных отростков оценивали с помощью индекса Фукса. Состояние костной ткани челюстей оценивали при помощи ортопантограмм. Для характеристики минеральной насыщенности челюстной кости был использован денситометрический метод (аппарат «Density» фирмы «Siemens»), ультразвуковая денситометрия, проведенная остеометром (ЭОМ-0,1-Ц).

О состоянии метаболизма костной ткани судили по показателям резорбции и ремоделирования. В качестве показателя костной резорбции оценивался в моче маркер Cross Laps. О состоянии функции остеокластов судили по определению активности татратрезистентной общей фосфатазы сыворотки крови, колориметрическим методом по гидролизу n-нитрофенилфосфата.

Об активности процессов ремоделирования кости судили по активности синтеза белков коллагенового матрикса кости, о функции остеобластов – по активности щелочной фосфатазы сыворотки крови, определяемой колориметрическим методом по гидролизу n-нитрофенилфосфата, а о синтезе неколлагеновых белков костного матрикса, по содержанию остеокальцина сыворотки крови, определяемого при помощи иммунохемилюминесцентного анализа, с использованием набора компании “R&D Systems, Inc”.

Математическая обработка результатов исследований проводилась методами вариационной статистики. Достоверность различий определялась с помощью критерия Стьюдента Фишера. Расчеты проводились на компьютере с помощью программного пакета «Microsoft Office Excel-2003» и «Biostatistics» для Windows (версия 4.03).

Для распределения больных по возрасту использовалась классификация, предложенная С.Г. Струмилиным (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и группам

Группа	Возраст			Всего
	61-69 лет Пожилой возраст	70-79 лет Ранняя старость	Более 80 лет Глубокая старость	
1	30	8	7	45
2	31	9	8	48
3	30	12	9	51
Итого	91	29	24	144

Наибольшее число больных было в возрасте от 61 до 69 лет, что объясняется наличием значительного количества зубов. К старости (70-80 и более лет), число женщин, удаливших все зубы резко возрастает – они не брались нами на учет, да и посещение стоматолога в этом возрасте также сокращается, из-за общего состояния здоровья и стоматологического статуса.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Приводится описание течения ГП у женщин в постменопаузальном периоде, протекающем без фоновой патологии (остеопороз). Эту группу представили 45 женщин с ГП средней степени тяжести в возрасте от 61 до 80 лет. У данной группы больных было изучено клиническое течение ГП и проведен курс лечения. Использовалось комплексное лечение, включающее в себя местные и общие приемы терапии. До начала лечения проводилась санация полости рта: лечение и удаление зубов, рациональное протезирование и обучение правилам гигиены полости рта. Местное лечение включало: профессиональную гигиену полости рта (обезболивание, антисептическая обработка, удаление над- и поддесневых зубных отложений), противовоспалительную терапию, временное шинирование и избирательное шлифование зубов. При проведении социологического опроса устанавливался уровень жизни больного, который

оценивался по 3 степеням: хороший, средний и плохой. Учитывалось место проживания больного – город и село. Для большей наглядности, при изучении влияния уровня жизни на состояние ЗЧС и в частности, на пародонт, проведена оценка количества удаленных зубов, в зависимости от уровня жизни.

Полученные данные указывают на то, что уровень жизни влияет на течение ГП. Так, при хорошем уровне жизни среднее количество удаленных зубов составило 8,3, а при среднем и плохом уровне жизни – 12,0. Также, при среднем и плохом уровне жизни отмечена разница в показателях между городскими жителями и сельскими (соответственно – 10 и 14; 11 и 15) в сторону ухудшения состояния ЗЧС у сельских жителей. Контингент обследованных лиц – женщины, в связи с этим при сборе анамнеза выясняли срок наступления менопаузы и степень ее тяжести, количество беременностей и количество переломов костей, как основного осложнения остеопороза.

Из данной группы больных ранняя менопауза (40-44 лет) отсутствовала, средняя (45-52 лет) наблюдалась у 31 женщины: из них с легким течением у 16, со средним у 11 и с тяжелым у 4, поздняя менопауза (старше 52 лет) была у 14 женщин: из них с легким течением у 1, со средним у 7 и с тяжелым у 6 человек. Также получены данные о взаимосвязи сроков менопаузы и ее течения с количеством удаленных зубов и переломов костей.

Прослежена взаимосвязь между состоянием ЗЧС и количеством беременностей. В зависимости от количества беременностей больные были разделены на 2 подгруппы: первая – больные с количеством беременностей до 4, вторая – больше 5. Как показали результаты исследования, количество беременностей более пяти, оказывает существенное влияние на число отсутствующих зубов (8,7 до 14,3). Наличие переломов костей в данной группе, где ГП не отягощен остеопорозом не влияет на количество удаленных зубов.

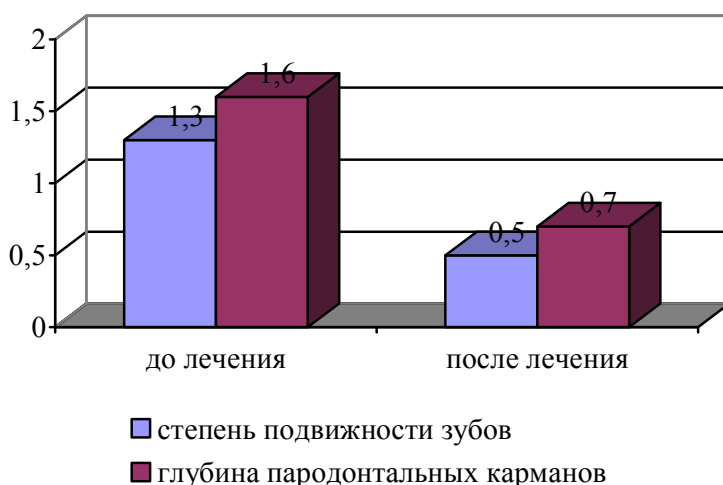


Рис. 1. Результаты оценки состояния тканей пародонта (по балльной системе) до и после лечения

При сборе анамнеза было уделено внимание перенесенным и сопутствующим заболеваниям, а также наличию вредных привычек. Больные предъявляли жалобы на: кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, подвижность зубов, затрудненный прием пищи, наличие пародонтальных карманов и выделение из них серозно-гнойного экссудата. Подвижность зубов и глубину пародонтальных карманов, оценивали у всех больных до и после лечения (рис. 1).

Степень подвижности зубов и глубина пародонтальных карманов в данной группе больных, умеренные и свидетельствуют о неагрессивном течении ГП. Однако, хроническое течение, наслоение большого количества других соматических заболеваний, возраст больных, постменопаузальный период, накладывают свой отпечаток на течение ГП и не дают возможности получения стойкого хорошего результата после проведенного курса лечения. Результаты полученные после лечения указывают на уменьшение степени подвижности зубов и глубины пародонтальных карманов в 1,5-2 раза, но не доходят до нормального состояния пародонта. Отмечалось увеличение значений индекса PI в 2 – 2,5 раза выше нормы. Результаты исследования кровоточивости десен свидетельствуют о существенном усилении проницаемости сосудистой стенки у обследуемых женщин (рис. 2).

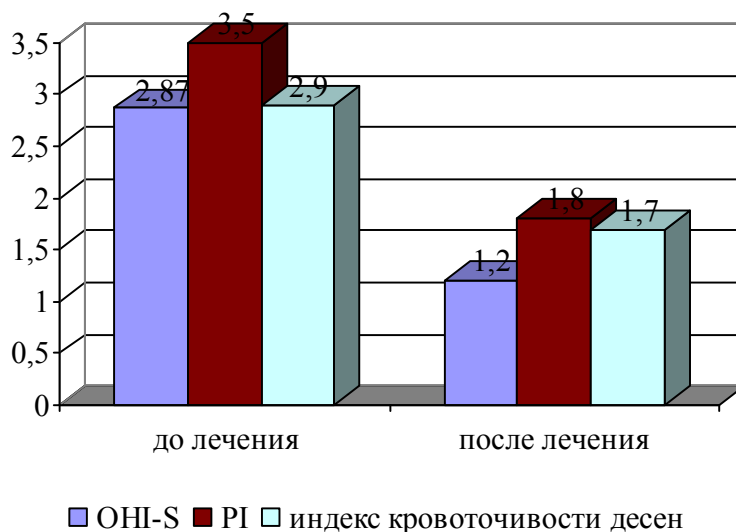


Рис. 2. Результаты индексной оценки до и после лечения

Проведенное лечение улучшает состояние тканей пародонта, уменьшает кровоточивость десен, но, к сожалению, не достигает нормального значения, что указывает на длительное течение заболевания, наличие таких отягощающих факторов, как возраст больных, постменопаузальный период, наличие соматических заболеваний, которые осложняют тяжесть течения ГП.

При клиническом обследовании особое внимание было уделено состоянию костной ткани альвеолярного отростка. Для этого всем больным проведена внутривидеовизионная, контактная Р-графия в области наиболее пораженных зубов и

панорамная, на основании которой по балльной системе определена атрофия альвеолярного отростка. Определена деструкция костной ткани по отношению к величине корня (индекс Фукса), а также по панорамным R-граммам определены 4 индекса состояния костной ткани альвеолярного отростка, характерные для остеопороза.

Результаты исследования указывают на то, что в среднем атрофия костной ткани наблюдается на 1/3 альвеолярного отростка и чаще протекает по горизонтальному типу.

Уменьшение костной ткани по отношению к величине корня, также в среднем на 1/3 величины корня. Эти данные подтверждают наличие ГП средней степени тяжести. Определение 4 индексов состояния альвеолярного отростка (K.Nikonoulov, T.Lopitns, 2008) дало следующие результаты: величина угла альвеолярного отростка нижней челюсти в среднем равна 127°; толщина кортикальной пластинки нижней челюсти в подбородочной области в среднем 2,8 мм; качество кортикальной пластинки не имеет каких-либо изъянов, неровностей, края ровные, гладкие; расстояние от ментального отверстия до края кортикальной пластинки, в среднем, составило 6,2 мм, что соответствует нормальному состоянию кортикальной пластинки. Таким образом, данные индексной оценки костной ткани альвеолярного отростка, указывают на отсутствие остеопороза у данной группы женщин.

Для определения плотности костной ткани челюсти использовались 2 метода: эхоостеометрия и фотоденситометрия. Данные, полученные в результате исследований, указывают на незначительное уменьшение плотности костной ткани в пределах от 10 до 20%, что характерно для ГП средней степени тяжести. Необходимо отметить, что разброс полученных данных довольно велик (в ряде случаев в пределах 20%) и это зависит от ряда факторов: возраст больного, количество оставшихся зубов, сопутствующие заболевания, такие как сердечно-сосудистые и эндокринные, которые оказывают негативное влияние на плотность костной ткани.

Данные биохимического исследования указывают на снижение содержания кальция в сыворотке крови на 4% и увеличение фосфора в крови на 20% ($p \leq 0,05$), по сравнению со здоровыми женщинами постменопаузального периода.

Содержание кальция в сыворотке крови незначительно снизилось (на 4%), тогда как уровень фосфора в крови повысился на 20% ($p \leq 0,05$).

Анализ полученных результатов указывает на повышение активности щелочной фосфатазы в среднем на 15 %, что составляет $88,5 \pm 6,12$ ЕД/л. Повышение активности щелочной фосфатазы обусловлено усиленным гидролизом пиррофосфата, который угнетающе влияет на процесс минерализации. Маркером костной резорбции является кислая фосфатаза, уровень которой в наших исследованиях превысил исходный на 21%, что указывает на повышение костной резорбции у женщин с ГП в

постменопаузальном периоде. В плазме крови выявлено достоверное снижение содержания фосфолипидов до значений $17,1 \pm 0,63\%$, тогда как в группе сравнения он был равен $23,4 \pm 2,01\%$ ($p \leq 0,05$).

Выявлено 2,2 кратное увеличение активности малатдегидрогеназы, что обусловлено не только нарушением структуры митохондрий гепатоцитов, но также нарушением образования АТФ, за счет изменения окислительно-восстановительного потенциала клетки.

Остеокальцин является наиболее специфическим маркером остеобластической активности. У женщин с ГП в пожилом возрасте не наблюдались достоверные изменения в отношении уровня остеокальцина в крови.

Между тем, одним из маркеров костной резорбции является Cross Laps мочи, уровень которого у обследуемых лиц двукратно повышен в пересчете на креатин, указывая тем самым на усиление процесса костной резорбции и увеличение в моче продуктов дегратации коллагена I-типа. Наблюдается достоверное увеличение содержания свободных жирных кислот на фоне снижения фосфолипидов, а также активация митохондриального фермента – малатдегидрогеназы на фоне деструкции мембранных структур, что приводит к накоплению в крови промежуточного продукта витамина Д3. Выше изложенное является одной из причин нарушения кальциевого обмена, что выражается в увеличении показателя Cross Laps в моче.

В четвертой главе диссертации описано течение ГП, у женщин пожилого и старческого возраста, на фоне первичного остеопороза.

Проведено исследование клинического течения и лечения ГП средней степени тяжести у 48 женщин в возрасте от 61 до 80 лет, на фоне первичного остеопороза. Лечение ГП, протекающего на фоне остеопороза, является сложной задачей как для врача, так и для пациента и как правило является продолжительным и требует от пациента времени, терпения, точного выполнения предписаний врача. Местное лечение ГП проводилось в том же объеме, что и больным первой группы. С целью увеличения плотности и качества костной ткани назначался остеогенон по две таблетки в день утром и вечером в течение 2-х месяцев, всего 3-4 курса в год с интервалом 1 месяц.

Результаты исследования до лечения показывают резкое ухудшение состояния ЗЧС у данной группы больных. Так, несмотря на хорошие условия жизни, среднее количество удаленных зубов возросло с 8,3 до 18,6. Показатели при среднем и плохом уровне жизни также увеличились с 12 до 18,8 при среднем уровне жизни, и с 12 до 20,5 при плохом уровне жизни. Особенно резко возросло число удаленных зубов у сельских жителей в 1 подгруппе - 11,8, во второй - 21,1. Полученные данные показывают, что ранняя менопауза оказывает негативное влияние на состояние ЗЧС, что выражается в количестве удаленных зубов – 20,9. Лучшие показатели наблюдались при средних сроках наступления менопаузы и при её легком течении (16,5).

Если провести сравнительный анализ с первой группой больных, то состояние ЗЧС здесь намного хуже, что вероятнее всего зависит от того, что ГП в данной группе протекает на фоне первичного остеопороза, который оказывает отрицательное воздействие на ткани пародонта, в частности на костную ткань, что приводит, в конечном итоге, к большому количеству удаленных зубов.

Результаты показывают, что первичный остеопороз оказывает негативное влияние на течение ГП. Так в группе женщин, имевших до 4 беременностей, уже имеется увеличение количества удаленных зубов с 8,7 до 14,9. Еще более заметное увеличение в группе, где количество беременностей более 5 – с 14,3 до 17,6.

Основными осложнениями остеопороза являются переломы костей. В данной группе больных из 48 женщин, переломы отмечались у 21(41%), в то время, как в 1-ой группе этот показатель был равен 15,5%. Общее количество переломов было равно 47, что составляет в среднем на 1 женщину 2,2 перелома. Количество беременностей у этих 21 женщины, перенесших различные переломы костей, было 111, что составляет 5,3 беременности на 1 женщину и превышает в 1,5 раза такой же показатель в 1-ой группе. Наиболее тяжелое положение в отношении количества удаленных зубов. Оно высокое в данной группе, у лиц имеющих переломы и также более чем в 2 раза превышает данный показатель по сравнению с 1-ой группой (с 9,0 до 20,1), что несомненно объясняется тяжелым течением как ГП, так и остеопороза.

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что на течение ГП оказывают влияние такие факторы, протекающие в организме женщины, как сроки наступления менопаузы, степень ее тяжести, количество беременностей, наличие сопутствующего заболевания – первичный остеопороз, что выражается по основным показателям течения ГП и остеопороза – количеству удаленных зубов и переломов костей.

Результаты индекса КПУ указывают на резкое увеличение индекса во всех возрастных группах, по сравнению с контрольной. В возрастной группе 50-59 лет индекс увеличен на 6,1, в возрасте 60-69 лет - на 11,7. Уменьшение индекса в возрасте старше 70 лет можно объяснить малым количеством исследуемых лиц. В среднем индекс КПУ у женщин 2-ой группы увеличился на 10,3. Состояние ЗЧС крайне плохое, что еще раз подтверждает влияние остеопороза и других сопутствующих заболеваний на течение ГП. Количество несъемных протезов - 193, съемных всего 11, что крайне мало для такого состояния ЗЧС.

Все индексы, включая гигиену полости рта, крайне неудовлетворительны и в 2 с лишним раза превышают показатели по первой группе. Плохое состояние гигиены полости рта объясняется следующими причинами: во - первых длительно протекающие соматические заболевания вызывают состояние вторичного иммунодефицита, что ведет к снижению местного иммунодефицита и приводит к образованию мягкого зубного налета и зубной бляшки (Левин

М.Я., 2000); во- вторых – болевые ощущения в деснах и гиперестезия зубных тканей при обострении ГП создают значительные препятствия для гигиенического ухода за полостью рта, ограничивая выбор продуктов питания, что затрудняет процесс самоочищения зубов (Мухамеджанова Л.Р., 2005).

Средний балл по R-графическому исследованию увеличился на 1,25, что говорит о том, что атрофия костной ткани в данной группе больных выше. Характерно также, что в данном случае помимо горизонтальной атрофии наблюдается, в ряде случаев и вертикальная атрофия, что усугубляет клиническое течение пародонтита. Индекс Фукса ниже, чем в предыдущей группе, так как в 30% случаев наблюдается убыль костной ткани на 2/3 величины корня, что не наблюдалось в контрольной группе.

Результаты 4 индексов состояния альвеолярного отростка были следующие: величина угла альвеолярного отростка нижней челюсти в среднем увеличивалась и была равна 135-138°; толщина кортикальной пластинки в ряде случаев уменьшалась до 1,5 мм, в среднем – 2,1 мм; качество кортикальной пластинки, в целом, ухудшалось: края неровные, как бы изъеденные с большими изъянами; расстояние от ментального отверстия до края кортикальной пластинки в большинстве случаев менее 4 мм, в среднем 3,2.

Эти данные указывают на наличие остеопоротических изменений костной ткани и дают основание для постановки предварительного диагноза - первичный остеопороз.

Анализ биохимических результатов исследования показал достоверное снижение содержания кальция в плазме крови до значений $1,93 \pm 0,01$ мМоль/л, что на 11% ниже исходных величин. Также отмечено повышение активности щелочной фосфатазы в среднем в 2,3 раза, что составляет $269,2 \pm 11,4$ ЕД/л (табл.2).

Как видно из данных, у обследуемых лиц в плазме крови мы выявили достоверное снижение содержания фосфолипидов до значений $13,8 \pm 0,47\%$, тогда как в группе сравнения оно было равно $17,1 \pm 0,63\%$ ($p \leq 0,05$).

Анализ содержания свободных жирных кислот в плазме крови у больных ГП отягощенным остеопорозом, указывает на достоверное повышение последнего в 5 раз и в среднем было равно $1,54 \pm 0,04$ мМоль/л против $0,32 \pm 0,02$ мМоль/л в группе с ГП.

Содержание 25-гидроксиолекальциферола – предшественника активного витамина Д у обследованных женщин повышалось на 85% и было равно $0,24 \pm 0,06$ нг/мл ($p \leq 0,05$), тем самым указывая на накопление предшественника витамина Д в крови, что является одной из причин нарушения метаболизма кальция и фосфора в организме женщин в постменопаузальном периоде с ГП, сочетанным с первичным остеопорозом.

Таблица 2

Биохимические показатели крови и мочи у женщин в постменопаузальном периоде с ГП, сочетанным с первичным остеопорозом

№	Показатели	Женщины с ГП без остеопороза	Женщины с ГП и первичным остеопорозом
1.	Кальций в сыворотке крови (мМоль/л)	2,16± 0,02	1,92 ±0,01*
2.	Фосфор в сыворотке крови (мМоль/л)	1,18± 0,03	0,94± 0,04*
3.	Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	118,5± 10,1	269,2 ±11,4*
4.	Кислая фосфатаза (мМоль/л)	14,3± 1,08	19,2 ±1,62
5.	Содержание фосфолипидов %	17,1± 0,63	13,8 ±0,47*
6.	Содержание свободных жирных кислот (мМоль/л)	0,32± 0,02	1,54 ±0,04*
7.	Содержание 25-гидроксиколекальциферола в плазме крови (нг/л)	1,133± 0,01	0,19± 0,006*
8.	Малатдегидрогеназа(ЕД/л)	87,6± 5,01	189,7± 8,84*
9.	Остеокальцин крови (нг/мл)	10,8 ±1,44	27,8± 2,14*
10.	Cross Laps мочи (мкг/мМоль/креатин)	99,9± 7,93	239,6± 8,71*
11.	Содержание магния (мМоль/л)	0,91± 0,04	0,84± 0,03

Примечание: * - $p \leq 0,05$ достоверность различий при сравнении с женщинами с ГП без остеопороза.

Известно, что остеокальцин является одним из специфических показателей остеобластической активности у обследуемых женщин с первичным остеопорозом и мы наблюдали достоверный рост изучаемого показателя в среднем в 2,7 раза, при сравнении с группой женщин в постменопаузальном периоде с ГП.

При этом данный показатель в среднем был равен $27,8 \pm 2,14$ нг/мл против $10,8 \pm 1,44$ нг/мл ($p \leq 0,05$), что указывает на активацию остеобластов.

Cross Laps в моче повысился до $239,6 \pm 8,71$ мкг/мМоль/креатин, что в среднем в 2,4 раза выше исходных величин. Последнее свидетельствует об усилении процесса костной резорбции и увеличении в моче продуктов деградации коллагена I-типа.

Таким образом, у женщин в пожилом и старческом возрасте с ГП, отягощенным первичным остеопорозом, мы наблюдали уменьшение в крови уровня кальция, фосфора и магния, повышение активности щелочной фосфатазы, кислой фосфатазы, пятикратное увеличение содержания свободных жирных кислот, что приводит к усилению процесса глюкогенеза, увеличению уровня малата и активности малатдегидрогеназы. Это являлось одной из причин нарушения синтеза витамина ДЗ, который является косвенным показателем нарушения функционального состояния печени на фоне активации

остеокальцина, одного из показателей остеобластической активности. В этой группе больных мы отметили самые высокие показатели Cross Laps в моче, что указывает на активацию процесса костной резорбции.

В пятой главе диссертации описаны течение ГП, показатели анамнеза жизни, результаты клинических, рентгенологических, денситометрических и биохимических исследований, у женщин в пожилом и старческом возрасте, протекающем на фоне вторичного остеопороза. Проведены исследования у 51 женщины в возрасте от 61 до 82 лет, находящихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении 3-клиники ТМА.

Из анамнеза больных следует отметить, что все пациенты (100%) жаловались на раннюю потерю зубов, в результате их подвижности. Интересно отметить, что потеря зубов начиналась с фронтальных, что вероятно связано с наиболее тонким слоем кортикальной кости в вестибулярной части альвеолярного отростка. Из других жалоб необходимо отметить резко выраженную рецессию десневого края, особенно выраженную в области первых моляров и премоляров. В связи с этим отмечалась повышенная гиперестезия зубов к различным раздражителям, особенно к холоду. Следует отметить также наличие различных некариозных поражений, таких как клиновидные дефекты, эрозия твердых тканей зуба и др. В то же время, основные пародонтологические симптомы в данной группе исследуемых, не ярко выражены. Нет сильного воспаления десен, гиперплазии десневого края, глубоких пародонтальных карманов с обильным гноетечением из них. Однако, подвижность зубов такая же, как в первой и второй группах, что зависит от деструктивных изменений в костной ткани. Как и в предыдущих группах проведен анализ состояния ЗЧС по количеству удаленных зубов в сравнении с уровнем жизни (рис.3).

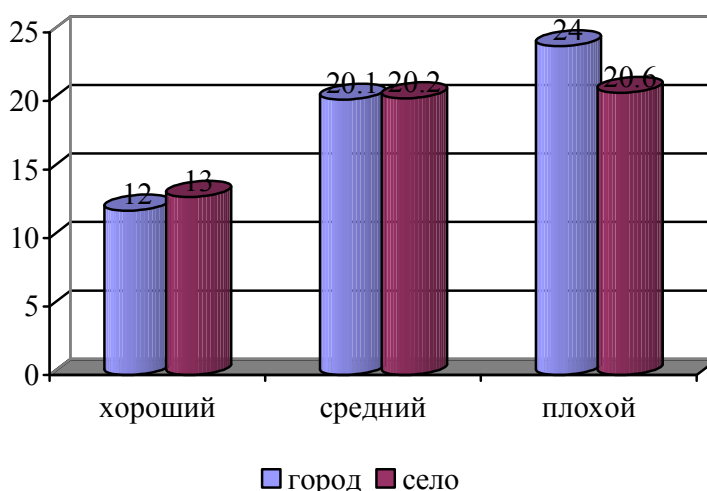


Рис. 3. Состояние зубочелюстной системы у женщин в постменопаузальном периоде с ГП, протекающем на фоне вторичного остеопороза, в зависимости от уровня жизни

Результаты показывают, что плохие условия жизни негативно сказываются на состоянии ЗЧС. ГП, протекающий на фоне вторичного остеопороза, дает больше осложнений, чем ГП, протекающий без фоновой патологии.

При сборе анамнестических данных выявлены сроки наступления менопаузы, степень тяжести ее течения, количество беременностей и количество переломов костей. Основным показателем состояния ЗЧС, как и в предыдущих группах, было количество удаленных зубов.

Данные указывают, что наступление ранней менопаузы отрицательно влияет на состояние ЗЧС, а также наличие вторичного остеопороза накладывает свой негативный отпечаток. Так, если в первой группе средний показатель удаленных зубов 9,7, то в данной группе он равен 16,4 - почти в два раза выше. Наилучшие показатели получены при средних сроках наступления менопаузы. Результаты указывают на увеличение количества удаленных зубов у женщин имевших 5 и более беременностей, по сравнению с первой группой - с 14,3 до 17 (рис.4).

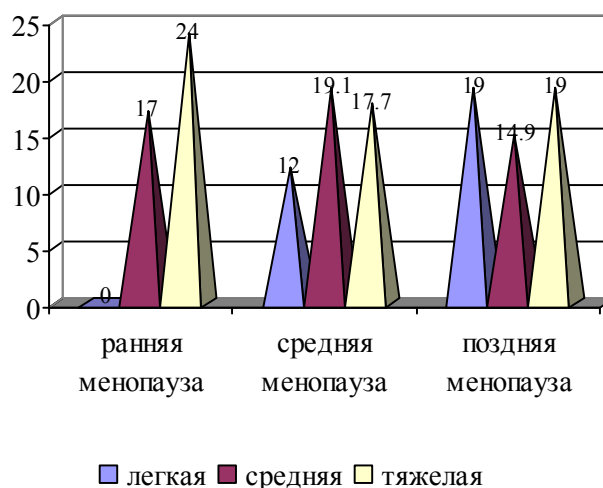


Рис. 4. Результаты анамнестического опроса о сроках наступления менопаузы, степени ее тяжести и количестве удаленных зубов

Из 51 женщин у 24 имелись переломы различных костей скелета, чаще всего конечностей (рук и ног), что составляет 49%. Количество переломов у 24 человек - 244. Количество беременностей - 175, что в среднем составляет 7,3 беременностей на 1 женщину. В данной группе больных наблюдается наибольшая потеря зубов, составляющая 20,1 на 1 женщину.

Таким образом, остеопороз, возникающий от приема глюкокортикоидов и сопутствующий таким заболеваниям как ревматоидный артрит и ГП, оказывает свое негативное влияние на клиническое течение этих заболеваний. Это

выражается в увеличении основных осложнений ГП и остеопороза – потеря зубов и увеличение количества переломов костей.

Перенесенные и сопутствующие заболевания в данной группе больных имеют свои особенности по сравнению с первыми двумя группами. В данную группу отобраны больные с ревматическими заболеваниями – это чаще всего артриты отдельных суставов или полиартриты, в 3-х случаях наряду с остеопорозом наблюдался деформирующий артроз коленного сустава.

Показатели пломбированных зубов очень низкие, что указывает на недостаточную стоматологическую помощь данному контингенту больных. Прослежена связь количества удаленных зубов с возрастом пациента. Количество их резко увеличивается от 15,3 в первой возрастной группе до 22,4 в последней. Количество несъемных протезов (коронки) - 178, в то время как съемных протезов всего 9. Степень подвижности зубов и глубина пародонтальных карманов выше, чем в первой группе, но почти одинакова, в сравнении со второй группой.

Показатели индекса гигиены полости рта, пародонтального индекса (PI) и кровоточивости десен почти на половину меньше, чем во второй группе. По-видимому, это объясняется тем, что пациенты, находясь на стационарном лечении принимали гормональную терапию, оказывающую положительное влияние на воспалительный процесс.

По сравнению с первой группой больных, где ГП протекал без фоновой патологии, состояние костной ткани резко ухудшалось. Средний балл по данным R-графии увеличился на две единицы. Однако, атрофия костной ткани, у больных данной группы, протекала, в основном, по горизонтальному типу и этим объяснялось более спокойное клиническое течение пародонтита, по сравнению со второй группой.

Индекс Фукса по сравнению с 1-ой группой упал на 0,09, а со второй - находился почти на одном уровне, что соответствует атрофии костной ткани на 2/3 величины корня. Следовательно, вторичный остеопороз вызывает тяжелые деструктивные изменения в костной ткани альвеолярного отростка, что связано с наличием хронических обструктивных заболеваний и негативным влиянием на процессы костного метаболизма глюкокортикоидной терапии.

Показатели 4-х индексов состояния альвеолярного отростка нижней челюсти в данной группе практически аналогичны результатам, полученным во второй группе больных: величина угла альвеолярного отростка нижней челюсти в среднем 136-139°; толщина кортикальной пластинки в среднем около 2 мм.; качество кортикальной пластинки - края неровные, нечеткие с различной степенью повреждения; расстояние от ментального отверстия до края кортикальной пластинки менее 4 мм и, в ряде случаев всего 2,5 мм.

Полученные показатели данных 4-х индексов указывают на то, что у данной группы больных из сопутствующих заболеваний имеется вторичный остеопороз, развившийся на фоне гормональной терапии еще одного основного

заболевания - ревматического поражения суставов и сердца. Таким образом, данная группа больных к моменту исследования имела 3 основных заболевания: ГП средней степени тяжести, ревматоидный артрит, вторичный остеопороз. Это требует особого подхода при лечении, которое должно проводиться в тесном взаимодействии 3-х специалистов: стоматолога, ревматолога и эндокринолога.

Изменения в костной ткани, происходят за счет уменьшения скорости ремоделирования кости (когда резорбция преобладает над образованием костной ткани). При воспалительных процессах, характерных для ГП, наблюдается убыль костной ткани, как результат превалирования процессов резорбции над остеосинтезом. Образование новой кости в этих случаях замедлено и не компенсирует разрушение кости и степень деструкции. Процессы ремоделирования в костной ткани имеют интермитирующий характер с периодами ремиссии и обострения. В период ремиссии процессы костеобразования и остеорезорбции уравновешены. Активные процессы перестройки костной ткани чаще наблюдаются в весенне-осенние периоды, что совпадает с периодами обострения ГП. Кроме того, у лиц пожилого возраста наблюдается уменьшение абсорбции кальция из пищи вследствие нарушения всасывания его в кишечнике и увеличения вывода его с мочой.

Уменьшению абсорбции кальция способствует и тот факт, что лица пожилого возраста уменьшают потребление пищи и в основном употребляют перетертую, перемолотую, мягкую пищу, что уменьшает механическую нагрузку на пародонт, вызывая тем самым различную патологию в сосудистой и костной тканях ЗЧС. Вторичный остеопороз, который провоцируется ревматическими заболеваниями, может быть причиной развития и тяжелого течения ГП. Общей характеристикой вторичного остеопороза считается низкая восстановительная способность кости при одновременном повышении костной резорбции, что приводит к метаболическим нарушениям костей, с преобладанием активности остеокластов. Соматическая патология в данной ситуации не только является бесспорным этиологическим фактором в отношении воспалительных заболеваний пародонта, но и частое назначение препаратов, необходимых для лечения той или иной патологии усугубляет течение заболеваний пародонта. К таким препаратам относятся глюкокортикоиды, которые назначаются при ревматоидных заболеваниях и обладают комплексным негативным влиянием на ткани пародонта, в том числе и за счет нарушения минерального обмена. Длительное лечение ревматических заболеваний приводит к развитию стероидного остеопороза и деструктивным изменениям в тканях пародонта.

Анализ полученных результатов исследования указывает на активацию кислой и щелочной фосфатазы крови в среднем в 1,8-2,4 раза соответственно ($p \leq 0,05$). Высокая протеазная активность была обусловлена не только аутоагрессией и нарушением реологических свойств крови, но также и

понижением уровня фосфолипидов в крови в среднем на 61 % ($p \leq 0,05$). Отмечен достоверный рост уровня свободных жирных кислот в крови в среднем в 9 раз, что составляет $2,71 \pm 0,91$ мМоль/л ($p \leq 0,05$). Уровень остеокальцина у обследуемых достоверно увеличился в среднем в 3 раза и был равен $31,62 \pm 2,43$ нг/мл ($p \leq 0,05$) (табл.3).

Достоверно был повышен Cross Laps мочи в среднем в 5,8 раз и равен $554,2 \pm 12,1$ мкг/мМоль/креатин. Это указывает на повышение продуктов деградации коллагена I-типа - Cross Laps в моче в пересчете на креатин ($p \leq 0,05$).

Таблица 3

Биохимические показатели крови и мочи у женщин ГП сочетанным с вторичным остеопорозом

№	Показатели	Женщины с ГП средней степени тяжести	Женщины с ГП и вторичным остеопорозом
1.	Кальций в сыворотке крови (мМоль/л)	$2,16 \pm 0,02$	$2,11 \pm 0,31$
2.	Фосфор в сыворотке крови (мМоль/л)	$1,18 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,11^*$
3.	Щелочная фосфатаза (ЕД/л)	$118,5 \pm 10,1$	$283 \pm 12,3^*$
4.	Кислая фосфатаза (мМоль/л)	$14,3 \pm 1,08$	$22,4 \pm 1,02^*$
5.	Содержание фосфолипидов (%)	$17,1 \pm 0,63$	$10,4 \pm 0,91^*$
6.	Содержание свободных жирных кислот (мМоль/л)	$0,32 \pm 0,02$	$2,71 \pm 0,91$
7.	Содержание 25-гидроксиколекальциферола в плазме крови (нг/л)	$0,133 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,06$
8.	Малатдегидрогеназа (ЕД/л)	$87,6 \pm 5,01$	$256,8 \pm 11,2$
9.	Остеокальцин крови (нг/мл)	$10,8 \pm 1,41$	$31,62 \pm 2,43$
10.	Cross Laps мочи (мкг/мМоль/креатин)	$99,6 \pm 7,93$	$554,2 \pm 12,1$

Примечание: *-достоверность различий $p \leq 0,05$ по сравнению с женщинами с ГП средней степени тяжести.

Таким образом, у женщин в пожилом возрасте с ГП сочетанным с вторичным остеопорозом, мы наблюдали высокую протеазную активность крови на фоне активации воспалительного процесса и аутоагрессии. Это приводит к повышению концентрации Cross Laps в моче при низком уровне остеокальцина в крови, указывая тем самым на повышение костной резорбции в сравнении с активностью остеокластов. После установления патогенетического механизма течения ГП на фоне вторичного остеопороза и специфики его проявления, для поиска наиболее эффективного лечения, больные с ГП на фоне вторичного остеопороза были разделены на группы, равнозначные по возрасту, полу, активности патологического процесса.

Для контроля (1 группа) были отобраны пациенты ($n=25$) с ГП без остеопороза, при лечении которых проводили аппликации «Метрогил-дента гель» (антимикробная терапия); и в качестве общего лечения назначали

кунжутное масло по 1 столовой ложке 2 раза в день. Вторую группу составили 25 больных с ГП на фоне вторичного остеопороза. Больные, наряду с антимикробной терапией, принимали кунжутное масло по 1 столовой ложке 2 раза в день и остеогенон. Третью группу составили 26 больных с ГП на фоне вторичного остеопороза, которым одновременно с антимикробной терапией в комплексное лечение ГП было включено локальное и системное применение остеотропных препаратов. Назначалось кунжутное масло по 1 столовой ложке 2 раза в день и курсовой прием ловастатина в дозе 40 мкг в сутки, на протяжении 6 месяцев. На место проведения кюретажа наносили пасту, состоящую из кунжутного масла, метронидазола и окиси цинка, под защитно-фиксирующую повязку.

В процессе комплексного лечения наблюдали положительный эффект. Все больные отмечали улучшение самочувствия, снижение или уменьшение болей. При объективном осмотре регистрировалась плотная, безболезненная, бледно-розового цвета десна, десневой край не кровоточил и плотно примыкал к шейке зуба, уменьшилась глубина пародонтальных карманов (рис 5).

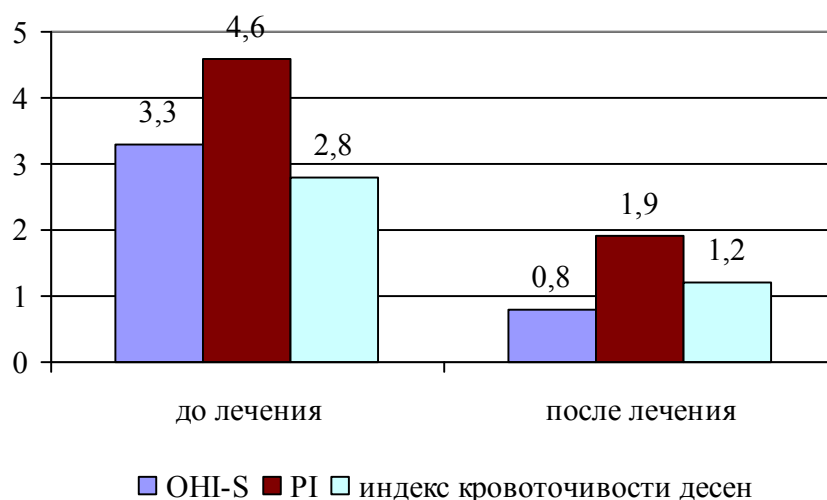


Рис. 5. Результаты индексной оценки до и после лечения

Средняя суммарная эффективность снижения индексных показателей гигиены, воспаления и деструкции пародонта превосходила общепринятое лечение в 1-ой группе – на 8,90%, во 2-ой – на 13,0%. Средняя продолжительность лечения составила в 1-ой группе $13,0 \pm 0,25$ дней; во 2-ой – $9,041 \pm 0,4$ дня. Высокая клиническая эффективность комплексной остеотропной терапии подтверждается и при сравнении сроков ремиссии в изучаемых группах: включение в комплексную терапию местной и системной остеотропной терапии значительно увеличивало длительность ремиссии. Так, средний срок ремиссии в 1-ой группе составил $10,25 \pm 0,22$ месяца и $18,72 \pm 0,20$ во 2-ой. Повторно выполненные рентгенограммы позволяют судить

об эффективности лечения по стабилизации (ремиссии) процесса. Появление четкости контуров краевых отделов альвеолярных отростков, стабилизация очагов остеопороза свидетельствуют о благоприятном течении процесса.

Анализ динамики изменений в костной ткани альвеолярных перегородок в отдаленный период (через 12 месяцев) на основании оценок результатов рентгенологических и денситометрических исследований показал, что наиболее выраженная положительная динамика в отношении костных изменений регистрируется после комплексной остеотропной терапии (3 группа). Через 12 месяцев после лечения в 3 группе удельный вес ортопантограмм оцениваемых как «улучшение», составил $48,0 \pm 10,2\%$; как «стабилизация» - $36,0 \pm 9,8\%$ и как «ухудшение» - $16,00 \pm 7,48\%$; соответствующее соотношение имело место во 2-ой группе – $16,0 \pm 7,33\%$; $52,0 \pm 10,0\%$; $32,0 \pm 9,33\%$. Результаты денситометрических исследований указывают на то, что при комплексной остеотропной терапии наблюдается незначительный прирост минеральной плотности альвеолярного отростка. Это обеспечивается активизацией процесса ремоделирования и торможением воспалительной резорбции костной ткани.

На фоне проведенной терапии, отмечено снижение протеазной активности крови, выражающееся в снижении активности кислой фосфатазы до $16,7 \pm 1,44$ мМоль/л против $22,4 \pm 1,02$ мМоль/л, что на 25% ниже исходных величин ($p \leq 0,05$). Положительная динамика наблюдалась относительно уровня фосфолипидов в крови, где мы наблюдали после проводимой терапии увеличение её процентного содержания у обследуемых лиц в среднем на 39% ($p \leq 0,05$).

Анализ полученных результатов исследования показал достоверное снижение уровня свободных жирных кислот после проведенной комплексной терапии в среднем в 2,2 раза ($p \leq 0,05$). Улучшение функционального состояния печени приводит к уменьшению содержания 25 – гидроксиколекальциферола в сыворотке крови на 30% .

Как видно из полученных результатов исследования, уровень остеокальцина снижается в среднем на 33% ($p \leq 0,05$). Уровень Cross Laps снизился в 2 раза.

В процессе лечения отмечена тенденция к нормализации параметров костного метаболизма у больных всех групп: увеличение показателей костного ремоделирования совпадало со снижением показателей костной резорбции.

Таким образом, алгоритм лечения генерализованного пародонтита у женщин в пожилом и старческом возрасте на фоне остеопороза заключается во включении в комплексное лечение системной и локальной остеотропной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Клиническими исследованиями установлено нарастание патологии пародонта с увеличением тяжести, давности остеопороза и количества

беременностей. Отмечено негативное влияние на ткани пародонта ранней менопаузы и социальных условий.

2. Клиническое течение ГП у женщин в пожилом и старческом возрасте усугубляется нарастанием деструктивных процессов краевых отделов альвеолярных отростков и выраженным снижением их минеральной плотности. Средняя суммарная эффективность снижения минеральной плотности альвеолярных костей у больных с остеопорозом превосходит таковую у больных без патологии на 68,72%.

3. В патогенезе ГП у больных с первичным и вторичным остеопорозом существенную роль играет нарушение костного метаболизма, определяющее тяжесть локального воспалительно-деструктивного поражения пародонта. В механизмах нарушения костного метаболизма преобладает подавление костного ремоделирования, превосходящее соответствующую динамику больных без патологии при ГП – на 41,76%; и повышение механизмов резорбции соответственно на 9,05% .

4. Включение в комплексную терапию локального и системного применения кунжутного масла и ловастатина позволило максимально активизировать ремоделирование и понизить резорбцию альвеолярной кости. При этом суммарная эффективность активизирования ремоделирования превышает показатели общепринятой терапии на 3-й месяц лечения на 69,31%, на 6-й месяц – 45,35%; соответственно подавление механизмов резорбции составляет 55,57% и 30,10%.

5. Включение в комплексную терапию больных ГП остеотропных препаратов, оказывает максимальный клинический эффект: снижение индексов гигиены, воспаления и деструкции пародонта превосходит общепринятое лечение на 13,0%; срок лечения сокращается на 3,96 дня, а длительность ремиссии увеличивается на 8,77 месяца.

6. Сравнительная оценка эффективности применения антирезорбтивных препаратов в комплексном лечении больных с ГП показала, что наибольшую эффективность у женщин с ГП на фоне первичного остеопороза имел остеогенон, вторичного - ловастатин, кунжутное масло. У больных неотягощенных остеопорозом, кунжутное масло применялось в профилактических целях, что подтверждено достижением сбалансированности процессов ремоделирования костной ткани, улучшением показателей, отражающих интенсивность костной резорбции.

7. Применение ловастатина в комплексной терапии ГП на фоне вторичного остеопороза достоверно уменьшает выделение с мочой продуктов дегградации коллагена I типа, выражающееся в показателях Cross Laps, снижает активность кислой фосфатазы крови, что доказывает его антирезорбтивный эффект.

**SCIENTIFIC COUNCIL on AWARD of SCIENTIFIC DEGREE
of DOCTOR of SCIENCES 16.07.2013.Tib.17.01 of the TASHKENT
MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KHASANOVA LOLA EMILYEVNA

**CLINICAL PICTURE, PATHOGENETIC THERAPY AND PREVENTION OF
GENERALIZED PERIODONTITIS IN WOMEN OF ELDERLY AND SENILE
AGE**

**14.00.21 – Stomatology
(Medical sciences)**

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION

Tashkent – 2015

The subject of doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number 30.09.2014/Б2014.5.Tib449

Doctoral dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English) on the web page of scientific council (www.tma.uz) and on the informational-educational portal “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Scientific consultant:		Melkumyan Timur Vladimirovich doctor of Medicine, docent
Official opponents:		Baek Il Kim, D.D.S., Ph.D. doctor of Medicine, professor
		Lukina Galina Ilkhamovna doctor of Medicine, professor
		Gulamov Surat Saidvaliyevich doctor of Medicine, professor
Leading organization:		Free University of Brussels (Belgium)

Defense will take place on «11» May 2015 at 13⁰⁰ at the meeting of Scientific Council 16.07.2013.Tib.17.01 at the Tashkent Medical Academy (Addres: 100109, Tashkent city, Almazar district, Farobiy str. - 2. Phone/fax : (99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mai.ru).

Doctoral dissertation can be found in the information-resource center (registered number 05).
Addres: 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobiy - 2. Tel.: (+99871) 150-78-25.

Abstract of doctoral thesis was sent on «7» of April 2015 year

(Distribution protocol 05 on «7» of April 2015 year).

Sh.I.Karimov

Chairman of the Scientific Council for the conferring of the degree,
of Doctor of Science of the Republic of
Uzbekistan M.D., Professor, Academician

R.D. Sunnatov

Scientific Secretary of Scientific Council for the award of
doctoral degree, Doctor of Medicine, Dosent

Kh.P.Kamilov

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific
Council for the award of doctoral degree, Doctor of Medicine, Professor

ANNOTATION OF DISSERTATION

Urgency and relevance of dissertational subject. The prevalence of generalized periodontitis (GP) in people of above 50 years old constitutes from 50 to 100%. Of particular interest is the relationship of GP with other somatic diseases of the body, especially with osteoporosis which represents the systemic pathology of bones. Osteoporosis along with GP is characterized by mass occurrence in all population groups and especially in elderly and senile people.

Every third woman of postmenopausal period suffers from osteoporosis and almost 100% of postmenopausal women have GP. One of the features of these two diseases is the loss of bone mass which often occurs gradually and eventually in some cases leads to enhanced bone fragility and increased risk of fracture in one hand and premature loss of teeth in another.

The living standards influences on health conditions and especially on the severity of chronic GP and osteoporosis that have a close pathogenetic relationships. The problem of the relationship of quality of human life with the condition of the masticatory system has the high social and public significance. It is proved that the manifestation of GP in women is influenced by many factors such as way of living, time of menopause and the severity of its clinical picture.

Frequent pregnancies and deliveries with low integral period index have also negative influence on masticatory system and as well on. Many studies convincingly demonstrate that the number of pregnancies is one of the factors of severe GP, diseases of the oral mucosa and also one of the factors for development of osteoporosis. At present osteoporosis has the nature of a "hidden epidemic" due to the mass destruction of all layers of the population especially in people of elderly age. Osteoporosis is characterized by low bone mass and disorders of bone's microarchitectonics which leads to increasing fragility of bones. The diagnosis of osteoporosis is quite difficult in some cases. Because of a few clinical symptoms are not enough for diagnosis, especially in the early stages of the disease, it requires X-ray data or Ultrasonic echoosteometry examinations which unfortunately are carried out very seldom on a regular basis. Considering the fact that the X-ray examinations are performed by dentists more frequently, the role of dentist in early detection of General Osteoporosis occurring as latent concomitant disease is very valuable. This is not just medical problem but also social issue because of enormous state funds is spent for the treatment of complications of osteoporosis. In the Republic of Uzbekistan the president I.A. Karimov declared the year 2015 as "The year of attention and caretaking of senior people". The level of development of any society is determined firstly by attention and caretaking of elderly people. Difficulties of the clinical picture and particularities of clinical manifestation of GP in women of elderly and senile age are increased by general osteoporosis. All of these reasons led to the elaboration of new diagnostic algorithms and methods for the treatment and

prevention of these two diseases and, in the same time, this is one of the most important criterions of necessity of dissertation.

Accordance of the research with the priority areas of Science and Technology of the Republic of Uzbekistan. This work was performed in accordance with the priority areas of science and technology of the Republic of Uzbekistan SSTP-9. "Development of new technologies for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases."

International review of scientific researches related to the dissertational theme. High prevalence of inflammatory periodontal diseases in patients of different age groups with combined somatic pathology, their multiple ethiology, marked difficulties in achievement of strong remission are defining for actuality of the issue. Scientific researches, directed to the study of mentioned tasks have been being conducted in such big medical centers as Blaues Haus, Musenhof Zahnklinik (Germany), Prienamed (Netherlands), Periodontics Information Center (UCLA), National Institute of Dental and Craniofacial research (USA), New Jersey Dental School (USA), Dental Institute of King 's College, London (Great Britain), Setelec Action Croup (France), Institute of Gerontology, AMS (Ukraine), Central Dental Institute for Scientific Research (Russia).

Studies of Bullón, Bartold, Saxon R.R. which were conducted within the frame of Center of Integral Attention to Women's Health (CAISM) (Brazil), had proved the influence of hypoestrogenemia on clinical course of osteoporosis and periodontitis in women of elderly and senile age. It was established that appropriate estrogen therapy leads to decrease in average periodontal pocket depth on 20-25%. In accordance with American Academy of Periodontology, World Dental Federation FDI the duration of somatic pathology can aggravate the severity of periodontal tissues inflammation in 1.3-1.4 times. Obtained results indicates on the benefit of symptomatic and pathogenetic therapy of GP aggravated with osteoporosis which could be a reason of prolonged remission (in 2- 2.5 times) of GP. With respect to the data of Fukuoka Health Promotion Center (Japan) was clarified that in people of elderly and senile age with no osteoporosis the occurrence of GP is less on 30-40%. Results of clinical studies that numerously were published in cardiology had led to the conclusion that administration of at least one course of statins in 2 years may decrease the risk of osteoporotic complications on 25-40% and enhance the activity of osteoblast cell membrane.

The key pathogenetic factor in progression of generalized periodontitis is a resorption and osteoporosis of alveolar bones of jaws. Determination of the degree of severity of osteoporosis from the viewpoint of generalized periodontitis in women in postmenopause with the help of biochemical markers of bone remodeling, osteopenic changes in blood and urine, densitometric condition of bones and elaboration of densitometric indices of the osteoporosis allowed to prognose possible complications. Thus, introduction of diagnostic, preventive and curing measures in order to prevent

the disease, to improve the quality of treatment and prolongation of remission are the prime directions of healthcare system.

Amount of knowledge related to the problem. High level of periodontal diseases (WHO, 2010), clinical picture, tooth loss, profound changes in dentitions, decrease in capability and life style allow to consider periodontal diseases as not the only serious medical problem, but an important social issue (Bulanov V.P. 2013; Delmas P.D. et al., 2005; Bartold et al., 2013). Occurrence of periodontitis in different countries varies from 40% to 75% and mostly depends on age, life style and level of oral hygiene (Luckaya I.K et.al., 2008; Khanina A.I. et.al., 2013; Buencamino M.C. et al., 2009; Vishwanath S. B. et al., 2011).

For combined pathologies the mutual aggravation of ailments is obvious because of functional interplay of internal diseased systems with oral cavity. It was established that with progression of somatic pathologies the severity of periodontal diseases is getting worse (Dmitrieva L.A. et.al., 2009; Ostrovskaya L.Y. et.al., 2011; Atrushevich V.G., 2014; Raisz L.C., 2008; Wowera N., 2011). According to the prognosis based on worldwide statistical studies the number of people with general osteoporosis will double by 2020 (Groix A., et al., 1999). The wide spread of osteoporosis and its medical-social importance are recognized by WHO and included into the list of diseases under the program of the World Decade of Bones and Joints (2000-2010 гг.)

In case of progressive osteoporosis the changes in skeleton are of general character. The metabolic shift in absorption of calcium ions and suppressive influence of glucocorticoids on proliferation and function of osteoblasts may cause changes in bones and in jaw bones too (Atrushevich V.G. 2014; Caraceni V.P. et al., 2011). Nevertheless, the attempts to study periodontal status in patients with secondary osteoporosis are scarce (Anikin S.G. et.al., 2010; Arjancev A.P. et.al, 2014; Iwamoto J. et al., 2012), there is not enough knowledge on etiologic associations of internal pathologies with periodontal diseases (Barer G.M., 2008; Zekiy A.O., 2008; Kovacs C.S. et al., 2014). The presence of interplay between the loss of bone mineral density of skeleton and jaws in postmenopausal women stays not fully clear yet. The refinement of etiology of alveolar bone resorption in GP is needed to be done (Atrushkevich V.G., 2012, 2014). In spite of actuality, the problem of local osteoporosis of jaws remains to be not fully resolved. There had been studied the association between osteoporotic changes in bones and periodontal status. Signs of GP were found in 1/3 of examined in group of patients with marked prevalence of existing osteoporosis (Konoplya E.E. et. Al. 2011).

In Uzbekistan there is a big amount of studies on prevention and treatment of GP (Kamilov Kh.P., 2002; Rizaev J.O., 2006; Bekjanova O.E., 2008; Melkumyan T.V., 2008; Yusupalikhodjaeva C.Kh., 2009 et.al.) but to the study of particularities in clinical picture of GP with concomitant osteoporosis in elderly and senile age not many interrogations were dedicated (Gaybullaeva Y.Kh., 2008).

The principles of osteotropic therapy in patients with GP and concomitant osteoporosis are not clear enough. There is no any treatment paradigm for such cases. All above mentioned have determined the necessity and priority of subject at study.

Association of dissertation with the plans of scientific-research works. Present study is performed in accordance with the plan of scientific research of the Tashkent Medical Academy "Finding the new ways to improve the diagnosis and rational methods of treatment and prevention of major dental diseases" (state registration number 01.1100157, 2011-2014.).

Purpose of the research was to study the clinical picture and pathogenetic mechanism of generalized periodontitis in women of elderly and senile age with primary and secondary osteoporosis and integration of improved preventive and comprehensive treatment algorithms of the disease into routine dental practice.

In order to resolve the purpose the **following tasks** of research were determined:

to study the features of clinical picture of GP in women of elderly and senile age;

to establish the correlation among indices of living conditions, times of onset and severity of menopause, number of missed teeth, frequency of pregnancies and parameters of severity of GP;

to investigate an X-ray densitometric profile of mandibular jaw bone in women with GP and concomitant osteoporosis;

to study biochemical markers of bone remodeling in blood, urine and saliva in women of elderly and senile age with GP;

to elaborate comprehensive treatment and methods for prevention of GP in women of elderly and senile age with administered osteotropic therapy;

to perform a comparative evaluation of the efficacy of different methods of pathogenic therapy of GP with concomitant osteoporosis in women of elderly and senile age;

to perform a comparative analysis of different methods of pathogenic therapy in women with GP with concomitant osteoporosis on biochemical and Dual-energy X-ray absorptiometry parameters;

to elaborate algorithms for treatment of GP in women of elderly and senile age in conditions of concomitant primary and secondary General Osteoporosis based on the results of clinical, biochemical and Dual-energy X-ray absorptiometry examinations.

Objects of the research there were 144 postmenopausal women in the age of 61 - 84 constituted the material of the study.

Subjects of the research there were periodontal tissues, oral mucosa, blood, urine, saliva, panoramic radiographs, data of densitometry and ultrasonic echoosteometry of 144 women with GP.

Methods of the research. Clinical, radiographic, densitometric, biochemical and statistical methods of analyses were used.

Scientific novelty of dissertational research consists of:

new solution for resolving of problem of treatment of general periodontitis with concomitant primary and secondary osteoporosis in women of elderly and senile age was proposed;

for the first time was performed comprehensive research and established association between the frequency of occurrence, clinical features and pathogenesis of generalized periodontitis in women of elderly and senile age with concomitant primary and secondary osteoporosis in accordance with the conditions of living area;

for the first time were determined correlations among the processes occurring in women with generalized periodontitis - age, number of pregnancies, time and severity of postmenopausal period, history of bone fractures, severity of the climacteric period, severity of clinical picture of GP and number of missed teeth;

the clinical, biochemical and x-ray densitometric status of periodontal tissues was assessed in women with GP and concomitant primary and secondary osteoporosis;

obtained new results on biochemical markers of bone remodeling with osteopenic disorders in women with GP and concomitant osteoporosis in blood and urine.

new comprehensive methods of improved efficiency of GP treatment with osteotropic orientation in women of elderly and senile age were presented in logical algorithms of the study.

Practical value of the research results consists of:

the whole body of obtained results is complementing an information on the incidence and clinical features of periodontal disease among women of elderly and senile age with primary and secondary osteoporosis;

it was proved that complex therapy of generalized periodontitis in condition of primary and secondary osteoporosis should include the administration of osteotropic drugs (lovostatin, osteogenon, osteomag, sesame oil) for complex treatment, thus enhancing the quality of alveolar bone tissue and reducing the premature loss of teeth;

elaborated indices allows to diagnose the osteoporosis of jaws with the analysis of data of panoramic radiography;

osteotropic therapy in women of elderly and senile age is of therapeutic and preventive value in treatment of chronic GP and General Osteoporosis.

The results of the research can be used in dental practice for the treatment of chronic GP in the indicated category of patients in outpatient dental clinics and for the educational process of students.

Significans of obtained results is confirmed on the basis of objective clinical, radiographic, densitometric, biochemical and statistical methods of the study.

Theoretical and practical value of the research results.

It has been established that clinical manifestation of GP in postmenopausal women depends on the severity of osteoporosis, the number of pregnancies, time of onset of menopause and social conditions.

There were indices developed and thus according to the data of panoramic radiography we can diagnose osteoporosis of jaws.

In the same time these indices allow to dentist to preliminary diagnose General Osteoporosis, thus increasing the role of the dentist as a coordinator of complex therapy process of not only periodontal pathology but systemic too, which in most cases at early stages can be misdiagnosed. Women in elderly and senile age revealed correlation between the presence of chronic GP, osteoporosis and disorders of metabolic activity of hepatocytes, resulting in decreasing of the contents of phospholipids and osteocalcin in blood, increased level of free fatty acids, 25-hydroxycholecalciferol, which is accompanied with an increase of concentration CROSS LAPS in urine.

The methods of prevention and algorithms of treatment of generalized periodontitis are elaborated for women of elderly and senile age with concomitant primary and secondary osteoporosis.

Antiosteoporotic treatment is a preventive measure for a good mineral status of skeleton and alveolar jaw bones which eventually reduces the complication of osteoporosis - bone fractures and GP.

Complex therapy of GP in women of elderly and senile age using "Osteogenon" in case of primary osteoporosis and "Lovastatin" in case of secondary helps to improve numbers of clinical indices, to stabilize bone resorption and normalize parameters of Cross Laps.

Realization of the research results. The workbook "Administration of calcium contained drugs for prevention and treatment of periodontal diseases combined with osteoporosis" and "X-ray and densitometric diagnostics of generalized periodontitis in senile and elderly age" was approved and used in practice in "1st Dental Polyclinic" and "Central Polyclinic №1" of medical union of RUz (Conclusion №18 29.08.2014 of Ministry of healthcare of the Republic of Uzbekistan).

Approbation of the research results. The results of doctoral thesis were presented at the international dental scientific-practical conference "Actual problems of dentistry" (Tashkent, April 28-29, 2011)., at scientific and practical conference with international participation "Topical issues of dentistry" (Tashkent, April 9-10, 2014.), at scientific and practical conference with international participation "Metabolism of compensation and decompensation" (Rostov-on-Don, May 16-17, 2014.), at the interdisciplinary conference of Surgical, Therapeutic, Prosthetic And Orthodontics, Internal Diseases Departments (Tashkent, June 16 2014), at meeting of scientific seminar of scientific council.

The publication of results. There had been published 28 scientific publications on doctoral thesis, including 24 journal articles and 2 abstracts (foreign articles - 2, foreign abstracts - 2); workbooks - 2, and 1 report at international conference.

Structure and volume of the dissertation. Dissertation was printed on 206 pages of computer text, contents consists of an introduction part, review, materials

and methods, 5 chapters of own study, conclusion and practical recommendations, list of references. Thesis is illustrated with 48 tables and 8 figures.

MAIN CONTENTS OF DISSERTATION

In the introduction part demonstrated a relevant importance of the study, the aim and objectives of the research, its scientific novelty and practical significance were presented.

The basic statements of the study which are ready for declaration were presented in this chapter.

The first chapter of the present study is presented with a review of latest resources on the subject. Latest results on clinical picture of GP with concomitant osteoporosis in women of elderly and senile age were analyzed. Modern methods of treatment and prevention were described in this chapter.

The second chapter of the thesis is presented with materials and methods which were used in the study.

There were 144 postmenopausal women aged from 61 to 84 years under study. All patients were subjected to clinical, X-ray, densitometric and biochemical examinations, as well as an index assessment of dentitions, periodontal tissues and bones.

All patients were divided into three groups. The 1st group of patients with chronic generalized periodontitis of medium severity with no concomitant osteoporosis (n=45).

The 2nd group of patients with chronic generalized periodontitis of medium severity which was combined with "primary" osteoporosis (n=48).

The 3rd group of patients with chronic generalized periodontitis of medium severity with concomitant "secondary" osteoporosis, which was established as a side effect of administered hormonal therapy in patients suffering from rheumatic disease and its complications (n=51).

An estimation of the status of dental system in all patients was carried out with help of: 1) DMF index; 2) gingival bleeding index (HP Muhlemann, S. Son); 3) periodontal index PI (Rusel 1956); 4) index of oral hygiene and calculus deposits OHI-S by Green-Wermillion (1964); 5) assessment of periodontal pocket depth was carried out by method of Danilevskiy; 6) bone tissues of alveolar processes were assessed with Fuchs index; 7) assessment of tooth mobility was carried out with the most commonly used criterion such as index of T.J.Fleszap (1980). Quality of bone tissues of jaws was assessed with panoramic X-rays, densitometric method with assistance of special device «Density, Siemens», ultrasonic densitometry (EOM-0.1-C) has been used for the characterization of mineral density of alveolar bone tissues of jaws.

The level of bone metabolism was estimated with indicators of bone resorption and remodeling. As indicator of bone resorption and, as well, marker of bone resorption was used Cross Laps in urine, the level of osteoclast activity was

determined by the activity total tatrart-resistant phosphatase of blood serum, and colorimetric method for hydrolysis of n-nitrophenylphosphate.

The level of bone remodeling processes was assessed by the protein synthesis activity of collagen matrix of bone; function of osteoblasts – by alkaline phosphatase activity in blood serum (determined by a colorimetric method and hydrolysis of N-nitrophenyl phosphate), and synthesis of non-collagenous bone matrix proteins (content of osteocalcin in blood serum was determined by using immunohemiluminescent analysis using a special kit of "R & D Systems, Inc").

Mathematical processing of the study results was carried out with help of the statistical software package MICROSOFT-EXCEL-2003 and Biostatistics for Windows (version 4.03).

Age distribution of patients was performed with classification of S.G. Strumilin. According to this classification, all patients of the study groups are divided in following way:

Table 1

Distribution of patients by age

Group	Age			Total
	61-69 years elderly age	70-79 years Early old age	Over 80 years extreme old age	
1	30	8	7	45
2	31	9	8	48
3	30	12	9	51
Total	91	29	24	144

Obtained results of the study which were presented with data of clinical and laboratory examination and, as well, treatment outcomes of patients with GP were being integrated into the everyday practice of the 3rd clinic of TMA in 2008-2014. This information was presented in three chapters of the study.

In the 3rd chapter was described clinical picture of GP in postmenopausal women without concomitant osteoporosis. There were 45 women aged from 61 to 80 years old in the control group. Clinical manifestations of periodontal pathology were studied and GP of moderate severity had been treated. Protocol of complex treatment involving local and general methods of therapy was applied in this group. In each patient of this group before initial of basic treatment severely compromised teeth were extracted, rational restoration of teeth and dentitions performed and rules of proper oral hygiene were instructed. Local treatment included: professional oral hygiene (antiseptic treatment, removal of supra- and subgingival calculus deposits, antiinflammatory therapy, temporary splinting and selective grinding of teeth. Due to the results of social inquiry all patients under study in accordance to their social level of life were divided into the following subcategories: high, middle and sub-middle. The patient's place of residence (city or country place) was taken into account. For

better understanding, the analysis of influence of living standards on status of women dentitions and, particularly, on periodontal tissues was made, the correlation between number of missed teeth and social level of life was estimated.

The findings indicate that the social level of life has influence on clinical course of chronic GP. Thus, with a high level of living the average number of missed teeth was 8.3, while the middle and sub-middle level of living - 12.0. In the same time, in patients with middle and sub-middle social level of life the difference in above mentioned parameter between urban and rural residents was marked (10 against 14, and 11 against 13 ($p < 0.05$) respectively). During the anamnesis the time of onset of menopause and its severity were established. Also the number of pregnancies and of bone fractures, as a major complication of osteoporosis, were fixed.

In this group of patients early onset of menopause (40-44 g) was absent, but average onset (44-52 g) was observed in 31 women: of them with mild manifestation in 16, with a middle in 11 and severe in 4 patients under study. The late onset of menopause (over 52 years) was in 14 women: of them with mild picture just in 1 case, with middle in 7 and severe in 6 patients. The results on correlation of time of onset of menopause, its manifestation and number of missed teeth had also been collected.

It was demonstrated the correlation between the state of dentitions and average number of pregnancies. Depending on average number of pregnancies all patients were divided into 2 groups: 1st group of patients - the number of pregnancies up to 4; 2nd - more than 5. According to the results of the study, the number of pregnancies more than five had a significant impact on the number of missed teeth (from 8.7 to 14.3). The presence of bone fractures in this group where the GP is not accompanied with osteoporosis had no effect on the number of missed teeth.

Patients complained on bleeding gums, foul breath, tooth mobility, problematic mastication, the presence of periodontal pockets and serous-purulent exudate. The state of dentitions was determined with DMF index.

Tooth mobility and depth of periodontal pockets, was assessed in all patients before and after the treatment with a point system of (Kh.P. Kamilov, 2000). The results on these parameters are presented in Fig.1.

The degree of mobility of remained teeth and an average depth of periodontal pockets in this group of patients are moderate and indicated on non-aggressive clinical manifestation of GP.

However, continuous progression, overlapping of a large number of other somatic pathologies, age of patients, postmenopausal period have their effect on course of GP and do not allow to obtain a prolonged rehabilitation after the treatment.

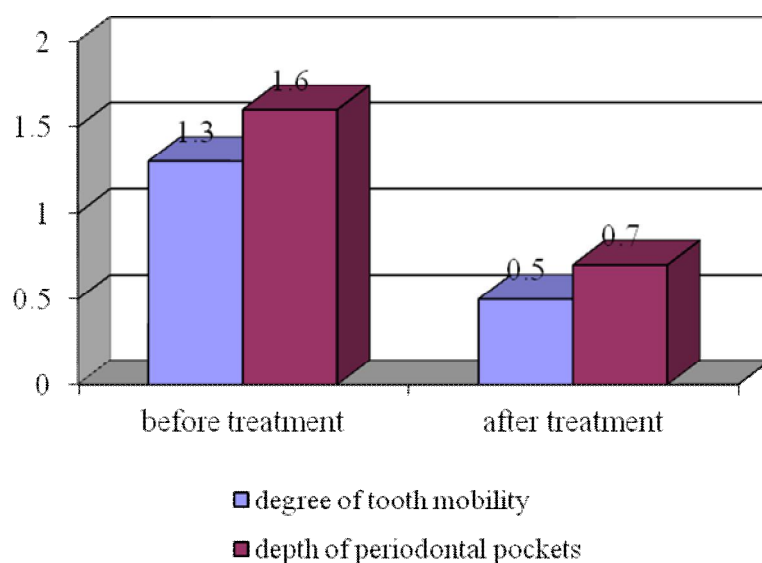


Fig.1 Assessment of periodontal tissues before and after the treatment (scores)

The obtained results indicate on a decrease in mobility of teeth and the depth of periodontal pockets in 1.5-2 times after the treatment, but do not reach the normal level of periodontal status. There was an increase value of periodontal index PI in 2 - 2.5 times. Results of the study on gums bleeding indicated on a significant increase of a vascular wall permeability in observed women (Fig. 2).

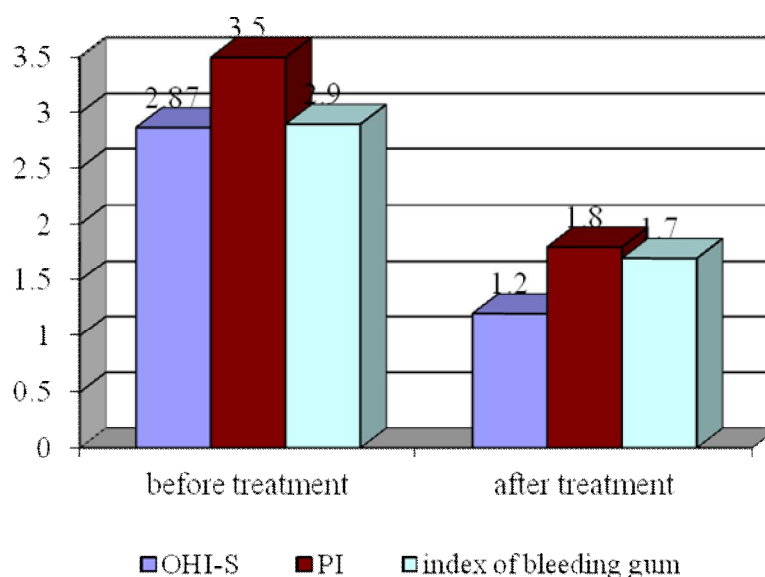


Fig. 2. Results on values of hygienic and periodontal indices before and after the treatment

Conducted treatment improved the condition of periodontal tissues, reduced bleeding of gums, but, still did not lead to a normal values of periodontal indexes, indicating that the long-term course of the disease, the presence of aggravating factors

such as age of patients, postmenopausal period and presence of somatic diseases complicate the severity of GP.

In clinical examination particular attention was devoted to the state of bone of alveolar processes. For this purpose all patients received intraoral, contact X-rays of teeth and panoramic X-rays, which indicated on an atrophy changes in alveolar processes.

The resorption of bone tissues was estimated in reference to the root size (index Fuchs), and according to the panoramic X-rays were defined 4 indexes which determined the condition of alveolar bones typical to osteoporosis.

Results of the study indicated on that an average atrophy of alveolar bone tissues occurs on 1/3 of alveolar process horizontal fashion. These data confirm the presence of chronic GP of moderate severity. Analysis of 4 indices on a state of alveolar process by K.Nikonoulov, Kapajiawn, T.Lopitns (2008) gave the following results: an average angle of alveolar process of the mandible was 127°; average thickness of cortical bone of lower jaw in the chin area was 2.8 mm (quality of cortical plate didn't have any flaws or roughness, the edges are flat and smooth). The distance from the mental foramen to the edge of the cortical bone in average was 6.2, which corresponded to the normal state of the cortical plate.

For assessment of density of jawbones were used 2 methods: ultrasonic osteometry and photo-densitometry. Obtained data during the ultrasonic osteometry and photo-densitometry demonstrated a slight reduction in bone density in the range from 10 to 20% which was a characteristic for moderate GP. It was necessary to note that the range of obtained results is quite large in some cases and up to 20%, which was associated with several factors: age of patient, different number of missed teeth, concomitant diseases, such as cardiovascular and endocrine pathologies, which had a negative influence on density of bone tissues.

Contents of calcium ions in blood of postmenopausal women slightly reduced on 4%, while the blood phosphorus levels were increased on 20% ($p \leq 0.05$).

Analysis of the results showed increasing activity of alkaline phosphatase in postmenopausal women with GP in average on 15% which amounted 88.5 ± 6.12 units per liter. Increased activity of alkaline phosphatase in observed women was probably due to strengthened hydrolysis of pyrophosphate, which had suppressive effect on mineralization process of bones. Another marker of bone resorption is an acidic phosphatase the level of which exceeded normal level on 21% and indicated on increase in bone resorption in postmenopausal women with GP. It was found a significant reduction in phospholipid contents to the values of $17.1 \pm 0.63\%$ in blood of patients under study, whereas in the control group it was equal to $23.4 \pm 2.01\%$ ($p \leq 0.05$).

2.2 fold increase in activity of malate dehydrogenase was observed in women with GP in postmenopausal period. It was the cause of not only a violation of the structure of mitochondria of hepatocytes, but also of a disruption of ATP formation by changing the redox potential of cells.

Osteocalcin is the most specific marker of osteoblastic activity. There were no significant changes in the level of osteocalcin in blood of women with GP in elderly age.

One of the markers of bone resorption is Cross Laps in urine the level of which was increased twofold in relation to creatine in women under study, and indicated on increase of the processes of bone resorption and level of products of degradation of collagen I-type in urine.

Thus, in postmenopausal women with GP of moderate severity it were observed: 1) a significant increase in contents of free fatty acids with a reduction of phospholipids; 2) an activation of the mitochondrial enzyme – malate dehydrogenase with degradation of membrane structures of cells, which led to an accumulation of the intermediate product of vitamin D3 in blood. All of mentioned above was one of the causes of deterioration of calcium metabolism which was expressed in an increase of Cross Laps index in urine.

In the fourth chapter of the study was described the clinical course of GP combined with primary osteoporosis in women of elderly and senile age.

The investigation of clinical course and treatment of GP of moderate severity in 48 women aged from 61 to 80 years who were in postmenopausal period was made. Treatment of GP with concomitant osteoporosis is a difficult task for both physician and patient, and is usually long and requires the patient's time, patience to stand by strict doctor's instructions. Local treatment of GP was carried out in the same way as in the first group of patients. In order to increase the density and quality of bone tissue osteogenon was administered for two tablets daily in the morning and evening for 2 months, 3-4 courses per year with an interval of 1 month (V.V. Povoroznyuk, T.V. Orlik, 2007).

Obtained results showed the sharp deterioration in dentitions of this group of patients. Thus, inspite of high level of living conditions, the average number of missed teeth increased from 8.3 to 18.6. These numbers for middle and sub-middle levels of living standards have also increased from 12 to 18.8 for patients with middle level of life, and from 12 to 20.5 in sub-middle living conditions. Particularly the number of missed teeth sharply increased in country areas. Thus, average results missed teeth in one subgroup was 11.8 and 21.1 in the second subgroup.

An obtained data showed that early menopause has a negative impact on state of dentitions, which was expressed with the number of missed teeth - 20.9. The most favorable state of dentitions was in terms of average onset of menopause which was mildly manifested (16.5).

In case of comparative analysis with results of the first group, the state of dentitions was much worse than that occurs with primary osteoporosis, which had a negative impact on periodontal tissues, and particularly, on bone tissue that led eventually to a large number of missed teeth.

The results showed that primary osteoporosis had a negative influence on the course of GP. Thus, in a group of women who had up to 4 pregnancies, there were

already an increase in the number of missed teeth from 8.7 to 14.9. Even more noticeable increase in the group where the number of pregnancies was more than 5 studied parameter was raised from 14.3 to 17.6.

Common complications in osteoporosis are bone fractures. In this group of patients (n=48) fractures were happened in 21 women (41% of cases), while in the first group this parameter was only 15.5%. Total number of fractures was 47, which was in average 2.2 fractures for one woman. The number of pregnancies in 21 women who had undergone various type of fractures, was 111, i.e. 3.3 pregnancies for one woman (1.5 times higher of the same parameter than in the first group). The most difficult situation in relation to the number of missed teeth. It was highest in this group of patients with fractures, and almost 2 times higher than in the 1st group (20.1 against 9.0) which was without a doubt because of severe picture of GP and osteoporosis.

Thus the clinical picture of GP is influenced by such factors women such as time of menopause onset, its severity, number of pregnancies, the presence of accompanying primary osteoporosis, which were expressing in main indices of chronic GP and osteoporosis – in numbers of missed teeth and bone fractures.

The results of DMF index showed sharp increase of index in all age groups, in comparison to the control group, and in age group of 50-59 years index was higher on 6.1 and in 60-69 years – on 11.7. Reduction of index in the age group of 70 years and older can be explained with small number of persons under study.

The average DMF index in women of the 2nd group increased on 10.3. State of dentitions in average was very poor, that confirms the influence of osteoporosis and other cardiovascular diseases on the course of GP. Number of fixed dentures was 193, but removable dentures - 11, that was extremely little for such state of dentitions.

All indexes including oral hygiene were extremely unsatisfactory and in more than 2 times higher than in the 1st group. The poor condition of oral hygiene had the following reasons: 1) duration of health disorders which were causing a secondary immunodeficiency and leading to a reduction of local immunodeficiency, to formation of soft plaque and calculus deposits. (M.Ya. Levin, 2000); 2) pain in gums and tooth hypersensitivity in time of exacerbation of GP created significant obstacles to proper oral hygiene, limiting nutrients alternatives, making difficult a self-cleaning of teeth. (L.R. Mukhamedzhanova, 2005).

The average points in accordance to X-ray analysis was 1.25, which indicated that the atrophy of bone tissues in this group of patients was higher. It was also significant to note the cases of vertical bone resorption along with horizontal type of atrophy, which in the same time aggravated the clinical picture of periodontitis. Fuchs Index was lower than in the previous group and in 30% of observed patients the decrease in the volume of alveolar bone tissues was relative to 2/3 of root size, which was not observed in the control group.

The results of 4 indices characterizing the state of alveolar bone demonstrated: the angle of alveolar bone of mandible increased in average up to 135-138°;

the thickness of the cortical plate in some cases decreased down to 1.5 mm (in average on 2.1 mm);

the quality of cortical bone in all cases was far from perfect and it was pitted with large defects;

distance from the mental foramen to the edge of the cortical plate in most cases was less than 4 mm (in average 3.2 mm).

These data indicated on the presence of osteoporotic bone changes and gave arguments for diagnosis primary osteoporosis.

Analysis of the obtained results in the study showed a significant decrease in calcium ions contents in blood down to values of 1.93 ± 0.01 mmol / l, which was on 11% less than normal values.

Also the analysis of results demonstrated the super-activity of alkaline phosphatase in patients with GP and concomitant osteoporosis (on 2.3 times in average and constituted 269.2 ± 11.4 U/ l (Table 2).

Table 2

Biochemical parameters of blood and urine in postmenopausal women with chronic GP combined with primary osteoporosis

№	Indicators	Women with CGP, without osteoporosis	Women with CGP, combined with primary osteoporosis
1.	Calcium in blood serum (mMol / l)	2.16 ± 0.02	$1.92 \pm 0.01^*$
2.	Phosphorus in blood serum (mMol/l)	1.18 ± 0.03	$0.94 \pm 0.04^*$
3.	Alkaline phosphatase (U/l)	118.5 ± 10.1	$269.2 \pm 11.4^*$
4.	Acid phosphatase (mmol / l)	14.3 ± 1.08	19.2 ± 1.62
5.	Concentration of phospholipids (%)	17.1 ± 0.63	$13.8 \pm 0.47^*$
6.	Concentration of free fatty acids (mmol/ l)	0.32 ± 0.02	$1.54 \pm 0.04^*$
7.	Concentration of 25-hydroxycholecalciferol in plasma (ngl)	1.133 ± 0.01	$0.19 \pm 0.006^*$
8.	Malate dehydrogenase (U/l)	87.6 ± 5.01	$189.7 \pm 8.84^*$
9.	Osteocalcin in blood (ng / ml)	10.8 ± 1.44	$27.8 \pm 2.14^*$
10.	Cross Laps of urine (mcg / mmol/creatin)	99.9 ± 7.93	$239.6 \pm 8.71^*$
11.	Concentration of magnesium ions (mmol/ l)	0.91 ± 0.04	0.84 ± 0.03

Note: * - significant differences $p \leq 0.05$ in comparison with women in postmenopausal period with GP

As it can be seen a significant decrease in phospholipid contents down to the values of $13.8 \pm 0.47\%$ in blood of patients under study was established. Whereas in the control group this parameter was equal to $17.1 \pm 0.63\%$ ($p \leq 0.05$).

Analysis of content of free fatty acids in blood plasma of patients with GP and aggravated with osteoporosis indicated on a significant increase of the last one in 5 times which was in average equal to 1.54 ± 0.04 mmol/l vs. 0.32 ± 0.02 mmol/l in the group with GP.

25-hydroxycholecalciferol contents - the predecessor of an active vitamin D was increased on 85% and was equal to 0.24 ± 0.06 ng/ml ($p \leq 0.05$) in observed women and indicated on the accumulation of the predecessor of vitamin D in blood. That was one of the reasons of metabolic disorders of calcium and phosphorus in postmenopausal women with chronic GP combined with primary osteoporosis.

It is known that osteocalcin is one of the specific indicators of osteoblastic activity in women with primary osteoporosis and it was noted a significant increase in this parameter in 2.7 times in average in comparison to postmenopausal women with only GP. Thus, studied parameter was equal to 27.8 ± 2.14 ng/ml against 10.8 ± 1.44 ng/ml ($p \leq 0.05$), which was an indicator of osteoblast activation.

Parameter of Cross Laps in urine increased up to 239.6 ± 8.71 mcg/mmol/creatinine, which was in 2.4 times more of normal level. The last one proved a strengthening of bone resorption process and increase in urine of degradation products of collagen 1-type.

Thus, in women of elderly and senile age with GP and concomitant osteoporosis was noted a decrease in contents of calcium, phosphorus and magnesium ions, an increase in activity of alkaline and acidic phosphatase, fivefold increase in the level of free fatty acids, which led to the activation of gluconeogenesis and increase in contents of malatdehydrogenase. That was one of the reasons of disruption of synthesis of vitamin D₃ and indirectly indicating on functional disorders of leaver with ongoing activation of osteocalcine (one of the parameters of osteoblastic activity). In this group of patients very high points of Cross Laps was noted, which in the same time was an indicator of activation of bone resorption.

In the 5th chapter were described clinical picture of GP, parameters of social level of life, results of clinical, X-ray, X-ray absorptiometric and biochemical examinations in women of elderly and senile age with GP and secondary osteoporosis. There were 51 patients aged from 61 to 82 years old, which were taking therapy at rheumatologic department of the 3rd clinic of TMA.

It was noted according to the complaints of the patients that most of them had a lot of missed teeth because of their extreme mobility. It was noteworthy that anteriors were being missed firstly because of thin layer of vestibular cortical plate of alveolar bone. Also it was noted a pronounced recession of gingival margin in the region of posterior teeth. That was the main reason of hypersensitivity to temperature irritants. It was reasonable to note the presence of noncarious lesions of teeth. But it was

established that basic periodontal parameters of pathology in this group of patients were not strong.

No severe gingival inflammation, hyperplasia of gingival margin, deep periodontal pockets with abundant suppuration of them were noted. However, tooth mobility was at the same level as it was in the first and second groups because of the destructive changes in alveolar bone tissues. As in previous groups analysis of state of dentitions by the parameter of number of missed teeth in relation to the social level of life was carried out (Fig.3).

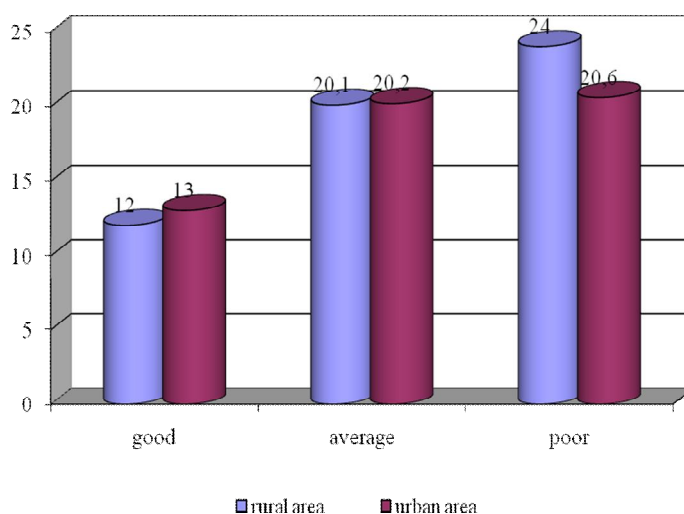


Fig. 3. The state of dentitions in postmenopausal women with GP combined with secondary osteoporosis in dependence on social level of life

The results showed that poor living conditions negatively affect on the state of dentitions. GP occurring with "secondary osteoporosis" caused more complications than GP occurring without concomitant pathology.

During the anamnesis the time of onset of menopause was established, its clinical picture, the average numbers of pregnancies and bone fractures. The main indicator of the status of dentitions as in the previous groups remained the number of missed teeth.

The data showed that the early onset of menopause along with secondary osteoporosis negatively influenced on the state of dentitions. Thus, in the first group the average number of missed teeth was in average 9.7 and was equal to 16.4, which was nearly 2 times higher. The best indicators were obtained in average time of menopause onset. The results showed an increase in the number of missed teeth in women who had 5 or more pregnancies in comparison to the first group from 14.3 to 17 (Fig. 4).

24 out of 51 women had fractures of various bones of skeleton, often of limbs (hands and feet), which were in 49% of cases. The average number of fractures in 24

people was 244. The number of pregnancies was 175, and in average constituted 7.3 pregnancies per woman. This group of patients had the highest number of missed teeth, which was 20.1 per woman.

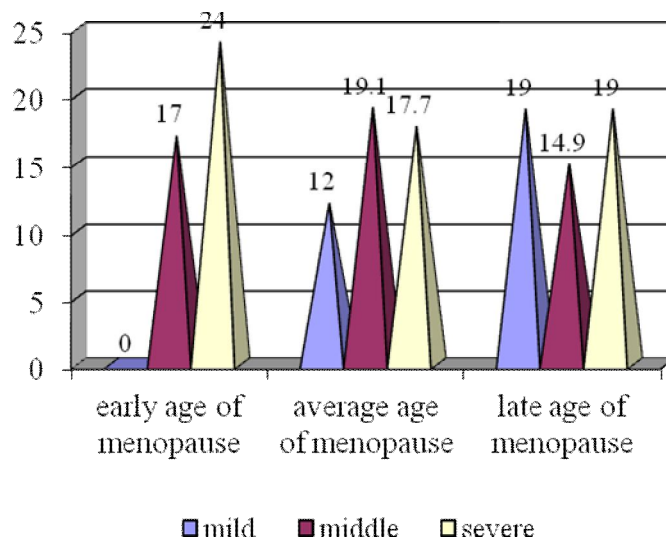


Fig. 4. The results of anamnesis on the time of onset of menopause, its severity and the number of missed teeth

Thus, osteoporosis caused by taking of glucocorticoids along with concomitant diseases such as rheumatoid arthritis, having a negative effect on the clinical course of GP, which found its expression in increase of numbers of main complication of GP as a multiple tooth loss and in osteoporosis an increase in average number of bone fractures.

Concomitant diseases had their proper clinical characteristics in this group of patients in comparison to the first two groups. Patients with rheumatic disease has been placed in this group. They had arthritis or polyarthritis of certain joints. In 3 cases a deforming arthrosis of the knee joint was observed in addition to osteoporosis.

Scores of filled teeth were very low indicating on a lack of dental care in this group of patients. The number of missed teeth had strong correlation with an average age of patient. The number of missed teeth sharply increased with age from 15.3 in the first age group to 22.4 in the third. The number of fixed dentures was 178, whereas of removable dentures was just 9. The average mobility of teeth and the degree of depth of periodontal pockets were higher than in the first group, but were almost the same as in the patients of the second group.

Scores of oral hygiene, periodontal index (PI) and bleeding gums were almost less in half than in the second group. Apparently, this is due to the fact that patients were hospitalized and took hormone therapy which had a positive influence on inflammatory process.

In comparison with the first group of patients, when chronic GP progresses with no background pathology, state of bone tissues had sharply deteriorated. The

average score had increased on two units accordingly to the X-ray results. But that was typical for this group of patients with atrophy of bone mainly occurred in horizontal type, and therefore, the clinical course of chronic GP was less aggressive than in the second group of investigated patients.

Fuchs index compared with the 1st group decreased down to 0.09, and in the second group was almost at the same level that corresponded to bone tissues atrophy on 2/3 of the root size. Thus, the secondary osteoporosis caused severe destructive changes in bone of alveolar process which depended on chronic obstructive pulmonary disease and negative influence on the processes of bone metabolism because of glucocorticosteroid therapy.

Assessment of 4 indices of the state of the alveolar bone of the lower jaw gave almost the same results with the patients of the second group:

the angle of the alveolar bone of the mandible increased and in average was 137.5°;

the thickness of the cortical plate was in average 2 mm;

the quality of the cortical plate could be described as uneven, unclear with varying degrees of damage;

distance from the mental foramen to alveolar ridge was less than 4 mm. and in some cases was equal to mere 2.5 mm.

The data of these 4 indices indicated on the presence of a secondary osteoporosis as concomitant diseases in this group of patients, developed on the basis of hormonal therapy as a side effect of rheumatoid arthritis and heart diseases therapy. Thus, this group of patients on time of the examination had three main diseases: chronic GP of moderate severity, rheumatoid arthritis and secondary osteoporosis. This affected the carrying out of the treatment in these patients and should be carried out in close partnership of 3specialists: dentist, physician and endocrinologist.

Changes in bone tissue occurred due to the reduction of bone remodeling (when bone resorption prevailed over the bone formation). Inflammatory processes, specific to the GP, caused the loss of alveolar bone as the result of prevalence of bone resorption over the osteosynthesis. New bone formation was slow in these cases and did not compensate the destruction of bone. The remodeling of bone was intermittent in nature with periods of remission and exacerbation. In remission processes of bone formation and osteoresorption were balanced. Active processes of remodeling of bone tissues were more common in spring and autumn periods that coincided with periods of exacerbation of GP. In addition, there was a decrease of calcium absorption among the elderly patients, due to malabsorption in intestine and increase of its excretion in urine.

Reduction of calcium absorption promoted the factor that the elderly people had reduction of food intake both in terms of quantity and in quality. Food was more refined in nature, and soft, which reduced mechanical stress on periodontal complex and in the same time causing a variety of cardiovascular diseases and of maxillofacial region. Secondary osteoporosis, which was triggered by rheumatic diseases, might

be responsible for development and severe course of GP. A general characteristic of secondary osteoporosis was low bone rehabilitation capability, while increased bone resorption led to a metabolic bone disorder because of the activity of osteoclasts predominates. Somatic pathology was not only an indisputable etiological factor in relation to inflammatory periodontal diseases in this situation, but also a frequent administration of drugs, required for the treatment of particular disease, aggravated the course of periodontal pathology. These drugs included glucocorticoids which were prescribed for rheumatoid diseases and had complex negative impact on periodontal tissues due to violation of mineral metabolism. Prolonged treatment of rheumatic diseases led to the development of steroid osteoporosis and destructive changes in periodontal tissues.

The activation of acidic and alkaline phosphatase was observed in blood in average in 1.8 and 2.4 times ($p \leq 0.05$) respectively. High protease activity was not only due to violation autoaggression and rheological properties of blood, but also decreased levels of phospholipids in blood in average on 61% ($p \leq 0.05$).

Analysis of obtained results of the study showed a reliable growth of free fatty acids in blood in average in 9 times and was equal to 2.71 ± 0.91 mmol / l ($p \leq 0.05$). To clarify the pathogenesis of chronic GP in combination with secondary osteoporosis in postmenopausal women we studied the biochemical markers of bone metabolism. Osteocalcin was investigated as biochemical index of bone formation. Osteocalcin was the most specific marker of osteoblastic activity. As seen from the results of the study, the level of osteocalcin in observed women was significantly increased in average in 3 times and was equal to 31.62 ± 2.43 ng / ml ($p \leq 0.05$) (table 3.).

The Cross Laps significantly increased and was in average 5.8 times and was 554.2 ± 12.1 mcg/ mmol/ creatine. This indicated on increase of level of collagen type I products of degradation, Cross Laps in urine, based on creatine level ($p \leq 0.05$).

Thus, in women of old age with chronic GP combined with secondary osteoporosis we had observed a high protease activity of blood along with an activation of inflammation and auto-aggression. This led to an increase in concentration of Cross Laps in urine with decreased level of osteocalcin in blood, i.e. indicated on an increase of bone resorption in comparison with osteoclast activity.

For monitoring of patients ($n = 25$) with GP without osteoporosis which were selected as a control group, the treatment of GP had ment an application of "Metrogil denta gel" for local antimicrobial therapy; and as a general treatment was used sesame oil which was appointed for 1 tablespoon 2 times a day. 2nd Group consisted of 25 patients with GP combined with secondary osteoporosis. Patients took an antimicrobial therapy with sesame oil for 1 tablespoon 2 times a day with osteogenon.

Table 3

**Biochemical parameters of blood and urine among women with chronic GP
combined with secondary osteoporosis**

No	Indicators	Women with CGP, without osteoporosis	Women with CGP, combined with primary osteoporosis
1.	Calcium in blood serum (mMol / l)	2.16 ± 0.02	2.11 ± 0.31
2.	Phosphorus in blood serum (mMol/l)	1.18 ± 0.03	0.83 ± 0.11*
3.	Alkaline phosphatase (U/ l)	118.5 ± 10.1	283 ± 12.3*
4.	Acid phosphatase (mmol / l)	14.3 ± 1.08	22.4 ± 1.02*
5.	Concentration of phospholipids (%)	17.1 ± 0.63	10.4 ± 0.91*
6.	Concentration of free fatty acids (mmol / l)	0.32 ± 0.02	2.71 ± 0.91
7.	Concentration of 25- hydroxycholecalciferol in plasma (ng/l)	0.133 ± 0.01	0.24 ± 0.06
8.	Malatedehydrogenase (U/l)	87.6 ± 5.01	256.8 ± 11.2
9.	Osteocalcin in blood (ng / ml)	10.8 ± 1.41	31.6 2 ± 2.43
10.	Cross Laps of urine (mcg/ mmol/creatinine)	99.6 ± 7.93	554.2 ± 12.1

Note: * - significant difference of $p \leq 0.05$.

The 3rd group consisted of 26 patients with GP combined with secondary osteoporosis, which were administered antimicrobial therapy in complex treatment of GP that included local and systemic application of osteotropic drugs. Sesame oil was appointed for 1 tablespoon 2 times a day, and course of lovastatin for 40 mg per day for 6 months. Paste consisting the sesame oil, metronidazole and zinc oxide was used after curettage under the protective fixing bandage. Combined treatment had a positive effect on periodontal tissues. All patients noticed improvement of health, reduction or decrease of pain. In objective examination we registered firm, painless, pale pink gums, gingiva was not bleeding and closely attached to the tooth neck, reducing the depth of periodontal pockets (Fig. 5).

The average total reduction of hygiene index, periodontal index and destruction was exceeded conventional treatment in the first group on 8.90%, and in the second on 13.0%. The average duration of treatment was 13.0 ± 0.25 days in the first group and in the second – 9.04 ± 0.4 days. High clinical efficiency of complex osteotropic therapy was confirmed the parameters of comparative time of remission in groups: the inclusion of local and systemic osteotropic therapy in the complex therapy significantly increased the duration of remission. Thus, the average period of remission was 10.25 ± 0.22 months in the first group and 18.72 ± 0.20 in the 2nd. X-rays made it possible to judge on the effectiveness of the treatment. The clarification

of marginal lines of alveolar bones, stabilization of osteoporosis indicated on a favorable course of process.

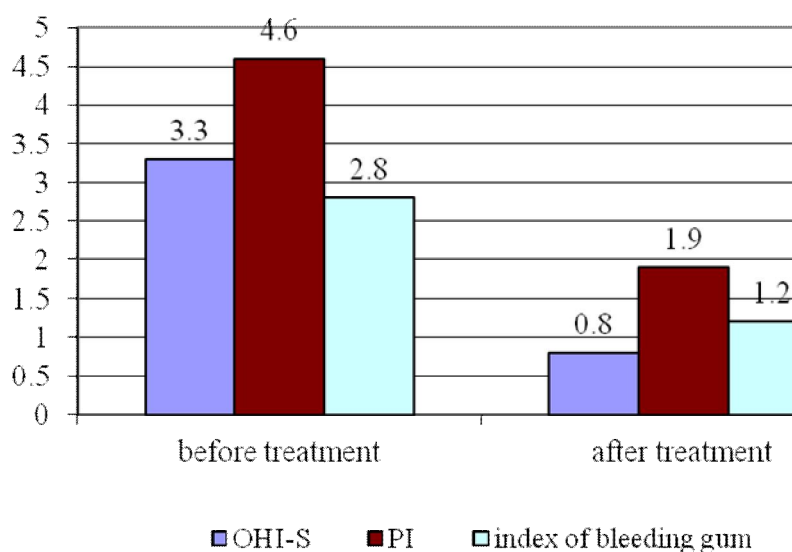


Fig. 5. The results of assessment of indices before and after the treatment

Analysis of changes in dynamics in alveolar bone septum in remote period (12 months) on the basis of assessments of the results of radiological and densitometric studies had shown that the most marked improvement in relation to bone changes were registered after general osteotropic therapy (3rd group). After 12 months of the treatment in the 3rd group the proportion of ortopantomogramm evaluated as an "improvement", was $48.0 \pm 10.2\%$; as "stabilization» - $36.0 \pm 9.8\%$ and as "degradation" – $16.00 \pm 7.48\%$; the corresponding ratio occurred in the 2nd group – $16.0 \pm 7.33\%$; $52.0 \pm 10.0\%$; $32.0 \pm 9.33\%$. The results of densitometric studies indicated that there was a slight increase of mineral density in alveolar bone after complex osteotropic therapy. This is ensured by the intensification of process of remodeling and inhibition of inflammatory bone resorption.

It was decrease of protease activity in blood, which was expressed in the reduction of acid phosphatase activity to $16.7 \pm 144 \text{ mmol / l}$ vs. $22.4 \pm 1.02 \text{ mmol / l}$, which was 25% lower than the initial values ($p \leq 0.05$). Positive dynamics was observed in the level of phospholipids in blood, where after the therapy we observed an increase of its percentage in examined persons in average on 39% ($p \leq 0.05$).

Analysis of the results showed a significant decrease in the level of free fatty acids after complex therapy in average in 2.2 times ($p \leq 0.05$). Improved liver function led to a decrease of content of 25 - hydroxycholecalciferol in serum on 30%.

As seen from the results of the study, the level of osteocalcin decreased on 33% ($p \leq 0.05$). Level of Cross Laps decreased in 2 times.

During the treatment the tendency to normalization of bone metabolism in patients of all groups was noted: the increase of indicators of bone remodeling coincided with the reduction of bone resorption.

Thus, the algorithm of treatment of generalized periodontitis in women in elderly and senile age with concomitant primary and secondary osteoporosis was successful because of an inclusion in comprehensive treatment protocol of systemic and local osteotropic therapy.

CONCLUSION

1. The nature of the clinical course of CGP among women depends on various factors: age, living conditions, time of menopause and its severity, number of pregnancies, time of onset of postmenopausal period.

2. The clinical course of GP in women of elderly and senile age aggravated by increase of destructive processes of marginal parts of alveolar bones and marked reduction of their mineral density. The average total efficiency of reduction of alveolar bone mineral density in patients with osteoporosis exceeds the patients without disease on 68.72%.

3. In pathogenesis of GP in patients with primary and secondary osteoporosis disorders bone metabolism plays an important role and determines the severity of local inflammatory and destructive periodontal lesions. In mechanisms of disorders of bone metabolism the suppression of bone remodeling is dominated, exceeding the dynamics in patients with no osteoporosis and chronic GP on 41.76%; and increase of level of bone resorption on 9.05% respectively.

4. Inclusion into a comprehensive treatment of local and systemic use of sesame oil and lovastatin allows to maximize bone remodeling and reduce resorption of alveolar bone. In this case, the total efficiency of activation of bone remodeling was higher than in case of conventional therapy on 3rd month of treatment on 69.31% and on 6th month – on 45.35%; inhibition of level of resorption -respectively on 55.57% and 30.10%.

5. Inclusion in complex therapy of patients with GP of osteotropic drugs has maximum clinical effect: reducing in indices of hygiene, inflammation and destruction of periodontal tissues exceeds the results of conventional treatment on 13.0%; duration of treatment is reduced on 3.96 days, and the duration of remission increased on 8.77 months.

6. Comparative assessment of efficacy of antiresorptive agents in the treatment of patients with GP showed that the most effective in women suffered from GP combined with primary osteoporosis is osteogenon, in case of secondary osteoporosis – lovastatin in combination with sesame oil. In patients with no osteoporosis administration of sesame oil is a preventive measure, which is confirmed by achievement of balance in bone remodeling processes and improvement of indices that reflect the intensity of bone resorption.

7. Use of combined therapy with inclusion of lovastatin for GP combined with secondary osteoporosis significantly reduces urinary level of products of degradation of collagen type-I, normalizes the Cross Laps scores, reduces the activity of acid phosphatase levels and demonstrates its antiresorptive effect.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST of PUBLICATIONS

I. Бўлим (I часть; I part)

1. Хасанова Л.Э. Состояние зубов, пародонта и костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде // Stomatologiya. – Ташкент, 2008. - №3-4. - С. 29-31.
2. Хасанова Л.Э. Состояние костной ткани альвеолярного отростка в постменопаузальном периоде // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2008. - №6. - С. 31-33.
3. Хасанова Л.Э. Лечение хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузальном периоде, протекающем на фоне «первичного и «вторичного» остеопороза // Фармацевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2009. - №4. - С. 30-33.
4. Хасанова Л.Э. Роль врача-стоматолога в постановке диагноза и профилактики остеопороза // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2009. - №4. - С. 39-42.
5. Хасанова Л.Э. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита, протекающего на фоне первичного и вторичного остеопороза, в постменопаузальном периоде // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2009. - №3. - С. 34-37.
6. Хасанова Л.Э. Основные медико-социальные аспекты в геронтостоматологии // Медицинский журнал Узбекистана - Ташкент, 2009. - №5. - С. 65-68.
7. Хасанова Л.Э. Течение хронического генерализованного пародонтита у женщин на фоне остеопороза, находящихся в постменопаузальном периоде, имевших пять и более беременностей // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2009. - №4. - С. 72-74.
8. Хасанова Л.Э. Показатели качества жизни женщин и их влияние на состояние тканей пародонта при пародонтите, протекающем на фоне остеопороза // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2009. - №5. - С. 97-100.
9. Хасанова Л.Э., Камиллов Х.П., Юнусходжаева М.К., Халилова С.А. Характеристика плотности костной ткани челюстей у женщинам в постменопаузальном периоде в динамике лечения пародонтита остеогеноном // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010. - №1. - С. 63-66.
10. Хасанова Л.Э., Камиллов Х.П., Мавлянова М.К., Рахимов Б.В., Рашидов Р.А. Роль препаратов кальция и витамина Д в профилактике и лечении постменопаузального остеопороза челюстей // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010. - №7. - С. 68-71.

11. Хасанова Л.Э. The course of periodontitis in women in postmenopausal period that flows with osteoporosis // J.World Healthcare providers. -USA, 2010. - №2. - P.48-50.
12. Хасанова Л.Э., Камилов Х.П., Юнусходжаева М.К. Профилактика хронического генерализованного пародонтита и остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Тошкент, 2010. - №2. - С. 48-51.
13. Хасанова Л.Э., Камилов Х.П., Юнусходжаева М.К. Факторы, влияющие на течение хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузальном периоде // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Тошкент, 2010. - №4. - С. 77-79.
14. Хасанова Л.Э. Остеопороз и заболевания пародонта // Stomatologiya. – Toshkent, 2010. - №1-2. - С. 184-188.
15. Хасанова Л.Э. Хронический генерализованный пародонтит, протекающий на фоне «первичного» и «вторичного остеопороза» // Stomatologiya. – Toshkent, 2010. - №1-2. - С. 35-37.
16. Khasanova L., Yunuskhodjaeva M., Usmanova Sh. Influence of various factors on the occurrence and course of primary generalized periodontitis and osteoporosis in elderly women and elderly // J. Avicenna. Science and Education in and about Uzbekistan, Tashkent, 2011. - №4. - P.25-28.
17. Камилов Х.П., Хасанова Л.Э., Ибрагимова М.Х. Особенности показателей костного ремоделирования у больных пародонтитом на фоне вторичного остеопороза // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2011. - №6. - С. 29-31.
18. Усманова Ш.Р., Хасанова Л.Э. Оценка взаимосвязи между холестатиической болезнью печени и остеопеническими нарушениями у женщин с хроническим генерализованным пародонтитом в постменопаузальном периоде // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2012. - №3. - С. 95-96.
19. Камилов Х.П., Хасанова Л.Э., Усманова Ш.Р. Влияние препаратов кальция и ловастатина на показатели костного ремоделирования у больных пародонтитом в пожилом и старческом возрасте // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2012. - №1. - С.34-36.
20. Камилов Х.П., Хасанова Л.Э. Особенности патологии костной ткани челюстей при хроническом генерализованном пародонтите в пожилом и старческом возрасте // Stomatologiya. - Toshkent, 2012. - №1-2. - С. 38-41.
21. Хасанова Л.Э., Мелькумян Т.В., Камилов Н.Х. Диагностика остеопороза альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013. - №4. - С. 75-78.
22. Khasanova L.E., Melkumyan T.V., Kamilov Kh.P. Periodontal Status of Postmenopausal Women // IJBM International Journal of BIOMEDICINE. – USA, 2014. - Vol 4. - №2. - P. 104 -106.

23. Камилов Х.П., Хасанова Л.Э. Применение препаратов кальция в профилактике и лечении болезней пародонта на фоне остеопороза // Методические рекомендации. - Ташкент, 2012. -26 с.

24. Камилов Х.П., Хасанова Л.Э. Рентгенологические и денситометрические методы диагностики генерализованного пародонтита в пожилом и старческом возрасте // Методические рекомендации. - Ташкент, 2012. -26 с.

II. Бўлим (II часть; II part)

25. Хасанова Л.Э., Мелькумян Т.В. Патогенетические аспекты лечения пародонтита у женщин в пожилом и старческом возрасте // Материалы III Международной научно-практической конференции «Неотложная помощь в медицине. Стоматология». - Алматы, 2014. - С. 28-31.

26. Хасанова Л.Э., Мелькумян Т.В. Особенности остеопенических нарушений сочетанных с заболеваниями печени у больных пародонтитом // Материалы XIII Российской научно-практической конференции с международным участием «Обмен веществ при адаптации и повреждении». - Ростов-на-Дону, 2014. - С. 99-101.

27. Камилов Х.П., Хасанова Л.Э., Юнусходжаева М.К., Халилова С.А. Особенности оказания стоматологической помощи женщинам в постменопаузальном периоде // Труды Межд. конф. «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии». -Украина, Крым, 2010. - Том 2. - С.48-50.

28. Хасанова Л.Э., Мелькумян Т.В. «Значение рентгенологических исследований в профилактике и лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом и остеопорозом» // Материалы VI Всероссийской конференции «Современные аспекты профилактики стоматологических заболеваний». Dental forum. – Москва, 2014. - №4. - С. 96-97.