

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

УДК: 616.31+617.52-089+616-053.2+615.2.03

Нурматов Хусен Мухиддинович

**Обоснование комплексного лечение генерализованного пародонтита у
многорожавших женщин**

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

5А 720401- Стоматология (терапевтическая стоматология)

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор **Камилов Х.П.**

Ташкент-2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.1. Клиническое состояние и потребность в лечении заболеваний пародонта у многорожавших женщин.....
- 1.2. Взаимосвязь системных и локальных нарушений минерального обмена в патогенезе развития пародонтита у многорожавших женщин.....
- 1.3 Прооксидантная и антиоксидантная система ротовой жидкости и сыворотки крови у многорожавших женщин с пародонтитом.....
- 1.4 Оценка местного цитокинового гомеостаза при пародонтите у многорожавших женщин.....

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 2.1. Клиническая характеристика больных.....
- 2.2. Индексная оценка состояния тканей пародонта.....
- 2.3. Биохимические методы.....
- 2.4. Рентгенологические методы исследования пародонта.....
- 2.5. Статистическая обработка полученных данных.....

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОБСУЖДЕНИЕ.

- 3.1. Клинические особенности генерализованного пародонтита у многорожавших женщин.....
- 3.2. Потребность в лечении заболеваний пародонта по СРТN индексу.....
- 3.3. Результаты местного лечения генерализованного пародонтита у многорожавших женщин с использованием препаратов.....

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....

ВЫВОДЫ.....

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МРЖ	- Многорожавших женщин
ГП	- Генерализованный пародонтит
ГПЛТ	- Генерализованный пародонтит легкой тяжести
ГПСТ	- Генерализованный пародонтит средней тяжести
ГПТС	- Генерализованный пародонтит тяжелой степени
ОHI-S	- Индекс гигиены и зубного камня Грин и Вермиллиона
ПМА	- Пародонтально-маргинально-альвеолярный индекс
ПИ	- Пародонтальный индекс
СРITN	- Пародонтальный индекс ВОЗ
ИЛ-4	- Интерлейкин-4
ИЛ-6	- Интерлейкин-6
ИЛ-10	- Интерлейкин-10
ФНО- α	- Фактор некроза опухоли альфа
ПОЛ	- Перекисного окисления липидов
АОС	- Антиоксидантная система

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

Республика Узбекистан – регион с сохранившейся традицией многодетности и высокой рождаемости.

Такой социально-биологический феномен, как многодетство даже в настоящее время. Проблемы здоровья МРЖ, в том числе и стоматологического, таким образом, имеют несомненно региональный характер, что ни в какой степени не снижает актуальность научных исследований стоматологического статуса МРЖ, оценку эндо- и экзогенных факторов риска[1].

Очевидно, что пародонтальный статус МРЖ может существенно отразиться на общем состоянии здоровья. Он также может использоваться как один из важнейших критериев состояния здоровья, поскольку кроме общих этиологических факторов на организм МРЖ влияют многочисленные беременности и роды, приводящие к изменению уровней метаболических процессов, совокупность которых может потенцировать комплекс эндогенных факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на состояние пародонта [2,11].

Наблюдение за состоянием здоровья многорожавших женщин (МРЖ) свидетельствует об увеличении у них хронической патологии, ослаблении иммунитета, активации неопластических процессов. Характерной особенностью является рост у этого контингента числа случаев сочетанной патологии, снижение адаптационных ресурсов организма[4,6].

Рост соматической патологии сочетается у МРЖ значительными изменениями со стороны тканей и органов полости рта. На основании данных стоматологических обследований установлена высокая потребность в лечении заболеваний пародонта, при этом распространенность

генерализованного пародонтита (ГП) достигает у этого контингента 80-100% [5,7,8].

Цель: Улучшение комплексного лечения генерализованного пародонтита у многорожавших женщин путем применения холисала и кальци-кал.

Задачи:

1. Комплексное изучение состояния пародонта у многорожавших женщин.

2. Изучение кальций-фосфорной обмена в динамике развития пародонтит у многорожавших женщин.

3. Изучение про и антиоксидантной статус ротовой жидкости при пародонтите у многорожавших женщин.

4. Ощутить анализ содержания в ротовой жидкости про и противовоспалительных цитокинов при пародонтите у многорожавших женщин.

Научная новизна: Включение в комплексное лечение генерализованного пародонтита у многорожавших женщин холисала и кальци-кал достоверно улучшает показатели микроциркуляции и удлиняет сроки ремиссии.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ПОТРЕБНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН.

Республика Узбекистан – регион с сохранившейся традицией многодетности и высокой рождаемости.

В последние годы научные и практические учреждения здравоохранения проводят большую работу по совершенствованию акушерско-гинекологической помощи многорожавшим женщинам (МРЖ). В целом по странам СНГ удельный вес многорожавших среди всех родильниц колеблется от 3,1 до 38,8% [1].

Из-за высокой частоты осложнений беременности, родов, послеродового и неонатального периодов, многочисленные роды и частые беременности отнесены к группе универсального риска для матери и плода [1,6].

Плотность соматической патологии среди многорожавших превосходит аналогичный показатель малорожавших более чем в 2,5 раза [2,3,4].

Учитывая актуальность и социально-медицинскую значимость заболеваний пародонта целью настоящей работы явилось изучение состояния пародонта у МРЖ.

Если в литературе приведены данные о некоторых аспектах стоматологического статуса беременных и кормящих матерей [5,6], о факторах риска заболеваемости, то в отношении многорожавших женщин (МРЖ) имеются лишь отрывочные сведения [7,8,9], не позволяющие сколько-нибудь полно оценить влияние количества беременностей, родов и особенностей их течения на стоматологическое здоровье. Данные литературы больше касаются отдельных аспектов питания беременных и кормящих матерей [9,12,17], чем о влиянии на зубочелюстную систему. Многорожавшие женщины (МРЖ) составляют 20,0% женского населения детородного возраста, т.е. каждая 5-я женщина этого возраста родила трех и

больше детей. Прирост женского населения 18-29 лет с 1989 г. по 2002 г. по РД составил 12,6 %, а в возрасте 30-39 лет - 42,0 %. Рост женского населения в позднем репродуктивном возрасте, таким образом, больше на 29,4 %, что обостряет проблему здоровья МРЖ, в том числе и стоматологического. Такой социально-биологический феномен, как многодетство даже в настоящее время.

Стоматологический статус населения республики Дагестан (РД) - одна из актуальных социально-медицинских, биоэтических проблем. Такое заключение правомочно составить на основании исследований[11,15,18,21]. На основании накопленных данных можно составить заключение о том, что проблемы профилактики, высокой распространенности, ранней диагностики и эффективного лечения заболеваний зубочелюстной системы в РД актуальны. Разумеется, такая оценка справедлива и в отношении как всего населения, так и женского населения республики в детородном возрасте.

В РД многорожавшие женщины (МРЖ) составляют 20,0% женского населения детородного возраста, т.е. каждая 5-я женщина этого возраста родила трех и больше детей. Прирост женского населения 20-29 лет с 1993 г. по 2013 г. по РД составил 12,6 %, а в возрасте 30-39 лет - 42,0 %. Рост женского населения в позднем репродуктивном возрасте, таким образом, больше на 29,4 %, что обостряет проблему здоровья МРЖ, в том числе и стоматологического. Такой социально-биологический феномен, как многодетство даже в настоящее время, в России характерен для 3-х субъектов: республика Тыва, Калмыкия и Республика Дагестан. Проблемы здоровья МРЖ, в том числе и стоматологического, таким образом, имеют несомненно региональный характер, что ни в какой степени не снижает актуальность научных исследований стоматологического статуса МРЖ, оценку эндо- и экзогенных факторов риска. В то же время отсутствуют обоснованные физиологические нормативы компонентов рациона питания для МРЖ. В проблемах МРЖ важны: региональный элемент, этнические особенности, традиции, образ жизни.

Наблюдаются случаи обострения хронических гингивитов и пародонтитов. У беременных патологические состояния манифестируются в 2 раза чаще сверстниц [16]. Состояние пародонта у ПРЖ и женщин в период беременности изучено достаточно полно, но у МРЖ имеются лишь отрывочные упоминания [17]. В то же время снижение адаптивных механизмов, повышенная нагрузка на биологические ресурсы в период беременности, вскармливания способствуют появлению признаков активного воспалительного процесса [20,22,24].

При патологическом течении беременности интенсивность воспалительных изменений в тканях десны возрастает на фоне сниженной иммунной реактивности организма [Денисенко Л.Н., 2008, Лепилин А.В., Дубровская М.В.,2010]. Существующие методы профилактики и лечения хронического гингивита во многом не адаптированы для беременных женщин с сопутствующей патологией и осложнённым течением беременности, что не позволяет полностью купировать воспалительный процесс в пародонте [Орехова Л.Ю.,2009, McСапп А.Л., Bonci L.,2009]. Поэтому особую значимость приобретают задачи выбора адекватных и эффективных способов профилактики и лечения хронического гингивита у беременных женщин с соматическими заболеваниями и патологией беременности для снижения риска развития рецидивов этого заболевания, его прогрессирования и трансформации в пародонтит.

В исследуемой нами литературе не найдено сообщений о методах лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией. Таким образом, нам представляется актуальным разработать комплексную терапию с целью повышения эффективности профилактики и лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

Согласно данным доклада научной группы ВОЗ за 1998 год, наиболее часто встречающейся патологией пародонта в возрастной группе до 30 лет последние является гингивит, распространённость которого составляет 55-99% [65]. В период беременности согласно данным литературы

распространенность гингивита варьирует от 49,1% до 100% [71,79,84,91], где наиболее часто выявляется хронический катаральный гингивит (около 90% случаев) [68,92]. Известно, что гингивит всегда предшествует более тяжелому воспалительно-деструктивному поражению пародонта и своевременная диагностика, лечение его будут являться надёжной профилактикой пародонтита[94]. Лечение гингивита в период беременности предусматривает устранение, санацию очага хронической инфекции, как источника трансплацентарных инфекций, который может быть одной из причин внутриутробного инфицирования плода [26,58], поэтому, по данным многих авторов, терапия гингивита должна начинаться уже на начальных стадиях заболевания [47,62,89].

В последние годы, здоровье беременных женщин значительно ухудшилось: по данным ряда авторов у 60-80% беременных встречаются сопутствующие экстрагенитальные патологии, частота невынашиваемости беременности колеблется от 10 до 25%, среди которой 40%-60% женщин составляют беременные с тромбофилией [9,10,28,85]. Беременные женщины с тромбофилией имеют отягощенный акушерский анамнез (регрессирующая беременность, выкидыши) и получают базовую антикоагулянтную терапии, что требует постоянного контроля со стороны акушеров -гинекологов и терапевтов[32,74].

Как известно, при патологическом течении беременности возрастает интенсивность воспалительных изменений в тканях десны на фоне сниженной иммунной реактивности организма [34,97,100]. Существующие методы профилактики и лечения хронического гингивита во многом не адаптированы для беременных женщин и не позволяют полностью купировать воспалительный процесс в пародонте[48,94]. Поэтому особую значимость приобретают задачи выбора адекватных и эффективных способов профилактики и лечения хронического гингивита у беременных женщин с соматической патологией и осложнённым течением беременности для снижения риска развития рецидивов этого заболевания, его

прогрессирования и трансформации в пародонтит [53,77].

Различные острые и хронические заболевания в период беременности, по мнению ряда исследователей, интенсифицируют процесс кариеса [8,51]. Гингивиты обостряются, частота обострений имеет прямую связь с течением беременности, токсикозы отягощают течение гингивитов беременных. Существует мнение, что гингивиты беременных являются самостоятельной нозологией [36,64]. Однако это поддерживают не все ученые. Исследователи показали, что гингивит беременных не имеет специфических морфо-функциональных характеристик, дающих основание считать его самостоятельной нозологией [31,48]. При этом авторы, ни в какой мере не отрицают отягощающего влияния беременности на течение гингивитов.

В работах по оценке влияния рациона питания на стоматологический статус чаще публикуются данные о соответствии отдельных компонентов рациона питания физиологическим потребностям женского организма в период беременности, или кормления грудью [5,18,49,53].

Проблемы здоровья МРЖ, в том числе и стоматологического, таким образом, имеют несомненно региональный характер, что ни в какой степени не снижает актуальность научных исследований стоматологического статуса МРЖ, оценку эндо- и экзогенных факторов риска. В то же время отсутствуют обоснованные физиологические нормативы компонентов рациона питания для МРЖ. В проблемах МРЖ важны: региональный элемент, этнические особенности, традиции, образ жизни. Установлено, что у 88,0% беременных женщин диагностируется кариес, а при токсикозах - у 99,0%. выявляется повышенная частота кариеса. Наблюдаются случаи обострения хронических гингивитов и пародонтитов. У беременных патологические состояния манифестируются в 2 раза чаще сверстниц [19].

Установлено, что у детей МРЖ доминируют такие состояния, как экссудативный диатез, рахит, дефицит массы тела со всеми неблагоприятными последствиями [70]. Показано, что частота этих заболеваний в 4 раза больше у детей МРЖ по сравнению с детьми ПРЖ.

В работах по оценке влияния рациона питания на стоматологический статус чаще публикуются данные о соответствии отдельных компонентов рациона питания физиологическим потребностям женского организма в период беременности, или кормления грудью [25,41,50,62].

Что касается физиологических нормативов, химических компонентов и энергетической ценности рациона питания, то для ПРЖ, особенно для МРЖ нет даже упоминания. Казалось бы, очевидно, что для ПРЖ, особенно МРЖ, необходима соответствующая компенсация повышенных расходов белков, жиров, углеводов, витаминов, микро- и макроэлементов, одним словом, биологически важных элементов питания [48,66,90]. В противном случае исчерпываются биологические ресурсы женского организма и непоправимый ущерб, в том числе и стоматологический, наносится как здоровью женщин, так и их детям. Такая ситуация особенно ущербна при неконтролируемых интергенетических интервалах [37,53].

Отсутствие обоснованных современных данных о потребностях женского организма в период беременности, вскармливания, особенно для МРЖ затрудняет степень объективности оценки фактического питания. Современная концепция развития патологии пародонта определяется тремя основными факторами: 1) биопленка на поверхности корня зуба – резервуар пародонтопатогенной флоры; 2) ткани пародонта – источник воспалительных медиаторов; 3) общие факторы, регулирующие метаболизм тканей полости рта, от которых зависит ответная реакция на патогенные воздействия [Лобков В.В., 2003; Орехова Л.Ю. с соавт., 2005; Янушевич О.О. с соавт., 2010; Timmerman M.F., 2008]. Большинство авторов ведущую роль в этиологии воспалительных заболеваний пародонта отводят бактериальной колонизации. Однако исследования последнего десятилетия во многом изменили эту точку зрения [Corraini P. et al., 2009; Arce R.M. et al., 2009; . Reynolds M.A. et al., 2010]. В ряде работ отмечается, что микробная инвазия может являться лишь пусковым механизмом процессов разрушения тканей, входящих в пародонтальный комплекс. При этом эффект такого

воздействия зависит от состояния защитных реакций организма, которые могут как ограничивать, так и способствовать развитию деструктивных процессов в пародонте [38,76,88,93]. Среди приоритетных показателей состояния здоровья женщин детородного возраста, способных неблагоприятно отразиться на реализации репродуктивной функции, как правило, патология пародонта не отмечается. В то же время, очевидно, что пародонтологический статус женщин детородного возраста может существенно отразиться на общем состоянии здоровья. Он мог бы использоваться как один из важнейших критериев оценки состояния здоровья, поскольку кроме общих этиологических факторов болезней пародонта, на организм этих женщин большое влияние оказывает деторождение, функция, связанная с перестройкой уровней метаболических процессов. Беременность, роды, кормление ребенка могут потенцировать биологические эффекты экзо - и эндогенных факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на состояние пародонта.

Заболевания пародонта могут сочетаться с другой патологией или быть самостоятельными. Известно, что заболевания пародонта по частоте, клиническим особенностям могут зависеть от сложного комплекса природных и антропогенных факторов экосистемы, социально - гигиенических условий [26,55].

Пародонтология определяется не только и не столько социально - гигиеническими условиями, состоянием экосистемы, но в большей степени и деторождением, особенно у многорожавших женщин. Учитывая актуальность, социально - медицинскую и психологическую значимость заболеваний пародонта целью настоящей работы было изучение состояния пародонта, а также некоторых аспектов клиники и профилактики пародонтита у женщин детородного возраста.

1.2 ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМНЫХ И ЛОКАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ПАРОДОНТИТА У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

В отечественной и зарубежной литературе последних лет имеется небольшое число работ, посвященных проблеме многорожавших женщин (МРЖ). Исследования проводились в различных аспектах и посвящены изучению течения и осложнений течения беременности и родов, усугубленной экстрагенитальной патологией [1,8,9,14].

Доказано снижение минерализации костной ткани у многорожавших женщин репродуктивного возраста, сопровождающейся выраженными нарушениями минерального обмена, развитием остеопороза [1,8].

Всесте с тем известно, что прогностическими признаками пародонтита являются дистрофически-деструктивные изменения в костной ткани альвеолы, остеопороз кости и, как следствие, атрофия межзубных перегородок. В последнее время установлена взаимосвязь пародонтита и системного остеопороза. Последний проявляется в виде снижения костной массы и нарушения структуры костной ткани всего скелета [2,3,11,12].

У женщин репродуктивного возраста снижение минеральной плотности костей скелета усугубляет течение пародонтальной патологии [3,4,5].

Наиболее часто встречающейся патологией пародонта в возрастной группе до 30 лет является гингивит, распространённость которого составляет 55-99% [14,15,27,28]. В период беременности согласно данным литературы распространённость гингивита варьирует от 49,1% до 100% [40,41,69,70], где наиболее часто выявляется хронический катаральный гингивит (около 90% случаев) [82].

Гингивит всегда предшествует более тяжелому воспалительно-деструктивному поражению пародонта, поэтому своевременная диагностика, и лечение его являются надёжной профилактикой пародонтита [Орехова Л.Ю., 2009].

В период беременности лечение гингивита предусматривает устранение, санацию очага хронической инфекции, которая может быть одной из причин внутриутробного инфицирования плода, поэтому терапия гингивита должна начинаться уже на начальных стадиях заболевания [59].

В последние годы, по данным ряда авторов, здоровье беременных женщин значительно ухудшилось: у 60-80% беременных встречаются сопутствующие экстрагенитальные патологии [7,16,17,44], частота невынашиваемости беременности колеблется от 10 до 25%, где 40%-60% женщин составляют беременные с тромбофилией [9,23,]. Беременные женщины с тромбофилией требуют постоянного наблюдения со стороны акушеров-гинекологов и терапевтов, в связи с наличием отягощенного акушерского анамнеза (регрессирующая беременность, выкидыш) и необходимостью проведения им базовой антикоагулянтной терапии [36,37].

Наблюдение за состоянием здоровья многорожавших женщин (МРЖ) свидетельствует об увеличении у них хронической патологии, ослаблении иммунитета, активации неопластических процессов. Характерной особенностью является рост у этого контингента числа случаев сочетанной патологии, снижение адаптационных ресурсов организма. Рост соматической патологии сочетается у МРЖ значительными изменениями со стороны тканей и органов полости рта [66,94,97]. Интегральная оценка метаболизма возможна по количественному содержанию молекул средней массы (МСМ), содержащихся в биологических жидкостях. Уровень МСМ является общепринятым маркером эндогенной интоксикации, позволяет оценить прогноз и тяжесть заболевания и является критерием эффективности проводимого лечения. Согласно сложившимся представлениям МСМ работают как вторичные эндотоксины, вызывая угнетение или расстройство различных функциональных процессов (в том числе нарушение некоторых функций форменных элементов крови, нейротоксическое действие, разобщающее влияние на процессы тканевого дыхания и фосфорилирования и др.). В настоящее время считается установленным факт наличия

корреляции степени выраженности эндотоксикоза и уровня МСМ. Доказана патогенетическая роль МСМ в развитии пародонтита[58,77,98]. В связи с чем нами планируется изучение концентрации молекул средней массы у многорожавших женщин в ротовой жидкости и сыворотке крови во взаимосвязи с тяжестью генерализованного пародонтита[99,100]. Функциональное состояние пародонта отражает уровень метаболического баланса, активность общей и местной защиты. Тяжесть патологии пародонта при этом детерминирована локальным и системным метаболическим дисбалансом, нарастающей эндогенной интоксикации[35,96,99].

Очевидно, что нарастание метаболических нарушений на системном уровне у МРЖ обусловлено снижением элиминационных и детоксикационных процессов в организме, нарастанием полиморбидного фона. При этом возникает порочный круг, когда местные воспалительные процессы в тканях пародонта усугубляют изменения на уровне целостного организма. Это отражается на показателях ротовой жидкости и периферической крови[42,70,96,97].

Независимо от степени генерализованного пародонтита ведущим звеном в развитии ГП отмечается ответ тканей пародонта в виде изменения гомеостаза, проявляющегося изменениями метаболизма. Безусловно, что важную роль в тяжести поражения пародонта имеют системы детоксикации и прежде всего иммунная система[52,68,84,98].

Изучение этих процессов на локальном и системном уровнях позволит обосновать совершенствование патогенетической терапии пародонта у многорожавших женщин. Таким образом, углубленные обследования пародонтального статуса у многорожавших, малорожавших и женщин группы контроля свидетельствуют о большой распространенности и интенсивности основных клинических признаков патологии пародонта у многорожавших женщин, особенно в позднем репродуктивном возрасте и большей потребности в лечении[100]. Многорожавшие женщины должны быть отнесены к группе повышенного риска в плане нарушения здоровья, в

том числе пародонтального комплекса.

Необходима диспансеризация женщин с целью лечения и профилактики заболеваний пародонта. Очевидно, что рациональная терапия пародонта у многорожавших женщин должна быть обоснована с позиций изучения системных и локальных механизмов и причин хронизации и утяжеления воспалительного процесса в пародонте. Исследования этих механизмов послужат основанием для создания инновационного подхода к эффективному лечению этого контингента женщин [69,70,81].

Исследования связи нарушений минерального обмена с заболеваниями пародонта хотя и многочисленны, но довольно противоречивы, что определяет необходимость дополнительного изучения, в том числе – генетических маркеров. Всё чаще высказываются предположения о существенной генетической компоненте в развитии различных заболеваний пародонта [Почтаренко В.А.2005; Kinane D.F. et al.,2009]. В то же время, генетическая природа большинства распространенных хронических заболеваний, в том числе и пародонтита, продолжает оставаться одной из самых сложных проблем медицинской генетики. Несмотря на то, что в литературе, посвященной изучению наследственной составляющей патологии пародонта, имеются довольно многочисленные исследования, пока очень небольшое количество аллелей можно с уверенностью связать с каким-либо конкретным заболеванием пародонта [27,28,45]. Исследование генетической компоненты мультифакториальной модели генерализованного пародонтита поможет планированию профилактических мер у многорожавших женщин, имеющих наибольшую вероятность возникновения этой патологии [16,29,45,77]. Генетическая информация может оказаться полезной для выбора правильной тактики лечения, а также для прогнозирования его результатов [63,64,76]. Новые данные о состоянии минерального и костного обмена у многорожавших женщин с генерализованным пародонтитом, а также определение достоверных генетических маркеров

предрасположенности к этой патологии помогут в разработке диагностических критериев, с помощью которых можно более четко определять характер течения и прогноз развития заболевания [6,98,99]. Изучение этих факторов также способствует адекватному выбору препаратов для коррекции дисбаланса механизма костного ремоделирования при пародонтите, фармакологическое действие которых направлено не на последствия нарушенной эндокринно-цитокиновой регуляции, а непосредственно влияющих на нормализацию гормонального контроля остеогенеза [85,98,99].

Остеопороза у женщин репродуктивного возраста обусловлена социально-экономической значимостью данной патологии, широкой распространенностью ее среди женщин [Риггз Б.Л., 2000]. Стоимость лечения остеопороза для здравоохранения России составляет 300 млрд. рублей, в США - 14 млрд. долларов, в Европе - 12 млрд. евро, в Великобритании — 500 млн. фунтов стерлингов в год [52,53,68,69]. По данным разных авторов [40,65], каждая 3-5 женщина в возрасте старше 50 лет имеет нарушения минерализации костной ткани. При этом общепризнано, что среди женщин старшей возрастной группы остеопатии встречаются в 85%, что связано с возрастными изменениями организма. Одна из трех женщин в возрасте старше 50 лет в России больна остеопорозом [20]. Однако, уменьшение костной массы и повышение хрупкости ее наблюдается и у относительно молодых женщин. Особую актуальность приобретает изучение вопросов ранней диагностики и профилактики остеопатии в репродуктивном возрасте, так как в этот период жизни женщины выполняют функции деторождения, воспитание детей и трудовую деятельность. Частые роды и высокий паритет является факторами, снижающими качество жизни женщин в активном репродуктивном возрасте. В Таджикистане в последние годы наметилась тенденция к снижению рождаемости. По данным Госкомстата, за последние 5 лет рождаемость в Республике Таджикистане снизилась с 27 до 22,8%. Однако до настоящего времени многорожавшие

женщины составляют большой процент среди женщин репродуктивного возраста. По данным отчета клиники научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и педиатрии за 2007 год, удельный вес многорожавших составил 21%. В отчете клиники группы многорожавших составили женщины с 5 родами и больше. По Европейским стандартам к многорожавшим относят женщин, имевших в анамнезе более 3 родов (ВОЗ). С учетом Европейских стандартов данный показатель в Таджикистане увеличивается. Региональными особенностями Таджикистана является также низкий уровень информированности населения об остеопорозе, большое количество женщин с низким интергенетическим интервалом, высокая распространенность экстрагенитальных заболеваний, отнесенных к краевой патологии [51], отсутствие должного внимания к изучению вопросов, касающихся остеопатий у женщин репродуктивного возраста. Остеопороз в молодом возрасте отнесен к вторичным остеопатиям и, как правило, обусловлен воздействием какого-либо основного заболевания или нескольких факторов риска развития данной патологии [22]. До настоящего времени не до конца идентифицированы факторы риска развития остеопатий у многорожавших репродуктивного возраста. Клиницисты практически не знакомы с вопросами ранней диагностики нарушений минерализации костной ткани у многорожавших женщин. Противоречивые данные литературы о взаимосвязи количества родов в анамнезе и остеопатий свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения остеопороза у многорожавших женщин репродуктивного возраста.

1.3 ПРООКСИДАНТНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ПАРОДОНТИТОМ

Здоровье матери и ребенка, изучение причин и факторов, влияющих на показатели здоровья – одна из главных проблем здравоохранения.

Особое значение эта проблема приобретает в Республике Узбекистан, где национальные традиции поощряют рождение большого количества детей.

В последние годы получены данные об отрицательном влиянии частых беременностей и родов на соматический стоматологический статус женщин, в том числе и на состояние пародонтита [7,9,10].

Патология пародонта является фактором риска, нарушающим качество жизни, с другой стороны доказано усугубление патологии пародонта при наличии фоновой соматической патологии [5,14].

В этой связи выявление особенностей течения патологии пародонта у многорожавших женщин с отягощенным соматическим статусом актуально.

Одним из способов неспецифической защиты органов и тканей является активность антиоксидантных систем, обеспечивающих устойчивость живых клеток к свободнорадикальному повреждению [4].

Исследования последних лет выявили у многорожавших женщин повышение процессов пероксидации на фоне снижения антиоксидантных систем [2,3].

При развитии генерализованного пародонтита формируется синдром эндотоксикоза с усилением процессов липопероксидации и снижением антиоксидантного статуса [4,13].

Очевидно, что изучение состояния системных и локальных процессов ПОЛ-АОС у многорожавших женщин представляет очевидный интерес.

В связи с вышеизложенным, наших исследований явилось изучение про – и антиоксидантного статуса ротовой жидкости при пародонтите у многорожавших женщин.

Изобретение относится к области медицины, в частности к терапевтической стоматологии, и может быть использовано для оценки эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита. В способе оценки эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита осуществляют взятие ротовой жидкости в количестве 2 мл у многорожавших женщин, проводят спектрометрический анализ этого образца до начала лечения и на одиннадцатый день с момента начала лечения. При этом исследуют ротовую жидкость на спектрометре в ультрафиолетовой области, далее определяют максимумы абсорбции при длинах волн соответственно 230-245 нм и 288-290 нм (характеризует выраженность деструктивно-воспалительного процесса в тканях пародонта и проницаемость гематосаливарного барьера). Затем полученные данные сравнивают с данными абсорбции при длинах волн 230-245 нм и 288-290 нм у нерожавших женщин 0(I)-AB(IV) группы крови по системе АВ0 и по снижению максимумов поглощения при длинах волн 230-245 нм и 288-290 нм у многорожавших женщин в сравнении с данными абсорбции при длинах волн 230-245 нм и 288-290 нм в контроле у клинически здоровых лиц 0(I)-AB(IV) группы крови судят об эффективности лечения.

Изобретение относится к области медицины, в частности к терапевтической стоматологии, и может быть использовано для оценки эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита. В настоящее время для оценки общего состояния зубочелюстной системы при патологии широко используется рентгенодиагностика, которая хорошо визуализирует структуру костной ткани.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату для диагностики хронического генерализованного пародонтита и контроля за течением процесса в ходе проводимого лечения является метод ортопантомографии, основанный на получении изображения зубо-альвеолярного фрагмента верхних и нижних челюстей, он позволяет объективно оценить имеющиеся нарушения структуры костной ткани [40,41,97,98,99]. Данный

способ принят за прототип.

При всех достоинствах известного способа следует отметить, что он позволяет выявить уже достаточно глубокие нарушения на уровне морфологических изменений костной ткани, с его помощью невозможно оценить результаты лечения в короткие сроки и степень его эффективности. Техническим результатом, на достижение которого направлено создание данного изобретения, является сокращение интервала времени, необходимого для оценки эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита, и получение данных о динамике процесса.

Поставленный технический результат достигается тем, что в способе оценки эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита, основанном на взятии у пациента биологического материала, проведении спектрометрического анализа этого материала, - до начала лечения и на одиннадцатый день после начала лечения проводят взятие у многорожавших женщин ротовой жидкости в количестве 2 мл, далее ротовую жидкость исследуют на спектрометре в ультрафиолетовой области, определяют максимумы абсорбции при длинах волн соответственно 230-245 нм и 288-290 нм, затем полученные данные сравнивают с данными абсорбции при длинах волн 230-245 нм и 288-290 нм у нерожавших женщин 0(I)-AB(IV) группы крови по системе АВ0.

До начала лечения у многорожавших женщин с клинико-рентгенологическими признаками хронического генерализованного пародонтита собирают 2 мл ротовой жидкости после предварительного полоскания полости рта кипяченой водой за 30 минут до исследования, далее проводят спектрографическое исследование взятой ротовой жидкости на спектрометре типа «Lambda» (в кювете 0,1 мл ротовой жидкости и 1,9 мл воды) при длинах волн 230-245 нм и 288-290 нм, отражающих содержание низкомолекулярных продуктов распада нуклеотидных соединений и белков, что характеризует выраженность деструктивно-воспалительного процесса в тканях пародонта и проницаемость гематосаливарного барьера. На

одиннадцатый день после начала лечения проводят взятие у многорожавших женщин ротовой жидкости в количестве 2 мл и исследуют ротовую жидкость на спектрометре подобным образом. Затем полученные данные сравнивают с данными абсорбции при длинах волн 230-245 нм и 288-290 нм у нерожавших женщин 0(I)-AB(IV) группы крови по системе АВ0 и по снижению максимумов абсорбции при длинах волн 230-245 нм и 288-290 нм у многорожавших женщин в сравнении с данными абсорбции при длинах волн 230-245 нм и 288-290 нм в контроле у нерожавших женщин 0(I)-AB(IV) группы крови, каждая из которых имеет свои особенности абсорбции в оцениваемых диапазонах волн, судят об эффективности лечения.

Одним из наиболее распространенных патологий среди стоматологических заболеваний является воспаление [58,59,72]. Распространенность пародонтита в различных странах мира варьирует от 40% до 75% и во многом зависит от возраста, уровня жизни населения и гигиены полости рта [43]. Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, значительные изменения в зубо-челюстной системе делает эту проблему не только медицинской, но и социальной. Среди многих факторов, обуславливающих возможности возникновения и определяющих течение хронического пародонтита, важнейшим является состояние местных механизмов защиты ротовой полости [27]. Доказанным фактом считается нарушение иммунологической реактивности при воспалительных заболеваниях пародонта как тканевом, так и на системном уровнях [8,29]. Хронизация воспалительного процесса в пародонте сопровождается изменениями и цитокинового фона, дисбаланс которого может нарушить существующие в локальной системе (например, в пародонтальном комплексе) взаимосвязи, что в конечном итоге, приведет к патологии регенерации (не созревающие в пародонтальном кармане грануляции) [16,39]. Наряду с применением различных консервативных методов терапии наиболее эффективным подходом лечения пародонтита остается хирургическое вмешательство с удалением грануляционной ткани и

выполнением костного кармана различными трансплантатами [27]. При этом не всегда учитывается выраженность воспаления в пародонте до и после хирургического вмешательства, хотя кроме параметров клинических проявлений нет объективных критерий оценки воспалительно-деструктивного процесса [30]. Одним из возможных объективных критериев качества лечения, по всей видимости, может являться изменение в результате терапии активности местных факторов и механизмов иммунитета [53]. В настоящее время одним из перспективных направлений в исследовании активности воспалительного процесса являются методы оценки флогогенного потенциала ротовой жидкости, включая определение ее прооксидантной и антиоксидантной активности, а также уровня провоспалительных цитокинов [98], для разработки объективных критериев эффективности лечения пародонтита. В связи с этим представляется оправданным анализ соотношения параметров флогогенного и/или провоспалительного потенциала ротовой жидкости с патоморфологическими изменениями в пародонте при хроническом генерализованном пародонтите.

1.4 ОЦЕНКА МЕСТНОГО ЦИТОКИНОВОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

В Среднеазиатском регионе многорожавшие женщины (МРЖ) составляют значительную долю беременных и родивших женщин.

Узбекистан - республика высокой рождаемости, характерной особенностью которого является наличие большого числа МРЖ.

И если состояние органов полости рта и их лечение во время беременности достаточно полно освещено в литературе [1,8,15], то вопросы, касающиеся состояния полости рта у МРЖ до настоящего времени не исследовались достаточно глубоко. Единичные исследования этого контингента

свидетельствуют о росте патологии полости рта, в том числе пародонта [2,4,7].

Неэффективность медикаментозной терапии этого контингента больных может быть связана с недостаточностью выявленностью ряда патогенетических аспектов развития воспалительно-деструктивного поражения, в том числе недооценкой роли дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов в очаге воспаления.

Цитокины – низкомолекулярные белки, продуцируемые клетками различных тканей и являющиеся медиаторами межклеточных взаимодействий при иммунном ответе, воспалении и гомеостазе. Строго говоря, цитокины регулируют баланс иммунных реакций, этапы и компоненты иммунного ответа. Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток; о тяжести воспалительного процесса и его переходе на системный уровень. Оценка цитокинов позволяет по новому подойти к изучению состояния иммунной системы организма в клинической практике существенно дополнить понимание патогенеза заболевания [9].

Системную и локальную воспалительную реакцию, проявляющуюся гиперпродукцией цитокинов, рассматривают как важный фактор дестабилизации течения воспаления в тканях пародонта [6,13,14].

Установлено, что при воспалении пародонта иммунные и метаболические процессы протекают параллельно, и в их основе лежат общие механизмы, связанные с дисбалансом (врожденным и/или приобретенным) между продукцией «провоспалительных» (проостеопоротических) и «антивоспалительных» (антиостеопоротических) цитокинов [5,12].

В связи с этим, особый интерес представляет вопрос о состоянии воспалительной активации и тяжести процесса, а также в какой степени повышение продукции воспалительных медиаторов обуславливает патологический процесс в тканях пародонта у МРЖ.

Воспалительные заболевания пародонта -одна из наиболее распространенных патологий среди стоматологических заболеваний [48,49,79,80,91]. Из многообразия клинических проявлений различных стоматологических заболеваний гингивиты занимают одно из ведущих мест. Так, наибольший уровень заболеваемости пародонта в 53 странах мира приходится на людей в возрасте от 35 до 44 лет (от 65 до 98%) и в возрасте от 15 до 19 лет (от 55% до 99%) (Данные ВОЗ, цит. Логинова Н.К., Воложин А.И., 1999). Основными задачами современной стоматологии является повышение эффективности и качества лечебно-профилактической помощи, изыскание новых методов лечения наиболее распространенных стоматологических заболеваний [9,17,61,62,98,99]. Они обусловлены тем, что на фоне успехов современной стоматологии все еще остается высокой частота рецидивов, осложнений и хронизации воспалительного процесса пародонта [27,69,83,84,90]. В настоящее время ведутся достаточно много исследований по изучению механизмов развития воспалительного процесса в пародонте [37,73]. К основным пусковым факторам воспалительного процесса в пародонте относят микробные агенты на фоне снижения общих и местных факторов резистентности, гуморального иммунитета и недостаточности факторов антиоксидантной системы защиты [4,5,42,43,96,97,98]. Известно, что ключевыми клетками эффекторами, определяющими местную и общую резистентность организма, являются нейтрофильные (Нф) гранулоциты и моноциты/макрофаги [11,12,78,79,89,90]. В очаге воспаления эти клетки реализуют свои эффекторные функции через продукцию различных медиаторов (активных метаболитов кислорода, протеолитических ферментов и т.д.), а также целого ряда противовоспалительных (ИЛ-6 и ФНО-α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10,) цитокинов. В целом все перечисленные медиаторы определяют общий фон или провоспалительный потенциал [13,14,55,56,74]. В научном мире активно ведутся работы по определению цитокинов в полости рта и выяснению их заболеваний

пародонта [72,98,99,100,101]. Однако необходимость в проведении исследований по изучению роли цитокинов в патогенезе воспалительных процессов при гингивитах и пародонтитах все еще остается актуальной.

Одним из наиболее распространенных патологий среди стоматологических заболеваний является воспаление [18,19,41,42]. Распространенность пародонтита в различных странах мира варьирует от 40% до 75% и во многом зависит от возраста, уровня жизни населения и гигиены полости рта [28]. Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, значительные изменения в зубо-челюстной системе делает эту проблему не только медицинской, но и социальной. Среди многих факторов, обуславливающих возможности возникновения и определяющих течение хронического пародонтита, важнейшим является состояние местных механизмов защиты ротовой полости [20]. Доказанным фактом считается нарушение иммунологической реактивности при воспалительных заболеваниях пародонта как тканевом, так и на системном уровнях [13,35]. Хронизация воспалительного процесса в пародонте сопровождается изменениями и цитокинового фона, дисбаланс которого может нарушить существующие в локальной системе (например, в пародонтальном комплексе) взаимосвязи, что в конечном итоге, приведет к патологии регенерации (не созревающие в пародонтальном кармане грануляции) [66,67]. Наряду с применением различных консервативных методов терапии наиболее эффективным подходом лечения пародонтита остается хирургическое вмешательство с удалением грануляционной ткани и выполнением костного кармана различными трансплантатами [27]. При этом не всегда учитывается выраженность воспаления в пародонте до и после хирургического вмешательства, хотя кроме параметров клинических проявлений нет объективных критерий оценки воспалительно-деструктивного процесса [31]. Одним из возможных объективных критериев качества лечения, по всей видимости, может являться изменение в результате терапии активности местных факторов и механизмов иммунитета .

В настоящее время одним из перспективных направлений в исследовании активности воспалительного процесса являются методы оценки флогенного потенциала ротовой жидкости, включая определение ее прооксидантной и антиоксидантной активности, а также уровня провоспалительных цитокинов [9] для разработки объективных критериев эффективности лечения пародонтита. В связи с этим представляется оправданным анализ соотношения параметров флогенного или провоспалительного потенциала ротовой жидкости с патоморфологическими изменениями в пародонте при хроническом генерализованном пародонтите.

Распространенность пародонтита, сложность при осуществлении профилактики и лечения заболевания, неоднозначность в трактовках основных патогенетических механизмов обуславливают актуальность проблемы пародонтита в современной стоматологии.

По мнению большинства исследователей пародонтит является полиэтиологичным заболеванием, в основе развития которого лежит комплекс происходящих в полости рта патологических сдвигов, связанных с микробиологическими, иммунологическими изменениями на фоне имеющейся генетической предрасположенности. В этиопатогенезе пародонтита важнейшую роль играют нарушения ассоциативных взаимоотношений представителей автономной флоры полости рта, а также усиленное размножение бактерий, несвойственных для микробиоценоза полости рта здорового человека. Микроэкологические изменения на поверхности зубов и слизистой десен, усиленное размножение оппортунистических патогенов, служат одной из причин развития воспалительно-деструктивных процессов в слизистой и корневой системе зубов.

Иммунологические сдвиги при пародонтите характеризуются нарушениями во взаимодействии факторов неспецифической резистентности организма, угнетением клеточного и гуморального иммунитета, а также подавлением местного иммунитета с дисбалансом показателей цитокинов.

Показатели, характеризующие гомеостаз, могут служить критериями контроля качества лечебно-реабилитационных мероприятий при пародонтите, а также прогнозирования течения заболевания. Таким образом, адекватная оценка состояния больного пародонтитом предполагает комплексное обследование, включающее в себя (помимо традиционных клинических методов) микробиологические и иммунологические исследования, которые позволяют объективизировать состояние больного, прогнозировать течение болезни и анализировать эффективность лечебных мероприятий. Разнонаправленные и неоднозначные иммунологические сдвиги, характеризующиеся с одной стороны иммуносупрессией, а с другой - воспалительными реакциями, протекающими на фоне дисбиоза полости рта, обуславливают необходимость поиска новых лекарственных средств, обладающих корригирующими потенциями в отношении важнейших звеньев гомеостаза организма больного пародонтитом.

Глава II. Материалы и методы исследования

2.1 материалы исследование

Осуществлено комплексное клиническое обследование состояния пародонта у 559 женщин, родившихся и постоянно проживающих в Республике Узбекистан. В том числе 262 МРЖ, родивших 3 и более детей; 252 малорожавших женщин (МР), родившие 2 и менее детей; группу сравнения составили 90 женщин, не имевших в анамнезе беременности и родов.

Для исключения влияния возраста на показатели состояния пародонта женщины всех 3-х групп делили на 2 возрастные подгруппы: 20-29 лет (281 человек) и 30-40 лет (278 человек). Сравнимые группы были однородны по частоте фоновой соматической патологии.

Клиническое состояние пародонта оценивалось на основании объективного обследования и изучения потребности в лечении и осуществлялось в

соответствии с пародонтальным индексом ВОЗ, обозначаемым как CPITN индекс (The Community Periodontal Index of Treatment Needs), а его оценка осуществлялась согласно стандартизованным рекомендациям ВОЗ [5,6].

Регистрация результатов определения CPITN индекса проводилась по следующим парам признаков – кодов: 0 – нет патологического процесса; 1 – кровоточивость после зондирования; 2 – поддесневой зубной камень; 3 – патологический карман глубиной 4-5 мм; 4 – патологический карман глубиной 6 мм и более; X – исключенные секстанты.

Обобщение и анализ результатов осуществлялся на основании обследования 6 секстантов, атрибутируемых к определенному коду CPITN. Степень поражения секстанта оценивалась по зубу, имеющему наихудший признак – код.

При изучении показателей минерального обмена у МРЖ отобрано 46 многорожавших женщин (родивших 3 и более детей); 38 – малорожавшие женщины (родившее 2 и менее детей) и 34 нерожавших женщин.

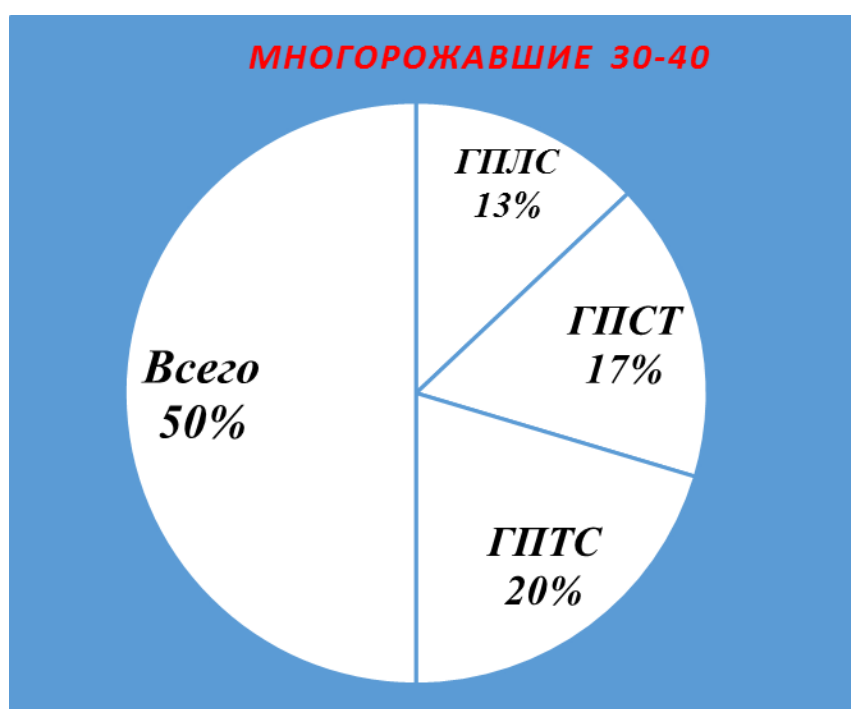
При составлении групп обследования учитывали тяжесть генерализованного пародонтита (ГП), возраст и частоту фоновой соматической патологии.

Таблица 2.1

Распределение женщин, больных генерализованным пародонтитом в группы обследования

Диагноз	Многорожавшие		Малорожавшие		Нерожавшие (контроль)	
	возраст, лет					
	20-29	30-40	20-29	30-40	20-29	30-40
ГПЛС	10	11	7	10	6	9
ГПСТ	5	8	5	8	5	7
ГПТС	4	8	3	5	3	4
Всего	19	27	15	23	14	20

Распределение женщин, больных генерализованным пародонтитом в группы обследования



2.2 Методы исследование

2.2.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМНЫХ И ЛОКАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Для количественной оценки состояния пародонта использовали индексные показатели гигиены, воспаления и деструкции пародонта: гигиенический индекс – ОНI-S индекс Green-Vermillion (1964); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс по Parma С. (1980) и пародонтальный индекс по Russel A.(1956).

Определение содержания общего кальция (Ca) и фосфора (P) в биологических жидкостях (ротовая жидкость и сыворотка крови) осуществлялось общепринятыми колориметрическими методами: кальция по Карташову А.В. и Вичеву Е.В.; фосфор – по методу Больца Д.Д., Люка И.Г. в модификации Конвей В.Д. и Леонтьева В.К.

Содержание ионизированного кальция определяли спектрофотометрическим методом по методике Корнищенко А.И., Антонова В.Г.

Результаты исследований обрабатывали статистически использованием методов вариационной статистики.

2.2.2 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРООКСИДАНТНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ

Группы сравнения были рандомизированы по возрасту, социально-бытовым условиям проживания и питания.

Оценка состояния пародонта определялась по индексам состояния пародонта: гигиенический индекс Green-Vermillion – ОНI-S индекс, 1964 г., папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс по Pormal 1960 г. – индекс

РМА; пародонтальный индекс по Russell A. 1956 – индекс PI.

Уровень ПОЛ у изучаемых оценивали по интенсивности хелиминесценции (ХЛ) и концентрации малонового диальдегида (МДА), о состоянии антиоксидантной системы мы судили по активности каталазы (КТ); глутатионпероксидазы (ГП) и супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты исследований обрабатывались методом вариационной статистики. Корреляционный анализ осуществляли методом простой линейной корреляции.

2.2.3 ОЦЕНКА МЕСТНОГО ЦИТОКИНОВОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

Определение противовоспалительных интерлейкин-4 (ИЛ-4) и интерлейкин-10 (ИЛ-10); противовоспалительных - фактор некроза опухоли - α (ФНО- α) и интерлейкин - 6 (ИЛ-6) цитокинов методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Ротовую жидкость собирали утром натощак без стимулирования саливации в стерильные пробирки.

Статистическую обработку проводили с использованием общепринятых стандартных методов вариационной статистики, рассчитывая среднюю арифметическую (M) и ошибку средней (m).

Оценку достоверности различий результатов между сравниваемыми группами проводили по критерию Стьюденту, вычисляя коэффициент достоверности (t). Различия принимали достоверными при $P \leq 0,05$. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью компьютерных программ Microsoft Excel.

2.2.4 Методы рентгенологических исследований

Тяжесть клинического поражения пародонта ассоциирована с деструкцией костной ткани челюсти и альвеолярного отростка. Состояние костной ткани челюстей оценивали при помощи ортопантомограмм, обеспечивающих схему зубоальвеолярного фрагмента обеих челюстей лучами почти перпендикулярными к ним, что позволило получить плоское изображение изогнутых поверхностей объемных областей.

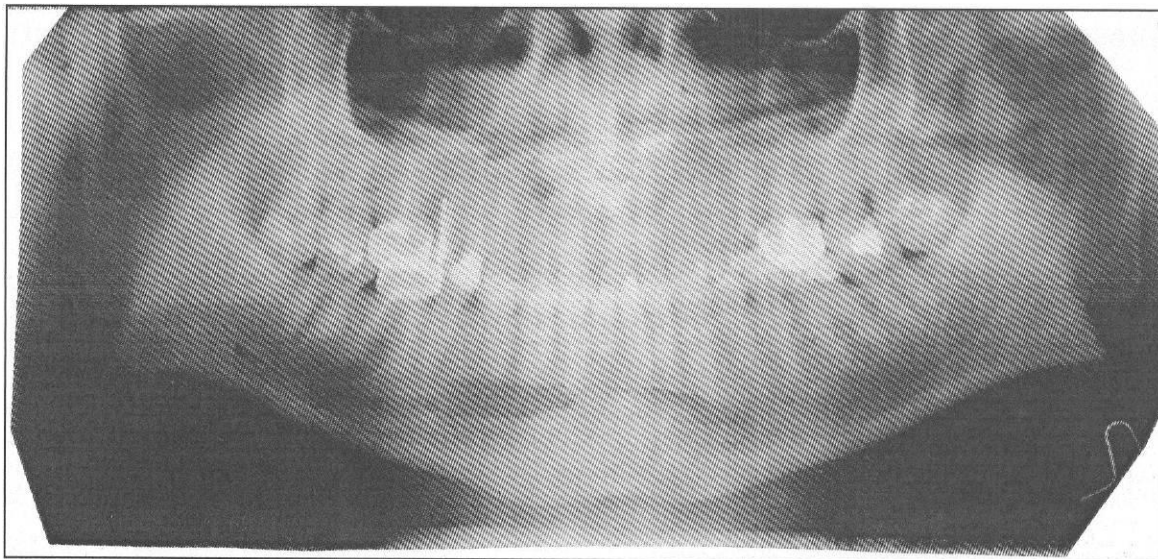
Основываясь на данных ортопантомограмм, определяли следующие степени резорбции альвеолярной части и отростка челюстей: начальная – замыкающие кортикальные пластинки вершин межзубных перегородок отсутствуют, остеопороз без выраженной убыли; I степень – снижение высоты межзубной перегородки на $1/3$ длины корня; II степень – снижение на $1/2$ длины корня; III степень – снижение более $2/3$ длины корня.

Учитывали снижение по высоте всей межальвеолярной перегородки (горизонтальный тип резорбции) или деструкцию перегородки у одного зуба, при снижении в меньшей степени у соседних зубов (вертикальный тип).

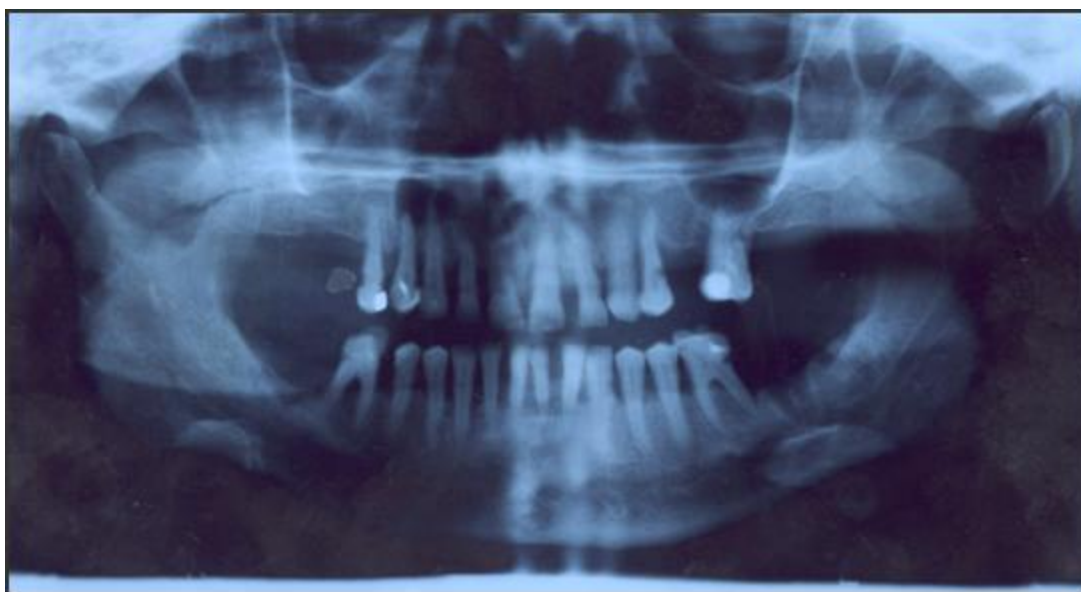
В настоящее время широко применяется компьютерная дентальная рентгенография, основанная на использовании цифровых технологий. Цифровые технологии имеют ряд преимуществ: отсутствует необходимость в фотолаборатории, значительно меньшая (от 2 до 10 раз) лучевая нагрузка, быстрое получение изображения на мониторе, возможность измерения размеров и минеральной насыщенности изображения, усиление контрастности.

Для характеристики минеральной насыщенности альвеолярной ткани челюсти был использован денситометрический метод объективной оценки ортопантомограмм. Измерения осуществлялись в четырех контрольных точках в области межзубных перегородок посередине расстояния между клинической шейкой зуба и верхушками корней на уровне премоляров и моляров верхних и нижних челюстей.

При статистической обработке учитывали частоту встречаемости различных степеней снижения межзубных перегородок; а в денситометрических исследованиях – минеральную насыщенность (в %) альвеолярной ткани челюсти.



**Рентгенограмма челюсти больного. Ортопантомограмма.
Генерализованный пародонтит легкой степени
тяжести МРЖ.**



**Рентгенограмма челюсти больного. Ортопантомограмма.
Генерализованный пародонтит средней тяжести МРЖ.**

ГЛАВА III. Результаты и обсуждений исследований

3.1 Результаты собственных исследований

Клинические исследования подтвердили предположение о взаимосвязи тяжести патологии пародонта и количества родов. Во всех обследованных возрастных группах характер поражения пародонта у женщин свидетельствовал об усугублении тяжести поражения с увеличением количества родов (таблица 3.1.1.).

Так, у МРЖ патология пародонта воспалительно-деструктивного характера встречается в $93,13 \pm 1,56\%$ случаях и статистически значимо превосходит соответствующую распространенность у малорожавших женщин – $77,78 \pm 2,62\%$ ($P < 0,05$) и распространенность в группе контроля – $70,0 \pm 4,83\%$ ($P < 0,05$) (таблица 3.1.1.).

Существенные различия установлены также при анализе характера поражения пародонта: у МРЖ в структуре заболеваний пародонта преобладает пародонтит, частота которого составила $68,32 \pm 2,87\%$ против $45,63 \pm 2,69\%$ ($P < 0,05$) у малорожавших женщин и $32,22 \pm 4,93\%$ ($P < 0,05$) в группе контроля (таблица 3.1.2.).

Установлено влияние возраста на тяжесть поражения пародонта. Так, в возрастной группе 20-29 лет у МРЖ частота воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта составила $90,0 \pm 2,63\%$ против $96,2 \pm 1,66\%$ ($P < 0,05$) в возрастной группе 30-40 лет; еще более значительная межвозрастная разница установлена в группе малорожавших женщин, составившая соответственно $70,31 \pm 4,03\%$ против $92,74 \pm 2,33\%$ ($P < 0,05$); а в группе контроля соответствующие соотношения составили $60,87 \pm 7,21\%$ против $92,74 \pm 2,33\%$ ($P < 0,05$). Увеличение тяжести и интенсивности поражения пародонта у многорожавших женщин отчетливо прослеживается при оценке состояния пародонта по CRITN индексу: у этого контингента женщин прослеживается отчетливая тенденция к уменьшению числа секстантов зубных дуг со здоровым пародонтом и увеличивается число таковых с тяжелым поражением пародонта, включая наличие зубодесневых карманов.

Таблица 3.1.1.

Характер поражения пародонта у многорожавших женщин (в % от числа обследованных)

Группа	Здоровый	Гингивит	Пародонтит	Пародонтоз	Всего с заболеваниями пародонта
20 – 29 лет					
Многорожавшие	10,0±2,63 ^{•*}	26,13±4,10	63,85±4,21 ^{•*}	-	90,0±26,3
Малорожавшие	28,91±4,13 [°]	31,25±4,13 [°]	39,06±4,31 [°]	0,78±0,79	70,31±4,03 [°]
Нерожавшие (контроль)	39,13±7,20 [°]	34,78±7,02 [°]	21,73±6,08 [°]	4,34±3,0	60,87±7,21 [°]
30-40 лет					
Многорожавшие	3,79±1,66 ^{•*}	22,73±3,63	72,72±3,88 ^{•*}	0,75±0,74 ^{•*}	96,21±1,66
Малорожавшие	15,32±3,23 [°]	32,26±4,20 [°]	52,42±4,48 [°]	4,48±3,00 [°]	92,74±2,33 [°]
Нерожавшие (контроль)	20,45±6,08 [°]	34,09±7,15 [°]	43,18±7,47 [°]	2,27±2,25 [°]	79,55±6,08 [°]
Все женщины					
Многорожавшие	6,87±1,56 ^{•*}	24,43±2,65 ^{•*}	68,32±2,87 ^{•*}	0,38±0,38 ^{•*}	93,13±1,56 ^{•*}
Малорожавшие	22,22±2,62 [°]	31,75±2,43 [°]	45,63±2,69 [°]	0,40±0,40 [°]	79,78±2,62 [°]
Нерожавшие (контроль)	30,0±4,83 [°]	34,44±5,0 [°]	32,22±4,93 [°]	3,32±1,90 [°]	70,0±4,63 [°]

Примечание: • - P<0,05 по отношению к малорожавшим;
 * - P<0,05 по отношению к контролю;
 ° - P<0,05 по отношению к многорожавшим.

Таблица 3.1.2

Абсолютные величины признаков – кодов СРІТN индекса в зависимости от количества родов и возраста

Группа	Осмотрено секстантов	Интенсивность признаков – кодов СРІТN индекса					
		0	1	2	3	4	X
20 – 29 лет							
Многоружавшие	6,0	0,96±0,04 ^{•*}	0,33±0,01 ^{•*}	0,93±0,04 ^{•*}	1,24±0,04 ^{•*}	0,82±0,03 ^{•*}	1,72±0,07 ^{•*}
Малоружавшие	6,0	1,90±0,08 ^{°*}	0,39±0,01 ^{°*}	1,11±0,05 ^{°*}	0,95±0,03 ^{°*}	0,44±0,02 ^{°*}	1,21±0,05 ^{°*}
Нероружавшие (контроль)	6,9	2,50±0,4 [°]	0,44±0,02 [°]	1,42±0,06 [°]	0,67±0,03 [°]	0,24±0,01 [°]	0,73±0,02 [°]
30-40 лет							
Многоружавшие	6,0	0,40±0,04 ^{•*}	0,22±0,01	0,73±0,03 ^{•*}	1,62±0,07 ^{•*}	1,01±0,04 ^{•*}	2,02±0,05 ^{•*}
Малоружавшие	6,0	0,74±0,02 ^{°*}	0,26±0,01 ^{°*}	1,07±0,04 ^{°*}	1,36±0,05 ^{°*}	0,76±0,03 ^{°*}	1,81±0,06 ^{°*}
Нероружавшие (контроль)	6,9	1,12±0,05 [°]	0,39±0,01 [°]	2,05±0,05 [°]	0,83±0,03 [°]	0,49±0,02 [°]	1,12±0,04 [°]
Все женщины							
Многоружавшие	6,0	0,68±0,02 ^{•*}	0,28±0,01 ^{•*}	0,83±0,02 ^{•*}	1,43±0,05 ^{•*}	0,91±0,03 ^{•*}	1,87±0,05 ^{•*}
Малоружавшие	6,0	1,32±0,03 ^{°*}	0,33±0,01 ^{°*}	1,09±0,03 ^{°*}	1,16±0,03 ^{°*}	0,60±0,02 ^{°*}	1,51±0,04 ^{°*}
Нероружавшие (контроль)	6,9	1,81±0,04 [°]	0,41±0,01 [°]	1,73±0,04 [°]	0,75±0,02 [°]	0,36±0,01 [°]	0,92±0,02 [°]

Примечание: • - P<0,05 по отношению к малоружавшим;
 * - P<0,05 по отношению к контролю;
 ° - P<0,05 по отношению к многоружавшим.

Как видно из таблицы 3 количество здоровых секстантов (код 0) в группах обследования уменьшается с увеличением количества родов и составило у МРЖ $0,08 \pm 0,03$ секстанта, что достоверно ниже соответствующего значения у малорожавших – $1,32 \pm 0,03$ ($P < 0,05$) и группы контроля – $1,81 \pm 0,04$ ($P < 0,05$). Абсолютное количество секстантов с кровоточивостью после зондирования (код 2) и с поддесневый зубным камнем (код 3) также возрастало с увеличением количества родов. Так, количество секстантов, обозначаемых как код 1, у многорожавших женщин составило $0,28 \pm 0,01$ ($P < 0,05$); у малорожавших – $0,33 \pm 0,01$ ($P < 0,05$); соответствующее соотношение секстантов с кодом 3 составило: $0,83 \pm 0,02$; $1,09 \pm 0,03$ ($P < 0,05$) и $1,73 \pm 0,04$ ($P < 0,05$) (таблица 3.1.2).

При этом количество секстантов, характеризующих тяжелое воспалительно-деструктивное поражение пародонта (код 3 – карман 3-4 мм; код 4 – карман 6 мм и более и код X – отсутствующие зубы), напротив, прогрессивно увеличивается с увеличением количества родов.

Так, количество секстантов с кодом 3 составило у многорожавших женщин $1,43 \pm 0,05$ против $1,16 \pm 0,03$ ($P < 0,05$) у малорожавших и $0,75 \pm 0,02$ в группе контроля; соответствующая динамика кода 4 составила $0,91 \pm 0,03$; $0,60 \pm 0,02$ ($P < 0,05$) и $0,36 \pm 0,01$ ($P < 0,05$); а кода X – $1,87 \pm 0,05$; $1,51 \pm 0,04$ ($P < 0,05$) и $0,92 \pm 0,02$ ($P < 0,05$) (таблица 3.1.2.).

Необходимо отметить, что во всех изученных группах женщин тяжесть поражения пародонта по кодам – признакам CPITN индекса была статистически значимо выше ($P < 0,05$) в более старшей возрастной группе 30-40 лет. При этом независимо от возрастной группы сохраняется тенденция нарастания тяжести поражения с увеличением количества родов (таблица 3.1.2).

Таким образом, углубленные обследования пародонтального статуса у многорожавших, малорожавших и женщин группы контроля свидетельствуют о большой распространенности и интенсивности основных

клинических признаков патологии пародонта у многорожавших женщин, особенно в позднем репродуктивном возрасте и большей потребности в лечении.

Многорожавшие женщины должны быть отнесены к группе повышенного риска в плане нарушения здоровья, в том числе пародонтального комплекса. Необходима диспансеризация женщин с целью лечения и профилактики заболеваний пародонта.

Очевидно, что рациональная терапия пародонта у многорожавших женщин должна быть обоснована с позиций изучения системных и локальных механизмов и причин хронизации и утяжеления воспалительного процесса в пародонте. Исследования этих механизмов послужат основанием для создания инновационного подхода к эффективному лечению этого контингента женщин.

3.2 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМНЫХ И ЛОКАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

При изучении параметров микроэлементного состава ротовой жидкости и сыворотки крови установлено нарушение Са-Р обмена у всех женщин с генерализованным пародонтитом, что проявлялось увеличением концентраций изучаемых микроэлементов в обеих средах. При этом динамика изменения концентрации Са значительно опережала соответствующие значения концентарций Р.

Наиболее отчетливо изменения были установлены у многорожавших женщин. Так, у многорожавших женщин с ГПЛС в ротовой жидкости концентрация Са была выше соответствующих значений контроля на 14,55% ($P < 0,05$);

при ГПСТ и ГПТС соответственно на 30,0% ($P < 0,01$) и 77,27% ($P < 0,01$); аналогичная динамика у малорожавших составила 9,93% ($P > 0,05$); 23,18% ($P < 0,015$) и 40,0% ($P < 0,01$); а у нерожавших соответственно 4,55% ($P > 0,05$); 7,29% ($P > 0,05$) и 13,18% ($P > 0,05$) (таблица 3.2.1.).

Концентрация ионизированного кальция (Ca^{2+}) также возрастала с увеличением количества родов; у многорожавших женщин при ГПЛС увеличение концентрации Ca^{2+} составило 16,36% ($P < 0,05$); ГПСТ - 27,93% ($P < 0,01$) и ГПТС - 62,16% ($P < 0,01$); у малорожавших и нерожавших соответственно 8,11% ($P < 0,05$); 13,51% ($P > 0,05$) и 38,74% ($P < 0,01$) и 0,90% ($P > 0,05$) и 27,93 % ($P < 0,01$) (таблица 3.2.1).

Увеличения концентрации кальция в сыворотке крови имела менее отчетливый характер, но оставалась статистически значимо выше у многорожавших женщин: увеличение концентрации кальция у многорожавших в сыворотке крови по сравнению с контролем составило 4,81% ($P < 0,05$); 12,90% ($P < 0,05$) и 25,0% ($P < 0,05$); у малорожавших - 0,81% ($P > 0,05$); 6,05% ($P > 0,05$) и 16,7% ($P > 0,05$) и у нерожавших - 0,40% ($P > 0,05$); 1,61% ($P > 0,05$) и 7,26% ($P > 0,05$).

Увеличение концентрации ионизированного кальция (Ca^{2+}) носило более отчетливый характер. Так, у многорожавших женщин концентрация Ca^{2+} была повышена при ГПЛС на 15,74% ($P < 0,05$); ГПСТ - 48,15% ($P < 0,01$) и при ГПТС - на 64,80% ($P < 0,01$); соответствующие превышения у малорожавших составила 8,33% ($P < 0,05$); 11,11% ($P > 0,05$), 25,92% ($P < 0,01$) и 4,63% ($P > 0,05$); 6,48% ($P > 0,05$) и 11,11% ($P > 0,05$) (таблица 3.2.1).

Таблица 3.2.1.

Концентрация общего и ионизированного кальция

Группа	Общий Са, ммоль/л			Са ²⁺ , ммоль/л		
	МРЖ	МР	Нерожавшие	МРЖ	МР	Нерожавшие
<i>Ротовая жидкость</i>						
Контроль	1,10±0,04			0,56±0,02		
ГПЛС	1,26±0,05 [•]	1,20±0,05	1,15±0,03	0,64±0,02 [•]	0,60±0,03	0,56±0,02
ГПСТ	1,53±0,07 ^{•°}	1,26±0,06 [°]	1,18±0,05	0,91±0,03 ^{•°}	0,63±0,02	0,60±0,02
ГПТС	1,95±0,08 ^{•°*}	1,57±0,07 ^{•°*}	1,25±0,06 ^{•°*}	1,08±0,04 ^{•°*}	0,87±0,03 ^{•°*}	0,71±0,03 ^{•°*}
<i>Сыворотка крови</i>						
Контроль	2,48±0,17			1,08±0,04		
ГПЛС	2,60±0,05	2,50±0,01	2,49±0,02	1,25±0,05	1,17±0,05	1,13±0,05
ГПСТ	3,10±0,09 ^{•°}	2,63±0,05	2,52±0,04	1,60±0,04 [•]	1,20±0,04	1,15±0,04
ГПТС	4,00±0,03 ^{•°*}	2,73±0,04	2,65±0,10	1,88±0,03 ^{•°*}	1,36±0,04 [•]	1,20±0,03 [•]

Примечание: • - P<0,05 по отношению к контролю;

° - P<0,05 по отношению к ГПЛС;

* - P<0,05 по отношению к ГПСТ.

Таблица 3.2.2.

Концентрация фосфора и величина Са/Р соотношения

Группа	Р, ммоль/л			Са/Р коэффициент			Коэффициент Са ²⁺ /Р		
	МРЖ	МР	нерожавшие	МРЖ	МР	нерожавшие	МРЖ	МР	нерожавшие
<i>Ротовая жидкость</i>									
Контроль	4,41±0,14			0,25±			0,13±0,006		
ГПЛС	4,62±0,22	4,50±0,17	4,44±0,14	0,27±0,01	0,26±0,01	0,26±0,01	0,15±0,005	0,13±0,003	0,13±0,005
ГПСТ	4,90±0,18 [°]	4,60±0,20 [°]	4,50±0,17	0,32±0,01	0,27±0,01	0,26±0,01	0,19±0,003	0,14±0,007	0,13±0,006
ГПТС	5,73±0,21 [°]	4,72±0,21 ^{°,*}	4,60±0,21	0,34±0,01	0,32±0,01	0,27±0,01	0,21±0,001	0,17±0,008	0,15±0,007
<i>Сыворотка крови</i>									
Контроль	1,18±0,05			2,10±0,09			0,91±0,04		
ГПЛС	1,30±0,05	1,20±0,04	1,18±0,04	2,13±0,07	2,08±0,05	2,11±0,10	1,02±0,04	0,97±0,03	0,95±0,03
ГПСТ	1,41±0,06 [°]	1,21±0,03	1,20±0,05	2,20±0,09	2,17±0,07	2,08±0,09	1,16±0,05 [°]	0,99±0,04	0,96±0,04
ГПТС	1,55±0,07 ^{°,*}	1,25±0,05	1,23±0,05	2,42±0,11 ^{°,*}	2,21±0,09	2,16±0,08	1,21±0,05 ^{°,*}	1,09±0,05 [°]	0,98±0,05

Примечание: • - P<0,05 по отношению к контролю;

° - P<0,05 по отношению к ГПЛС;

* - P<0,05 по отношению к ГПСТ.

Динамика увеличения концентрации фосфора в обеих изучаемых биологических жидкостях была не столь отчетливо выражена. Так, у многорожавших женщин в ротовой жидкости увеличение концентрации фосфора составило: при ГПЛС - 4,76% ($P>0,05$); ГПСТ - 7,20% ($P>0,05$) и ГПТС - 11,81% ($P>0,05$). Соответствующая динамика у малорожавших составила 2,04% ($P>0,05$) и 7,03% ($P>0,05$); а у нерожавших - 0,6% ($P>0,05$); 2,04% ($P>0,05$) и 4,31% ($P>0,05$).

Одновременно зарегистрировано увеличение концентрации фосфора в сыворотке крови: у многорожавших - на 3,40% ($P>0,05$); 7,63% ($P>0,05$) и 10,17% ($P>0,05$); у малорожавших - на 1,70% ($P>0,05$); 2,54% ($P>0,05$) и 5,93% ($P>0,05$); и у нерожавших - на 0,0%; 1,70% ($P>0,05$) и 4,23% ($P>0,05$); соответственно при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС (таблица 3.2.2).

Остеопороз вообще сопровождался повышением выходом кальция и фосфора из костной ткани, что приводит к развитию гиперкальциемии и гиперфосфотемии, кальциевые соли не откладываются в остеоидной ткани, за счет нарушения обызвествления в организме возникает отрицательный кальциевый баланс, увеличиваются резорбция костной ткани.

Необходимо отметить, что содержание фосфора в ротовой жидкости более чем в 3 раза превосходило его концентрацию в сыворотке крови. Известно, что слюнные железы способны накапливать фосфаты и их концентрацию в ротовой жидкости более чем в 2 раза выше сыворотки крови.

Повышение концентрации Ca^{2+} свидетельствует о тяжелом поражении пародонта, который сопровождается выходом Ca^{2+} из костной ткани альвеолярного отростка и прогрессировании его резорбции.

Локальная и системная концентрации фосфора изменялись мало. Однако у больных с ГП отмечено значительное изменение соотношения Ca/P, что

является неблагоприятным признаком, свидетельствующем о преобладании

процессов резорбции костной ткани и нарушении процессов реминерализации.

Так, в ротовой жидкости многокорожавших женщин коэффициент Ca/P увеличился по сравнению с данными контроля на 3,92% (P<0,05); 21,57% (P<0,01) и 42,75% (P<0,01); 41,96% (P>0,05); 17,65% (P<0,05); 25,49% (P<0,05) и 0,0%; 1,96% (P>0,05); 9,80% (P>0,05) соответственно при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС (таблица 3.2.2).

Соответствующая динамика Ca/P коэффициент в крови составила у многокорожавших 1,43% (P>0,05); 4,76% (P>0,05) и 13,35 (P<0,05); у малокорожавших - 0,98% (P>0,05); 3,33% (P>0,05) и 5,24% (P>0,05) и у нерокорожавших - 0,40% (P>0,05); 0,98% (P>0,05) и 286% (P>0,05) при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС соответственно (таблица 3.2.2).

Наиболее интенсивно происходило увеличение Ca^{2+}/P фосфорного коэффициента. Так, в ротовой жидкости многокорожавших уже при ГПЛС Ca^{2+}/P коэффициент увеличивался на 12,0% (P<0,05); при ГПСТ - на 24,0% (P<0,01) и при ГПТС - на 60,0% (P<0,01); у малокорожавших эта динамика составила 8,0% (P>0,05); 20,0% (P<0,05) и 40,0% (P<0,01); и у нерокорожавших - 4,0% (P>0,05); 8,0% (P>0,05) и 20,0% (P<0,05) (таблица 3.2.2).

В системном кровотоке динамика увеличения Ca^{2+}/P коэффициента составила у многокорожавших на 12,09% (P<0,05); 38,50% (P<0,01) и 53,85% (P<0,05); у малокорожавших прирост на 8,23% (P>0,05); 8,80% (P>0,05) и 19,78% (P<0,05) и у нерокорожавших - увеличение на 4,40% (P>0,05); 5,50% (P>0,05) и 7,70% (P<0,05) соответственно при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС (таблица 3.2.2).

Очевидно, что более выраженная динамика изменения коэффициента Ca^{2+}/P коэффициента отражает существенные нарушения гомеостаза костной ткани. Таким образом, у многокорожавших женщин с ГП установлены системные и локальные нарушения обмена основных минерализующих компонентов костной ткани.

Активное включение ионов кальция и фосфора в костную ткань является

физиологической необходимостью и направлено на повышение ее минерализации. Нарушение Ca/P обмена в совокупности с другими метаболическими нарушениями у многорожавших женщин свидетельствует об истощении защитно-компенсаторных механизмов и способствует преобладанию процессов резорбции костной ткани.

Обнаруженная системная метаболическая остеопатия усугубляет течение пародонтальной патологии.

Выявленная зависимость между патологическими процессами в костной ткани челюстно-лицевой области и костной системы в целом предполагает проведение мер профилактики и лечения остеопороза при генерализованном пародонтите многорожавших женщин.

3.3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРООКСИДАНТНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ

В результате клинического обследования установлено более тяжелое клиническое течение пародонтита у многорожавших женщин (таблица 3.3.1)

Итак, величина индекса РМА превосходила соответствующие величины нерожавших женщин на 38,2% ($P < 0,05$) и малорожавших на 16,67% ($P < 0,05$); соответствующие превышения индекса РІ были равны 38,25 % ($P < 0,05$) и 14,73 % ($P < 0,05$) ; а аналогического ОHS-S индекса соответственно на 52,8 % ($P < 0,05$) и 24,81 % ($P < 0,05$) (таблица 3.3.1)

Таблица 3.3.1.

Индексные показатели состояния пародонта у женщин с пародонтитом
средней тяжести в зависимости от количества родов

Группа	Индекс РМА, %	Индекс РІ, Балл	ОHI-S, Балл
Многоружавшие	3,22 ±0,15	5,53 ±0,21	3,27±0,12
Малоружавшие	2,76 ±0,4	4,82 ±0,16	2,62±0,01
Нероружавшие	2,33±0,09	4,00±0,12	2,14±0,09

Примечание: * - $P < 0,05$ по отношению к малоружавшим;

° - $P < 0,05$ по отношению к нероружавшим.

Оценка свободнорадикального гомеостаза сыворотки крови и ротовой жидкости выявила сдвиг равновесия в системе прооксидантно-антиоксидантная активность в сторону дикомпенсированого накопления активных свободных метаболитов. При этом более выраженные сдвиги изучаемых процессов зарегистрированы в ротовой жидкости.

Степень выраженности патологических сдвигов в окислительно-восстановительных процессах прогрессивно увеличивалась с увеличением количества родов (таблица 3.3.2)

Результаты наших исследования позволяют утверждать, что при поражении пародонта происходит локальная и системная инфильтрация процессов ПОЛ и подавление противодействующей системы АОС, что свидетельствует об участии в патологическом процессе системных нарушений.

Так, интенсивность ХЛ увеличивалась по сравнению с контролем у многоружавших на 136,04 % ($P < 0,01$); у малоружавших на 81,46% ($P < 0,01$)

и у нерожавших на 47,8 % ($P < 0,01$); соответствующая динамика МДА составила 180,61 % ($P < 0,01$); 144,24% ($P < 0,01$) и 88,48 ($P < 0,01$) и у нерожавших на 14,62 % ($P < 0,01$); соответствующие реакции КТ и ХЛ составили 30,3 % ($P < 0,01$); 17,14 % ($P < 0,05$); и 6,69% ($P < 0,05$) и 32,8 % ($P < 0,01$); 20,67 ($P < 0,01$); 13,24 % ($P < 0,05$) (таблица 3.3.2).

Интересные результаты получены при изучении процессов ПОЛ-АОС в сыворотке крови, где дисбаланс процессов пероксидации нарастает с увеличением тяжести ГП и количества родов, но оставался статистически значимо ($P < 0,05$) ниже соответствующих показателей ротовой жидкости.

Интересные результаты получены при изучении процессов ПОЛ-АОС в сыворотке крови, где дисбаланс процессов пероксидации нарастает с увеличением тяжести ГП и количества родов, но оставался статистически значимо ($P < 0,05$) ниже соответствующих показателей ротовой жидкости.

При этом у многорожавших женщин уровень ХЛ и МДА в сыворотке крови статистически значимо превосходит показатели контроля на 67,71 % ($P < 0,01$) и 108,27 % соответственно; соответствующее превышение у мало- и нерожавших женщин были равны 21,83 % ($P < 0,01$) – 27,59 % ($P < 0,05$), 410,86 % ($P < 0,05$) - 10,34 % ($P < 0,05$).

Таблица 3.3.2

Показатели перекисного окисления ротовой жидкости и антиоксидантной защиты у многорожавших женщин с генерализованным пародонтитом средней тяжести ($M \pm m$)

Показатели	Контроль, n=20	Много- рожавшие	Мало- рожавшие	Неро- жавшие
<i>Ротовая жидкость</i>				
ХЛ, имп/сек	23,27±1,10	54,81±2,68 ^{•◦*}	40,32±1,89 ^{•*}	34,32±1,39 [•]
МДА, нмоль/мл	1,65±0,07	4,63±0,18 ^{•◦*}	4,03±0,29 ^{•*}	3,11±0,14
СОД, УЕ/мл	2,12±0,09	1,12±0,05 ^{◦*}	1,62±0,07 ^{•*}	1,81±0,08 [•]
КТ, мкат/мин/мл	22,1±1,06	15,41±0,72 ^{•◦*}	18,31±0,73 ^{•*}	20,63±1,0 [•]
ГП, нмоль/мин/мл	139,32±6,82	93,63±3,62 ^{•◦*}	110,52±5,21 ^{•*}	120,88±4,81 [•]
<i>Сыворотка крови</i>				
ХЛ, имп/сек	18,32±0,87	30,62±1,44 ^{•◦*}	22,32±1,16 ^{•*}	20,31±1,0
МДА, нмоль/мл	1,45±0,06	3,02±0,14 ^{•◦*}	1,85±0,09 ^{•*}	1,60±0,07
СОД, УЕ/мл	1,89±0,07	1,55±0,06 ^{•*}	1,62±0,08	1,80±0,04
КТ, мкат/мин/мл	20,32±1,03	15,21±0,72 ^{•◦*}	19,31±0,85	20,00±0,92
ГП, нмоль/мин/мл	122,41±6,32	100,22±4,81 ^{•*}	110,44±5,22	116,32±5,40

Примечание: • - $P < 0,05$ по отношению к контролю;

◦ - $P < 0,05$ по отношению к малорожавшим;

* - $P < 0,05$ по отношению к нерожавшим.

При этом в сыворотке крови многорожавших женщин зарегистрировано статистически значимое подавление процессов АОС, составившее по активности СОД 18,06 ($P < 0,05$); КТ – 25,15% ($P < 0,05$) и СП – 18,13 % ($P < 0,05$); у многорожавших женщин это снижение было статистически значимо по всем изучаемым показателям и составило соответственно 14,29 % ($P < 0,05$), 4,92% ($P < 0,05$) и 9,78 % ($P < 0,05$), и у нерожавших женщин снижение активности ферментов АОС составило соответственно 4,76 % ($P < 0,05$); 15,4 % ($P < 0,05$) и 4,98 % ($P < 0,05$) (таблица 3.3.2).

Дисбаланс в системе ПОЛ – АОС связывают, как правило, с наличием соматической патологии; в то же время считается доказанным факт увеличения частоты и тяжести поражения пародонта при соматической патологии различного генеза.

Однако остается неясным, с чем связано поражение тканей пародонта при соматической патологии, тем более что его поражение носит локальный характер.

Для изучения роли системных механизмов в инициализации воспалительного деструктивного поражения пародонта осуществлении корреляционной взаимосвязи показателей ПОЛ-АОС в ротовой жидкости и сыворотке крови у женщин в зависимости от частоты родов (таблица 3.3.3). Количество корреляционных взаимосвязей между системными и локальными показателями системы пероксидации у женщин с пародонтитом свидетельствует о существенном вкладе системных гомеостатических механизмов в развитии и прогрессировании воспалительно-деструктивного поражения пародонта.

Таблица 3.3.3.

Корреляционные взаимосвязи системных (сыворотки крови) и локального (ротовой жидкости) показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

	Ротовая жидкость					
		ХЛ	МДА	COD	КТ	ГП
	<i>Многорожавшие</i>					
Сыворотка Крови	ХЛ	0,82	0,86	-0,89	-0,73	-0,87
	МДА	0,84	0,87	-0,71	- 0,81	-0,82
	COD	-0,79	-0,81	0,80	0,76	0,87
	КТ	-0,70	-0,79	0,87	0,82	0,88
	ГП	-0,76	-0,88	0,80	0,87	0,86
	<i>Малорожавшие</i>					
Сыворотка Крови	ХЛ	0,66	0,70	-0,65	-0,56	-0,60
	МДА	0,54	0,56	-0,53	-0,59	-0,58
	COD	-0,58	-0,71	0,66	0,63	0,61
	КТ	-0,62	-0,66	0,63	0,51	0,56
	ГП	-0,73	-0,52	0,58	0,48	0,68
	<i>Нерожавшие</i>					
Сыворотка крови	ХЛ	0,52	0,48	-0,44	-0,51	-0,46
	МДА	0,52	0,60	-0,61	-0,63	-0,55
	COD	-0,48	-0,60	0,62	0,57	0,48
	КТ	-0,60	-0,59	0,48	0,51	0,62
	ГП	-0,51	-0,46	0,47	0,56	0,60
	<i>Контрольная группа</i>					
Сыворотка крови	ХЛ	0,08	-0,21	-0,11	-0,12	-0,08
	МДА	0,10	0,14	-0,08	0,09	-0,13
	COD	-0,11	-0,15	0,13	0,14	0,11
	КТ	0,07	-0,06	0,14	-0,20	0,14
	ГП	-0,13	0,22	0,07	0,11	0,07

При этом у многорожавших женщин установлена высокая степень корреляционной взаимосвязи (коэффициенты корреляции колебались в пределах от -0,71 до -0,89); у мало- и нерожавших женщин эти связи носили умеренный характер (величины рецидивов корреляции колебались в пределах от - 0,44 до 0,70) (таблица 3.3.3)

Отягощенность здоровья многорожавших женщин фоновой соматической патологией создает преморбидный фон боли тяжелого клинического течения пародонта.

Привлекательность исследования процессов ПОЛ-АОС –пероксидации заключается в том, что его однотипные нарушения определяют тканевые поражения при различных состояниях. Очевидно, что именно это универсальное звено вовлекло в патологический процесс поражение пародонта у многорожавших женщин, вне зависимости от вызвавшего его этиологического фактора.

Осуществлённое нами систематическое исследование этого фундаментального процесса расстройства тканевого гомеостаза при заболеваниях пародонта установило патологическую взаимосвязь системного и локального нарушения механизмов пероксидации в патогенезе усугубления патологии пародонта у многорожавших женщин.

Очевидно, что системный дисбаланс процессов пероксидации в значительной степени способствует реорганизации локальных гистогемостатических барьеров при поражении пародонта усугубляя его клиническое течение

3.4 ОЦЕНКА МЕСТНОГО ЦИТОКИНОВОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН.

Постоянно высокая функциональная активность клеток иммунной защиты полости рта - нейтрофилов, лимфо- и моноцитов - обеспечивает не только

удаление микрофлоры, но, привлекая к борьбе с патогенами другие иммунные клетки, обеспечивает у лиц без патологии пародонта оптимальное состояние местного иммунитета.

Как видно из таблицы у лиц контрольной группы суммарная концентрация противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 превышала суммарную концентрацию провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6.

В контрольной группе баланс про- и противовоспалительных цитокинов обеспечивает сохранение равновесия между популяциями иммунокомпетентных клеток, опосредующих клеточный и гуморальный иммунитет, что свидетельствует о подавлении воспалительного процесса и активации механизмов репарации.

При пародонтите установлено повышение провоспалительных цитокина ФНО- α , на основании изучения уровня которого можно сделать заключение, что у всех больных ГП наблюдается выраженное воспаление в тканях пародонта. При этом более высокие его концентрации обнаруживались в ротовой жидкости МРЖ. Так при ГПСТ у МРЖ уровень ФНО- α был повышен в 4,09 раза ($P < 0,01$); у малорожавших - в 3,0 раза ($P < 0,01$) и у нерожавших - в 2,6 раза ($P < 0,01$).

Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 у всех больных ГП также возрастала, при этом более значительное увеличение уровня ИЛ зарегистрировано у многорожавших женщин - в 5,98 раза ($P < 0,01$); у малорожавших это увеличение превосходило значение контроля в 4,30 раза и у нерожавших - в 2,38 раза ($P < 0,01$) (таблица 3.4.1).

Основными продуцентами ФНО- α являются активированные липополисахаридами мононуклеарные фагоциты антиген стимулированные Т-клетки. Основную роль ФНО- α отводят в течении и развитии воспалительной реакции .

ИЛ-6 синтезируется Т-хелперами 1 типа в результате стимуляции Т-клеточными и вирусными антигенами; оказывает необратимое цитотоксическое действие на трансформированные клетки, тогда как его

цитотоксическое действие на нормальные клетки обратимо.

Увеличение концентрации ФНО- α и ИЛ-6 свидетельствует об извращении местной цитокиновой регуляции гомеостаза, проявляющегося в преобладании воспалительного процесса. Хронизация острого воспаления обеспечивается привлечением в очаг клеток клеток мононуклеарного ряда с одновременным подавлением цитотоксического действия на трансформированные клетки, снижению их запрограммированной смерти. Комплекс этих факторов обеспечивает поддержание и усугубление местного хронического воспалительно-деструктивного процесса в пародонте.

Развитие генерализованного поражения пародонта сопровождалось снижением концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, максимальная степень которого установлена у многорожавших женщин. Так, в ротовой жидкости МРЖ концентрация ИЛ-4 была понижена по сравнению с контролем в 2,79 раза ($P < 0,01$), у малорожавших - в 2,13 раза ($P < 0,01$) и у нерожавших - в 1,77 раза ($P < 0,01$); соответствующие снижения ИЛ-10 составили в 4,31 раза ($P < 0,01$); в 2,19 раза ($P < 0,01$) и в 1,60 раза ($P < 0,01$) (таблица 3.4.1).

Таблица 3.4.1.

Содержание цитокинов в ротовой жидкости женщин больных генерализованным пародонтитом (пг/мл)

Показатель	Контроль	Много-рожавшие	Мало-рожавшие	Нерожавшие
ИЛ – 4	11,32±0,44	4,08±0,15 ^{°·*}	5,31±0,26 ^{°*}	6,38±0,22 [°]
ИЛ – 10	15,62±0,62	3,63±0,15 ^{°·*}	7,11±0,26 ^{°*}	9,82±0,37 [°]
ФНО- α	8,25±0,24	33,82±1,25 ^{°·*}	24,81±1,21 ^{°*}	18,64±0,82 [°]
ИЛ – 6	13,62±0,39	81,41±3,11 ^{°·*}	58,62±2,22 ^{°*}	32,44±1,43 [°]

Примечание: ° - $P < 0,05$ по отношению к контролю

° - $P < 0,05$ по отношению к малорожавшим;

*- $P < 0,05$ по отношению к нерожавшим.

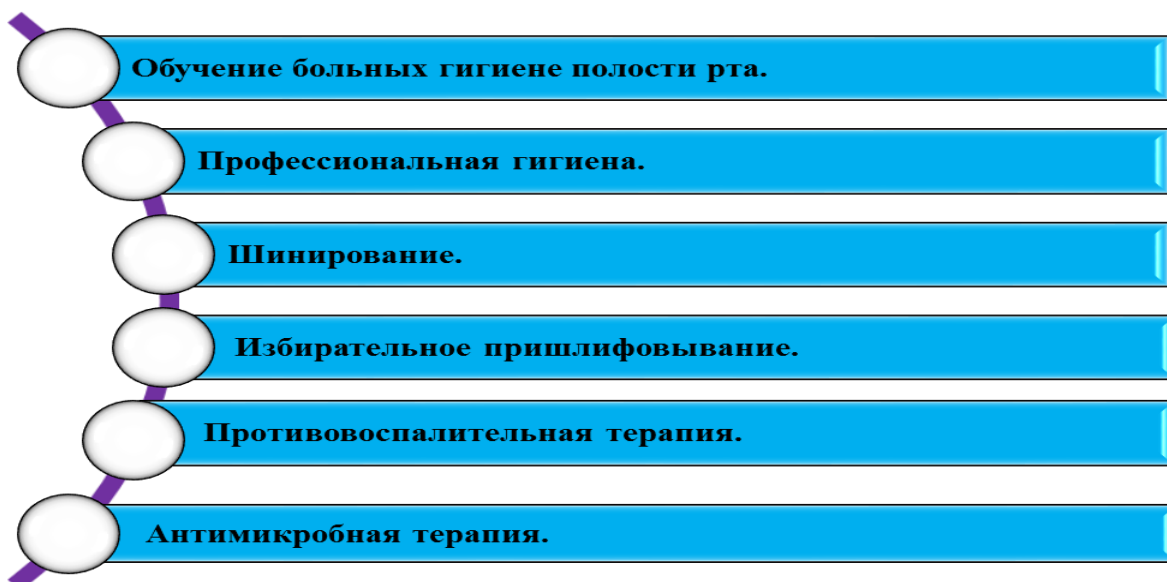
По современным данным: ИЛ-4 в комплексе с гамма-интерфероном является ключевым фактором, определяющим тип иммунитета. Секретируемый Т-хелперами 2 типа этот цитокин детерминирует преобладание гуморального ответа на антигены в организме, что индуцирует апоптоз нейтрофилов в месте воспаления, является регулятором присутствия в месте воспаления активированных макрофагов, может способствовать снижению воспалительной реакции, снимает липосахарид индуцированные эффекты, в числе которых секреция провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6 .

Снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в ротовой жидкости при ГП является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о подавлении механизмов, детерминирующих снижение воспалительных реакций.

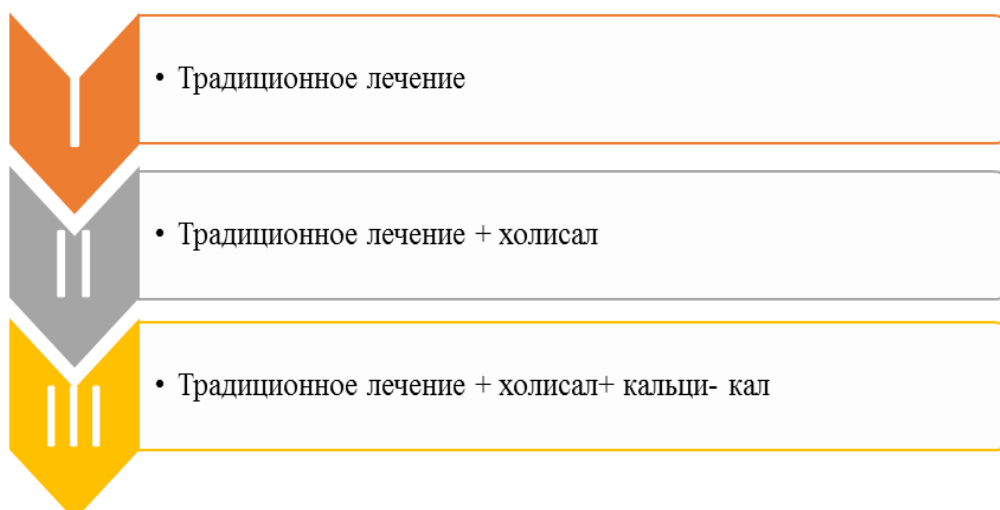
Очевидно, что тяжелое повреждение тканей пародонта у многокорожавших женщин обусловлено резким дисбалансом в системе цитокинов на уровне слизистой полости рта: увеличением выработки провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6; снижением цитотоксического действия на трансформированные клетки за счет уменьшения ИЛ-10 и программированием воспалительной реакцией, обусловленной снижением ИЛ-4.

3.6. Результаты местного лечения генерализованного пародонтита у многорожавших женщин с использованием препаратов.

Комплексное лечение ГП у МРЖ.



Лечение ГП у многорожавших женщин



Холисал — комбинированный препарат, оказывающий противомикробное, противовоспалительное и обезболивающее действие.

Фармакологическая группа: Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.

Холина салицилат, входящий в состав Холисала, обладает анальгезирующим и выраженным противовоспалительным эффектом в месте аппликации.

Холина салицилат угнетает активность циклооксигеназы, функциональную активность нейтрофилов и макрофагов, продукцию интерлейкина-1.

Холина салицилат обладает способностью синтез простагландинов. В щелочной и кислой среде холина салицилат обладает также противогрибковым и противомикробным действием.

Холина салицилат быстро всасывается с поверхности слизистой ротовой полости, проникая к нервным окончаниям.

Цеталкония хлорид – антисептик, проявляющий активность в отношении грамположительных микроорганизмов, грамотрицательных (в меньшей степени), вирусов и грибов.

Пропилоксибензоат и метилоксибензоат, которые содержатся в гелевой основе Холисала, тоже обладают собственными противогрибковым и антибактериальным эффектами.

Гелевая основа препарата и цеталкония хлорид уменьшают поверхностное натяжение тканей, усиливая тем самым проникающую способность основного действующего вещества – холина салицилата.

Гелевая оболочка обеспечивает прочную фиксацию препарата Холисал на слизистых оболочках ротовой полости, препятствуя смыванию его слюной.

Обезболивающее действие Холисала отмечается спустя 2-3 минуты после однократной аппликации, продолжительность анальгезирующего

действия составляет от 3 до 8 часов. Холисал при нанесении на слизистую ротовой полости быстро всасывается. Препарат характеризуется низкой системной абсорбцией.

Препарат Холисал переносится больными хорошо, не оказывает местнораздражающее действие и не содержит сахара.

Показания к применению

Холисал используют в стоматологической практике для лечения воспалительных, инфекционно-воспалительных, трофических, язвенно-некротических заболеваний слизистых оболочек ротовой полости:

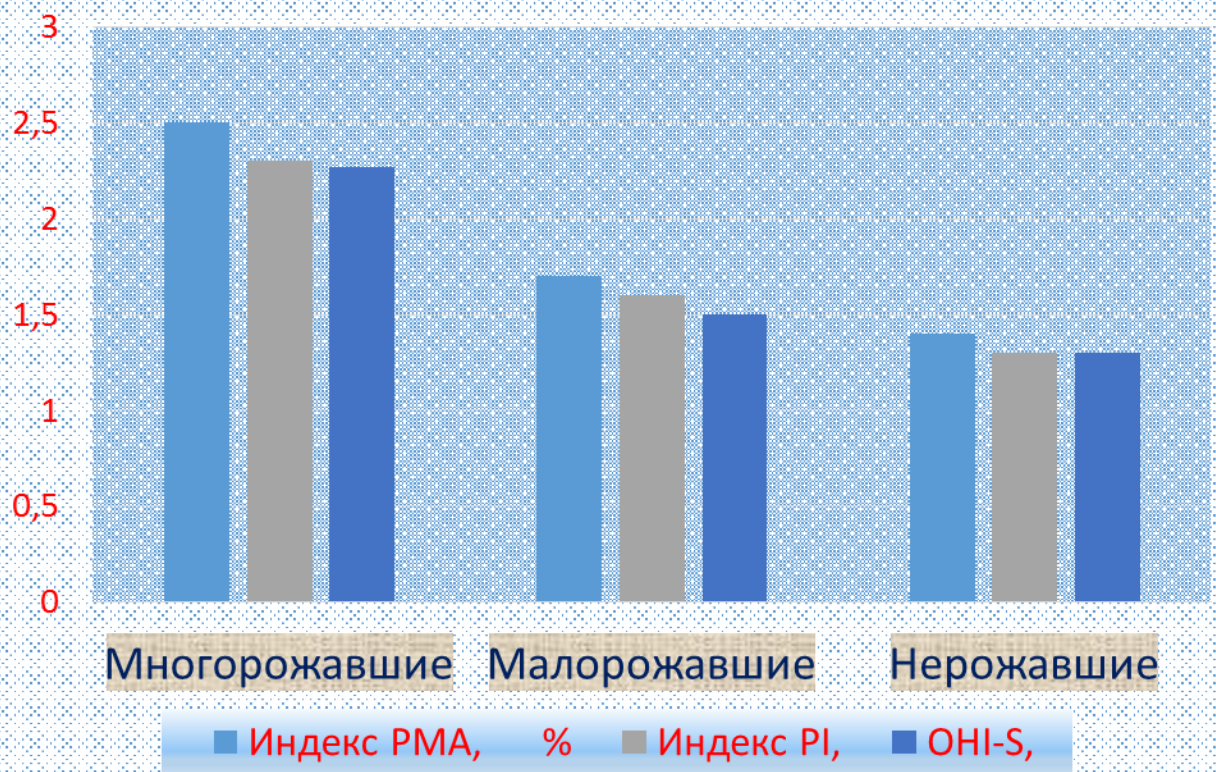
- заболеваний пародонта;
- стоматитов различной этиологии;
- гингивитов;
- кандидозов полости рта;
- эрозивной формы красного плоского лишая;
- хейлита;
- экссудативной мультиформной эритемы (включая синдром Стивенса-Джонсона) – (комплексная терапия);
- аллергических реакций;
- поражений слизистых оболочек ротовой полости при новообразованиях (после радиотерапии);
- травм слизистых оболочек ротовой полости.

Противопоказания:

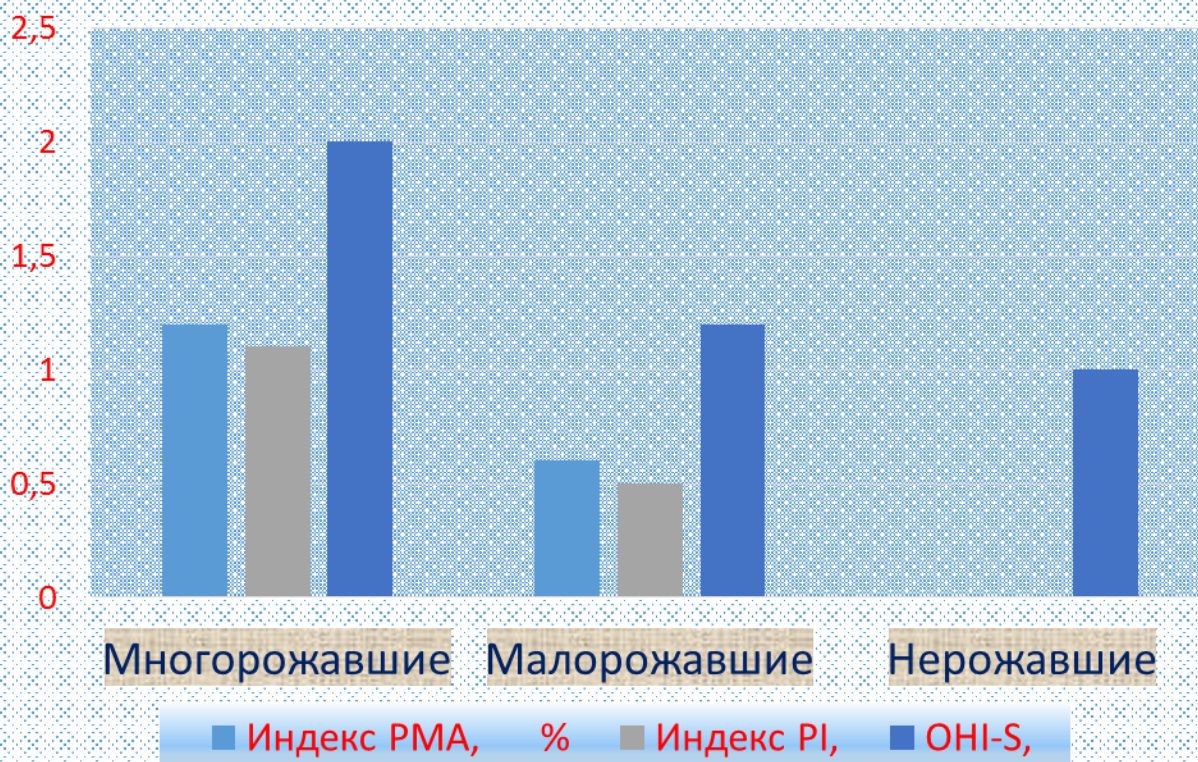
Препарат Холисал противопоказан пациентам с индивидуальной гиперчувствительностью к салицилатам или иным компонентам препарата. С осторожностью следует назначать Холисал беременным женщинам, женщинам в период лактации и детям первого года жизни.



Индексные показатели состояния пародонта у женщин с генерализованным пародонтитом в зависимости от количества родов (до лечения)



Индексные показатели состояния пародонта у женщин с генерализованным пародонтитом в зависимости от количества родов (после лечения)



Кальци-Кал

Кальци-Кал- комбинированный препарат, регулирующий обмен кальция и фосфора в организме. Восполняет недостаток кальция и витамина Д3 в организме, необходимые для минерализации зубов, прочности костей и мышц.

Состав: Каждые 5 мл сиропа содержат Са левулинат 50 мг, Витамин D3 1000 ME ,Витамин B12 Юмкг.

Фармакологическое действие

Calci - Cal - комбинированный препарат, регулирующий обмен кальция и фосфора в организме. Снижает резорбцию (рассасывание) и увеличивает плотность костной ткани, восполняя недостаток кальция и витамина Д3 в организме, необходимые для минерализации зубов, прочности костей и

мышц. Кальций участвует в регуляции нервной проводимости, мышечных сокращений и является компонентом системы свертывания крови. Витамин Д способствует полному усвоению Са, тормозит вымывание Са из костной ткани, регулирует обмен фосфора. Витамин В12 обеспечивает рост и развитие эритроцитов, участвует в синтезе миелиновой оболочки нервной ткани.

Показания к применению

Calci - Cal - дополнительный источник кальция и витаминов Д и В, рекомендуется:

Для профилактики и комплексной терапии остеопороза (менопаузального, сенильного, стероидного, идиопатического и др.) и его осложнений (переломы костей).

Для восполнения дефицита кальция и/или витамина ДЗ, связанного с недостаточным поступлением их с пищей. При повышенной потребности организма в кальции и витамине Д в период беременности и кормления грудью, детям и подросткам в период интенсивного роста.

Дозировка и способ применения

Взрослые: по 1 ч. л. 1 раз в день

Побочные эффекты

Может наблюдаться дисфункция желудочно-кишечного тракта (запоры или диарея, метеоризм, тошнота, боль в животе). В редких случаях выявляется гиперкальциемия и гиперкальциурия (повышенное содержание кальция в крови или моче).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата, гиперкальциемия или гиперкальциурия (повышенная концентрация кальция в крови или в моче), в том числе обусловленные длительной иммобилизацией, саркоидоз, почечная недостаточность.

Применение во время беременности и в период кормления грудью:

В период беременности суточная доза не должна превышать 1500 мг кальция

и 600 МЕ витамина ДЗ. Витамин Д и его метаболиты могут проникать в грудное молоко. Поэтому необходимо учитывать поступление кальция и витамина Д из других источников у матери и ребенка и осуществлять медицинский контроль.

Применение во время беременности и в период кормления грудью:

В период беременности суточная доза не должна превышать 1500 мг кальция и 600 МЕ витамина ДЗ. Витамин Д и его метаболиты могут проникать в грудное молоко. Поэтому необходимо учитывать поступление кальция и витамина Д из других источников у матери и ребенка и осуществлять медицинский контроль.

Заключение

Республика Узбекистан – регион с сохранившейся традицией многодетности и высокой рождаемости.

Такой социально-биологический феномен, как многодетство даже в настоящее время. Проблемы здоровья МРЖ, в том числе и стоматологического, таким образом, имеют несомненно региональный характер, что ни в какой степени не снижает актуальность научных исследований стоматологического статуса МРЖ, оценку эндо- и экзогенных факторов риска[1].

Очевидно, что пародонтальный статус МРЖ может существенно отразиться на общем состоянии здоровья. Он также может использоваться как один из важнейших критериев состояния здоровья, поскольку кроме общих этиологических факторов на организм МРЖ влияют многочисленные беременности и роды, приводящие к изменению уровней метаболических процессов, совокупность которых может потенцировать комплекс эндогенных факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на состояние пародонта [2,3,4].

Наблюдение за состоянием здоровья многорожавших женщин (МРЖ) свидетельствует об увеличении у них хронической патологии, ослаблении иммунитета, активации неопластических процессов. Характерной особенностью является рост у этого контингента числа случаев сочетанной патологии, снижение адаптационных ресурсов организма [4,6].

Рост соматической патологии сочетается у МРЖ значительными изменениями со стороны тканей и органов полости рта. На основании данных стоматологических обследований установлена высокая потребность в лечении заболеваний пародонта, при этом распространенность генерализованного пародонтита (ГП) достигает у этого контингента 80-100% [5,7,8].

Цель: Улучшение комплексного лечения генерализованного пародонтита у многорожавших женщин путем применения холисалы и кальци-кал.

Клинические исследования подтвердили предположение о взаимосвязи тяжести патологии пародонта и количества родов. Во всех обследованных возрастных группах характер поражения пародонта у женщин свидетельствовал об усугублении тяжести поражения с увеличением количества родов.

Так, у МРЖ патология пародонта воспалительно-деструктивного характера встречается в $93,13 \pm 1,56\%$ случаях и статистически значительно превосходит соответствующую распространенность у малорожавших женщин – $77,78 \pm 2,62\%$ ($P < 0,05$) и распространенность в группе контроля – $70,0 \pm 4,83\%$ ($P < 0,05$).

Существенные различия установлены также при анализе характера поражения пародонта: у МРЖ в структуре заболеваний пародонта преобладает пародонтит, частота которого составила $68,32 \pm 2,87\%$ против $45,63 \pm 2,69\%$ ($P < 0,05$) у малорожавших женщин и $32,22 \pm 4,93\%$ ($P < 0,05$) в группе контроля.

Установлено влияние возраста на тяжесть поражения пародонта. Так, в возрастной группе 20-29 лет у МРЖ частота воспалительно-деструктивных

заболеваний пародонта составила $90,0 \pm 2,63\%$ против $96,2 \pm 1,66\%$ ($P < 0,05$) в возрастной группе 30-40 лет; еще более значительная межвозрастная разница установлена в группе малорожавших женщин, составившая соответственно $70,31 \pm 4,03\%$ против $92,74 \pm 2,33\%$ ($P < 0,05$); а в группе контроля соответствующие соотношения составили $60,87 \pm 7,21\%$ против $92,74 \pm 2,33\%$ ($P < 0,05$). Увеличение тяжести и интенсивности поражения пародонта у многорожавших женщин отчетливо прослеживается при оценке состояния пародонта по CRITN индексу: у этого контингента женщин прослеживается отчетливая тенденция к уменьшению числа секстантов зубных дуг со здоровым пародонтом и увеличивается число таковых с тяжелым поражением пародонта, включая наличие зубодесневых карманов.

Как видно из таблицы 3 количество здоровых секстантов (код 0) в группах обследования уменьшается с увеличением количества родов и составило у МРЖ $0,08 \pm 0,03$ секстанта, что достоверно ниже соответствующего значения у малорожавших – $1,32 \pm 0,03$ ($P < 0,05$) и группы контроля – $1,81 \pm 0,04$ ($P < 0,05$). Абсолютное количество секстантов с кровоточивостью после зондирования (код 2) и с поддесневым зубным камнем (код 3) также возрастало с увеличением количества родов. Так, количество секстантов, обозначаемых как код 1, у многорожавших женщин составило $0,28 \pm 0,01$ ($P < 0,05$); у малорожавших – $0,33 \pm 0,01$ ($P < 0,05$); соответствующее соотношение секстантов с кодом 3 составило: $0,83 \pm 0,02$; $1,09 \pm 0,03$ ($P < 0,05$) и $1,73 \pm 0,04$ ($P < 0,05$).

При этом количество секстантов, характеризующих тяжелое воспалительно-деструктивное поражение пародонта (код 3 – карман 3-4 мм; код 4 – карман 6 мм и более и код X – отсутствующие зубы), напротив, прогрессивно увеличивается с увеличением количества родов.

Так, количество секстантов с кодом 3 составило у многорожавших женщин $1,43 \pm 0,05$ против $1,16 \pm 0,03$ ($P < 0,05$) у малорожавших и $0,75 \pm 0,02$ в группе контроля; соответствующая динамика кода 4 составила $0,91 \pm 0,03$; $0,60 \pm 0,02$ ($P < 0,05$) и $0,36 \pm 0,01$ ($P < 0,05$); а кода X – $1,87 \pm 0,05$; $1,51 \pm 0,04$ ($P < 0,05$) и

0,92±0,02 (P<0,05).

Необходимо отметить, что во всех изученных группах женщин тяжесть поражения пародонта по кодам – признакам CPITN индекса была статистически значимо выше (P<0,05) в более страшей возрастной группе 30-40 лет. При этом независимо от возрастной группы сохраняется тенденция нарастания тяжести поражения с увеличением количества родов.

Таким образом, углубленные обследования пародонтального статуса у многорожавших, малорожавших и женщин группы контроля свидетельствуют о большой распространенности и интенсивности основных клинических признаков патологии пародонта у многорожавших женщин, особенно в позднем репродуктивном возрасте и большей потребности в лечении.

Многорожавшие женщины должны быть отнесены к группе повышенного риска в плане нарушения здоровья, в том числе пародонтального комплекса. Необходима диспансеризация женщин с целью лечения и профилактики заболеваний пародонта.

При изучении параметров микроэлементного состава ротовой жидкости и сыворотки крови установлено нарушение Ca-P обмена у всех женщин с генерализованным пародонтитом, что проявлялось увеличением концентраций изучаемых микроэлементов в обеих средах. При этом динамика изменения концентрации Ca значительно опережала соответствующие значения концентарций P.

Наиболее отчетливо изменения были установлены у многорожавших женщин. Так, у многорожавших женщин с ГПЛС в ротовой жидкости концентрация Ca была выше соответствующих значений контроля на 14,55% (P<0,05);

при ГПСТ и ГПТС соответственно на 30,0% (P<0,01) и 77,27% (P<0,01); аналогичная динамика у малорожавших составила 9,93% (P>0,05); 23,18% (P<0,015) и 40,0% (P<0,01); а у нерожавших соответственно 4,55% (P>0,05); 7,29% (P>0,05) и 13,18% (P>0,05).

Концентрация ионизированного кальция (Ca^{2+}) также возрастала с увеличением количества родов; у многорожавших женщин при ГПЛС увеличение концентрации Ca^{2+} составило 16,36% ($P < 0,05$); ГПСТ - 27,93% ($P < 0,01$) и ГПТС - 62,16% ($P < 0,01$); у малорожавших и нерожавших соответственно 8,11% ($P < 0,05$); 13,51% ($P > 0,05$) и 38,74% ($P < 0,01$) и 0,90% ($P > 0,05$) и 27,93 % ($P < 0,01$).

Увеличения концентрации кальция в сыворотке крови имела менее отчетливый характер, но оставалась статистически значимо выше у многорожавших женщин: увеличение концентрации кальция у многорожавших в сыворотке крови по сравнению с контролем составило 4,81% ($P < 0,05$); 12,90% ($P < 0,05$) и 25,0% ($P < 0,05$); у малорожавших - 0,81% ($P > 0,05$); 6,05% ($P > 0,05$) и 16,7% ($P > 0,05$) и у нерожавших - 0,40% ($P > 0,05$); 1,61% ($P > 0,05$) и 7,26% ($P > 0,05$).

Увеличение концентрации ионизированного кальция (Ca^{2+}) носило более отчетливый характер. Так, у многорожавших женщин концентрация Ca^{2+} была повышена при ГПЛС на 15,74% ($P < 0,05$); ГПСТ - 48,15% ($P < 0,01$) и при ГПТС - на 64,80% ($P < 0,01$); соответствующие превышения у малорожавших составила 8,33% ($P < 0,05$); 11,11% ($P > 0,05$), 25,92% ($P < 0,01$) и 4,63% ($P > 0,05$); 6,48% ($P > 0,05$) и 11,11% ($P > 0,05$).

Динамика увеличения концентрации фосфора в обеих изучаемых биологических жидкостях была не столь отчетливо выражена. Так, у многорожавших женщин в ротовой жидкости увеличение концентрации фосфора составило: при ГПЛС - 4,76% ($P > 0,05$); ГПСТ - 7,20% ($P > 0,05$) и ГПТС - 11,81% ($P > 0,05$). Соответствующая динамика у малорожавших составила 2,04% ($P > 0,05$) и 7,03% ($P > 0,05$); а у нерожавших - 0,6% ($P > 0,05$); 2,04% ($P > 0,05$) и 4,31% ($P > 0,05$).

Одновременно зарегистрировано увеличение концентрации фосфора в сыворотке крови: у многорожавших - на 3,40% ($P > 0,05$); 7,63% ($P > 0,05$) и 10,17% ($P > 0,05$); у малорожавших - на 1,70% ($P > 0,05$); 2,54% ($P > 0,05$) и

5,93% ($P>0,05$); и у нерожавших - на 0,0%; 1,70% ($P>0,05$) и 4,23% ($P>0,05$); соответственно при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС.

Остеопороз вообще сопровождался повышением выходом кальция и фосфора из костной ткани, что приводит к развитию гиперкальциемии и гиперфосфотемии, кальциевые соли не откладываются в остеонной ткани, за счет нарушения обызвествления в организме возникает отрицательный кальциевый баланс, увеличивается резорбция костной ткани.

Необходимо отметить, что содержание фосфора в ротовой жидкости более чем в 3 раза превосходило его концентрацию в сыворотке крови. Известно, что слюнные железы способны накапливать фосфаты и их концентрацию в ротовой жидкости более чем в 2 раза выше сыворотки крови.

Повышение концентрации Ca^{2+} свидетельствует о тяжелом поражении пародонта, который сопровождается выходом Ca^{2+} из костной ткани альвеолярного отростка и прогрессировании его резорбции.

Локальная и системная концентрации фосфора изменялись мало. Однако у больных с ГП отмечено значительное изменение соотношения Ca/P , что является неблагоприятным признаком, свидетельствующем о преобладании процессов резорбции костной ткани и нарушении процессов реминерализации.

Так, в ротовой жидкости многорожавших женщин коэффициент Ca/P увеличился по сравнению с данными контроля на 3,92% ($P<0,05$); 21,57% ($P<0,01$) и 42,75% ($P<0,01$); 41,96% ($P>0,05$); 17,65% ($P<0,05$); 25,49% ($P<0,05$) и 0,0%; 1,96% ($P>0,05$); 9,80% ($P>0,05$) соответственно при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС.

Соответствующая динамика Ca/P коэффициент в крови составила у многорожавших 1,43% ($P>0,05$); 4,76% ($P>0,05$) и 13,35 ($P<0,05$); у малорожавших - 0,98% ($P>0,05$); 3,33% ($P>0,05$) и 5,24% ($P>0,05$) и у нерожавших - 0,40% ($P>0,05$); 0,98% ($P>0,05$) и 286% ($P>0,05$) при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС соответственно.

Наиболее интенсивно происходило увеличение Ca^{2+}/P фосфорного

коэффициента. Так, в ротовой жидкости многорожавших уже при ГПЛС Ca^{2+}/P коэффициент увеличивался на 12,0% ($P<0,05$); при ГПСТ - на 24,0% ($P<0,01$) и при ГПТС - на 60,0% ($P<0,01$); у малорожавших эта динамика составила 8,0% ($P>0,05$); 20,0% ($P<0,05$) и 40,0% ($P<0,01$); и у нерожавших - 4,0% ($P>0,05$); 8,0% ($P>0,05$) и 20,0% ($P<0,05$).

В системном кровотоке динамика увеличения Ca^{2+}/P коэффициента составила у многорожавших на 12,09% ($P<0,05$); 38,50% ($P<0,01$) и 53,85% ($P<0,05$); у малорожавших прирост на 8,23% ($P>0,05$); 8,80% ($P>0,05$) и 19,78% ($P<0,05$) и у нерожавших - увеличение на 4,40% ($P>0,05$); 5,50% ($P>0,05$) и 7,70% ($P<0,05$) соответственно при ГПЛС, ГПСТ и ГПТС.

Очевидно, что более выраженная динамика изменения коэффициента Ca^{2+}/P коэффициента отражает существенные нарушения гомеостаза костной ткани.

Таким образом, у многорожавших женщин с ГП установлены системные и локальные нарушения обмена основных минерализующих компонентов костной ткани.

Активное включение ионов кальция и фосфора в костную ткань является физиологической необходимостью и направлено на повышение ее минерализации. Нарушение Ca/P обмена в совокупности с другими метаболическими нарушениями у многорожавших женщин свидетельствует об истощении защитно-компенсаторных механизмов и способствует преобладанию процессов резорбции костной ткани.

Обнаруженная системная метаболическая остеопатия усугубляет течение пародонтальной патологии.

Выявленная зависимость между патологическими процессами в костной ткани челюстно-лицевой области и костной системы в целом предполагает проведение мер профилактики и лечения остеопороза при генерализованном пародонтите многорожавших женщин.

В результате клинического обследования установлено более тяжелое клиническое течение пародонтита у многорожавших женщин.

Итак, величина индекса РМА превосходила соответствующие величины

нерожавших женщин на 38,2% ($P < 0,05$) и малорожавших на 16,67% ($P < 0,05$); соответствующие превышения индекса PI были равны 38,25 % ($P < 0,05$) и 14,73 % ($P < 0,05$); а аналогического OHS-S индекса соответственно на 52,8 % ($P < 0,05$) и 24,81 % ($P < 0,05$).

Оценка свободнорадикального гомеостаза сыворотки крови и ротовой жидкости выявила сдвиг равновесия в системе прооксидантно-антиоксидантная активность в сторону дикомпенсированного накопления активных свободных метаболитов. При этом более выраженные сдвиги изучаемых процессов зарегистрированы в ротовой жидкости.

Степень выраженности патологических сдвигов в окислительно-восстановительных процессах прогрессивно увеличивалась с увеличением количества родов.

Результаты наших исследования позволяют утверждать, что при поражении пародонта происходит локальная и системная инфильтрация процессов ПОЛ и подавление противОВОЗДЕЙСТВУЮЩЕЙ системы АОС, что свидетельствует об участии в патологическом процессе системных нарушений.

Так, интенсивность ХЛ увеличивалась по сравнению с контролем у многорожавших на 136,04 % ($P < 0,01$); у малорожавших на 81,46% ($P < 0,01$)

и у нерожавших на 47,8 % ($P < 0,01$); соответствующая динамика МДА составила 180,61 % ($P < 0,01$); 144,24% ($P < 0,01$) и 88,48 ($P < 0,01$) и у нерожавших на 14,62 % ($P < 0,01$); соответствующие реакции КТ и ХЛ составили 30,3 % ($P < 0,01$); 17,14 % ($P < 0,05$); и 6,69% ($P < 0,05$) и 32,8 % ($P < 0,01$); 20,67 ($P < 0,01$); 13,24 % ($P < 0,05$).

Интересные результаты получены при изучении процессов ПОЛ-АОС в сыворотке крови, где дисбаланс процессов пероксидации нарастает с увеличением тяжести ГП и количества родов, но оставался статистически значимо ($P < 0,05$) ниже соответствующих показателей ротовой жидкости.

Интересные результаты получены при изучении процессов ПОЛ-АОС в сыворотке крови, где дисбаланс процессов пероксидации нарастает с

увеличением тяжести ГП и количества родов, но оставался статистически значимо ($P < 0,05$) ниже соответствующих показателей ротовой жидкости.

При этом у многорожавших женщин уровень ХЛ и МДА в сыворотке крови статистически значимо превосходит показатели контроля на 67,71 % ($P < 0,01$) и 108,27 % соответственно; соответствующее превышение у мало- и нерожавших женщин были равны 21,83 % ($P < 0,01$) – 27,59 % ($P < 0,05$), 410,86 % ($P < 0,05$) - 10,34 % ($P < 0,05$).

При этом в сыворотке крови многорожавших женщин зарегистрировано статистически значимое подавление процессов АОС, составившее по активности СОД 18,06 ($P < 0,05$); КТ – 25,15% ($P < 0,05$) и СП – 18,13 % ($P < 0,05$); у многорожавших женщин это снижение было статистически значимо по всем изучаемым показателям и составило соответственно 14,29 % ($P < 0,05$), 4,92% ($P < 0,05$) и 9,78 % ($P < 0,05$), и у нерожавших женщин снижение активности ферментов АОС составило соответственно 4,76 % ($P < 0,05$); 15,4 % ($P < 0,05$) и 4,98 % ($P < 0,05$).

Дисбаланс в системе ПОЛ – АОС связывают, как правило, с наличием соматической патологии; в то же время считается доказанным факт увеличения частоты и тяжести поражения пародонта при соматической патологии различного генеза.

Однако остается неясным, с чем связано поражение тканей пародонта при соматической патологии, тем более что его поражение носит локальный характер.

Для изучения роли системных механизмов в инициализации воспалительного деструктивного поражения пародонта осуществлении корреляционной взаимосвязи показателей ПОЛ-АОС в ротовой жидкости и сыворотке крови у женщин в зависимости от частоты родов (таблица 3.3.3). Количество корреляционных взаимосвязей между системными и локальными показателями системы пероксидации у женщин с пародонтитом свидетельствует о существенном вкладе системных гомеостатических механизмов в развитии и прогрессировании воспалительно-деструктивного

поражения пародонта.

При этом у многорожавших женщин установлена высокая степень корреляционной взаимосвязи (коэффициенты корреляции колебались в пределах от -0,71 до -0,89); у мало- и нерожавших женщин эти связи носили умеренный характер (величины рецидивов корреляции колебались в пределах от - 0,44 до 0,70) (таблица 3.3.3)

Отягощенность здоровья многорожавших женщин фоновой соматической патологией создает преморбидный фон боли тяжелого клинического течения пародонта.

Привлекательность исследования процессов ПОЛ-АОС –пероксидации заключается в том, что его однотипные нарушения определяют тканевые поражения при различных состояниях. Очевидно, что именно это универсальное звено вовлекло в патологический процесс поражение пародонта у многорожавших женщин, вне зависимости от вызвавшего его этиологического фактора.

Осуществлённое нами систематическое исследование этого фундаментального процесса расстройства тканевого гомеостаза при заболеваниях пародонта установило патологическую взаимосвязь системного и локального нарушения механизмов пероксидации в патогенезе усугубления патологии пародонта у многорожавших женщин.

Очевидно, что системный дисбаланс процессов пероксидации в значительной степени способствует реорганизации локальных гистогемостатических барьеров при поражении пародонта усугубляя его клиническое течение.

Постоянно высокая функциональная активность клеток иммунной защиты полости рта - нейтрофилов, лимфо- и моноцитов - обеспечивает не только удаление микрофлоры, но, привлекая к борьбе с патогенами другие иммунные клетки, обеспечивает у лиц без патологии пародонта оптимальное состояние местного иммунитета.

Как видно из таблицы у лиц контрольной группы суммарная

концентрация противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 превышала суммарную концентрацию провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6.

В контрольной группе баланс про- и противовоспалительных цитокинов обеспечивает сохранение равновесия между популяциями иммунокомпетентных клеток, опосредующих клеточный и гуморальный иммунитет, что свидетельствует о подавлении воспалительного процесса и активации механизмов репарации.

При пародонтите установлено повышение провоспалительных цитокина ФНО- α , на основании изучения уровня которого можно сделать заключение, что у всех больных ГП наблюдается выраженное воспаление в тканях пародонта. При этом более высокие его концентрации обнаруживались в ротовой жидкости МРЖ. Так при ГПСТ у МРЖ уровень ФНО- α был повышен в 4,09 раза ($P < 0,01$); у малорожавших - в 3,0 раза ($P < 0,01$) и у нерожавших - в 2,6 раза ($P < 0,01$).

Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 у всех больных ГП также возрастала, при этом более значительное увеличение уровня ИЛ зарегистрировано у многорожавших женщин - в 5,98 раза ($P < 0,01$); у малорожавших это увеличение превосходило значение контроля в 4,30 раза и у нерожавших - в 2,38 раза ($P < 0,01$).

Основными продуцентами ФНО- α являются активированные липополисахаридами мононуклеарные фагоциты антиген стимулированные Т-клетки. Основную роль ФНО- α отводят в течении и развитии воспалительной реакции .

ИЛ-6 синтезируется Т-хелперами 1 типа в результате стимуляции Т-клеточными и вирусными антигенами; оказывает необратимое цитотоксическое действие на трансформированные клетки, тогда как его цитотоксическое действие на нормальные клетки обратимо.

Увеличение концентрации ФНО- α и ИЛ-6 свидетельствует об извращении местной цитокиновой регуляции гомеостаза, проявляющегося в преобладании воспалительного процесса. Хронизация острого воспаления

обеспечивается привлечением в очаг клеток клеток моноклеарного ряда с одновременным подавлением цитотоксического действия на трансформированные клетки, снижению их запрограммированной смерти. Комплекс этих факторов обеспечивает поддержание и усугубление местного хронического воспалительно-деструктивного процесса в пародонте.

Развитие генерализованного поражения пародонта сопровождалось снижением концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, максимальная степень которого установлена у многорожавших женщин. Так, в ротовой жидкости МРЖ концентрация ИЛ-4 была понижена по сравнению с контролем в 2,79 раза ($P < 0,01$), у малорожавших - в 2,13 раза ($P < 0,01$) и у нерожавших - в 1,77 раза ($P < 0,01$); соответствующие снижения ИЛ-10 составили в 4,31 раза ($P < 0,01$); в 2,19 раза ($P < 0,01$) и в 1,60 раза ($P < 0,01$).

По современным данным: ИЛ-4 в комплексе с гамма-интерфероном является ключевым фактором, определяющим тип иммунитета. Секретируемый Т-хелперами 2 типа этот цитокин детерминирует преобладание гуморального ответа на антигены в организме, что индуцирует апоптоз нейтрофилов в месте воспаления, является регулятором присутствия в месте воспаления активированных макрофагов, может способствовать снижению воспалительной реакции, снимает липосахарид индуцированные эффекты, в числе которых секреция провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6.

Снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в ротовой жидкости при ГП является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о подавлении механизмов, детерминирующих снижение воспалительных реакций. Очевидно, что тяжелое повреждение тканей пародонта у многорожавших женщин обусловлено резким дисбалансом в системе цитокинов на уровне слизистой полости рта: увеличением выработки провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6; снижением цитотоксического действия на трансформированные клетки за счет уменьшения ИЛ-10 и программированием воспалительной реакцией, обусловленной снижением ИЛ-4.

Выводы

Республика Узбекистан относится к региону распространённым многодетностью. Это создаёт проблемы здоровья, в том числе стоматологического.

1. В патогенезе развития пародонтита превалирует дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, проявляющийся повышением концентрации провоспалительных медиаторов ФНО- α и ИЛ-6 и снижением противовоспалительных - ИЛ-4 и ИЛ-10.
2. Клиническое течение генерализованного пародонтита у многорожавших женщин характеризуется достоверно ($P < 0,01$) более высокий цитокиновый дисбаланс. Нарушения цитокинового гомеостаза прогрессируют с увеличением количества родов.
3. В результате осмотров мы установили достоверно более высокую распространённость заболевания пародонта у многорожавших женщин.
4. Включили в комплексное лечение генерализованного пародонтита у многорожавших женщин холисал и кальци-кал. В результате удлиняется срок ремиссии.

Практические рекомендации.

1. Многорожавших женщин необходимо в комплексное лечение включать холисал гель после удаления зубных отложений проведение операции кюретаж и антимикробного лечения аппликации холисал в течение 2 недели.
2. В комплексное лечение генерализованного пародонтита у многорожавших женщин рекомендуется принимать внутрь сироп кальция – кал по 1 чайной ложке 1 раз в день после еды 1 месяц.

Список литературы

1. Амирханов М.И. Нарушение лактационной функции у многорожавших женщин с гестозом: Автореф. ... канд.мед.наук. – Ростов-на-Дону, 2002. – 22 с.
2. Абрамченко, В.В. Психосоматическое акушерство Текст. / В.В. Абрамченко. СПб.: Сотис, 2001.-311.
3. Айламазян, Э.К. Акушерство Текст. / Э.К. Айламазян. СПб.: СпецЛит, 2003. -527 с.
4. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости Текст. / Ф.Н. Гильмиярова, В.М. Рад омская, Н.И. Гергель [и др.]. М.: Известия, 2006. - 312 с.
5. Антиокислительная активность слюны при генерализованном пародонтите Текст. / А.В. Борисенко, Л.Ф. Осинская, А.Ф. Несин [и др.] // Вестник стоматологии. 1995. - № 4. - С. 253-254.
6. Акбиева Р.Ф., Камилова М.Я., Музжидова Ш.Д. Остеопороз у многорожавших женщин активного репродуктивного возраста // Материалы научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. - Душанбе, 2006. - С.35-40.
7. Антонов В.Г., Карнищенко А.И. Водно-электролитный обмен: В кн. Медицинские лабораторные технологии. - Ст-Петебург, 1999. -С.148-227.
8. Атрушкевич В.Г. Этиопатогенез хронического генерализованного пародонта и нарушение фосфорно-кальциевого обмена // Российский стоматологический журнал. - 2007. - №5. - С.42-45.
9. Асхатова Л.М., Махмудова Г.А. Репродуктивное здоровье и вопросы планирования семьи. – Махачкала, 2003. – 186 с.
10. Алимский А.В., Дурдыниязов М.К. Социально-гигиенические аспекты стоматологической заболеваемости многорожавших женщин// Стоматология. - 1993. - №3. - С.60-65.

11. Александров Е.И., Агафонов Г.Ю., Овсяннин Г.Ю., Кальней Е.О. Особенности профилактики и лечения гингивита беременных // Питонна Експериментальної та клінічної медицини. Стоматологія. Збірник статей. - Україна, 2011. - Випуск 15, Том 3. - С.212-215.
12. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кицкун В.А. Модификация метода определения перекиси липидов в посевах с тиобарбитуровой кислотой // Лаб.дело.-1981.-№1.-С.41-43.
13. Бегова С.В. Оценка влияния антиоксидантного растительного происхождения хофитоя на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту сыворотки крови у многопложавших с гестозом в сочетании с ЖДА // Журн. акуш. и женских бол.-2009.-№4.-С.21-25.
14. Бегова С.В., Деманова З.Я., Омаров Н.С.-М. Процессы перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты сыворотки крови у многопложавших женщин с гестозом в сочетании с железодефицитной анемией // Вопр. гинекол., акуш и перинатол. – 2007.-Т.6.-№3.-С.23-27.
15. Барер, Г.М. Десневая жидкость: Состав и свойства Текст.: обзор / Г.М. Барер, В.В. Кочержинский, Э.С. Халитова // Стоматология. 1986. -Т. 65, №4.- С. 86-91.
16. Безрукова, И.В. Поддерживающая терапия при комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта с агрессивным характером течения Текст. / И.В. Безрукова // Клиническая стоматология. 2003. - № 2. - С. 52-55.
17. Белоклицкая, Г.Ф. Иммунологические показатели как прогностические и диагностические тесты при воспалительных заболеваниях пародонта Текст. / Г.Ф. Белоклицкая, Л.И. Позднякова // Вестник стоматологии. 1995. -№ 1.-С. 1-3.
18. Беляева, О.В. Влияние комплексной терапии на показатели местного иммунитета больных пародонтитом Текст. / О.В. Беляева, Н.Н. Кеворков // Цитокины и воспаление. 2002. - Т. 1, № 4. - С. 34-37.
19. Бенедиктов, И.И. Иммунная реактивность и неспецифические факторы защиты у больных с подострыми неспецифическими воспалительными

- процессами Текст. / И.И. Бенедиктов, С.В. Ольховникова // Акушерство и гинекология. 1986.-№ 11.- С. 59-61.
20. Биохимия человека Текст. / Р. Мари, Д. Греннер, П. Мейес [и др.]. М.: Медицина, 1993. - Т. 2. - 414 с.
21. Бодяжина, В.И. Неоперативная гинекология Текст. / В.И. Бодяжина, В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович М.: Медицина, 1990. - 544 с.
22. Борисенко, А.В. Активность супероксиддисмутазы в слюне больных генерализованным пародонтитом Текст. / А.В. Борисенко, Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Стоматология: респ. межведом, сборник. Киев: 1991. -Вып. 26. - С. 6-8.
23. Боровский, Е.В. Биология полости рта Текст. / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. М.: Медицина, 1991 - 304 с.
24. Браунли, К.А. Статистическая теория и методология в науке и технике Текст. / К.А. Браунли. М.: Наука, 1997. - 407 с.
25. Губаревская, В.Л. Морфофункциональная характеристика свободных клеток и микрососудов десны при воспалительных заболеваниях пародонта Текст. / В.Л. Губаревская, М.Г. Рыбакова // Стоматология. -1992. № 1.-С. 27-29.
26. Давыдов, Б.В. Нарушение процессов перекисного окисления липидов и их коррекция антиоксидантами при острой коронарной недостаточности Текст.: автореф. дис. . д-ра мед. наук. М., 1994. - 38 с.
27. Девяткина, Т.А. Антиоксидантная система при стрессе и изыскание новых антистрессорных средств Текст.: автореф. дис. . д-ра мед. наук. - Полтава, 1990.-40 с.
28. Дедов, И.И. Эндокринология Текст.: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. М.: Медицина, 2000. - 632 с.
29. Дементьева, И.А. Влияние витаминов антиоксидантов на антиагрегантную активность соединений, модифицирующих в тромбоцитах превращения арахидоновой кислоты Текст.: автореф. дис. . д-ра мед. наук. - Челябинск, 1998.-41 с.

30. Десневая жидкость объективный критерий оценки состояния тканей пародонта Текст. / Г.М. Барер, В.В. Кочержински, Э.С. Халитова [и др.] // Стоматология. - 1987. - Т. 66, № 1. - С. 28-30.
31. Джаббарова, Ю.К. Профилактика акушерских осложнений в женской консультации и поликлинике Текст. / Ю.К. Джаббарова, Ж.Е. Пахомова. - Ташкент, 1994. 143 с.
32. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний Текст. / В.И. Яковлева, Е.К. Трофимова, Т.П. Давидович [и др.]. - Минск: Высшая школа, 1994.-494 с.
33. Дмитриева, Н.И. Состояние обмена простагландинов. Циклических нуклеотидов и процессов перекисного окисления липидов при пародонтите и его коррекция в эксперименте Текст.: автореф. дис. . канд. мед. наук. - Минск, 1990.-19 с.
34. Дунызина, Т.М. Концепция перекисно-лизосомальных механизмов в развитии заболеваний пародонта Текст. / Т.М. Дунызина // Новое в стоматологии. 1993. -№ 1.-С. 8-12.
35. Ельдецова, С.Н. Гемокоагуляционные сдвиги и активность радикальных процессов в плазме крови и эритроцитах крови экспериментальных воздействиях в эксперименте Текст.: автореф. дис. . канд. мед. наук. Челябинск, 1990.-21 с.
36. Ефанов, О.И. Техника и методика ультразвуковой терапии в стоматологии Текст.: методические рекомендации / О.И. Ефанов, Г.Н. Перегудова, Н.Н. Зайцева. -М., 1986. 21 с.
37. Жяконис, Й.М. Содержание иммуноглобулинов в десневой жидкости при пародонтите Текст. / И.М. Жяконис // Стоматология. 1997. — Т. 64, №1.- С. 22-24.
38. Заболевание шейки матки, влагалища и вульвы В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 2000. 432 с.
39. Загребина, В.А. Гинекология Текст.: учебник / В.А. Загребина, А.М. Торчинов. -М.: Медицина, 1996. 336 с.

40. Земская, Е.А. Клинико-иммунологические показатели у больных после комплексного лечения пародонтита Текст. / Е.А. Земская, С.А. Гаджиев // Стоматология. 1994. - № 2. - С. 20-22.
41. Зенков, Н.К. Окислительный стресс Текст. / Н.К. Зенков, И.З. Лапкин, Е.Б. Меньшиков-. М., 2001. - 342 с.
42. Иванов, В.С. Заболевания пародонта Текст. / В.С. Иванов. М., 1998.-294 с.
43. Иммунные механизмы патогенеза пародонтита Текст. / Н.Н. Бажа-нов, Т.П. Иванюшко, Г.П. Тер-Асатров [и др.]. -М.: Наука-практика, 1998. 103 с.
44. Иммунные реакции организма при стоматологических заболеваниях: сборник научных трудов Текст. / Моск. мед. стом. институт им. Н.А. Семашко; п А.И. Дойникова. -М., 1999. 120 с.
45. Иммунный статус полости рта: методические рекомендации Текст. / Т.Г. Робустова, К.А. Лебедев, Ю.М. Максимовский [и др.]. М., 1998. - 28 с.
46. Иммунологические показатели слюны и крови при воспалительных заболеваниях тканей пародонта Текст. / М.Я. Левин, Л.Ю. Орехова, И.Н. Антонова [и др.] // Пародонтология. 1999. - № 2. - С. 10-13.
47. Вавилова, Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта Текст.: учебное пособие / Т.П. Вавилова.- М.: ГЕОТАР Медиа, 2008. - 208 с.
48. Вавилова, Т.П. Ферментные защитные системы слюны при воспалении пародонта Текст. / Т.П. Вавилова, Ю.А. Петрович, Л.Т. Малынкина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2005. - № 1. - С. 32-34.
49. Вакулин, А.А. Роль эритроцитов и лейкоцитов в поддержании активности тромбоцитов в зависимости от состояния перекисного окисления липидов Текст. : автореф. дис. . д-ра мед. наук. Челябинск, 1998. - 42 с.
50. Владимиров Ю.А., Арчасов А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972.- 252 с.

51. Горбачева И.А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: Автореф. дис ...д-ра мед.наук. - СПб, 2004.- 41 с.
52. Дубинина Е.Е., Сальникова Р.А. Активность и изоферментный спектр мутаза эритроцитов и плазмы крови // Лаб.дело.-1983.-№10.-С.3-33.
53. Дурдыниязов М.К. Основные стоматологические заболевания у многоорожавших женщин и их детей: Автореф. дис. д-ра мед. наук.- ???
54. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. - №3. - С.44-52.
55. Комплекс экспресс-микрометодов оценки общего и местного иммунитета для практической стоматологии Текст. / Т.Г. Робустова, К.А. Лебедев, И.Д. Понякина [и др.] // Стоматология. 1990. - № 2. - С. 22-25.
56. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления в пародонте Текст. / Т.П. Иванюшко, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчуки др. // Стоматология. 2000. - № 4. - С. 13-16.
57. Комплексный подход к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита Текст. / Л.М. Цепов, В.Г. Морозов, А.И. Николаев [и др.] // Стоматология. 2001. - № 1. - С. 35-37.
58. Костина, И.Н. Причина и распространенность периостита челюстей в амбулаторной практике Текст. / И.Н. Костина, Е.А. Кропачев, Е.В. Ларгина // Уральский стоматологический журнал. 2004. - № 2. - С. 35-39.
59. Дурдыниязов М.К. Особенности клинического течения болезней пародонта у многоорожавших женщин // Тезисы докладов итоговой научно-практической конференции профессоров 1 состава Туркменского госмединститута. - Ашхабад, 1994. - С.193.
60. Захарова Н.Б., Иванова И.А. Профиль цитокинов в зубодесневой жидкости при заболеваниях пародонта. Стандартизация преаналитического этапа исследований // Новости «Вектор-Бест». - 2009. - №4 (54). - С.1-3.

61. Манкевич Я.Б., Душкина Е.В., Немчинова О.О. Особенности течения и исхода родов у многорожавших женщин старшей возрастной группы // XII итоговая научная конференция молодых ученых и студентов: Тезисы докладов. – Ставрополь, 2004. – С.29-30.
62. Мужиддинова Ш.Д. Нарушения плотности минерализации костной ткани у многорожавших женщин репродуктивного возраста: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. – Душанбе, 2008. – 24 с.
63. Муцинов З.Д. Здоровье многорожавших женщин // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: Материалы научных трудов. – М., 2006. – С.31-32.
64. Затрушкевич В.Г., Величко О.Л. Особенности минерального обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом // Человек и лекарство: сборник материалов XIV Российского национального конгресса. - М., 2007 - С.7.
65. Курбанова С.Х., Османов Т.А. Состояние пародонта многорожавших женщин в Республике Дагестан // Материалы II научно-практической конференции, посвященной памяти проф. Платонова Е.Е. - М., 2004. -С.61-64.
66. Кирсанов А.И., Долгодворнов А.Ф., Леонтьев В.Т. Концентрация химических элементов в разных биологических средах человека // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - №3. - С.16-20.
67. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. Кальций, фосфор. - М.: Медицина, 1987. - С.263-265; С.271-272.
68. Меджидова Ш.Д. Нарушения плотности минерализации костной ткани у многорожавших женщин репродуктивного возраста: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. - Душанбе, 2009. - 21 с.
69. Муцаев З.Д. Особенности течения беременности и родов у многорожавших женщин: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. - М., 2007. - 21 с.
70. Насонов Е.Л. Остеопороз: стандарты диагностики и лечения // Consilium Medicum. - 2001. - Т.3, №9.

71. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Остеопороз и заболевания пародонта // Здоров'я України. - 2003. - №76.
72. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. - Киев, 2004. - 448 с.
73. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство // Международный эндокринологический журнал. - 2010. - №6 (30).
74. Спиридонова Н.В., Балтер Р.Б. Микроэлементный состав крови и ротовой жидкости у беременных с гестозом // Вестник СамГУ Естественно-научная секция. - 2007. - №2 (52). - С.257-261.
75. Королик М.А., Ирасова Л.И., Маборова И.Г., Токарев В.Ф. Метод определения активности каталазы // Лаб.дело.- 1988.-№5.-С.16-19.
76. Кужбанова С.Х. Стоматологический статус многорожавших женщин и влияние на него фактического питания и эндогенных факторов риска (по материалам республики Дагестан): Автореф. дис. ... канд.мед.наук. - М.,2004.-22 с.
77. Леонтьев В.К., Алимский А.В., Дурдыниязов М.К. Нуждаемость многорожавших женщин в стоматологической помощи //Морфофункциональные и клинические аспекты проблем патологии: Матер.науч.-практ конф.- Донецк,1993.- С.20-21.
78. Лукиных Л.М., Круглова Н.В. Хронический генерализованный пародонтит.- Часть 1. Современный взгляд на этиологию и патогенез // СТМ.-2011.-№5.-С. 123-125.
79. Переслегин И.А. Активность антиоксидантных ферментов в слюне здоровых детей // Лаб.дело.-1989.-№4.- С.20-22.
80. Петрова Т.Г., Цырендоржиев Д.Д., Ильин А. Состояние про- и антиоксидантной активности ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом различной тяжести до и после лечения //Бюллетень РАМН.-2007.-№6.-С.61-66.
81. Петрова Т.Г., Цырендоржиев Д.Д., Ефремов А.В. Баланс про- и антиоксидантной активности сыворотки крови и ротовой жидкости у

больных лимфопролиферативными заболеваниями // Сибирский онкол. журн.- 2008. - №2 (26). - С.46-49.

82. Ковальчук Л.В., Ганновская Л.В., Рогозова Н.А. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта // Иммунология. - 2000. - №6. - С.24-26.

83. Курбанова С.Х., Османов Т.А. Состояние пародонта у многорожавших женщин в Республике Дагестан // Материалы II научно-практической конференции, посвященной памяти проф. Платонова Е.Е. - М., 2004. -С.61-64.

84. Ленилина А.В., Дубровская М.В. Иммунологические нарушения в формировании заболеваний пародонта у беременных // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - Том 6, №2. - С.23-25.

85. Малашихия Н.Ю. Роль цитокинов (TNF- α и IL-2) в патогенезе васкулярной деменции // International Journal of Immunorehabilitation. -1997. - №6. - С.67-70.

86. Маршалкин Т.В. Оценка общего IgE и ИЛ-4 при хронических неспецифических обструктивных заболеваниях легких (ХНОЗЛ) у детей // Аллергология и иммунология. - 2000. - Т.1, №2. - С.78.

87. Медуницын Н.В. Цитокины и аллергия, опосредованная IgE // Иммунология. - 1993. - №5. - С.11-18.

88. Моисеева Е.Г. Анализ действия ИЛ-4 на функциональные свойства нейтрофилов при моделировании воспаления // Здоровье и образование в 21 веке: Научные труды 7 Международно-практической конференции. -М., 2005. - С.273-274.

89. Шмидт Д.В. Цитокины десневой жидкости: их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита: Автореф.дис. ... канд.мед. наук. - Пермь, 2009. - 22 с.

90. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. – М.: РАМН, 2003. – 136 с.

91. Дурдыниязов М.К. Основные стоматологические заболевания многорожавших женщин и их детей: Автореф.дис. ... д-ра мед.наук. – М., 1995. - 43 с.
92. Касабулатов Н.М. Железодефицитная анемия беременных // РМЖ. – 2003. – Т.11, №1. – С.34-37.
93. Кизова Е.А. Морфологические и биохимические исследования ротовой жидкости и сыворотки крови при гастроэнтерологических заболеваниях // Материалы V Всероссийской научной конференции и общество, государство и медицина для пожилых. – М., 2008. – С.33-34.
94. Кисельникова Л.П., Абидов М.Т., Данилова И.Г. Эндогенная интоксикация при экспериментальном пародонтите и иммунологические механизмы ее коррекции // Институт стоматологии.- 2005.- №4. -С.99-101.
95. Курбанова С.Х. Состояние пародонта у многорожавших женщин в Республике Дагестан //Материалы II научно-практической конференции, посвящ. памяти проф. Е.Я. Платонова. – М., 2004. – С.61-64.
96. Курбанова С.Х. Стоматологический статус многорожавших женщин и влияние на него фактического питания и эндогенных факторов риска: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – М., 2004. – 22 с.
97. Мацкевич А.А. Исследование ротовой жидкости как неинвазивный метод диагностики стоматологических заболеваний // Аспирант и соискатель. – 2006. - №2. – С.209-210.
98. Муцаев З.Д. Здоровье многорожавших женщин // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: Материалы научных трудов. – М., 2006. – С.31-32.
99. Чернышов В.Н., Пустовалова Л.М., Савченко А.А., Гребенкина Н.А. Определение степени эндотоксикоза в организме человека путем использования неинвазивной технологии // Клиническая и лабораторная диагностика. – 1999. - №1. – С.49-50.

100. Шарапутдинова Н.Г., Абдурахманов А.И., Салихов М.М. Оценка состояния пародонта у женщин детородного возраста // *Фундаментальные исследования*. – 2006. - №5. – С.80-84.
101. Камилов Х.П. Эффективность комбинированной терапии при хроническом пародонтите // *Узбекистон тиббиёт журнали*.-1997.-№8.- С.118-120
102. Камилов Х.П. Динамика микроциркуляторных изменений у больных пародонтитом при магнитолазерном воздействии // *Докл.АН Руз*.-1998.-№3.- С.59-61.
103. Камилов Х.П. Диагностическое и прогностическое значение определения липопероксикации и активных ферментов антиоксидантной защиты в слюне при хронических пародонтах: Метод .рекомендации .Ташкент, 2002.-12с.
104. Johnston C.C., Miller J.A., Slemenela C.W. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children // *N.Engl.J.Med.* – 2002.-Vol.327. - P.82-87.
106. Kotschy P., Munzker R. New dimensions in guided tissue regeneration treatment modalities for profound marginal periodontitis // *J.Periodontics Restorative Dent.* – 2005. - N15. - P.284-297.
107. Schroeder H.E. Biological problems of regenerative cement genesis: syntthesis and attachment of collagenous matrices on growing and root surofaces // *I-nt Rev. Cytol.* - 2002. - N142. – P. 1-59.
108. Schroeder H.E. Biological structure of the normal and diseased periodontium // *Periodontal 2000.* – 1997. - N3. - P.7-148.
109. Slater M. Involvement of platelets in stimulating osteogenic activity // *J. Orthopedic Res.* - 2005. - Vol.13, №2. - P.655-663.
110. Taguchi A., Suei Y., Ohtsuka M. Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women // *Dentomaxillofac. Radiol.* -1999. - Vol.4, №28. - P.219-223.

