

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. Богомольця

На правах рукопису

ШЕКЕРА ОКСАНА ОЛЕГІВНА

УДК 616.314.17–008.1+616.311.2–
002]–07–084–08:618.3

Особливості клініки, діагностики, профілактики
та лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською
патологією

14.01.22 – Стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
Борисенко Анатолій Васильович

Київ – 2008

ЗМІСТ

	стор.
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ СТАНУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ВАГІТНИХ ІЗ АКУШЕРСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	12
1.1. Актуальність вивчення проблеми захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією.....	12
1.2. Роль жіночих статевих гормонів в етіології та патогенезі захворювань пародонту.....	18
1.3. Букальні мазки як метод гормональної цитодіагностики.....	34
1.4. Профілактика та лікування стоматологічних захворювань у вагітних	41
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	45
2.1. Загальна характеристика пацієнток.....	45
2.2. Клінічні та лабораторні методи обстеження.....	49
2.2.1. Вивчення гормонального фону у вагітних із акушерською патологією	55
2.2.2. Критерії цитологічного оцінювання букальних та кольпоцитологічних мазків.....	55
2.3. Методи математичної статистичної обробки результатів дослідження.....	57
РОЗДІЛ 3. РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ВАГІТНИХ ІЗ АКУШЕРСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	59
3.1. Структура та клінічний перебіг захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією	59
3.2. Результати індексного оцінювання стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у вагітних із акушерською патологією.....	70
3.3. Результати кількісного оцінювання ясенної рідини у вагітних із акушерською патологією	85
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ВАГІТНИХ ІЗ АКУШЕРСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.....	90

4.1. Бактеріологічний спектр вмісту ясенних та пародонтальних кишень у вагітних із акушерською патологією.....	90
4.2. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у вагітних із акушерською патологією.....	99
4.3. Особливості ендокринного статусу вагітних із акушерською патологією.....	113
4.4. Вивчення букальних мазків у вагітних із акушерською патологією.....	122
РОЗДІЛ 5. ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ВАГІТНИХ ІЗ АКУШЕРСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.....	131
5.1. Методики профілактики та комплексного лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією	131
5.2. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у вагітних із акушерською патологією	137
5.3. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією	144
5.4. Віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією	150
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	164
ВИСНОВКИ.....	176
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	178
ДОДАТКИ.....	179
<i>Додаток, мал. А.2.2.1.....</i>	<i>179</i>
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	182

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ ТА
ТЕРМІНІВ

- БАР – біологічно активні речовини
- БАЕЕ – N-бензоїл, L-аргінін етиловий ефір
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ВПН – виражена прогестронова недостатність
- ГП – генералізований пародонтит
- ЕКРЯ – електрокінетична рухливість ядер
- Е2 – естрадіол
- Е3 – естріол
- ЗПСО – загальний периферійний судинний опір
- КБЕ – клітини букального епітелію
- КПІ – комплексний пародонтальний індекс
- ЛГ – лютеїнізуючий гормон
- НПН – незначна прогестеронова недостатність
- ПН – плацентарна недостатність
- ППН – помірна прогестеронова недостатність
- СЗРП – синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода
- ФСГ – фолікулостимулюючий гормон
- ХКГ – хронічний катаральний гінгівіт
- СРІТN – Community Periodontal Index of Treatment Needs
- ELISA – enzyme-linked immuno-sorbent assay, фермент-зв'язувальний імуно-сорбентний метод
- n – кількість обстежених
- ОНІ-S – індекс Грін-Вермільйона
- РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

ВСТУП

Актуальність теми. Дані багатьох досліджень свідчать про те, що під час вагітності зростає розповсюдженість та змінюється структура стоматологічних захворювань. Зокрема, збільшується поширеність та інтенсивність карієсу, виникають різні форми гінгівіту та пародонтит або загострюється їх перебіг [47, 180, 185, 192, 233, 237]. Таке погіршення стоматологічного статусу вагітних визначає високу соціальну та медичну актуальність питань своєчасної діагностики у них стоматологічних захворювань, їх профілактики та лікування.

Незважаючи на численні дослідження, і дотепер не повністю розкриті механізми розвитку стоматологічних захворювань у вагітних. Внаслідок цього, профілактика стоматологічних захворювань недостатньо патогенетично обґрунтована і є недостатньо ефективною. Одні дослідники [207, 234, 235, 236, 237] вважають, що зміни у пародонті виникають у результаті гормональних змін та порушень в період вагітності, а інші – внаслідок недостатньої гігієни порожнини рота [162, 284, 298, 304]. Захворювання пародонта супроводжуються різноманітними біохімічними та імунологічними порушеннями (порушеннями обміну ліпідів, білків, вуглеводів та мінеральних речовин, загального та місцевого імунітету, недостатності ряду вітамінів тощо) [33, 38, 56, 70, 134, 233]. Рецептори естрогенів виявлені безпосередньо у тканинах пародонта, що вказує на можливість трофічного впливу статевих стероїдів на пародонт [178].

Клінічні, гістологічні та гістохімічні дослідження свідчать про те, що статеві гормони мають широкий вплив на організм в цілому, особливо на судинну та кісткову системи. Естрогени стимулюють проліферацію фібробластів ясен [105, 178, 269], впливають на диференціювання та ріст клітин, індукують синтез білків у процесі диференціювання [79, 105, 208]. Вони прискорюють утворення ендоста в альвеолярній кістці [107, 128, 224,

237], збільшують активність кісткового мозку [26, 94, 132, 241, 267, 275]. Естрогени чинять загальну анаболічну дію, мають протизапальну активність, впливають на тривалість життєвого циклу клітин. Прогестерон викликає розширення капілярів ясен, набряк і гіперемію [88, 93, 95, 173, 201].

Естрогени та прогестерон суттєво впливають на клітини кісткової тканини. Високий рівень естрадіолу, прогестерону та тестостерону викликає антирезорбтивну дію за рахунок пригнічення функції остеокластів [26, 94, 132, 161, 196, 256]. Все це дозволяє вважати, що зміни гормонального статусу суттєво впливають на виникнення та патогенез захворювань пародонта.

Впродовж останніх років різко зросла частота акушерської патології вагітних. Так, невиношування вагітності виявлене у 22-27% випадків, пізні гестози – у 7%-16% [20, 230], плацентарна недостатність – у 17-35% вагітних [71]. Численні спостереження вказують на наявність у вагітних акушерської патології, яка супроводжується гормональними порушеннями. Це підвищує ризик виникнення у них запальних захворювань пародонта.

Всі ці фактори чинять значний вплив на тканини пародонта вагітних, і тому для ефективної профілактики та лікування їх захворювань необхідно більш точно з'ясувати механізми впливу гормональних порушень з метою їх відповідної корекції у комплексному лікуванні уражень пародонта.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота «Особливості клініки, діагностики, профілактики та лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією» виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О.О. Богомольця і є фрагментом комплексної наукової теми кафедри терапевтичної стоматології згідно з планом МОЗ України «Особливості клініки початкового карієсу та захворювань пародонта у осіб молодого віку, сучасні методи їх профілактика та лікування», реєстраційний № 0104U000449, шифр теми ІН 30.00.0033.97. Дисертант була виконавцем окремих фрагментів вищеназваної теми.

Метою дослідження є підвищення ефективності профілактики та лікування захворювань тканин пародонта у вагітних із акушерською патологією на основі удосконалення методів їх діагностики, обґрунтування та розробки схем лікування, профілактики та оцінки їх ефективності.

Завдання дослідження.

1. Вивчити розповсюдженість захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією.
2. Вивчити особливості клінічних проявів захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією.
3. Удосконалити методи діагностики захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією.
4. Обґрунтувати та розробити методики лікування та профілактики захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією.
5. Оцінити ефективність застосування запропонованих схем профілактики та лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією.

Об'єкт дослідження – стан тканин пародонта у вагітних із акушерською патологією.

Предмет дослідження – тканини пародонта, вміст ясенних та пародонтальних кишень, букальний епітелій, фізіологічні рідини (кров, сеча, ротова та ясенна рідина) та виділення з піхви вагітних із акушерською патологією.

Методи дослідження. З метою вирішення поставлених задач було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження пацієнток, що включало: клініко-статистичний аналіз історій пологів у вагітних із акушерською патологією, гормональні дослідження, загальноклінічні методи дослідження тканин пародонта, мікробіологічні (бактеріологічні та бактеріоскопічні), цитологічні та статистичні методи дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Визначена структура пародонтологічної захворюваності та особливості клінічного перебігу

запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між патологічними та фізіологічними змінами гормонального фону та рівнем поширеності захворювань пародонта у вагітних.

Співставлення рівнів прогестерону, естрогенів та пародонтологічної захворюваності у вагітних із акушерською патологією показало різний їх вплив на стан тканин пародонта. Виявлено, що достовірне зниження вмісту прогестерону на фоні зниження естрогенів, що має місце у частини вагітних із акушерською патологією призводить до порушення структурно-функціонального стану тканин пародонта.

Встановлено, що характер клінічного перебігу та тяжкість патологічних процесів у тканинах пародонта визначаються строком, особливостями перебігу вагітності, віком пацієнток та змінами гормонального фону незалежно від форми акушерської патології.

Розроблений та обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку і подальшому прогресуванню хвороб пародонта у вагітних із акушерською патологією.

Підтверджена висока ефективність запропонованих методик профілактики та лікування захворювань пародонта у вагітних у найближчі та віддалені терміни спостережень. Пріоритетність дослідження підтверджена чотирма свідоцтвами на реєстрацію авторського права виданими Державним департаментом інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України: «Методика та результати кількісного оцінювання ясенної рідини у вагітних із акушерською патологією» (№ 23156 від 19.12.2007), «Методика та результати цитологічного оцінювання букальних мазків у вагітних із акушерською патологією» (№ 23298 від 25.12.2007), «Спосіб лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією» (№ 24335 від 24.04.2008), «Методики гормональної цитодіагностики захворювань пародонта» (№ 24336 від 24.04.2008).

Практичне значення результатів дослідження. Дані про структуру та клінічні особливості захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією можуть слугувати основою для планування лікувально-профілактичної стоматологічної допомоги даному контингенту.

Запропоновані неінвазивні методи визначення гормонального фону у вагітних на основі цитологічного дослідження клітин пародонта і букального епітелію.

Розроблений патогенетично обґрунтований метод лікування і профілактики захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією і порушеним гормональним фоном.

Обґрунтовані терміни стоматологічного диспансерного спостереження стану пародонта у вагітних із акушерською патологією з порушеним гормональним фоном.

Розроблений та апробований у клініці спосіб лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією є простим у використанні та дозволяє досягти сприятливого клінічного ефекту лікування у найближчі та віддалені терміни спостереження.

Розроблені диференційовані схеми лікування захворювань тканин пародонта у вагітних із акушерською патологією впроваджено в лікувальну практику пародонтологічного відділення стоматологічного медичного центру НМУ ім. О.О. Богомольця, Обласної стоматологічної поліклініки м. Харкова, клінічної багатопрофільної лікарні № 17 м. Харкова, кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології ВДНЗУ «Української медичної стоматологічної академії», відділення стоматології Університетської клініки Одеського державного медичного університету, Університетської клініки Донецького національного медичного університету ім. М. Горького та Обласної стоматологічної поліклініки м. Дніпропетровська.

Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто виконаний інформаційний пошук і аналіз наукової літератури за даною проблемою, проведені клінічні, бактеріологічні, цитологічні та бактеріоскопічні методи дослідження, статистична обробка й аналіз отриманих результатів, наукове обґрунтування результатів і написання дисертації.

Розроблений й апробований комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на запобігання виникнення та подальшого розвитку захворювань тканин пародонта у вагітних із акушерською патологією, та проведена оцінка його ефективності.

Мікробіологічні та цитологічні методи дослідження проведені спільно зі співробітниками клініко-діагностичної лабораторії лікарні для вчених НАН України (зав. лабораторією – В.М. Педченко), кольпоцитологічні дослідження та вивчення букальних мазків були проведені автором спільно зі співробітниками ендокринологічної лабораторії (зав. лабораторією – д.мед.н. З.Б. Хомінська) Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (директор – член-кор. АМН України, професор Ю.Г. Антипкін), м. Києва, комплексне обстеження вагітних проведене автором спільно зі співробітниками відділення патології вагітності та пологів (керівник – д.мед.н. І.А. Жабченко) Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, м. Київ.*

Апробація результатів дисертації. Результати проведених досліджень, доповідались на V Міжнародній науково-практичній конференції «Наука и образование – 2007» (м. Дніпропетровськ, 3-15 січня 2007р.), науково-практичній конференції «Актуальні питання профілактики захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота» (м. Київ, 2007р.), II Міжнародній науково-практичній конференції «Стратегические вопросы мировой науки – 2007» (м. Дніпропетровськ, 15-28 лютого 2007р.), III Міжнародній науково-практичній конференції «Научное пространство Европы – 2007» (м. Дніпропетровськ, 16-30 квітня 2007р.), науково-

* Автор щиро вдячна співробітникам вищезгаданих закладів за постійну увагу й практичну допомогу при проведенні досліджень.

практичній конференції «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения» (Сімферополь, травень 2007р.) та III (X) з'їзді Асоціації стоматологів України (Полтава, 16-18 жовтня 2008р.).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 13 наукових праць, в тому числі 4 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 5 – у наукових збірниках, тезах конгресів, з'їздів. Отримано чотири свідоцтва про реєстрацію авторського права.

АНАЛІЗ СТАНУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ВАГІТНИХ ІЗ АКУШЕРСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Актуальність вивчення проблеми захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією

Проведені в різних країнах епідеміологічні дослідження показали, що хвороби пародонта є найбільш розповсюдженими стоматологічними захворюваннями [66]. Вони зустрічаються у різних груп населення і прогресують з віком [103, 116, 122, 175, 288]. Згідно даних ВООЗ та Американської академії пародонтології [89] більше 80% населення планети страждає на захворювання пародонта. Це зумовлює значну втрату зубів, появу хронічних вогнищ інфекції, та зниження реактивності організму.

Для чіткої статистичної оцінки поширеності хвороб пародонта у більшості країн світу використовують рекомендований ВООЗ індекс СРІТН. Результати дослідження населення країн СНД за допомогою цього індексу показали, що хвороби пародонта охоплюють 99,8-100% дорослого населення з тенденцією вікового збільшення [220]. За даними численних епідеміологічних досліджень, поширеність захворювань пародонта серед населення 25-45 років в Україні становить від 92% до 98%. Провідне місце у низці проблемних питань підтримки стоматологічного здоров'я у них є незадовільний стан гігієни порожнини рота, а також відсутність уявлень щодо її ролі як етіологічного чинника [3, 4].

Поширеність гінгівіту зростає з 5-тирічного віку та досягає максимуму в період статевого дозрівання, залишаючись високою протягом усього життя. За А. Shuhman до 40-річного віку хвороби пародонта різного ступеню тяжкості вражають 100% населення [93].

Недарма, захворювання пародонта називають "чумою цивілізації" [167] і вважають однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності. Усе це зробило надзвичайно актуальними проблеми пошуку нових методів лікування [69, 76, 202] та нових схем профілактики [28, 93, 125, 233] захворювань пародонта, на основі вивчення їх етіології та патогенезу.

Питання охорони здоров'я матері та плода так само, як і стоматологічна захворюваність, привертає значну увагу науковців. Останніми роками намітилося зростання різних вад розвитку дитини, що пов'язано з дією негативних факторів зовнішнього середовища на організм вагітної жінки.

Актуальність вивчення питання захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією обумовлена кількома факторами: по-перше, значною поширеністю захворювань пародонта серед населення; по-друге, зростанням частоти акушерської патології у вагітних, і по-третє, впливом інфекції на організм вагітної та плода.

Аналіз літературних джерел за останні 20 років з приводу поширеності та структури захворювань пародонта у вагітних представлений у таблиці 1.1.

Магід Є.А. і Касибіна А.Ф. [125], І.С. Мащенко і Р.П. Васильєва [133] виявили, що захворювання пародонта під час вагітності вперше виникали у 52% жінок, у 48% вони спостерігалися й до вагітності. І.В. Сидоренко [193], в свою чергу виявила, що у 69% жінок ознаки захворювань пародонта виникали вперше під час другої вагітності й вдвічі рідше – 31% – під час першої.

Ряд авторів вважають, що якщо гінгівіт діагностували до вагітності, то під час останньої розвинеться його гіпертрофічна форма [143]. Більшість вагітних із захворюваннями пародонта на момент огляду, пов'язували їх виникнення або загострення саме з вагітністю. Так, на появу кровоточивості ясен за фізіологічної вагітності вказували 44% обстежених вагітних [179, 180].

Літературні джерела свідчать, що поширеність та клінічна симптоматика захворювань пародонта визначаються терміном та характером

Таблиця 1.1

Захворюваність пародонта у вагітних за матеріалами досліджень різних авторів

Автори	Рік проведення дослідження	Місце проведення дослідження	Перебіг вагітності	Поширеність захворювань пародонта (%)	Діагноз			Пародонт без патологічних змін (%)
					Гінгівіт		Пародонтит	
					катаральний (%)	гіпертрофічний (%)	генералізовані (%)	
Васильєва Р.П. [32]	1986	Дніпропетровськ		63,5	18,8	15,8	28,9	36,5
Гноєва Л.В. [52]	1988	Москва		91,0	60,0	8,0	23,0	9,0
Романовська Л.Д. [180]	1990	Пенза		63,9				36,1
Чучмай Г.С., Смоляр Н.І. [237]	1991	Львів		75,6				24,4
Сидоренко І.В. [192]	1994	Дніпропетровськ	фізіологічний перебіг	52,0	12,0	24,0	16,0	48,0
			звичне невиношування	97,5	52,5	5,0	40,0	2,5
Чумакова Ю.Г. [233]	1996	Одеса		95,8	52,0	17,4	26,4	4,2
Сандига Л.Г. [185]	2000	Київ	фізіологічний перебіг	79,0	52,93	3,95	22,12	21,0
			ускладнений перебіг	62,0	34,7	9,3	18,0	38,0

перебігу вагітності, кількістю попередніх вагітностей та пологів, віком жінки та стоматологічним статусом до вагітності [53, 157, 192, 202, 207, 237].

Специфічним залишається питання залежності розвитку генералізованого пародонтита від терміну вагітності. Дослідження В.Л.Губаревської [63], Л.В. Гноєвої [52] та І.П. Мазур [162] встановили, що частота запальних та дистрофічно-запальних захворювань у тканинах пародонта збільшується залежно від терміну вагітності і що саме II триместр вагітності є критичним щодо розвитку захворювань тканин пародонта. Мазур І.П. [162], наприкінці першого та напочатку другого триместрів (3-4 місяці вагітності) гінгівіт та генералізований пародонтит виявила відповідно у 40% та 25% жінок, а наприкінці 2-го та на початку 3-го (7-8 місяці вагітності) – у 60% та 30% обстежених. Подібної думки притримується і Г.С.Чучмай [236], що вважає критичним періодом для тканин пародонта 3-4 місяці вагітності (кінець I – початок II триместрів). У подальшому йде зростання тяжкості перебігу до останнього місяця, а у післяпологовому періоді настає покращання загальної стоматологічної ситуації.

Гноєва Л.В. [52] вважає, що між віком вагітної та рівнем захворюваності генералізованим пародонтитом існує прямопропорційна залежність. Поширеність захворювань пародонта зростає у вагітних, що в анамнезі вже мали пологи.

Смоляр Н.І. та Чучмай Г.С. [237] дотримуються думки, що вік вагітної зумовлює характер перебігу та проявів запальних та дистрофічно-запальних процесів. Вони встановили, що у молодих вагітних частіше виникають первинні гінгівіти.

Відмічено, що у жінок одного віку частота розвитку запальних явищ у тканинах пародонта залежить від кількості попередніх вагітностей та пологів [18, 180, 192, 202, 234, 237]. Так, частота виникнення гінгівітів у першовагітних склала 43%, у вагітних вдруге – 49%, а при третій вагітності – 53% [53]. Дослідження В.Л. Губаревської [63] підтвердили ці дані, так у першородячих гінгівіти виникали у 42% випадків, а у жінок, що мали в анамнезі кілька пологів – 58%.

Деякі автори у своїх роботах виявили наступну закономірність: вік жінки та кількість доношених вагітностей у сумі мають значно більший несприятливий вплив на розвиток захворювань пародонта, ніж кожен з цих факторів окремо [52, 180].

Є дані, що у жінок із ускладненою вагітністю (акушерською патологією) захворювання пародонта характеризуються більш активним перебігом запальних та дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта з вираженою схильністю до проліферації ясен, збільшенням розповсюдженості та інтенсивності захворювань пародонта [31, 32, 180].

Білоклицька Г.Ф. [14] також вказує на високий рівень поширеності захворювань пародонта серед вагітних та його зв'язок з перебігом вагітності. Найбільшу розповсюдженість має хронічний катаральний гінгівіт (59%), гіпертрофічний гінгівіт спостерігається у 12%, генералізований пародонтит – у 29% випадків. До того ж, якщо в першому триместрі вагітності переважає хронічний катаральний гінгівіт, то в третьому, коли зміни гормонального статусу виражені максимально, втричі зростає частота гіпертрофічного гінгівіту.

Бутане І.Я. [28] говорить про зростання поширеності та інтенсивності хвороб пародонта протягом вагітності у будь-якому віці. У його дослідженнях середнє значення інтенсивності гінгівіту за індексом РМА збільшувалось наприкінці вагітності.

Тармаєва С.В. [207], вивчаючи дану проблему, відмітила, що значення індексу РМА у жінок із фізіологічним перебігом вагітності збільшується лише на 12%, а за умови ускладненого перебігу – на 17%.

Акушерська патологія – це патологічні розлади, що розвиваються протягом вагітності, ускладнюють її перебіг і, як правило, припиняються після закінчення вагітності. Останнім часом частота виявлення акушерської патології у вагітних різко зростає. Серед найважливіших акушерських проблем одне з перших місць займає проблема невиношування вагітності. Частота цієї патології коливається від 10 до 25% до числа вагітностей і не має

тенденції до зниження. Гормональна недостатність яєчників і плаценти, а також порушення функції інших ендокринних залоз (наднирники, щитовидна залоза) є найбільш частою передумовою і безпосередньою причиною невиношування вагітності (22-27% випадків) [1, 84, 165, 230].

Частота вагітностей та пологів, ускладнених пізнім гестозом, за даними Р.В. Богатирьової, В.Є. Дашкевич, В.Г. Жегулович [20] коливається від 7% до 16% серед усіх вагітних, а за матеріалами Б.М. Венцківського та Г.К.Степанківської [136] в Україні варіює від 10 до 15%. Більше того, в останні роки існує очевидна тенденція до збільшення частоти тяжких форм гестозів, що визначають навіть структуру материнської смертності [74, 84, 165].

Плацентарна недостатність також є досить частою патологією й трапляється у 17-35% вагітних. У 14-17% жінок з плацентарною недостатністю розвивається синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода [71].

Таким чином, захворювання пародонта і вагітність із акушерською патологією самі по собі є надзвичайно актуальними проблемами медицини. Про актуальність вивчення захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією свідчить вплив інфекції на організм вагітної та плода. Експериментально доведено, що інфекція під час вагітності впливає на цілий ряд процесів у організмі плода, у тому числі й мінеральний гомеостаз [262, 303]. Отримані експериментальні дані про зміни зубощелепної системи у нащадків нелінійних білих щурів, що перенесли внутрішньоутробне стрептококове інфікування у різні строки вагітності. Зміни зубощелепної системи мали наступний вигляд: порушення морфогенезу органів та тканин, аж до аномалій, за рахунок зміни рівня та швидкості обмінних процесів; недосконалість процесів гістогенезу, що зумовлює утворення тканин зі зниженим об'ємом компенсаторно-приспосувальних механізмів, що призводить до ранніх проявів у них

патологічних процесів; відставання розвитку та диференціювання нервових закінчень у пульпі зубів, що формуються [48].

Питання вивчення етіології захворювань тканин пародонта є актуальним ще й тому, що інформація з цього приводу в літературі вкрай суперечлива. З одного боку вважають, що зміни у пародонті виникають внаслідок вагітності та гормональних порушень, які її супроводжують [207, 233, 234, 236, 237]; з іншого – це наслідок недостатньої гігієни порожнини рота, тобто вони мають місцевий характер [162, 284, 298, 299, 304]. Дехто вважає, що обидва фактори є складовими патогенезу захворювань пародонта у вагітних [28].

Таким чином, висока розповсюдженість та інтенсивність захворювань пародонта та акушерської патології у вагітних роблять актуальною проблему ранньої діагностики, розуміння етіології, патогенезу, і відповідно, профілактики та лікування хвороб пародонта у вагітних з ускладненим перебігом вагітності (акушерською патологією).

1.2. Роль жіночих статевих гормонів в етіології та патогенезі захворювань пародонту

Різноманітні літературні джерела свідчать про наявність численних даних щодо поширеності та інтенсивності стоматологічних захворювань (карієсу зубів і хвороб пародонта) серед різних верств населення [9, 11, 36, 59, 86, 89]. На сьогоднішній день питання етіології, патогенезу [8, 105, 108, 126, 141], клініки, терапії [93] та профілактики [122, 125, 192, 204, 233] захворювань пародонта залишаються актуальними, оскільки широко розповсюджені [66] серед населення в усьому світі і представляють собою значну соціальну та економічну проблему [159].

Ряд досліджень свідчать, що у захворюваннях пародонта рівноцінно важливими є два основні фактори: 1) місцевий – погіршення гігієни

порожнини рота [23, 96, 126, 193, 233, 279] та 2) загальний – зміна реактивності організму [276, 307].

На сьогоднішній день практично не дискутується питання про взаємозв'язок гігієни порожнин рота та запальних захворювань пародонта [249]. Погіршення гігієни порожнини рота включає: а) місцеві зміни у зубній бляшці, які проявляються зростанням впливу бактеріальної флори, патогенних грибів, збільшенням анаеробної інфекції, зміною рН, що сприяє ураженню не тільки емалі зубів, але й слизової оболонки ясен, долаючи епітеліальний бар'єр [27, 28, 52, 85, 96]; та б) кількісні та якісні зміни ротової рідини – зниження швидкості слиновиділення, зміна рН слини, підвищення її в'язкості, зміна її мінерального складу, зниження секреції лізоциму, зростання активності каталази та амілази, зниження активності лужної фосфатази (за рахунок збільшення кількості лейкоцитів у вогнищі запалення) [46, 158, 192, 233].

Щодо стану реактивності організму, то доцільно згадати про вплив загальних соматичних захворювань [33, 56], нервово-психічних розладів [39], інтоксикацій, паління, професійних шкідливостей, статі та віку на тканини пародонта [98, 103, 126, 288]. Данні чинники можуть бути як пусковими, так і підтримуючими факторами у патогенезі захворювань пародонта [68]. Вони діють як окремо, так і у комплексі: порушують нормальне функціонування складного нейрогуморального апарату, призводять до порушення обміну речовин, порушення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [44], стану судинної та імунологічної систем [61, 151, 291, 310]. Це, в свою чергу, сприяє розвитку запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта. Окремим фактором у патогенезі захворювань пародонта можна виділити індивідуальну схильність організму до захворювань пародонта [249]. Так, у деяких людей похилого віку практично не спостерігають запальні ураження ясен та пародонта, а у інших – вже у молодому віці має місце прогресуюче захворювання. Більшість людей знаходяться поміж двох меж – одна з яких (8-10%) характеризується високою схильністю до розвитку

даних захворювань, інша ж (приблизно такий самий відсоток) – високою резистентністю [249].

Клінічні дослідження І.П. Мазур [126, 162] методом випадкової виборки показали, що зміни ряду показників структурно-функціонального стану тканин пародонта пов'язані з віком та статтю осіб. У населення молодого віку головним патогенетичним фактором є зубна бляшка, тобто незадовільна гігієна порожнини рота. А у людей похилого віку важлива роль у патогенезі відводиться загальним екзо- та ендogenous факторам, тоді як запальні явища у тканинах пародонта незначні. Крім того, у молодих чоловіків активність дистрофічно-запальних процесів у пародонті значно вище, ніж у жінок цієї вікової групи. У жінок середньої вікової групи зростає активність дистрофічно-запальних процесів у пародонті, тоді як у чоловіків цього ж віку темпи прогресування патологічних змін у пародонті відносно повільні. У їх патогенезі зростає питома вага як місцевих, так і загальних патогенетичних факторів. А у жінок похилого віку переважають дистрофічні резорбтивні процеси під впливом загальних патогенетичних факторів.

Проведені дослідження [162] свідчили про погіршення гігієнічного стану порожнини рота (згідно показників індексу Федорова-Володкіної), збільшення кількості патогенної мікрофлори та зубного нальоту з віком. У середній віковій групі (45-59 років) збільшувались показники гігієнічного індексу: у чоловіків – на 18%, а у жінок – на 7%. Згідно клінічних спостережень (за показниками індексу РМА), з віком посилюється й інтенсивність запальних процесів. У середній віковій групі показник РМА збільшується у жінок – на 12% порівняно з пацієнтками молодого віку. Серед показників, що характеризують структурно-функціональний стан пародонта, у віковому аспекті найбільш суттєво змінюється комплексний пародонтальний індекс та індекс Рамфйорда. У літніх пацієнтів зафіксована тенденція до збільшення показників комплексного пародонтального індекса та індекса Рамфйорда, особливо у жінок. У пацієток середньої вікової групи, порівняно з молодими, комплексний пародонтальний індекс

збільшувався на 39%, а індекс Рамфйорда – на 35%. Оскільки приріст показників індексів РМА та Федорова-Володкіної у жінок є незначним, а у більшості жінок у віці 45-59 років настає клімактеричний період, то можна припустити, що гормональний компонент є складовою патогенезу захворювань пародонта.

Таким чином, показники структурно-функціонального стану тканин пародонта погіршуються з віком та залежать від статі обстежених людей.

Окремою ланкою в етіології захворювань пародонта виділяють різноманітні ендокринні порушення [39] – кори наднирників, підшлункової залози (цукровий діабет) [117], паращитоподібних (гіпопаратиреоз, гіперпаратиреоз), щитоподібних (гіпертиреозидизм, гіпотиреозидизм) та статевих залоз [22, 127, 128, 130, 199, 200]. Про їх несприятливий вплив на тканини пародонта свідчать численні клінічні та експериментальні дослідження [33, 56].

Деякі автори [180, 192] розглядають вагітність як стан, при якому виникає вторинний фізіологічний імунодефіцит, не тільки загальний, але й місцевий. Це, звичайно, сприяє розвитку патологічних процесів у тканинах пародонта. Ці висновки були зроблені на основі дослідження у вагітних жінок загального гуморального імунітету та неспецифічної резистентності організму. При цьому було виявлене зниження у сироватці крові усіх трьох класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG), абсолютної кількості лімфоцитів, нейтрофілів, падіння активності лізоциму, підвищення вмісту моноцитів та рівня р-лізинів. Також відмічені порушення місцевого секреторного імунітету, що проявляється зниженням активності лізоциму, підвищенням рівня р-лізинів слини, зниженням рівня секреторного імуноглобуліна А (IgA) та зростанням рівня титрів Р-білків у слині [158, 210, 233].

Сидоренко І.В. [192] вивчаючи захворювання пародонта у вагітних зі звичним невиношуванням вагітності виявила ознаки інтенсифікації перекисного окислення ліпідів: збільшення вмісту в слині малонового

діальдегіду, окисленої форми глутатіону, аскорбінової кислоти, каталазної активності.

Чумакова Ю.Г. [233] виявила, що у вагітних пригнічується функціональна активність слинних залоз. Це проявляється зниженням рН ротової рідини, збільшенням в'язкості слини, появою тенденції до зниження швидкості слиновиділення, зменшенням буферної ємності слини, найбільш вираженої в II триместрі вагітності, зниження концентрації магнію та фосфору і збільшення вмісту кальцію в ротовій рідині. Біохімічні дослідження показали, що найбільш виражені запальні явища у тканинах пародонта у II триместрі вагітності («ферментативний спалах»). Вони супроводжуються змінами активності ряду ферментів: на фоні зниження активності лізоциму відбувається гіперсекреція гідролітичних ферментів та лізосомальних протеаз (лужної протеази, кислій РНК-ази, БАЕЕ-естерази, катепсинів) з одночасною активацією системи антивірусного захисту (зростання активності нуклеаз).

На підтвердження сіалотрофічної концепції стоматологічної захворюваності вагітних Ю.Г. Чумакова [233] провела дослідження на вагітних щурах. Було виявлено зниження ваги слинних залоз, біосинтезу білка у привушних та підщелепних залозах та порушення ферментоутворювальної функції слинних залоз (знижується активність лужної фосфатази та зростає активність альфа-амілази). Усе це свідчить про зниження функції слинних залоз. Найбільш виражені зміни функціонального стану слинних залоз у щурів відбуваються в першій частині вагітності. В умовах часткового видалення слинних залоз у щурів відмічено тотальне ураження зубів карієсом та максимальне значення ступеня атрофії кістки альвеолярного відростка.

Статеві гормони мають широкий діапазон біологічної дії на організм в цілому, особливо на судинну та кісткову системи, а отже й на тканини пародонта.

Значення дисбалансу статевих гормонів у патогенезі захворювань пародонта було підтверджене рядом експериментальних досліджень [40, 128, 200, 205, 272]. Після оваріоектомії на фоні різкого зниження рівня статевих гормонів у піддослідних тварин (морських свинок, молодих щурів) виявляли ознаки порушення трофіки пародонта, явища гінгівіту (гіперемія, ціаноз, набряк ясен, порушення мітотичної активності епітеліоцитів епітелію ясен), остеопороз альвеолярної кістки, рухомість зубів, пригнічення утворення колагенових волокон у періодонті, зниження кількості клітин хрящового покриву скронево-нижньощелепного суглобу, зменшення кількості судин, потовщення та фіброзне переродження їх стінок. При моделюванні патології статевого дозрівання щурів-самок шляхом впливу амізілу на систему гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, що викликає пригнічення гонадотропної функції аденогіпофізу, спостерігали морфо-функціональні зміни в передній долі гіпофізу, яєчниках, матці та корі наднирників. Як наслідок, на цьому фоні виникали дистрофічно-запальні зміни в тканинах пародонта [40, 272].

J. Irving [224] описав, що при кастрації мавп знижувався ступінь звапнення дентину та спостерігалися дистрофічні зміни в слизовій оболонці порожнини рота. Уведення естрогенів кастрованим тваринам, в ясенних сосочках яких спостерігались атрофія та анемія, фіброз судин, гіперкератоз, викликало зменшення кількості атрофічних ясенних сосочків, ліквідувало патологічні зміни судин.

Це дозволило деяким авторам вважати доцільним при лікуванні захворювань пародонта у жінок з метою нормалізації метаболізму в яснах вводити до складу місцевих лікувально-профілактичних заходів гормональні препарати у певних дозах (наприклад, мікрофолін-форте) [8, 37].

Єрмакова Ф.Б. та Губаревська В.Л. [77] у бажанні дослідити вплив статевих гормонів на тканини пародонта провели експеримент на яснах морських свинок у період вагітності. Вони одночасно вводили естрадіол та прогестерон і виявили у тканинах пародонта піддослідних тварин у II-ій половині вагітності значні зміни. Вони клінічно проявлялись набряком

міжзубних сосочків та поглибленням ясенних кишень з формуванням пародонтальних кишень. Морфологічно відмічали проростання епітелію у прилеглу сполучну тканину, у якій спостерігали збільшення клітинних елементів та судин, набряк та розволокнення. Щоб забезпечити найвищу достовірність дослідження піддослідним створювали максимально сприятливі умови існування (якісне харчування, виключення стресів та травм).

Статеві гормони регулюють клітинну проліферацію [216, 217], диференціацію, викликають підвищене утворення кератогіаліну в епітелії ясен та фіброз стінок капілярів. Це супроводжується ущільненням ясенного краю, підвищенням його стійкості до травмування [35, 203]. Естрогени стимулюють проліферацію фібробластів ясен і дозрівання сполучної тканини, головним чином, блокуючи деградацію колагену [178, 216, 217, 269]. Вони активно впливають на диференціювання, ріст та адаптацію соматичних клітин до нових метаболічних умов, індують синтез багатьох специфічних для даної клітини білків у процесі її диференціювання [105, 208]; прискорюють утворення ендосту в альвеолярній кістці та збільшують активність кісткового мозку [106, 107, 224, 237, 267, 275]; здійснюють спазмолітичну дію на судини, підвищують судинну проникність та коагуляційний потенціал, викликають гіпотензію та активацію гемопоезу [8, 35, 41, 95, 164, 201]; активізують кровообіг в пульпі, впливають на ступінь звапнення дентину [224]; здійснюють загальну анаболічну дію, мають протизапальну активність, впливають на тривалість життєвого циклу клітин, мають виражені антиоксидантні властивості [26]. Виявлено, що при введенні малих та середніх доз естрогенів підвищується опірність організму інфекціям [139].

У той же час існують суперечливі дані [5, 139] про участь естрогенів у процесі запалення. Естрогени посилюють кровообіг у матці [12] і підвищують PO_2 у крові: відбувається стимуляція секреції серотоніну та гістаміну. Вони підвищують проникність капілярів, і тим самим сприяють

розвитку другої фази запалення – ексудації. Розширення судин, проліферація клітин у вогнищі запалення та секреція БАР є основними механізмами запальної відповіді тканин [46, 60, 81, 129, 160, 220].

Прогестерон викликає розширення капілярів ясен, набряк, гіперемію, проте пошкодження епітелію ясен при надлишковому накопиченні прогестерона не виявляють [88, 93, 95, 173, 201]. Естрадіол, естріол та фолікулін у певних концентраціях підсилюють ріст клітин [79, 231, 241], в тому числі й клітин сполучної тканини ясен при гінгівіті вагітних. Прогестерон і тестостерон навпаки їх ріст уповільнюють [285].

Вплив статевих гормонів на серцево-судинну систему займає окрему ланку в патогенезі захворювань пародонта. Прогестерон має судиннорозширюючий ефект, а естрогени впливають на функціональний стан периферійних судин та метаболізм у судинній стінці. Гіпоестрогенемія викликає підвищення судинного тонуусу і звуження просвіту судин [26]. Гіперестрогенемія має судиннорозширюючий ефект, що сприяє порушенню нормального кровонаповнення і зміні трофіки тканин, в тому числі й тканин пародонта [8, 21, 128, 130, 200, 285].

Значна кількість робіт присвячена взаємозв'язку системного остеопорозу та пародонтиту при порушеннях обміну жіночих статевих гормонів. Статеві гормони суттєво впливають на метаболізм кісткової тканини, а саме, на процеси моделювання та ремоделювання кістки. Зниження мінеральної насиченості кістки на 3-4% ускладнює тяжкість перебігу генералізованого пародонтиту [126, 162, 196, 205].

Розлад метаболізму статевих гормонів викликає порушення метаболізму кісткової тканини [26, 94, 132, 273, 307] (прискорення остеокластичного розсмоктування [309, 312], зниження активності остеобластів, виникнення дисбалансу між резорбцією та формуванням кісткової тканини, втрати кісткової маси) в усьому скелеті, і в тому числі в щелепних кістках [128, 274, 277, 278, 309, 312].

Статеві гормони (естрогени, прогестерон, андрогени) разом з паратгормоном, гормонами щитовидної залози, вітаміном Д та його метаболітами, кортизоном, кальцитоніном, гормоном росту, факторами росту (інсуліноподібний фактор росту 1 (ІФР-1), трансформуючий фактор росту бета та ін.) та цитокінами (інтерлейкіни – 1 та – 6 (ІЛ-1, ІЛ-6), та інші) відіграють важливу роль у процесі ремоделювання (внутрішньої перебудови) кісткової тканини. Ремоделювання – це явище, при якому процес резорбції та формування кістки (остеоутворення) відбувається в одному місці, завдяки чому форма кістки не змінюється [162, 256, 302].

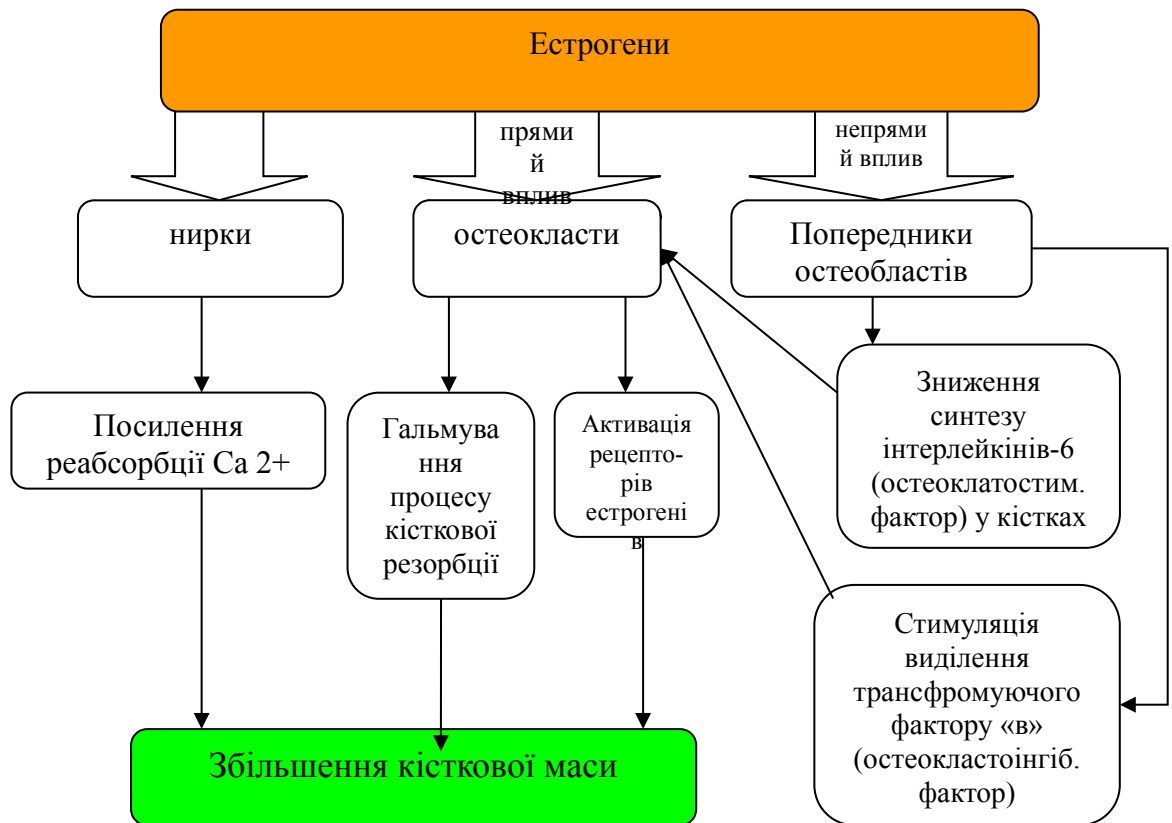
Швидкість ремоделювання кісткової тканини складає 2-10% на рік. Її збільшують паратиреоїдний гормон, тироксин, гормон роста та кальцитріол, зменшують – кальцитонін, естрогени [126, 162]. Естрогени у жінок та тестостерон у чоловіків частково зменшують продукцію інтерлейкінів, а саме ІЛ-6, пригнічуючи таким чином резорбцію кісткової тканини. Менопауза та оваріоектомія (характеризується гіпоестрогенемією), так само як і орхієктомія, стимулюють суттєве збільшення резорбції кістки пов'язане зі збільшенням ІЛ-6 [126, 127, 309]. Прогестерон же, що стимулює проліферацію остеобластів *in vitro*, вважається бере участь у цьому процесі й *in vivo*. Іншими словами, естрогени та прогестерон виконуть роль антагоністів у цьому процесі [285]. Ще у 1965 році М.Ф. Айзенберг відмітив, що підвищений рівень естрогенів пригнічує новоутворення кістки та викликає дегенерацію кісткового мозку, а недостатність естрогенів навпаки призводить до розвитку остеопорозу (Paganini Hill A., 1995) [227, 270, 301].

При захворюваннях пародонта підвищується рівень цитокінів, таких як ІЛ-1-бета та ФНП-альфа, що мають катаболічні властивості та беруть безпосередню участь у деструктивному процесі при пародонтиті. Інтерлейкіни – група лімфокінів, що діють як фактори росту та диференціювання лімфоцитів. Лімфокіни забезпечують складні міжклітинні взаємодії через відповідні рецептори між клітинами, що беруть участь у імунній відповіді. Функція ІЛ-6 остаточно не вивчена. Деякі дослідження

дозволяють припустити, що цей цитокін має властивість резорбування кісткової тканини. У той самий час, ІЛ-6 сприяє формуванню м'яких тканин – гіперплазії ясен (K. Nakao et al., 1995; M.S. Williamson et al., 1994). Саме тому, ІЛ-6 був запропонований І.П. Мазур [162], як маркер захворювань пародонта [126].

Отже, естрогени та прогестерон здійснюють прямий та непрямий вплив на остеобласти та остеокласти кісткової тканини. Високий рівень естрадіолу, прогестерону та тестостерону викликає антирезорбтивну дію за рахунок пригнічення функції остеокластів [128, 161, 196, 256]. При недостатності статевих гормонів, порушується ремоделювання у бік збільшення процесу резорбції і зниження формування кісткової тканини, що є основною причиною розвитку остеопорозу [163, 205, 240, 289, 293]. Статеві гормони безпосередньо впливають на кістковий метаболізм, і насамперед на білкову основу кістки. Естрогени підсилюють абсорбцію кальцію та фосфору в шлунково-кишковому тракті, що значно збільшує концентрацію цих елементів в крові. Вони підвищують синтез ліпофосфопротеїнового комплексу в печінці, що утримує велику кількість кальцію в фізіологічно неактивній формі. Дефіцит естрогенів викликає зниження рівня кальцитоніну, призводить до зменшення утворення кальцитріолу (активного метаболіту вітаміну Д [1,25(ОН)2Д3]) в нирках, погіршення абсорбції кальцію в кишечнику, що негативно відбивається на процесах мінералізації кісткової тканини [128, 271]. Враховуючи все вищенаведене схема впливу естрогенів на кісткову тканину виглядає наступним чином (мал. 1.1.).

Про взаємозв'язок остеопоротичних змін в скелеті (в тому числі, в альвеолярному відростку) на фоні зниженої секреції естрогенів у жінок з різними гінекологічними патологіями свідчить ряд робіт різних авторів [130, 141, 199, 200, 227, 260]. При цьому збільшується частота виявлення генералізованого пародонтиту, різко підвищується інтенсивність резорбтивних процесів у кістковій тканині альвеолярного відростка [266, 274, 275, 277, 278, 283].



Мал.1.1. Механізм впливу естрогенів на кісткову тканину

Мошчіль А.І. [198], обстежуючи жінок із порушеною функцією яєчників (після оваріоектомії, клімакс, вторинна аменорея), спостерігав, що гіпоестрогенемія викликає розвиток явищ остеопорозу і появу виражених дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта. Він також відмітив залежність між ступенем мінералізації кісткової тканини передпліччя та значеннями індексів запалення пародонта [141, 198].

Богдан А.С. [21, 22] виявила, що генералізований пародонтит у жінок у фазі пременопаузи зустрічається у 66,7%, а у фазі постменопаузи клімактеричного періоду у 90,5% обстежених жінок. У жінок дітородного віку такі ураження пародонта виявлені лише у 34% випадків. При цьому необхідно враховувати, що для пременопаузи характерне підвищення рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і зниження рівня естрадіолу. Рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) залишається нормальним до постменопаузального періоду, тоді як рівень прогестерону часто виявляється

зниженим [5, 194]. Для постменопаузи характерні високі рівні гонадотропінів (ФСГ перевищує показники овуляторного піку в репродуктивному періоді у 10-20 разів, а ЛГ – тільки в 3 рази) [197, 198]. Рівень гонадотропінів досягає максимуму через 3 роки після менопаузи, а потім поступово знижується. Секреція ж естрадіола знижується, і через 2-3 роки після менопаузи визначається в незначних кількостях. Естрогени в постменопаузі утворюються в клітинах стромы яєчників з андрогенів, рівень яких у цей період життя знижується у 2 рази порівнянно з репродуктивним і перименопаузальним періодами [197, 198, 240].

Роль статевих залоз, і відповідно гормонів, у розвитку хвороб пародонта дослідила у своїй роботі й Н.А. Бакшутова [8]. Був встановлений взаємозв'язок розвитку генералізованого пародонтиту з гіпофункцією гонад у жінок репродуктивного віку (25-35 років), в анамнезі яких безпліддя. Виявлена висока частота генералізованого пародонтиту (46,1%), пародонтозу (33,8%), гінгівіту (20%). Визначені особливості кровообігу в тканинах пародонта: спастичний стан капілярів і зміни тонуусу судинної стінки. При цьому автор відмітила, що у жінок, що страждають безпліддям на фоні зниженої функції гонад, частота захворювань пародонта залежить від тривалості та діагнозу гінекологічних захворювань, іншими словами, від ступеня гормональних змін. Найбільший відсоток ураження тканин пародонта визначається у жінок з гіпофункцією жовтого тіла та полікістозом яєчників при тривалості захворювань 5-10 років.

О.Н. Кузнецова [105] виявила пряму залежність ступеня тяжкості хронічного генералізованого пародонтиту та частоти його загострень від рівня концентрації естрадіолу в плазмі крові у жінок з гіпоестрогенемією. Згасання функції репродуктивних гормонів (естрадіолу) у жінок супроводжується погіршенням стоматологічного статусу та підвищенням частоти виявлення генералізованого пародонтиту та його загострень. Генералізований пародонтит II ступеня зустрічається в 3,5 рази частіше, ніж у осіб зі збереженим рівнем естрадіолу. Цей стан супроводжується

відносною лімфоцитарно-клітинною недостатністю естрадіолу (знижується поглинання естрадіолу лімфоцитами), дефіцитом плазмового фібрoneктину та зниженням його функціональної активності, відносним гіперсупресорним варіантом імунного дисбалансу (зростанням CD8⁺ та зниженням імунорегуляторного індексу), депресією проліферативної активності епітелію ясен та зниженням морфогенетичної функції лімфоцитів. Крім того вона відмітила існування системи контролю за репаративною регенерацією епітелію ясен з боку естрадіолу (гормону репродуктивної сфери).

Описано, що при гіпоестрогенемії найчастіше спостерігають дистрофічно-запальні захворювання пародонта [224]. Крім того, виявляють симптоматичний гіпертрофічний гінгівіт, що характеризується ціанотичним фоном ясен, збільшеною кількістю капілярів, їх зміненою формою, чіткими ознаки венозного застою (уповільненням кровотоку, розширенням капілярних петель, звивистість та подовження їх венозних відділів). Морфогістохімічно в яснах переважають розширені капіляри, набряк, розрихлення їх стінок, периваскулярний набряк, інфільтрація [224].

Підтвердженням значного гормонального впливу на виникнення хвороб пародонта у вагітних можуть слугувати співставлення літературних даних щодо гормональної перебудови організму [1, 139, 194, 197, 198, 203] жінки протягом вагітності та вираженості клінічної картини захворювань пародонта у даної категорії жінок [192, 193, 233]. Початок вагітності, коли з'являються перші ознаки гінгівітів, характеризується початком гормональних змін в організмі жінки, останні місяці вагітності відзначаються піком гормональних змін [1, 203, 232] та найбільшою захворюваністю тканин пародонта.

Перші ознаки захворювань пародонта у вагітних розвиваються вже у I триместрі вагітності, а зі збільшенням строку вагітності кількість хворих збільшується і тяжкість гінгівіту посилюється [52, 185, 235, 286, 298]. У I-II триместрах частіше зустрічались початковий, I та II ступені, а в III триместрі – II та III ступені генералізованого пародонтиту [32, 180, 192, 233, 234, 237].

В першому триместрі вагітності середній вміст естрадіолу в сироватці крові перевищує максимальний рівень їх у фазі преовуляції (180-1420 пмоль/л) у фізіологічно здорових невагітних жінок у 8 разів (140-11600 пмоль/л), у II триместрі – у 43 рази (2500-61000 пмоль/л), а в III – у 87 раз (160-124000 пмоль/л) [135]. Що ж стосується прогестерону, то цифри виявляються більш вражаючими: середній вміст прогестерону в організмі у I триместрі перевищує вміст цього гормону у лютеїновій фазі (0,2-0,8 нмоль/л) в здоровій невагітній жінки у 136 разів (96-109 нмоль/л), у II триместрі – у 306 разів (215-145 нмоль/л), а у III триместрі – у 809 разів (571-647,5 нмоль/л) [137].

Zaki K. зі співавторами [93] також відмітили, що ступінь гіперплазії ясен збільшується протягом вагітності та досягає максимуму на 3-му триместрі. Вони стверджують, що гінгівіт вагітних провокується збільшеною кількістю стероїдних гормонів у слині. D.W. Coscen et al. [93] вважають, що збільшення прогестерону в сполучній тканині за вагітності призводить до збільшення об'єму міжклітинної рідини у основній речовині і це, в свою чергу, зумовлює набряк ясен.

H.E. Zoe et Y. Silness [93] вказують на відсутність різниці між кількістю та якістю зубних відкладень у вагітних та у контрольній групі. Вони припустили, що за вагітності зі збільшенням кількості циркулюючих у тканинах статевих гормонів різко збільшується вплив мікрофлори зубної бляшки на ясна та змінюється реакція останньої на це подразнення. Це призводить до розвитку гінгівіту в 100% обстежених вагітних.

На користь гормональної складової хвороб пародонта у вагітних свідчить і самовиліковування гінгівітів протягом перших місяців після пологів: вони зникають безслідно [192] або ж клінічна картина значно покращується [233, 234, 237].

Оскільки значну роль у розвитку запальних захворювань пародонта відводять мікробному чиннику [23, 60, 70, 120, 182, 191] (особливо, анаеробам: *Bacteroides forsythus*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas*

gingivalis, Actinobacillus, Actinomycetem comitans [27, 129, 209, 224, 259, 281]), то факт впливу статевих гормонів (дисбаланс статевих гормонів) на вміст пародонтопатогенних мікроорганізмів у ясенній рідині та зубному нальоті є важливою складовою патогенезу захворювань пародонта [252]. У дівчаток у період статевого дозрівання встановлена залежність відсоткового вмісту *Prevotella intermedia* від рівня циркулюючих статевих гормонів [128, 224, 294, 305]. Виявлена пряма кореляція між концентрацією статевих гормонів та показниками *P. nigrescens* і *P. intermedia* у зубній бляшці. Тяжкість перебігу гінгівіту також прямо корелює з індексом зубного нальоту та відсотковим вмістом *P. intermedia* у під'ясенній бляшці [129, 224, 251].

Розвиток запалення в тканинах пародонта під впливом дії пародонтопатогенних мікроорганізмів також пов'язаний зі станом імунологічної реактивності організму [46, 61, 128]. Дослідженнями доведено, що статеві гормони здатні суттєво змінювати імунологічні функції організму. Зниження вмісту естрогенів у організмі жінки призводить до пригнічення фагоцитарної активності макрофагів та нейтрофільних лейкоцитів, функціональної активності Т- та В-лімфоцитів, зменшення вмісту імуноглобулінів у сироватці крові і, відповідно, у ротовій та ясенній рідині [61, 62, 92, 128, 290]. Запалення в тканинах пародонта розвивається не лише завдяки дії пародонтопатогенних мікроорганізмів, але й за рахунок зниження реактивності макроорганізму, яке відбувається при порушенні метаболізму статевих гормонів [29, 128, 268, 300, 311]. Зниження естрогенів сприяє розвитку інфекції, а введення малих і середніх доз підвищує опірність організму до останньої [139].

Особливої уваги заслуговує окрема група пацієнток – вагітні із акушерською патологією. Акушерська патологія найчастіше зумовлена зниженням гормональної активності плаценти, а отже порушенням гормонального фону за рахунок зниження вмісту основних статевих гормонів, найчастіше прогестерону. Як вітчизняними [233, 234, 235, 237], так й іноземними [286, 292, 297, 298] науковцями та клініцистами накопичено

досить багато матеріалу про погіршення стоматологічного статусу у жінок з фізіологічним перебігом вагітності, проте залишається актуальним питання вивчення пародонтологічного статусу у вагітних із акушерською патологією. Описаний стоматологічний статус у вагітних з окремими формами акушерської патології – звичним невиношуванням вагітності [192, 193], ранніми токсикозами [157], імунізованих резус-фактором [32, 133], що свідчать про високу розповсюдженість захворювань пародонта у даній категорії пацієнток. Найчастіше у таких пацієнток клінічно спостерігали хронічний катаральний гінгівіт, рідше – генералізований пародонтит та гіпертрофічний гінгівіт [133, 192, 193]. У патогенезі захворювань пародонта у даній категорії пацієнток відіграють роль одразу кілька факторів: порушений гормональний фон, зниження реактивності макроорганізму, погіршення гігієни порожнини рота, зміни гомеостазу слини тощо.

Підставою говорити про гормональний вплив на виникнення хвороб пародонта у вагітних із акушерською патологією може слугувати окрім усього вищезгаданого й той факт, що плацентарна недостатність сприяє порушенню бар'єрної функції піхвового епітелію, а відповідно й епітелію ясен, створюючи сприятливі умови для розвитку інфекції, загострення або виникнення запальних захворювань [1, 71, 194, 197, 203].

Є поодинокі літературні дані, про взаємозв'язок патологічного перебігу вагітності (ранні та пізні токсикози, звичне невиношування вагітності) із розвитком запальних та дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта, збільшенням розповсюдженості та інтенсивності захворювань пародонта у вагітних [31, 180, 185, 192, 233, 237].

Дані літератури про захворювання пародонта у вагітних, показують, що більшість дослідників [62, 77, 234, 292], не заперечуючи важливості місцевих факторів порожнини рота та імунологічних порушень у виникненні захворювань пародонта у вагітних, притримуються все ж таки думки, що патологічні зміни у тканинах пародонта на період вагітності, головним чином, обумовлені закономірним ендокринним дисбалансом та

нейрогуморальними зсувами в організмі вагітної [63, 192, 233, 237]. Підкреслюється, що існування тих самих сприяючих факторів до вагітності не викликало такого запалення тканин пародонта. Отже саме вагітність, зокрема ускладнена, створює умови, за яких проявляється їх специфічний вплив на пародонт.

Це дозволяє зробити висновок, що дисбаланс статевих гормонів (а за вагітності, особливо ускладненою акушерською патологією, порушується метаболізм статевих гормонів) створює сукупність дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта, які сприяють розвитку хронічних захворювань. Внаслідок цього в умовах запалення змінюється обмін речовин, розвиваються ангіопатії, зростає рівень альтеративних процесів з низькими регенераторними [46, 58]). Явища остеопорозу, що виникають, ще більше посилюють дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта.

У літературних джерелах частіше згадують про значення фізіологічних гормональних перебудов протягом вагітності у розвитку запальних захворювань пародонта. Серед невисвітлених питань теоретичної та практичної стоматології залишається проблема захворювань пародонта у вагітних з акушерською патологією, які найчастіше мають гормональну етіологію. Даних про взаємозв'язок цієї патології з захворюваннями пародонта (пародонтитами і гінгівітами) недостатньо. Це заважає проведенню лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на лікування запалення в тканинах пародонта та попередження розвитку генералізованого пародонтиту в цієї групи пацієнтів.

1.3. Букальні мазки як метод гормональної цитодіагностики

Головним завданням профілактики та за необхідності лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією є пошук відповідного критерію, диференційно-діагностичного методу. Це дозволить легко та зручно отримувати уявлення щодо ступеню морфо-функціональних

порушень у тканинах пародонта та в організмі в цілому. Саме тому було б доцільним проводити обстеження вагітних із акушерською патологією за індивідуальною схемою. Вона включатиме у себе як звичайні методи діагностики (клінічні та лабораторні), так і гормональні (визначення рівня деяких статевих гормонів – прогестерону, естрогену). Підставою тому є нейроендокринні теорії розвитку захворювань пародонта.

Цитодіагностика за мазками з порожнини рота набуває все більшого значення не тільки для вивчення локальної патології, але й з метою виявлення системних захворювань або розшифровки ряду якостей організму (ендокринопатія, хвороби крові, генетичні порушення). У зв'язку з цим був проведений аналіз літературних даних щодо дослідження букального епітелію з поверхні інтактної слизової оболонки порожнини рота [30, 155, 213, 225, 246, 247].

Враховуючи цілий ряд спільних ознак епітелію слизової оболонки порожнини рота [9, 11, 68, 73, 86, 108] та епітелію піхви [1, 51, 139, 203], та позитивний досвід кольпоцитологічного методу дослідження епітелію піхви та шийки матки [170, 171, 172, 218, 242] вважаємо, як і ряд авторів [36, 147, 182, 195, 213], за доцільне використовувати цитологічне дослідження слизової оболонки порожнини рота в якості одного з критеріїв загального статусу організму, що страждає на гормональні розлади.

На сьогодні, про гормональний вплив на епітелій слизової оболонки порожнини рота досить впевнено говорять дослідження мазків слизової оболонки порожнини рота, що свідчать про синхронні із фазами менструального циклу зміни. Статеві гормони у жінок викликають морфологічні зміни у епітелії слизової ясен та щік. Вони різноманітні за ступенем, проте синхронні зі змінами епітелію піхви [40, 144, 187, 195, 213].

Дослідження J.Vitteк зі співавт. продемонстрували, що слизова оболонка ясен може бути органом-мішенню для прогестерону та естрогенів [306, 308]. При цьому рецептори даних гормонів локалізуються в базальному шарі епітелію, на фіброблестах, ендотеліальних клітинах, у дрібних судинах

[128, 178, 230, 265, 306, 308]. В.Н. Копейкін зі співав. [178] у своїх дослідженнях виявили, що рецептори естрогенів майже вдвічі частіше виявляються у чоловіків (88,9%), ніж у жінок (45%). А рівень виявлених рецепторів в середньому вище у пацієнтів чоловічої статі (78,2 фмоль/мг) порівняно із жінками (43,2 фмоль/мг) [178]. Залежно від рівня циркулюючих гормонів у крові та слині через ці рецептори відбувається трофічний вплив статевих стероїдів на пародонт і розвиток запальних, дистрофічно-запальних та репаративних процесів у ньому [128, 178, 267].

Цитодіагностика за мазками з порожнини рота набуває все більшого значення не тільки для вивчення локальної патології.

Дехто з авторів пропонували [75] визначати вміст статевих гормонів у організмі за допомогою букальних мазків лише у тих випадках, коли дослідження піхви неможливо. Поясненням тому стали праці авторів [187, 213], які дозволили зробити висновок, що дослідження епітелію щоки недостатньо інформативне, оскільки останній, порівняно з епітелієм піхви менш чутливий до гормонального впливу. У той же час цілий ряд дослідників [13, 38, 144, 155, 195, 229] продовжували використовувати дану методику через її простоту, доступність та, на їх думку, достатню інформативність.

Так, Е.В. Удовицька [213] у пошуках нового методу дослідження загальної соматичної патології у 206 жінок дослідила мазки, набрані металевим шпателем зі слизової оболонки щік, губ та ясен. Вивчила їх за рядом індексів (індекс зрілості, ацидофільний індекс, індекс каріопікноза, пластування) і виявила, що доцільним можна вважати лише забір мазків зі слизової оболонки щік. Крім того, порівняльно вивчивши вже букальні та вагінальні мазки у 630 невагітних жінок довела їх високу подібність (93,8-98,8%) і запропонувала метод оральної цитодіагностики для визначення гормонального фону при захворюваннях пародонта у невагітних жінок.

Свраков Д.К. та Джемілева Т.Т. [187] довели, що у жінок статеві гормони є значним патогенетичним фактором при деяких захворюваннях

пародонта. Вони викликають морфологічні зміни в епітелії слизової оболонки ясен та щік, різні за ступенем, проте синхронні зі змінами епітелію піхви. Автори виявили, що найвища кератинізація епітелію слизової оболонки порожнини рота (найбільша величина ацидофільного індекса) спостерігалась у жінок без патологічних змін у тканинах пародонта, проте з підвищеним рівнем естрогенів у крові. Це свідчило про підвищення бар'єрної функції епітелію ясен та їх значної резистентності по відношенню до зовнішніх факторів і, відповідно, до зниження можливості виникнення запальних процесів у пародонті. У своїх висновках автори зазначили, що однією з найважливіших функцій епітелію ясен є бар'єрна. Тому вивчення його змін під впливом гормонального статусу, може стати основою виявлення початкових проявів захворювань пародонта. До того ж, дослідники зауважили, що мазки з порожнини рота не можуть замінити мазки з піхви як тест функції яєчників.

Серебренніков Л.Є. [189], досліджуючи гормональні зсуви у жінок, що страждають на глосалгію, використовував кольпоцитологічний метод дослідження. Беручи мазки в різні строки менструального циклу (7 і 14, 21 та 28 дні) він виявив, що у жінок із діагнозом глосалгія спостерігається виражена гіпоестрогенемія. Проте автор зазначив, що даний метод діагностики гормонального фону пацієнток є досить незручним для стоматологічної практики, оскільки змушує лікаря-стоматолога звертатись за допомогою до лікаря-акушера-гінеколога.

Вишняк Г.М. [40] проводила комплексне обстеження дівчаток-підлітків з метою визначення їх гормонального статусу: вивчала букальні мазки поряд з вагінальними, та визначали естрогени та прегнандіол у сечі. Результати дослідження були наступними: у дівчаток-підлітків з патологією статевого дозрівання, що страждали на захворювання пародонта, відмічались гіпер- та гіпоекскреція статевих гормонів, порушення їх метаболізму та циклічності виділення естрогенів та прегнандіола.

Синиця М.Г. [195] рядом цитологічних та цитогенетичних досліджень встановила кореляцію змін структури ядер клітин букального епітелію з фазами фізіологічного менструального циклу. Це дозволило їй розглядати цитологічні показники в якості критеріїв функційного стану організму жінки. Вона запропонувала для підвищення ефективності призначеного лікування проводити його, враховуючи період менструального циклу (вважаючи найсприятливішим саме 12-14 день, який характеризується високим рівнем естрогенів у крові).

Вивчаючи цитологічний статус слизової оболонки порожнини рота І.А. Бикова зі співав. [30] запропонували показник «індекс диференціювання». Його почали використовувати при оцінюванні патологічних процесів, а також при вивченні впливу екологічних факторів на стан здоров'я дітей [229]. Проте у їх дослідженнях був вагомий недолік – не були запропоновані критерії «здорових» пацієнтів та їх вікові параметри, тобто авторська [30] класифікація відсоткового розподілу клітин за стадіями диференціювання не може бути універсальною [229].

Саме це дозволило Г.І. Сидоренко та Н.Н. Беляєву зі співав. [229], базуючись на аналізі літератури та матеріалах власних спостережень запропонувати для оцінювання епітеліального бар'єра слизової оболонки порожнини рота коефіцієнт диференціювання (КД). Він представляє собою співвідношення суми епітеліоцитів 1–5-го класів до кількості епітеліоцитів 6-го класу диференціювання. Було виявлено, що середня величина коефіцієнту у людей рівна приблизно одиниці. Проте залежно від віку та стану організму він може як зменшуватися, вказуючи на кератинізацію, так і збільшуватися у декілька раз, характеризуючи різні патологічні стани.

В свою чергу, Е.Н. Кутепов зі співав. [155] окремі показники оцінювання цитологічного статусу слизових оболонок згрупували у 3 інтегральні: коефіцієнт диференціювання епітеліоцитів, кількість нормальних та деструктуєваних лейкоцитів, кількість видів мікрофлори. Вони запропонували наступні нормальні якісні та кількісні характеристики:

відсутність мало диференційованих епітеліоцитів 1–3-ої стадії та поодинокі епітеліоцити 4-ої стадії, а сума всіх епітеліоцитів – близько 500 клітин; відсутність або присутність не більше 1 неушкодженого нейтрофіла в одному полі зору та помірна кількість видів (5-6) мікрофлори [30].

Не менш цікавим є досвід вивчення електрокінетичної рухливості ядер клітин букального епітелію (ЕКРЯ КБЕ) у людини. Методика була розроблена В.Г. Шахбазовим у 1973 році з метою визначення біологічного віку людини [239]. Основою метода послугувало вивчення інтегральної характеристики клітинного ядра нативних клітин людини – їх електрокінетичний потенціал. Результати досліджень показали, що окрім біологічного віку на даний показник впливають й інші фактори (втома, паління, алкогольне сп'яніння, хвороби), які змінюють фізіологічний стан організму [1, 203, 243, 244].

Цей винахід знайшов чисельну кількість прихильників [54, 55, 113, 144, 145, 244], які настільки зацікавилися даним методом, що провели ряд власних досліджень [146, 147, 152, 228].

У 1980-1986 рр. В.Г. Шахбазов зі співавторами [238, 239] вдосконалив власну ж методику: запровадив безконтактний метод дослідження клітинних ядер шляхом внутрішньоклітинного мікроелектрофорезу і запропонували для останнього оригінальне обладнання, а клітинами для досліджень стали клітини букального епітелію. Електрокінетичну рухливість ядер клітин букального епітелію (ЕКРЯ КБЕ) оцінювали за характером їх поведінки в електричному полі та виражали відсотковим співвідношенням рухливих ядер на сотню клітин, оглянутих у полі зору [239].

Даний метод дозволив визначити залежність між віком та відсотком електронегативних клітинних ядер [239], а також показав, що вікові показники можуть мати свої особливості залежно від регіону проживання [13, 228]. До того ж ряд авторів [13, 54, 113, 239, 244] довели зв'язок показника ЕКРЯ КБЕ з перебігом патологічних процесів. Інші автори пропонували дану

методику для обстеження мешканців районів з несприятливою радіаційною обстановкою [243].

Одним з останніх досліджень з цього приводу була робота М.А.Новікової [104, 144, 145, 146, 147], яка зробила висновок, про те, що ЕКРЯ КБЕ відображає функційний стан клітин слизової оболонки порожнин рота при запальних захворюваннях пародонта і має чітку тенденцію до зниження при посиленні ступеня тяжкості патологічного процесу. Вираженість змін повністю залежить не тільки від ступеня розвитку, але й від характеру перебігу (загострене або хронічне) дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта. Визначення ЕКРЯ КБЕ в динаміці розвитку запальних та дистрофічно-запальних захворювань в тканинах пародонта показало, що прогресивне зниження електрокінетичної рухливості ядер клітин букального епітелію має стійкий характер ($P < 0,01$) та залежить від ступеня тяжкості захворювання. Вік та стать обстежених на величині цього показника суттєво не відображається.

Все це дозволило зробити висновок, що даний показник має прогностичний характер, і його можна використовувати як для визначення направленості розвитку захворювання, так і для визначення адаптаційних можливостей організму та ефективності терапії, що проводиться.

Таким чином, усе вищеперераховане свідчить про чутливість букального епітелію до змін гормонального фону організму жінки, про вплив рівня естрогенів на ротовий епітелій. Це дає можливість використовувати дане явище з метою діагностики функціонального стану статевих органів вагітних із акушерською патологією, для прогнозування перебігу захворювань пародонта та ефективного та зваженого гормонального лікування даної патології у них. На користь даного метода свідчить і його простота та доступність, що дозволяє рекомендувати останній для широкого практичного використання.

1.4. Профілактика та лікування стоматологічних захворювань у вагітних

Труднощі лікування захворювань пародонта у вагітних полягають в існуючих в цей період різних протипоказаннях до використання цілого ряду високоефективних засобів загальноприйнятої комплексної терапії [282, 295]. Зокрема існують дані про те, що частина вроджених вад зумовлена ліками, що вживалися особливо в першому триместрі вагітності [114].

Різними авторами [28, 31, 125] з метою профілактики і лікування карієсу і захворювань пародонта у вагітних були виділені наступні заходи: санітарно-освітня робота, навчання гігієнічним навичкам і контрольоване чищення зубів [185, 192], курс ремінералізуючої терапії [156, 233], санація порожнини рота.

Більшість дослідників вважають, що ключове значення не тільки в профілактиці, але й в лікуванні захворювань пародонта відводять раціональній місцевій терапії, що включає обов'язкове видалення зубних відкладень [234].

Не менше значення відводять контрольованій особистій гігієні порожнини рота [287, 298, 299]. Вона має величезний лікувально-профілактичний вплив, як протягом вагітності, так і в післяродовому періоді [125], і тому є ефективним засобом індивідуальної профілактики. Правильне контрольоване чищення зубів, що здійснюється при кожному візиті вагітної до стоматолога і регулярна домашня гігієна порожнини рота, за даними Е.В. Боровського зі співавторами [156], здатні в значній мірі зменшити кількість зубного нальоту – одного з вирішальних чинників, що викликає запалення ясен і розвиток карієсу, зокрема, пришийковий.

У СРСР широко запроваджувалася комплексна система стоматологічної профілактики, розроблена сумісно ЦННІС і ММСІ імені Н.А.Семашко. Дана програма активно застосовувалася не тільки в школах, дитячих дошкільних установах, але й серед вагітних [156].

Подальші роботи дослідників доповнювали вже відомі лікувально-профілактичні схеми залежно від виявлення нових патогенетичних чинників виникнення карієсу зубів і захворювань пародонта у вагітних.

Є посилання [32] на ефективність в лікуванні при активному перебігу захворювань пародонта у вагітних з високим ступенем ізоімунації 8-10 кратного місцевого вживання розчину лізоциму в димексиді, лізоцим-гепаринової пасти, «вальнузана» та соку подорожника.

Сидоренко І.В. [192] в своїх дослідженнях відзначила, що критеріями ризику виникнення запального процесу в пародонті у жінок зі звичним невиношуванням вагітності є дефіцит місцевих неспецифічних чинників резистентності та дисфункція системи перекисного окислення ліпідів й антиоксидантного захисту. Враховуючи це, вона рекомендувала лікарям-стоматологам для вживання у жінок зі звичним невиношуванням вагітності новий лікувально-профілактичний комплекс. Він включає унітіол, альфа-токоферолу ацетат і локальне продигіозан, що дозволяє скоротити необхідні терміни купірування запальних явищ в пародонті, досягнути в більшій кількості осіб тривалої клінічної ремісії захворювань і клініко-рентгенологічної стабілізації стану навколорізубних тканин.

Ряд авторів, враховуючи роль гіповітамінозу С в патогенезі запальних захворювань пародонта вагітних [125, 235], рекомендують останнім призначати аскорбінову кислоту. З метою потенціювання ефекту вітамін С вводять спільно з вітаміном Р – аскорутин по 0,3 г двічі протягом 10 днів. У післяродовому періоді вітамін С рекомендують вводити шляхом електрофорезу [31].

Чумакова Ю.Г. [233] окрім основних напрямів в комплексі лікувально-профілактичних заходів для вагітних – санітарної освіти, гігієни порожнини рота та місцевої ремінералізуючої терапії – пропонувала заходи, направлені на нормалізацію функції слинних залоз і підтримку гомеостазу порожнини рота. Як один з можливих методів нормалізації порушень в порожнині рота, пов'язаних з пригнобленням функції слинних залоз, експериментально було

обґрунтоване вживання препарату – сіалотрофіну. З урахуванням гіпокальціємії в III триместрі вагітності, а гіпомагніємії – в II, автор запропонувала призначати вагітним відповідно в II триместрі – намацит, а в III – кальцію глюконат або кальцію гліцерофосфат.

Є дані [185] про успішне застосування в якості лікувального засобу мінерального комплексу «Віта», що є інтегральним коректором метаболічних ацидозу й алкалозу. При чому властивість нормалізувати зрушення кислотно-лужної рівноваги при ацидозі у даного препарату значно сильніша, ніж у намациту. Обстеження жінок, які проходили лікування препаратом «Віта» в період вагітності, через 3-5 місяців після пологів показало задовільний стан пародонта у них, що свідчило про значний профілактичний вплив запропонованого засобу. Вагітним рекомендували з профілактичною метою зрошування слизової оболонки ясен 2% водним розчином мінерального комплексу «Віта» кратністю 2 рази на день, а жінкам з ускладненим перебігом вагітності пропонували приймати зазначений комплекс по 5г 2 рази на день протягом чотирьох тижнів при обов'язковій попередній консультації акушера-гінеколога.

Також є дані [47] про успішне використання в якості лікувального засобу у вагітних нових пектинвмісних форм «Пектодент», призначених для гігієни порожнини рота та ентерального вживання. Даний препарат крім виражених протикарізної та гігієнічної дій має й протизапальний вплив. Автор рекомендує застосовувати його вагітним жінкам та матерям у період лактації у два етапи. На I етапі – поміщати порошок до порожнини рота до відчуття сухості з подальшим проведенням жувальних рухів протягом 20-30 с та чищенням зубів стандартним методом. На II етапі – 1-2 чайні ложки препарату поміщають до порожнини рота до відчуття сухості з подальшим розжовуванням до виділення великої кількості слини та ковтанням.

Аналіз приведених літературних даних до теперішнього часу запропоновано незначне число способів лікування захворювань пародонта у вагітних. Ніхто з авторів не акцентував свою увагу на зміненому і

порушеному гормональному фоні у даної категорії пацієнток, що вимагає подальшої розробки нових методик профілактики та лікування, з урахуванням патогенетичних механізмів захворювань пародонта.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою вирішення поставлених задач було проведено комплексні клініко-лабораторні дослідження у жінок.

2.1. Загальна характеристика пацієнток

Під час виконання даної роботи було обстежено 131 жінку віком від 18 до 42 років. Серед них: 101 жінка основної групи – вагітні із акушерською патологією, пацієнтки відділення патології вагітності та пологів Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (м. Київ) та 30 жінок контрольної групи – вагітні з фізіологічним перебігом вагітності. Пацієнток протягом вагітності оглядали двічі або тричі залежно від строку вагітності (на I, II та III триместрах). Обстеження жінок проводили разом із акушером-гінекологом в Інституті педіатрії, акушерства та гінекології та на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Ряд досліджень проводили у клініко-діагностичній лабораторії Лікарні для вчених НАН України.

Стан тканин пародонта оцінювали за допомогою наступних клінічних та спеціальних методів обстеження:

1. Індексна оцінка стану тканин пародонта у 131 вагітної. Для оцінки гігієнічного стану тканин пародонта були використані: індекс Федорова-Володкіної (Ю.А. Федоров, В.В. Володкіна, 1971) та спрощений індекс гігієни порожнини рота Гріна-Вермільйона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964). Ступінь запалення ясен визначали за папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА) за Парма (С. Parma, 1960), стан тканин пародонта за комплексним пародонтальним індексом (КПІ) ММСІ

(1987), комунальним індексом потреби в лікуванні хвороб пародонта, CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs, CPITN) [68, 82, 110, 204].

2. Кількісна оцінка ясенної рідини у ясенній борозні до і після проведення лікувально-профілактичних заходів у вагітних із використанням індикатору бромкрезолового зеленого (свідоцтво про реєстрацію авторського права № 23156 від 19.12.2007).

3. Мікробіологічне дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень (отриманий матеріал висівали на 5% кров'яний агар) у 63 вагітних (згідно нормативним директивним правовим документам [6] та Наказу № 535 від 22.04.1985 року [169]).

4. Цитологічне дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у 60 вагітних ([17], свідоцтво про реєстрацію авторського права № 24336 від 24.04.2008).

5. Дослідження букальних мазків – метод гормональної цитодіагностики, 56 вагітних із акушерською патологією (свідоцтво про реєстрацію авторського права № 23298 від 25.12.2007).

6. Визначення у 15 жінок в I та III триместрах та 19 вагітних в II триместрі радіоімунним методом естріолу й 17-кетостероїду та імуноферментним методом із використанням реактивів фірми Syntron bio research IND бета-хоріонічного гонадотропіну [313].

7. Кольпоцитологічне визначення рівня прогестерона в організмі вагітної [172].

8. Методи математичної статистичної обробки результатів дослідження за допомогою програми Microsoft Office Excel 2003. Визначали: середнє значення показників, та їх абсолютні та відносні похибки; середньоквадратичне відхилення та його абсолютну та відносну похибки; коефіцієнт варіації, оцінку достовірності розбіжностей.

Обстежених пацієнток розділили наступним чином (табл. 2.1.1):

I. – вагітні із акушерською патологією (101 вагітна). Вони були умовно розділені на дві групи:

1) вагітні із акушерською патологією, зумовленою порушенням гормональним фоном (76 вагітних);

2) вагітні із акушерською патологією на фоні непорушеного гормонального фону (неправильні передлежання плода, диспропорції між розмірами таза жінки та плодом, аномалії кісткового таза і т.д.) – 25 вагітних.

II. – 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, що склали контрольну групу.

Таблиця 2.1.1

Розподіл обстежених вагітних за віком та особливостями акушерського анамнезу

Назва групи		I триместр		II триместр		III триместр	
		Віком з 18 до 35 років	Віком після 35 років	Віком з 18 до 35 років	Віком після 35 років	Віком з 18 до 35 років	Віком після 35 років
Пацієнтки з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група)		-	-	30 (22,9%)	-	30 (22,9%)	-
Вагітні із акушерською патологією (основна група)	зумовленою порушенням гормональним фоном	30 (88,24%)	4 (11,76%)	66 (50,38%)	10 (7,63%)	66 (50,38%)	10 (7,63%)
	на фоні непорушеного гормонального фону	-	-	21 (16,03%)	4 (3,05%)	21 (16,03%)	4 (3,05%)
Всього		34 (100%)		131 (100%)		131 (100%)	

Обстежених жінок згідно класифікації А. Coopland [142] були виділені такі вікові групи:

1. – жінки віком від 18 до 35 років. Цю групу склали більшість оглянутих вагітних – 117 жінок. Дана група пацієнток була додатково розділена на три підгрупи: 1) жінки віком від 18 до 20 років – 5 пацієнток (4 з основної групи та 1 з контрольної); 2) жінки віком від 21 до 25 років – 40 вагітних (29 з основної групи та 11 з контрольної); 3) жінки віком від 26 до 35 років – 72 обстежених (54 з основної групи та 18 з контрольної).

2. – жінки віком після 35 років. До цієї групи увійшло 14 жінок.

Залежно від терміну вагітності були виділені такі групи жінок:

1. вагітні першого триместру (вагітність до 12 тижнів). Цю групу склали 34 жінки (усі пацієнтки основної групи).

2. вагітні другого триместру (вагітність з 13 тижня до 28 тижнів). До цієї групи увійшло 131 жінка (101 основної та 30 контрольної групи).

3. вагітні третього триместру (вагітність з 29 тижня і до 37-42 тижнів). Цю групу склали 131 жінка (101 основної та 30 контрольної групи).

Серед обстежених вагітних із загрозою переривання вагітності та загрозою передчасних пологів (невиношування вагітності) було 67 жінок (66,34%), з ранніми та пізніми гестозами – 10 пацієнток (9,9%), із хронічною фетоплацентарною недостатністю – 9 вагітних (8,91%), внутрішньоутробною гіпоксією – 7 (6,93%), істміко-цервікальною недостатністю – 6 (5,94%) та 7 (6,93%) пацієнток з багатоводдям. Неправильні передлежання плода спостерігали у 9 вагітних (8,91%), а ускладнення пов'язане із диспропорцією між розміром таза жінки та плода 19 (18,81%) (табл. 2.1.2.).

Діагноз захворювань пародонта встановлювали за класифікацією М.Ф.Данилевського [67, 68].

Серед обстежених пацієнток залежно від стоматологічного діагнозу були виділені такі групи:

А. пацієнтки з клінічно здоровими тканинами пародонта – 4 особи;

Б. пацієнтки, хворі на гінгівіт – 108 осіб (84 основної та 24 контрольної групи);

В. пацієнтки, хворі на генералізований пародонтит – 19 осіб (13 основної та 6 контрольної групи).

Таблиця 2.1.2

Структура акушерської патології у обстежених вагітних

Форма акушерської патології	Вік пацієнток	
	Віком з 18 до 35 років	Віком після 35 років
Диспропорції між розмірами таза жінки та плодом	17	2
Неправильні передлежання плода	8	1
Невиношування вагітності (загроза переривання вагітності, загроза передчасних пологів)	58	9
Істміко-цервікальна недостатність	4	2
Гестози (ранні та пізні)	9	1
Фетоплацентарна недостатність	9	-
Порушення, пов'язані з навколоплідною рідиною та амніотичними оболонками під час вагітності (багатоводдя, маловоддя)	6	1
Внутрішньоутробна гіпоксія	5	2

2.2. Клінічні та лабораторні методи обстеження

З метою визначення розповсюженості, інтенсивності та характеру перебігу хвороб пародонта клінічне стоматологічне обстеження починали з

опитування. Ретельно збирали анамнестичні дані: анамнез хвороби та анамнез життя, уточнювали характер скарг, їх тривалість, збирали відомості про появу перших ознак захворювання в порожнині рота; умови, що на думку пацієнта, могли його викликати; наявність періодів загострення або покращення та їх тривалість; застосовані лікарські засоби та їх ефективність. Визначали можливий зв'язок розвитку хвороб пародонта з місцевими чинниками. Особливу увагу звертали на якість гігієнічного догляду за порожниною рота, обов'язково дізнавалися про рівень гігієнічної підготовки пацієнтки, з'ясовували вид та регулярність застосування гігієнічних засобів та дотримання нею головних правил гігієни порожнини рота. Збирали відомості про супутні та перенесені захворювання, шкідливі звички.

Отримані відповіді заносили до «Карти стоматологічного обстеження» (див. Додаток, мал. А.2.2.1), розробленої на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Використання даної карти дозволяє компактно та об'єктивно представити усі дані клінічного обстеження хворих. Математичне представлення клінічних симптомів і пародонтальних індексів дає можливість здійснити комп'ютерну обробку отриманих результатів.

Огляд порожнини рота проводили при денному освітленні за допомогою стоматологічного дзеркала, стандартного зонду та пінцету. Оцінювали стан присінку порожнини рота, рівень прикріплення вуздечок, зубного ряду та тканин пародонта. Оглядали інші відділи слизової оболонки порожнини рота: язик, дно порожнини рота, м'яке та тверде піднебіння.

При об'єктивному обстеженні звертали увагу на наявність місцевих факторів ризику, що сприяють розвитку гінгівіту: характер оклюзії, аномалії положення окремих зубів, наявність каріозних порожнин, пломб та їх функціональну повноцінність, дефекти зубних рядів, вкорочені вуздечки губ, мілкий присінок порожнини рота. Отримані дані також вносили до «Карти стоматологічного обстеження».

Об'єктивне клінічне обстеження проводили шляхом огляду та пальпації. При огляді ясен звертали увагу на їх стан, колір, консистенцію, рельєф ясенного краю. Визначали наявність набряку, кровоточивості, гіпертрофії, виразок, атрофії міжзубних сосочків, локалізацію ураження. Звертали увагу на наявність ясенних та пародонтальних кишень, на характер ексудату, що з них виділяється, рухомість зубів та зменшення кісткової тканини.

Глибину ясенної або пародонтальної кишені визначали за допомогою пародонтального зонда. Цілісність ясенної борозни встановлювали за допомогою формалінової проби G. Parma [302].

Для виявлення зубного нальоту, ступеню та поширеності запалення у яснах використовували пробу Шилера-Пісарєва [68, 82, 110].

З метою вивчення стоматологічного статусу вагітних здійснювали індексне оцінювання гігієнічного стану порожнини рота та стану тканин пародонта за вищезгаданими індексами.

Кількісне оцінювання ясенної рідини в ясенній борозні здійснювали до і після проведення лікувально-профілактичних заходів у вагітних пацієнток за методикою Л.М. Лукіних [122] модифікованою нами (свідоцтво про реєстрацію авторського права № 23156 від 19.12.2007 року «Методика та результати кількісного оцінювання ясенної рідини у вагітних із акушерською патологією» видане Державним департаментом інтелектуальної власності Міністерства освіти та науки України (О.О. Шекера)).

Запропонована методика полягала у наступному. Одразу після виведення смужки з ясенної борозни, фільтрувальний папір фарбували розчином бромкрезолового зеленого. Ділянка фільтрувального паперу змащена ясенною рідиною фарбувалася під дією індикатора у блідо-бірюзовий колір, тоді як інша частина папірця в блідо-зелений колір. Бромкрезоловий зелений призначений для виявлення вмісту альбумінів у сировотці крові людини у клініко-діагностичних та біохімічних лабораторіях та науково-дослідній практиці. Даний індикатор використовують *in vitro*.

Діапазон концентрацій, що визначається складає 3-70 г/л. Коефіцієнт варіації визначення складає не більше 3%. Принцип методу: бромкрезоловий зелений – є індикатором на білкові сполуки, що утворює з альбумінами у слабкислому середовищі пофарбований комплекс. Оскільки відомо, що серед органічних компонентів змішаної слини найважливішими є білки, вміст яких складає 2,0 – 5,0 г/л [19, 64, 206, 221], ми вирішили використати бромкрезоловий зелений для виявлення їх у слині, а відповідно для визначення площини фільтрувального папірця змашеного слиною. Робочий розчин індикатору виготовляли наступним чином: вміст флакону з реагентом на альбумін розміщували у вимірювальній колбі об'ємом 1000 мл, доводили до позначки дистильованою водою та збовтували. Отриманий розчин був стабільним при температурі від 0 до +8 °С не менше 1 року [87].

Мікробіологічне дослідження вмісту ясенних кишень проводили шляхом виділення культур мікроорганізмів. Матеріал з ясенної кишені брали натще або за дві години після прийому їжі у ділянці навколо зубів із найбільшими проявами запалення пародонта стерильним спеціальним одноразовим урогенітальним зондом. Не більше ніж за дві години після взяття, матеріал доставляли до мікробіологічної лабораторії. Висівання, оцінювання, визначення чутливості колоній до різних антибіотиків здійснювали згідно нормативним директивним правовим документам та Наказу № 535 від 22.04.1985 року [6, 169, 186].

Отриманий матеріал висівали на 5% кров'яний агар та середовище Сабуро. Як основу для виготовлення першого використовували сухий поживний агар: за прописом, вказаним на етикетці, готували 2% агар, рН 7,4-7,6. До розплавленого та охолодженого до 45 °С агару, дотримуючись правил асептики, додавали 5% (5 мл крові на 100 мл поживного середовища) дефібринованої крові барана, лоша або кріля, цитратної або дефібринованої крові людини без антибактеріальних препаратів. Суміш добре змішували, щоб не утворилося піни, та розливали до стерильних попередньо підігрітих у термостаті чашок Петрі, шаром 3-4 мм. Шар агару був рівномірно

пофарбованим у червоний колір. Зберігали дане середовище не більше двох тижнів у целофанових кульках при температурі 4-6 °С [6, 169, 174]. Середовище Сабуро, для виділення культури грибів *Candida* з патологічного матеріалу, готували наступним чином: у 1 л дистильованої води розчиняли 10,0 г пептона та 18,0 г агар-агара, додавали 40,0 г глюкози, рН 5,8. Стерилізували при 0,5 атм. (116 °С) 30 хвилин.

З метою кількісного оцінювання вмісту мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі робили його десятикратне розведення і засівали у чашки Петрі з відповідними середовищами. Для орієнтовної оцінки кількісного росту мікроорганізмів у асоціації ми використовували наступні критерії [6, 166, 169]:

I – дуже малий ріст – ріст поодиноких колоній (до 10 колоній, до 10^3);

II – малий ріст (10-25 колоній, 10^3 – $3 \cdot 10^3$ колоній);

III – помірний ріст – ріст великої кількості колоній, що ще піддавалися підрахункам (не менше 50, 10^3 – $5 \cdot 10^3$);

IV – значний ріст – суцільний ріст колоній, що не піддавався підрахунку (більше $5 \cdot 10^3$).

III і IV ступені росту звичайно свідчили про етіологічну роль даного мікроорганізму, а I і II ступені – про носійство або контамінацію.

Для дріждеподібних грибів *Candida* використовували такі критерії: норма – до 10^3 , етіологічне значення – при висіванні більше 10^3 .

Отримавши ріст колоній, визначали їх чутливість до різних антибіотиків.

Мікроскопічне цитологічне та мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних та ясенних кишень проводили за методикою П.М.Покровської та М.С. Макарової у модифікації І.А. Бенюмової [68, 82] та за класифікацією Папаніколау, яку й пристосували до стоматологічних результатів [150, 181, 222]. Дана методика враховує проліферативні процеси у тканинах (свідчення про реєстрацію авторського права № 24336 від 24.04.2008).

Забір матеріалу здійснювали за допомогою стерильної кореневої голки з ватною турундою та переносили на предметне скельце. Матеріал збирали з ясенних або пародонтальних кишень у ділянці 16, 26 та 32, 31, 41, 42 зубів. Препарат фіксували у спирті та фарбували за Грамом та Романовським-Гімзою [186].

Цитологічно під мікроскопом вивчали кількісний та якісний склади клітинних елементів крові, епітеліальних клітин. У мазках підраховували гематогенні клітинні елементи, визначали ступінь їх дистрофії та тканинні (епітеліальні та сполучнотканинні) елементи.

Дослідження букальних мазків проводили за модифікованою нами методикою (свідоцтво про реєстрацію авторського права № 23298 від 25.12.2007 р. «Методика та результати цитологічного оцінювання букальних мазків у вагітних із акушерською патологією» видане Державним департаментом інтелектуальної власності Міністерства освіти та науки України (Автор О.О. Шекера)).

Матеріалом для даного методу цитодіагностики служив зішкряб зі слизової оболонки щік. Матеріал брали металевим шпателем без прикладання сили, щоб у зібраній слиз потрапили не насильно відокремлені клітини, а відокремлені природним шляхом. Для збору матеріалу використовували методику запропоновану Є.В. Удовицькою [213]: при стиснутих зубах та відтягнутій щоці вводили металевий шпатель у присінок порожнини рота та легко проводили його ребром по слизовій оболонці щоки вздовж перехідної складки вище лінії змикання зубів від другого премоляра до другого-третього моляра.

Матеріал тонким рівномірним шаром наносили на предметне скельце.

Для цитодіагностики використовували такий метод забарвлення мазка: після нанесення матеріалу на предметне скло мазок фіксували у суміші 96% спирту з ефіром і забарвлювали протягом 15 хвилин гематоксиліном, потім 2-3 хвилини 1% водним розчином еозину, після чого зневоднювали спиртом (50%, 70%, 90%). Зафарбований мазок спочатку досліджували при малому

збільшенні (x100), при якому встановлювали характер розміщення клітин, потім при більшому (x200) підраховували кількість тих чи інших клітин. Підрахунок проводили у 5-8- полях зору мікроскопа в середній частині скла (200-300 клітин), оскільки по краях його нерідко спостерігається надлишкова скученість клітин і можливо виникнення артефактів внаслідок затікання фарби. Інтерпретація проводилася на базі оцінки клітинних елементів у мазку та кількісного та якісного їх співвідношення [101, 170, 171, 172, 218, 242].

2.2.1. Вивчення гормонального фону у вагітних із акушерською патологією

З метою дослідження гормонального статусу у обстежених жінок проводилось визначення вмісту бета-хоріонічного гонадотропіну імуноферментним методом з використанням реактивів фірми Syntrop bio research IND, а статевих гормонів (естріол та 17-кетостероїдів) – радіоімунним методом [1, 203, 218]. Рівень прогестерону в організмі вагітної визначали кольпоцитологічним методом [46, 139, 172, 242]. Дослідження проводились в лабораторії ендокринології ШІАГ АМН України (керівник – доктор мед. наук З.Б. Хомінська).

2.2.2. Критерії цитологічного оцінювання букальних та кольпоцитологічних мазків

Для гормональної цитодіагностики проводили підрахунок клітин мазка (кількісна характеристика) та оцінювалась наявність або відсутність складчатості клітин, або їх зкручування, розміщення у препараті (пластами або окреме) (якісна характеристика). Для кількісного оцінювання цитологічних даних підраховували наступні індекси:

1. Індекс зрілості (ІЗ), або кількісний індекс, індекс дозрівання. Представляє собою відсоткове співвідношення трьох видів клітин:

парабазальних, проміжних та поверхневих. ІД записується у вигляді формули, де зліва записується відсоток парабазальних клітин, посередині проміжних, справа – поверхневих [171, 172, 218].

У нашому випадку спостерігалися в основному наступні формули:

А. Помірна проліферація – парабазальні клітини відсутні, у мазку переважають проміжні клітини. Наприклад, ІЗ=0/80/20.

В. Виражена проліферація – парабазальні клітини відсутні, у мазку переважають поверхневі клітини. Наприклад, ІЗ=0/15/85 або 0/0/100.

2. Каріопікнотичний індекс (КІ) представляє собою відсоткове співвідношення поверхневих клітин з пікнотичними ядрами до загальної кількості клітин у мазку. Чим більше значення цього індексу, тим вище естрогенна насиченість організму. Оскільки тільки естрогенні гормони викликають проліферативні зміни слизової, що призводять до конденсації хроматинової структури ядра епітеліальних клітин [172, 218].

3. Еозинофільний індекс (ЕІ) представляє собою відсоткове співвідношення усіх зрілих поверхневих клітин з еозинофільним кольором цитоплазми до загальної кількості клітин у мазку. Еозинофільний колір цитоплазми поверхневих клітин також є критерієм оцінювання естрогенного впливу, бо величина ЕІ прямопропорційно залежить від сили та тривалості дії естрогенів. У нормі ЕІ має бути нижчим за КІ, бо інакше еозинофілія має негормональне походження [171, 172, 218].

Якісне оцінювання цитологічного мазка здійснювалося за наступними показниками [172, 218]:

1. Індекс складчастості представляє собою відношення усіх складчастих зрілих поверхневих клітин до загальної кількості клітин у мазку. Поверхневі клітини при цьому набувають вигляду закругленої пелюстки рози або складеного у вигляді конверта листа.

2. Індекс скученості, групування або пластування клітин – являє собою співвідношення клітин, що знаходяться у скупченнях по 4-5 клітини і більше,

до клітин, розміщених окремо. Обидва показники характеризують прогестероновий вплив: чим вище показник, тим вища сила гормональної дії.

Найчастіше при кольпоцитологічних дослідженнях вагітних на фоні порушеного гормонального фону спостерігаються наступні патологічні мазки:

1. Естрогенний тип мазка – спостерігається при зниженні секреції прогестерона. У мазку збільшується кількість поверхневих клітин, пласти відсутні, клітини розміщуються окремо, підвищуються індекси каріопікноза та еозинофілії до 20-30% і вище у I триместрі, 10% і вище – у II та III триместрах вагітності. Несприятливий прогноз мають мазки, у яких величини КІ наближені або рівні відсотковому вмісту поверхневих клітин [172, 218].

2. Атрофічний тип мазка – мазок з переважанням дрібних проміжних клітин глибоких шарів піхвового епітелію з великими ядрами, зустрічаються парабазальні клітини до 1% і більше. Клітини розміщуються невеликими групами, пласти відсутні.

3. Регресивний (дистрофічний) тип мазка. Клітини усіх шарів епітелію у мазку розміщуються окремо, пласти відсутні, зустрічаються й парабазальні клітини. Індекс каріопікнозу може бути підвищеним.

2.3. Методи математичної статистичної обробки результатів дослідження

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою методів кореляційного, регресійного та дискримінантного аналізу [65, 97, 138] з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 2000» та «Statistika 5,0».

Малюнки виконували використовуючи інтегровану систему «Статграфік» для статистичної обробки даних [97].

Середні значення показників стану тканин пародонта, даних кольпоцитологічного дослідження та інших показників лабораторних досліджень наведені в таблицях дисертації.

РОЗДІЛ 3

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ВАГІТНИХ ІЗ АКУШЕРСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

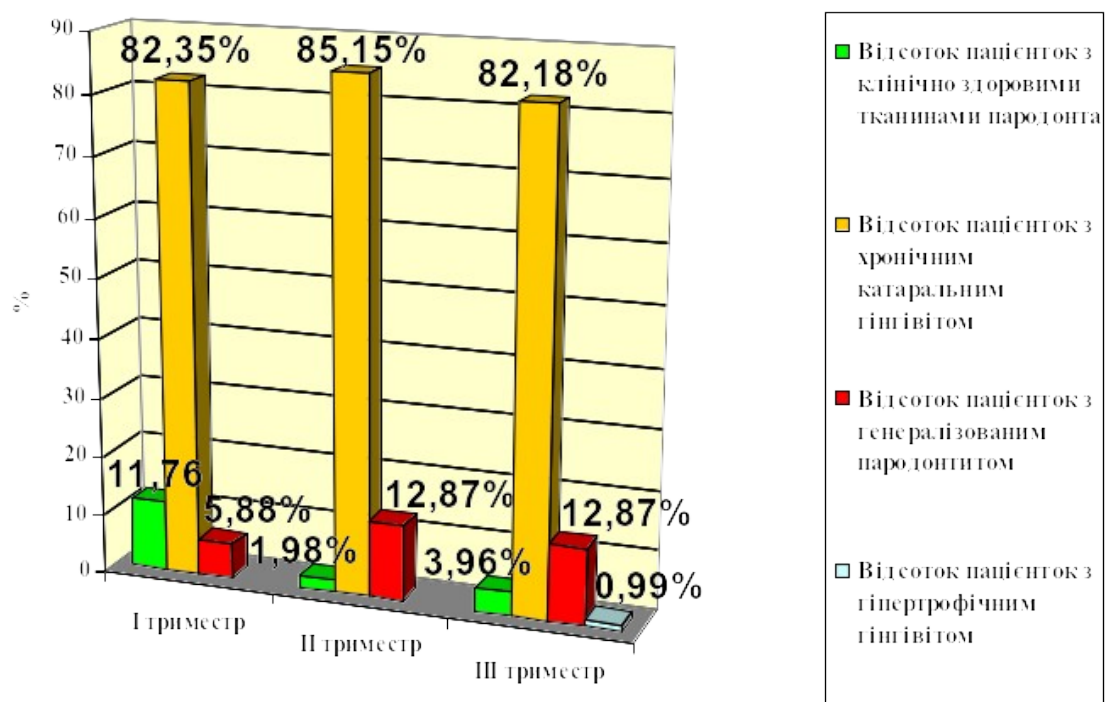
3.1. Структура та клінічний перебіг захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією

Комплексне обстеження стану тканин пародонта у вагітних із акушерською патологією виявило у них високу розповсюдженість захворювань пародонта. Так, наприкінці вагітності (III триместр) вона становила 96,04% (97 жінок зі 101 обстежених). У контрольній групі (30 обстежених) жінок з фізіологічним перебігом вагітності цей показник також був високим і складав 100% (табл. 3.1.1 та 3.1.3).

Визначення структури захворювань пародонта показало наступне. У вагітних із акушерською патологією на фоні порушеного гормонального фону захворювання пародонта були представлені хронічним катаральним гінгівітом (в I триместрі у 28 жінок з 34, що склало 82,35%, в II – у 66 з 76 обстежених, 86,84%, а в III – у 64 з 76 жінок, 84,21%) та генералізованим пародонтитом (в I триместрі у 2 жінок з 34, що склало 5,88%, а в II та III – у 8 з 76 обстежених, 10,53%) (табл. 3.1.1). У вагітних із акушерською патологією на фоні непорушеного гормонального фону захворювання пародонта також були представлені хронічним катаральним гінгівітом (в II триместрі у 20 з 25 обстежених, що склало 80%, а в III – у 19 з 25 обстежених, 76%) та генералізованим пародонтитом (і в II і в III триместрах у 5 з 25 обстежених, 20%) і навіть у 1 пацієнтки зі 25 обстежених (4%) вагітних на III триместрі вагітності був діагностований гіпертрофічний гінгівіт (таблиця 3.1.1). У вагітних контрольної групи катаральний гінгівіт виявлений у 24 обстежених з 30 (80%), а генералізований пародонтит – у 6 пацієнток з 30 (20%) (таблиця 3.1.2). Клінічно здорові тканини пародонта виявлені лише у вагітних із

акушерською патологією на фоні порушеного гормонального фону в I триместрі у 4 з 34 обстежених (11,76%), в II – у 2 зі 101 вагітних (1,98%), а в III триместрі – у 4 жінок зі 101 (3,96%) (табл. 3.1.1, 3.1.2, мал. 3.1.4, 3.1.5).

Аналіз структури захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією залежно від строку вагітності виявив певні закономірності. Так, відсоток хронічного катарального гінгівіту протягом вагітності майже не змінювався: він був мінімальним у I триместрі – 82,35% (у 28 з 34 вагітних), максимальним у II – 85,15% (у 86 зі 101 обстежених), а у III триместрі склав 82,18% (у 83 зі 101 обстежених). Відсоток генералізованого пародонтиту протягом вагітності взагалі не змінювався (мал. 3.1.1). У II та III триместрах він становив 12,87% (у 13 зі 101 вагітних). Кількість жінок з клінічно здоровими тканинами пародонта найбільшою була в I триместрі вагітності (у 4 жінок з 34, 11,76%), а найменшою в II (у 2 вагітних зі 101, 1,98%). Для пацієнок III триместру вагітності характерними були зменшення числа жінок з хронічним катаральним гінгівітом за рахунок збільшення відсотка вагітних з клінічно здоровими тканинами пародонта



Мал. 3.1.1. Структура захворювань пародонта всіх обстежених вагітних із акушерською патологією залежно від строку вагітності

Таблиця 3.1.1

**Стан тканин пародонта у вагітних із акушерською патологією на фоні порушеного (ГЗ) та непорушеного (ГН)
гормонального фону залежно від строку вагітності**

Вагітні із акушерською патологією		I триместр				II триместр				III триместр			
		Віком з 18 до 35 років		Віком після 35 років		Віком з 18 до 35 років		Віком після 35 років		Віком з 18 до 35 років		Віком після 35 років	
		ГЗ	ГН	ГЗ	ГН	ГЗ	ГН	ГЗ	ГН	ГЗ	ГН	ГЗ	ГН
Клінічно здорові тканини пародонта		4 (11,76%)	-	-	-	2 (1,98%)	-	-	-	4 (3,96%)	-	-	-
Гіпертрофічний гінгівіт		-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0,99%)	-	-
Хронічний катаральний гінгівіт	Початковий	4 (11,76%)	-	4 (11,76%)	-	16 (15,84%)	1 (0,99%)	4 (3,96%)	-	23 (22,77%)	3 (2,97%)	5 (4,95%)	1 (0,99%)
	I ступінь	18 (52,94%)	-	-	-	26 (25,74%)	8 (7,92%)	4 (3,96%)	-	24 (23,76%)	9 (8,91%)	5 (4,95%)	1 (0,99%)
	II ступінь	2 (5,88%)	-	-	-	10 (9,9%)	8 (7,92%)	2 (1,98%)	2 (1,98%)	6 (5,94%)	5 (4,95%)	-	-
	III ступінь	-	-	-	-	4 (3,96%)	1 (0,99%)	-	-	1 (0,99%)	-	-	-

		Продовження Таблиця 3.1.1											
Генералізований пародонтит	Початковий-I ступінь	2 (5,88 %)	-	-	-	2 (1,98 %)	1 (0,99 %)	-	-	6 (5,94 %)	2 (1,98 %)	-	-
	I-II ступінь	-	-	-	-	6 (5,94 %)	2 (1,98 %)	-	2 (1,98 %)	2 (1,98 %)	1 (0,99 %)	-	2 (1,98 %)
Всього		30 (88,24 %)	-	4 (11, 76%)	-	66 (65,34 %)	21 (20,79 %)	10 (9,9%)	4 (3,96 %)	66 (65,34 %)	21 (20,79 %)	10 (9,9%)	4 (3,96 %)
		34 (100%)				101 (100%)				101 (100%)			

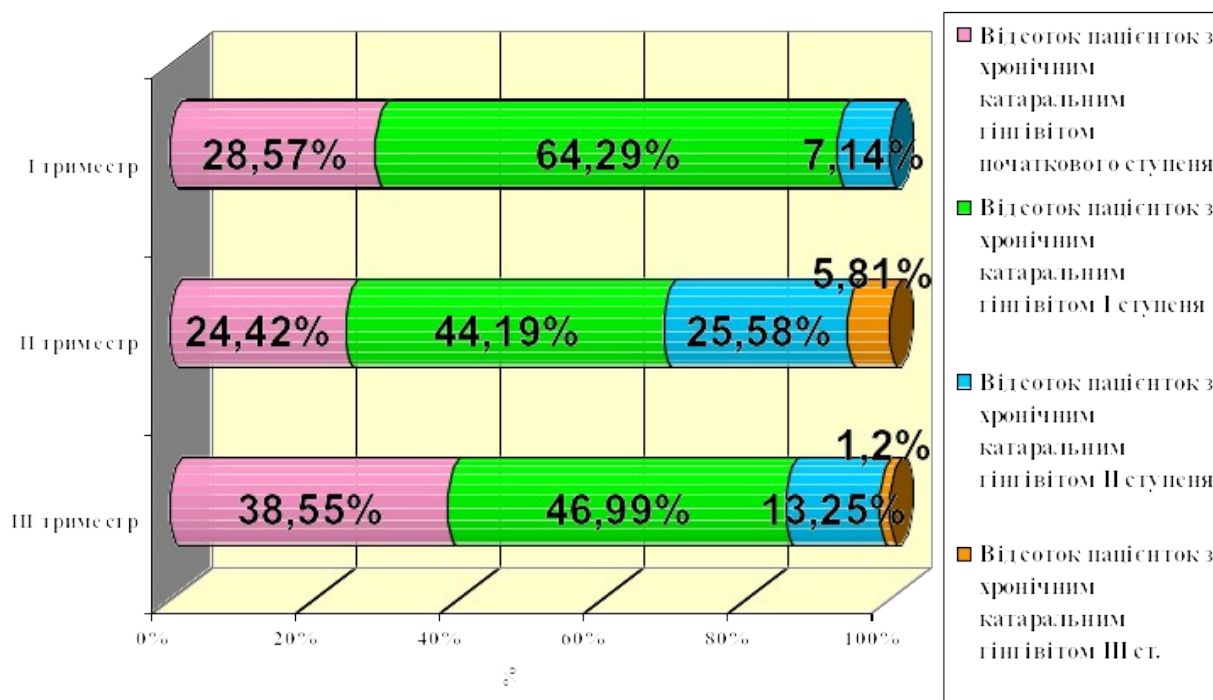
Стан тканин пародонта у вагітних контрольної групи із фізіологічним перебігом вагітності залежно від строку вагітності.

Три- мєстр вагіт- ності	Стоматологічний діагноз							Всього
	Хронічний катаральний гінгівіт, ступінь				Генералізований пародонтит, ступінь			
	Почат- ковий	I	II	III	I	I-II	II	
II	-	7 (23,33%)	12 (40%)	5 (16,67%)	-	4 (13,33%)	2 (6,67%)	30 (100%)
III	4 (13,33%)	10 (33,33%)	8 (26,67%)	2 (6,67%)	4 (13,33%)	2 (6,67%)	-	30 (100%)

(у 4 зі 101 обстеженої, 3,96%). При цьому останні виявлялися після 37 тижня вагітності, коли починалася фізіологічна передпологова гормональна перебудова (зменшувалась дія прогестерону та посилювався вплив естрогенів). Отже, саме II тримєстр вагітності є періодом підвищеного ризику виникнення та розвитку захворювань пародонта.

В усіх групах обстежених найчастіше був діагностований хронічний катаральний гінгівіт (табл. 3.1.1, 3.1.2, мал. 3.1.1, 3.1.3, 3.1.4, 3.1.5, 3.1.6, 3.1.7). При аналізі показників розповсюдженості хронічного катарального гінгівіту за ступенем розвитку у вагітних із акушерською патологією (мал. 3.1.2) було виявлено, що найбільшу питому вагу склали жінки з початковим та I ступенями, і значно менше з II та III ступенями. Тенденція до поглиблення патологічного процесу зі збільшенням терміну вагітності спостерігалась до кінця II тримєстру, а потім величини поступово зменшувались. Хронічний катаральний гінгівіт початкового ступеня у

вагітних із акушерською патологією I триместру з хронічним катаральним гінгівітом спостерігався у 28,57% (у 8 з 28 жінок), в II триместрі – у 24,42% (у 21 з 86 пацієнток з хронічним катаральним гінгівітом), в III триместрі ця цифра зросла майже у 1,5 рази і склала 38,55% (у 32 з 83 жінок з хронічним катаральним гінгівітом). Відсоток хронічного катарального гінгівіту II ступеня зростає зі збільшенням строку вагітності: в I триместрі – 7,14% (2 з 28 жінок з хронічним катаральним гінгівітом), у II – 25,58% (22 з 86 вагітних з хронічним катаральним гінгівітом), а в III триместрі – 13,25% (у 11 з 83 пацієнток з хронічним катаральним гінгівітом). Хронічний катаральний гінгівіт III ступеня спостерігали лише у II та III триместрах вагітності: відповідно 5,81% (5 з 86 обстежених) та 1,2% (1 з 83) жінок (мал. 3.1.2).



Мал. 3.1.2. Структура хронічного катарального гінгівіту у вагітних із акушерською патологією залежно від строку вагітності.

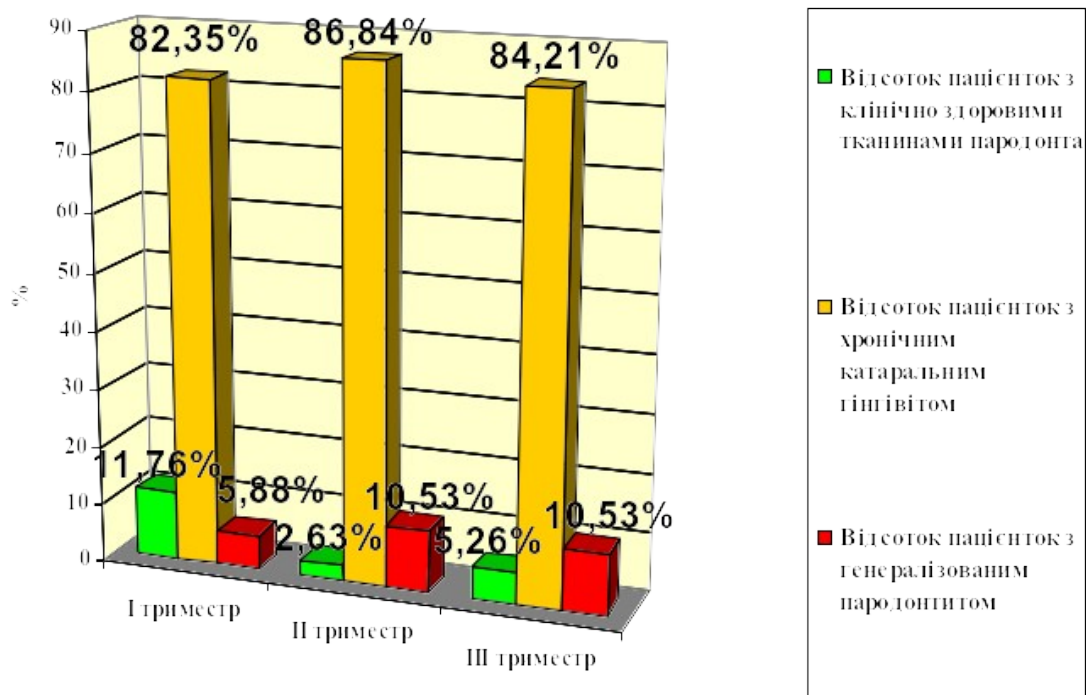
Ця залежність була підтверджена й значеннями індексів РМА та КПП. Так, пацієнткам з хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеня були характерні наступні значення індексу РМА: в I триместрі в однієї половини жінок (у 4 з 8 пацієнток з хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеня, 50%) спостерігався легкий ступінь, а в іншій (50%, 4 з 8

пацієнток) – середній ступінь; в II триместрі кількість пацієнток із середнім ступенем захворювання зростає до 52,38% (у 11 з 21 обстежених з даним діагнозом), на фоні відповідного зменшення відсотка жінок з легким ступенем – 47,62% (у 10 з 21 вагітної); тоді як в III триместрі легкий ступінь був виявлений у 25% пацієнток (у 8 з 32 вагітних II триместру з хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеня), а середній – у 75% (у 24 з 32 жінок). Згідно критеріям оцінювання індексу КПП у цих пацієнток в I триместрі спостерігали легкий ступінь розвитку захворювання у 25% вагітних (у 2 з 8 пацієнток з даним діагнозом) і у 75% (у 6 з 8 обстежених) – ризик захворювання; у II триместрі ці цифри відповідно склали 57,14% (12 з 21 обстежених) та 42,86% (9 з 21 жінок), а в III триместрі 25% (8 з 32 вагітних) та 75% (24 з 32 жінок).

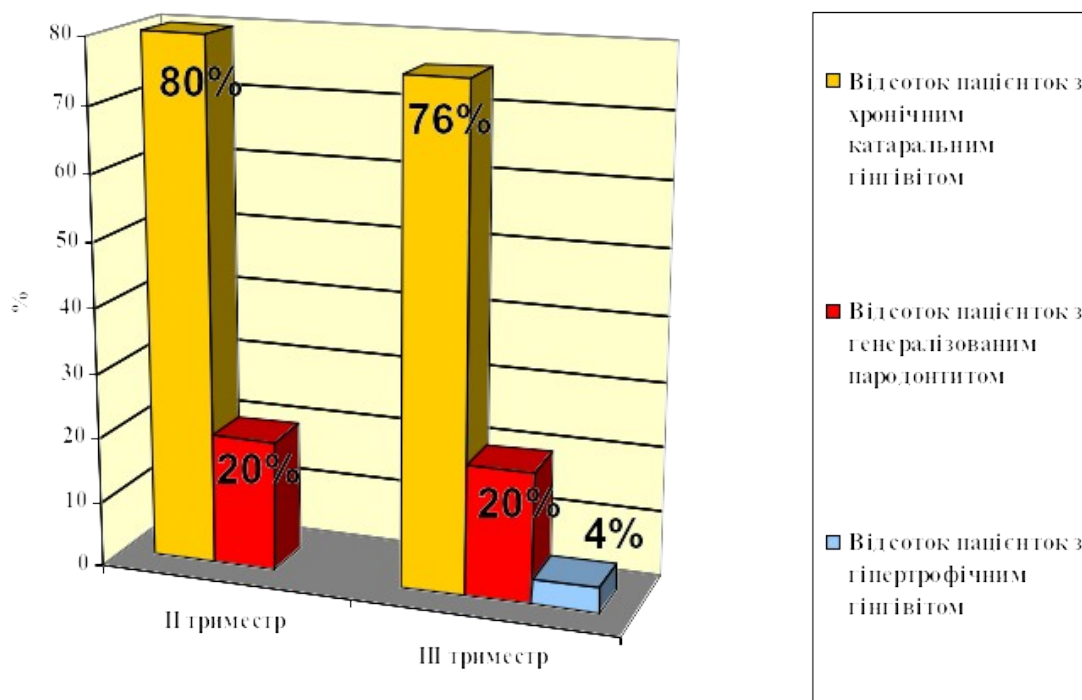
У пацієнток з хронічним катаральним гінгівітом II ступеня індексна картина мала дещо інший характер: в I триместрі згідно індексу РМА спостерігали лише тяжкий ступінь; у II триместрі у 4 з 22 обстежених (18,18%) – середній ступінь, а в інших 18 з 22 (81,82%) – тяжкий ступінь; тоді як в III триместрі тяжкий ступінь виявляли лише у 8 з 11 жінок (72,73%), а середній – у 3 з 11 (27,27%). За результатами КПП у даних жінок виявляли наступні факти: в I триместрі спостерігали лише легкий ступінь; у II триместрі легкий ступінь виявляли у 77,27% обстежених (17 з 22 жінок), а середній ступінь у 22,73% (5 з 22 вагітних); тоді як в III триместрі – у 2 з 11 жінок (18,18%) виявляли середній ступінь, а у 81,81% (9 з 11 пацієнток) – легкий.

Певне місце у структурі захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією займає генералізований пародонтит. У вагітних із акушерською патологією на фоні порушеного гормонального фону він виявлений у 8 з 76 обстежених (10,53%) (табл. 3.1.1, мал. 3.1.3), а у вагітних із акушерською патологією на фоні непорушеного гормонального фону – у 5 з 25 обстежених (20%) (табл. 3.1.1, мал. 3.1.4). Останній відповідає за значенням відсотку генералізованого пародонтиту серед вагітних з

фізіологічним перебігом вагітності (20%, 6 з 30 обстежених) (табл. 3.1.2, мал. 3.1.5).

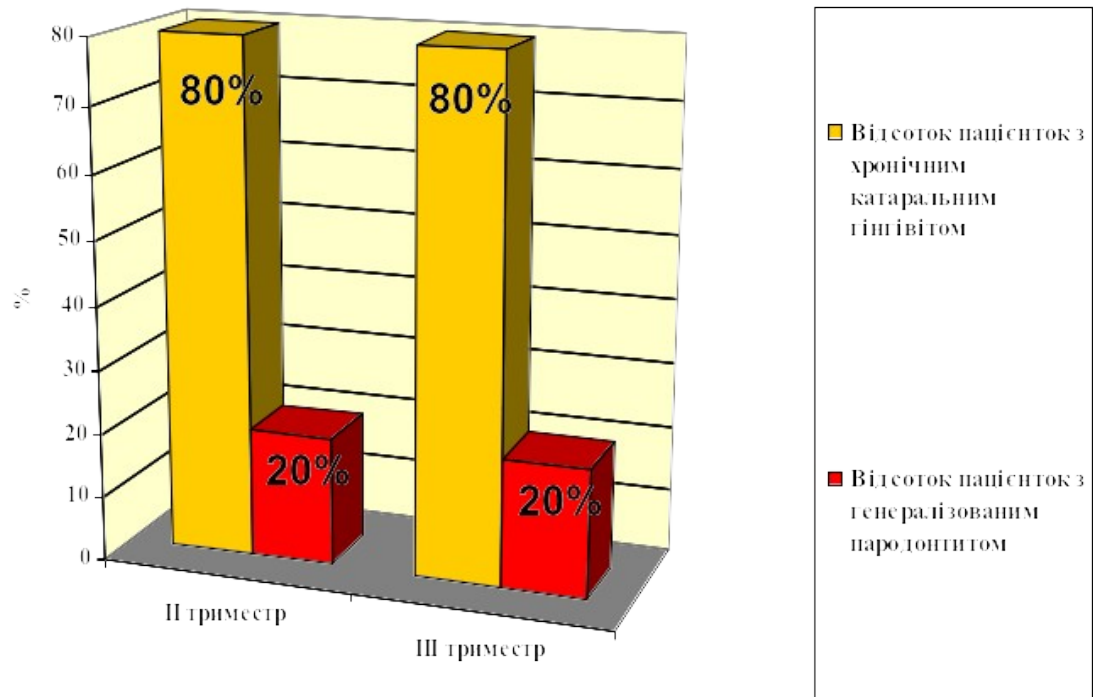


Мал. 3.1.3. Структура захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону залежно від строку вагітності



Мал. 3.1.4. Структура захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією на тлі непорушеного гормонального фону залежно від строку вагітності

Аналіз структури захворювань пародонта вагітних різних груп представлений на мал. 3.1.3, 3.1.4 та 3.1.5. свідчить про її зв'язок з характером перебігу вагітності.

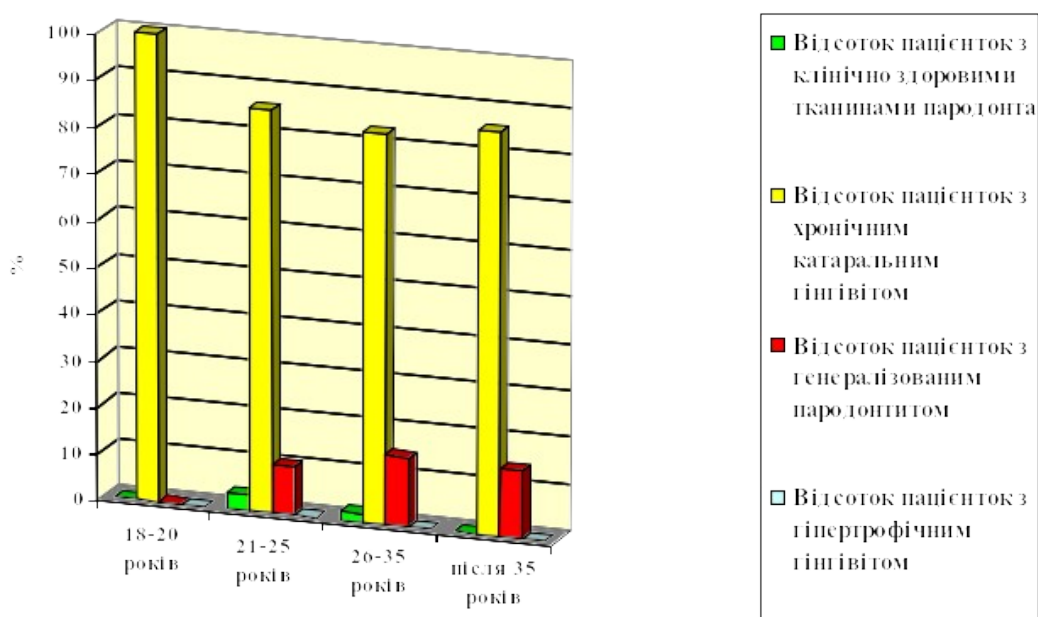


Мал. 3.1.5. Структура захворювань пародонта у жінок із фізіологічним перебігом вагітності залежно від строку вагітності

Аналізуючи показники розповсюдженості генералізованого пародонтиту за ступенем тяжкості у вагітних із акушерською патологією (табл. 3.1.1), можна відмітити, що найбільшу питому вагу серед вагітних II триместру з генералізованим пародонтитом склали жінки з I-II ступенем (10 з 13 обстежених, 76,92%), а з початковим-I ступенем – 23,08% (3 з 13 обстежених). Серед пацієнток III триместру ці величини відповідно склали 61,54% (8 з 13 пацієнток з діагнозом генералізований пародонтит) та 38,46% (5 з 13 вагітних з діагнозом генералізований пародонтит). При цьому за індексом РМА перебіг генералізованого пародонтиту в II триместрі був тяжким у 84,62% вагітних (11 з 13 хворих на генералізований пародонтит) і середнім у 15,38% (2 з 13 жінок), а за індексом КПП – в усіх пацієнток (13 вагітних, 100%) середнім. У III триместрі перебіг захворювання за індексом РМА був середнім лише у 23,08% жінок (3 з 13 обстежених) і тяжким – у 10 з

13 оглянутих (76,92%), а за індексом КПП легким у 15,38% (2 з 13 вагітних) та середнім у 84,62% (11 з 13 жінок). Усе вище перераховане є черговим підтвердженням високої стоматологічної захворюваності саме у II триместрі вагітності.

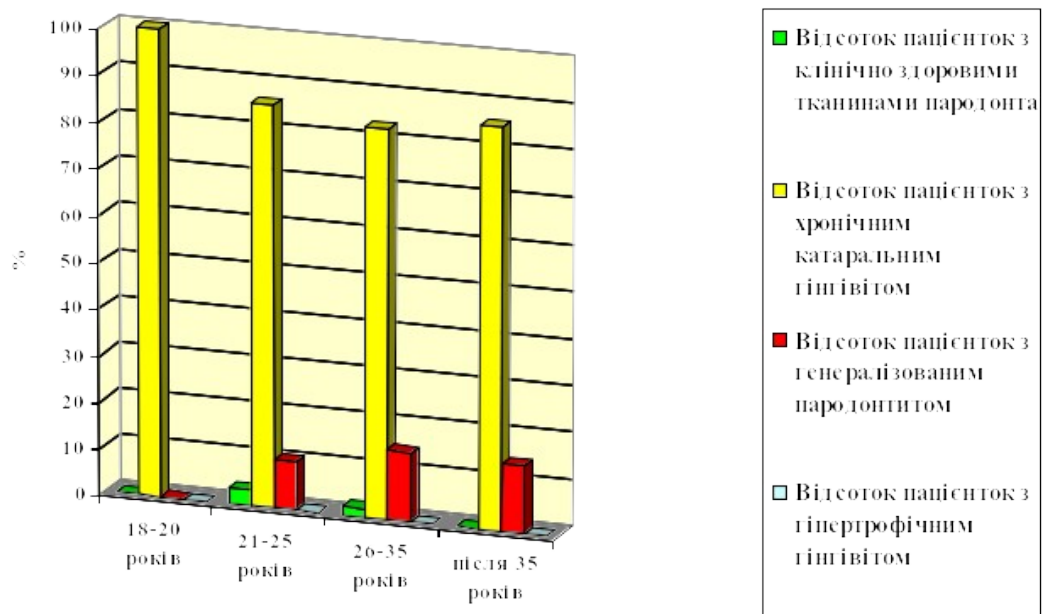
Узагальнення даних поширеності захворювань пародонта серед вагітних із акушерською патологією залежно від віку показало наступне (мал. 3.1.6 та 3.1.7). Спостерігалась тенденція до поглиблення патологічного процесу зі збільшенням віку жінки. Максимальна кількість жінок з клінічно здоровими тканинами пародонта виявлена у групі обстежених 21-25 років – 6,9% (2 з 29 жінок), як у II, так і III триместрах. У наступній віковій групі (26-35 років) їх кількість зменшилась до 3,7% (у 2 з 54 жінок), а серед пацієнток в II триместрі цієї вікової групи та після 35 років вони не спостерігалися взагалі.



Мал. 3.1.6. Структура захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією II триместру залежно від віку

Відсоток хронічного катарального гінгівіту має найбільше значення у молодих жінок 18-20 років (100%). У пацієнток наступної вікової групи (21-25 років) відсоток хронічного катарального гінгівіту складав у II триместрі 86,21% (у 25 з 29 обстежених), а в III триместрі – 82,76% (у 24 з 29 обстежених цього віку). Серед жінок віком 26-35 років ці цифри відповідно

склали 83,33% (45 з 54 жінок) та 79,63% (43 з 54 обстежених), а у вагітних віком старше 35 років 14,29% (у 2 з 14 пацієнток) у обох триместрах. При цьому у пацієнток 21-25 років за ступенем тяжкості спостерігали генералізований пародонтит початкового-I ступеню, а у жінок старше 35 років – генералізований пародонтит I-II ступеню.



Мал. 3.1.7. Структура захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією III триместру залежно від віку

Запальний процес у пародонті у вагітних із акушерською патологією в основному характеризувався хронічним перебігом зі слабо вираженими візуальними ознаками (дифузна гіперемія та набряк ясен). При проведенні проби Шилера-Пісарєва ясна забарвлювалися у слабо-коричневий колір. Слабопозитивну пробу Шилера-Пісарєва у вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону пояснює зниження рівня прогестерону в даній категорії пацієнток – під впливом гестагенів (прогестерон) відбувається накопичення глікогену в епітеліальних клітинах [203]. Активізація запалення у пародонті відбувалася у осіб із несанованою порожниною рота переважно на фоні гострих респіраторних інфекцій.

Більшість захворювань пародонта (катаральний гінгівіт та початковий ступінь генералізованого пародонтиту) у вагітних із акушерською патологією

мали безсимптомний перебіг, непомітний для пацієнок. Лише хворі на генералізований пародонтит (I-II ступеня) знали про свою хворобу, бо страждали на неї до вагітності. Вони скаржилися на помірну кровоточивість, гіперемію або синюшність ясен, оголення коренів зубів, іноді гіперестезію зубів, зубні відкладення.

Клінічні симптоми захворювань пародонта у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності відрізнялися від таких у вагітних із акушерською патологією більшою активністю: значна кількість пацієнок (50%, у 15 з 30 жінок) скаржилися на кровоточивість, у них спостерігали виражену гіперемію та набряк ясен, а у деякого, навіть виділення серозного ексудату з пародонтальних кишень. Крім вищенаведеного, у даної категорії пацієнок більш вираженою була проба Шилера-Пісарєва – ясна забарвлювалися у темно-коричневий колір.

При аналізі стану тканин пародонта у вагітних із акушерською патологією та у жінок з фізіологічним перебігом вагітності, можна зробити наступні висновки: високий рівень поширеності захворювань пародонта у даної категорії обстежених свідчить про безпосередній вплив патологічних та фізіологічних змін гормонального фону на стан тканин пародонта. Характер клінічного перебігу та тяжкість патологічних процесів у тканинах пародонта визначаються строком, особливостями перебігу вагітності та віком пацієнок. Періодом підвищеного ризику виникнення та розвитку захворювань пародонта є кінець II триместру та початок III триместру вагітності (26-30 тижні вагітності), коли спостерігали найвищий рівень захворюваності.

3.2. Результати індексного оцінювання стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у вагітних із акушерською патологією

Враховуючи значення гігієни порожнини рота для профілактики карієсу та захворювань пародонта, був визначений рівень гігієнічного стану

порожнини рота у 101 вагітної з акушерською патологією (основна група) та у 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Результати анкетного опитування жінок свідчать, що майже всі вони були обізнані зі значенням правильного догляду за зубами для профілактики стоматологічних захворювань. Переважна більшість жінок мала індивідуальні засоби гігієни порожнини рота – зубні щітки та пасти. Добір щіток та паст в більшості випадків здійснювався самовільно, надзвичайно рідко з рекомендації лікаря-стоматолога, і часто не відповідав потребам стоматологічного статусу пацієнтки. Більшість зубних щіток мала високий ступінь жорсткості та незадовільний стан щетини внаслідок тривалого використання. У переважній більшості пацієнток зубна щітка не замінювалась протягом тривалого строку і не завжди зберігалась в належних умовах. Частина опитаних жінок для чищення зубів використовували гігієнічні зубні пасти, більшість застосовувала лікувально-профілактичні пасти протикаріозної дії (частіше з вмістом сполук фтору), при цьому вони керувалися у виборі паст рекламою. Майже ніхто з обстежених не користувався зубними пастами з протизапальними добавками. Жодна із обстежених не використовувала допоміжні гігієнічні засоби, такі, як зубні нитки, міжзубні йоршики та стимулятори, ротові ополіскувачі.

Відсутність якісного догляду за порожниною рота підтвердили й високі показники гігієнічних індексів. Гігієнічний стан порожнини рота у вагітних із акушерською патологією оцінювали за допомогою індексу гігієни порожнини рота Грін-Вермільйона (ОHI-S) та індексу Федорова-Володкіної (табл. 3.2.1, 3.2.2).

Проведені дослідження показали, що гігієна порожнини рота у вагітних контрольної групи II триместру була задовільною. Значення індексу Федорова-Володкіної становило $1,825 \pm 0,21$, а в основній – $1,76 \pm 0,17$ ($p < 0,01$), що відповідало задовільній гігієні (табл. 3.2.1 та 3.2.2). Індекс Грін-Вермільйона також показав задовільну гігієну порожнини рота у даній категорії пацієнток (табл. 3.2.1 та 3.2.2): $0,96 \pm 0,13$ та $0,8 \pm 0,15$ ($p < 0,01$)

відповідно. Вважаємо, що у даному випадку індекс Грін-Вермільйона є більш інформативним, оскільки він оцінює гігієнічний стан не лише фронтальних зубів, а й бічних. Кращі значення показника Федорова-Володкіної свідчать про досить розповсюджену помилку у методиці чищення зубів: більшість пацієнтів під час чищення переважно приділяють увагу фронтальній ділянці.

Таблиця 3.2.1

Гігієнічний стан порожнини рота у вагітних із акушерською патологією

II триместру залежно від вираженості запального процесу в тканинах

пародонта

Стоматологічний діагноз		n	Ступінь гігієни	Індекс Грін-Вермільйона	Індекс Федорова-Володкіної		
Клінічно здорові тканини пародонта		2	Добра	0,125±0,03	0,232±0,08	1,0±0,01	1,0±0,01
			Задовільна	0,66±0,02		-	
ХКГ	Початковий ступінь	21	Добра	0,193±0,07*	0,66±0,07	1,17±0,11*	1,32±0,14
			Задовільна	0,86±0,17*		1,91±0,09	
	I ступінь	38	Добра	0,36±0,05*	0,786±0,09	1,4±0,10*	1,83±0,23
			Задовільна	0,86±0,12*		1,93±0,07*	
			Незадовільна	-		2,17±0,19	
	II ступінь	22	Добра	0,25±0,04*	0,832±0,12	1,25±0,16*	1,78±0,17
			Задовільна	0,897±0,11*		1,92±0,08*	
	III ступінь	5	Добра	-	1,0±0,15	1,33±0,10	1,67±0,26
			Задовільна	1,0±0,15*		2,0±0,21*	
	Генералізований пародонтит		13	Добра	-	1,27±0,19	1,5±0,14*
Задовільна				1,06±0,18*	1,89±0,11*		
Незадовільна				1,83±0,13*	2,33±0,15		
Погана				-	2,84±0,23		

Примітка: *р – у даній (табл. 3.2.1) та наступній (табл. 3.2.2) таблицях показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп, $p < 0,01$

Таблиця 3.2.2

Гігієнічний стан порожнини рота у вагітних контрольної групи II триместру залежно від вираженості запального процесу в тканинах

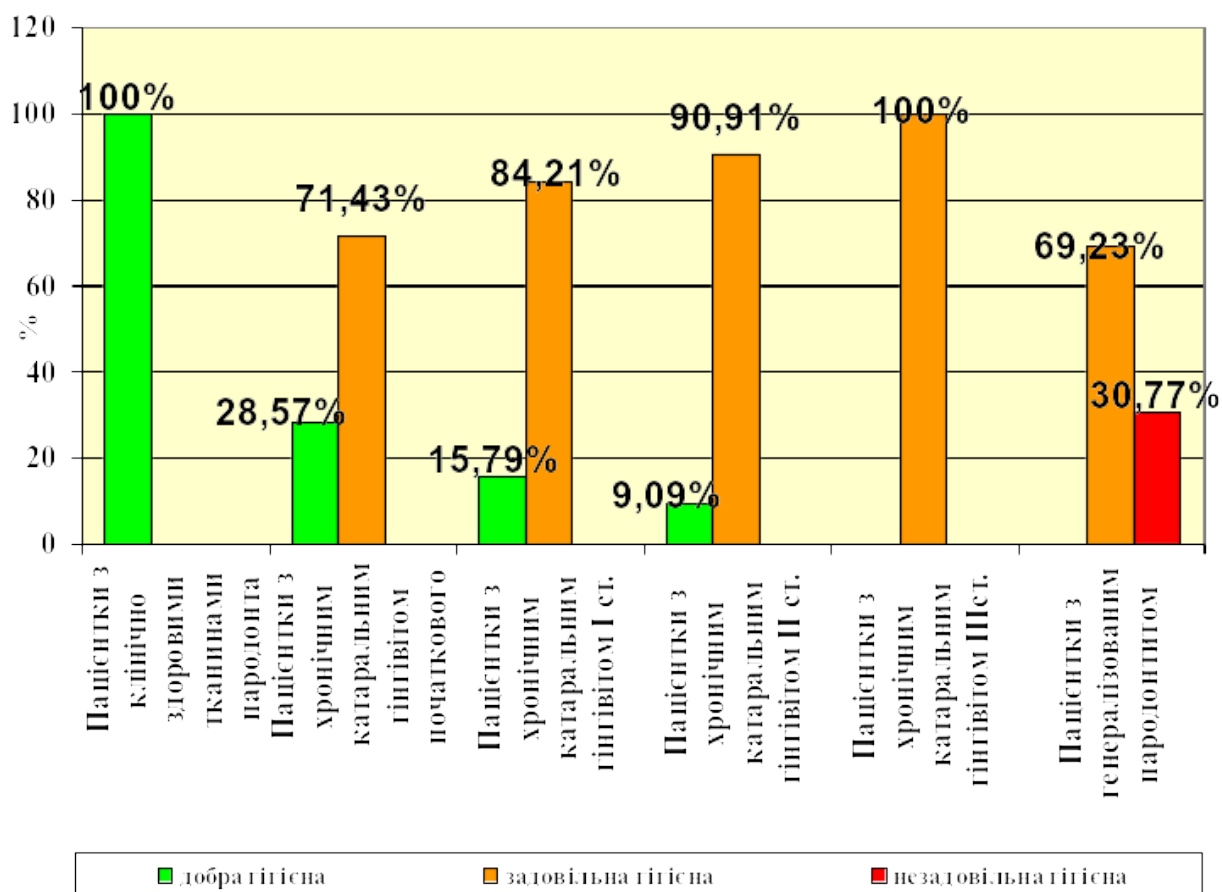
Пародонта

Стоматологічний діагноз		n	Ступінь гігієни	Індекс Грін-Вермільйона			Індекс Федорова-Володкіної		
ХКГ	I ступінь	7	Добра	0,39 ± 0,04	0,71 ± 0,12	0,86 ± 0,29	1,24 ± 0,13	1,58 ± 0,10	1,77 ± 0,17
			Задовільна	0,81 ± 0,11			3,0± 0,27		
			Погана	-			1,33 ± 0,12		
	II ступінь	12	Добра	0,33 ± 0,03	0,85 ± 0,13		1,91 ± 0,08	1,83 ± 0,16	
			Задовільна	0,93 ± 0,13	1,91 ± 0,09		1,91 ± 0,11		
	III ступінь	5	Задовільна	1,01 ± 0,15	1,01 ± 0,15		1,5± 0,01	1,86±0,11	
Генералізований пародонтит		6	Добра	-	1,25±0,26	1,88 ± 0,12	-		
			Задовільна	1,03 ± 0,14					
			Незадовільна	1,92 ± 0,19					

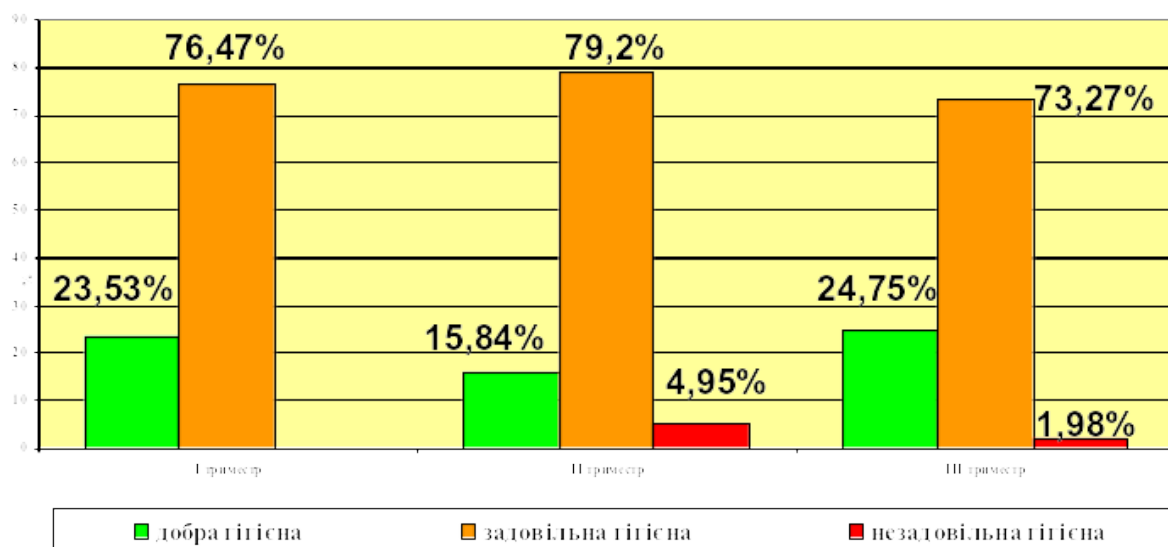
Динаміка зміни гігієни порожнини рота у вагітних із акушерською патологією залежно від стоматологічного діагнозу та строку вагітності графічно представлена на мал. 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3 та 3.2.4.

Гігієна порожнини рота за індексом Грін-Вермільйона була найгіршою серед вагітних II триместру: добра гігієна у 15,84% жінок (16 зі 101 обстеженої), задовільна – у 79,2% (80 зі 101 пацієнток), а незадовільна – у 4,95% (5 зі 101 жінок), що відповідає піку стоматологічної захворюваності серед цих жінок (мал. 3.2.2).

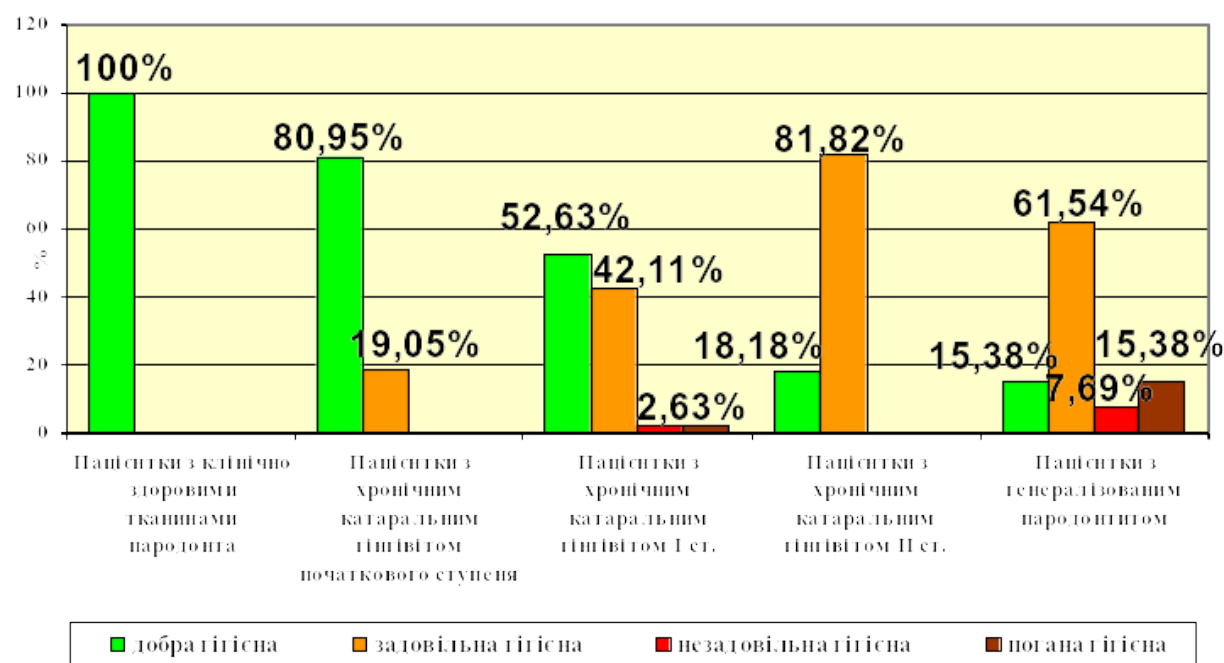
Із обтяженням пародонтологічного статусу вагітних із акушерською патологією відсоток пацієнток із задовільною гігієною згідно індексу Грін-Вермільйону зростає та досягає своєї найвищої відмітки серед вагітних з хронічним катаральним гінгівітом III ступеня. У вагітних з генералізованим пародонтитом, гігієна була задовільною у 69,23% випадках (9 з 13 хворих), а в інших 30,77% (4 з 13 пацієнток з генералізованим пародонтитом) – незадовільною (мал. 3.2.1).



Мал. 3.2.1. Стан гігієни порожнини рота у вагітних із акушерською патологією II триместру залежно від стоматологічного діагнозу згідно індексу Грін-Вермільйона



Мал. 3.2.2. Стан гігієни порожнини рота у жінок із акушерською патологією залежно від строку вагітності згідно індексу Грін-Вермільйона



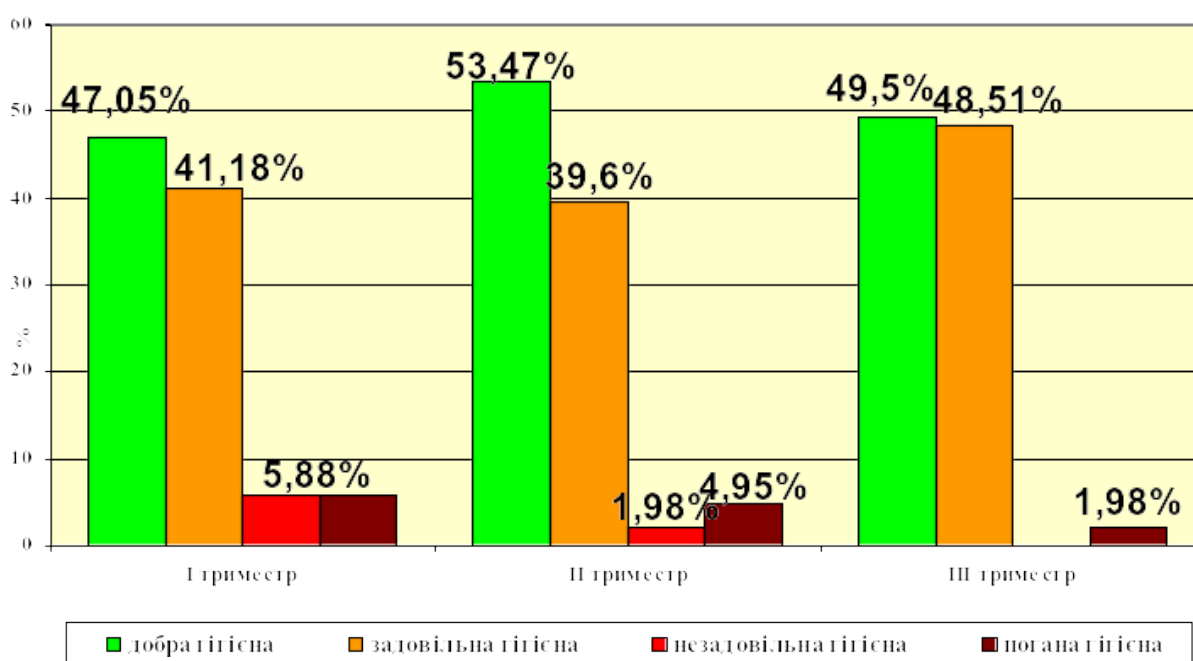
Мал. 3.2.3. Стан гігієни порожнини рота у вагітних із акушерською патологією II тримістру залежно від стоматологічного діагнозу згідно індексу Федорова-Володкіної

Стан гігієни порожнини рота у обстеженої категорії жінок згідно індексу Федорова-Володкіної мав більш строкату картину (мал. 3.2.3). Ступінь хронічного катарального гінгівіту зростав із погіршенням гігієни. У 2 вагітних із акушерською патологією II тримістру з клінічно здоровими

тканинами пародонта спостерігалась добра гігієна. У хворих на хронічний катаральний гінгівіт початкового ступеня доброю гігієною була у 80,95% жінок (17 з 21 пацієнтки з хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеня), а на генералізований пародонтит – лише у 15,38% (2 вагітні з 13).

Дані представлені на мал. 3.2.4 свідчать, що гігієна порожнини рота за індексом Федорова-Володкіної протягом вагітності майже не змінюється. Гарна гігієна у I триместрі виявлена у 47,05% вагітних (16 жінок з 34), у II – у 53,47% (54 зі 101 обстеженої), а у III – у 49,5% вагітних (у 50 зі 101 жінки). Відносно найгіршим станом гігієни виявлений у вагітних I триместру.

Вивчення результатів опитування та визначення гігієнічних індексів порожнини рота (Грін-Вермільйона (ОHI-S) та Федорова-Володкіної) у вагітних із акушерською патологією виявило недостатній рівень знань та навичок щодо індивідуального гігієнічного догляду за порожниною рота.



Мал. 3.2.4. Стан гігієни порожнини рота у жінок із акушерською патологією залежно від строку вагітності згідно індексу Федорова-Володкіної

Найбільш розповсюдженим захворюванням пародонта у обстежених жінок є хронічний катаральний гінгівіт. Тому найважливішим показником, що характеризував стан тканин ясен, послужив індекс РМА, за допомогою

якого можна було свідчити про ступінь активності запального процесу у яснах та його поширеність, тобто про інтенсивність запалення ясен.

Середні значення індексу РМА серед обстежених вагітних контрольної групи II триместру з діагнозами хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит становили $59,06 \pm 2,89\%$ та $81,98 \pm 3,98\%$ ($p < 0,05$) відповідно (табл. 3.2.3). Це вірогідно вище його значення серед вагітних із акушерською патологією II триместру ($43,95 \pm 3,69\%$ та $65,71 \pm 3,78\%$ ($p < 0,05$)) (табл. 3.2.3). На підставі значень індексу РМА у 10,89% (11 з 101 обстеженої) вагітних основної групи діагностований легкий ступінь тяжкості гінгівіту, у 47,52% обстежених (48 з 101 жінки) – середній ступінь та в 39,6% (40 з 101 жінки) – тяжкий ступінь гінгівіту. Серед жінок контрольної групи значення індексу РМА були наступними: переважну більшість (50%, 15 з 30 обстежених) склав середній ступінь тяжкості гінгівіту, 3,33% (1 вагітна з 30) – легкий ступінь та 46,67% (14 жінок з 30) – тяжкий ступінь гінгівіту. Отримані дані свідчать про вищу інтенсивність запального процесу у пацієнок контрольної групи на відміну від вагітних із акушерською патологією з прогестероновою недостатністю. На нашу думку, це вказує на визначальне значення гормонального компонента в патогенезі цих захворювань.

Ступінь активності запального процесу в яснах вагітних із акушерською патологією прямопропорційно збільшувався зі зростанням ступеня тяжкості хвороб пародонта (мал. 3.2.5). Так, серед пацієнок з хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеня інтенсивність запалення ясен у 47,62% (10 вагітних з 21) мала легкий ступінь, у 52,38% (11 жінок з 21) – середній ступінь. Генералізований пародонтит характеризувався у 7,69% (1 з 13 жінок) середнім ступенем тяжкості, а у 92,31% (12 з 13 обстежених з даним діагнозом) – тяжким.

Проведені дослідження показали тенденцію зростання показника РМА у вагітних із акушерською патологією (основної групи) зі збільшенням строку

Таблиця 3.2.3

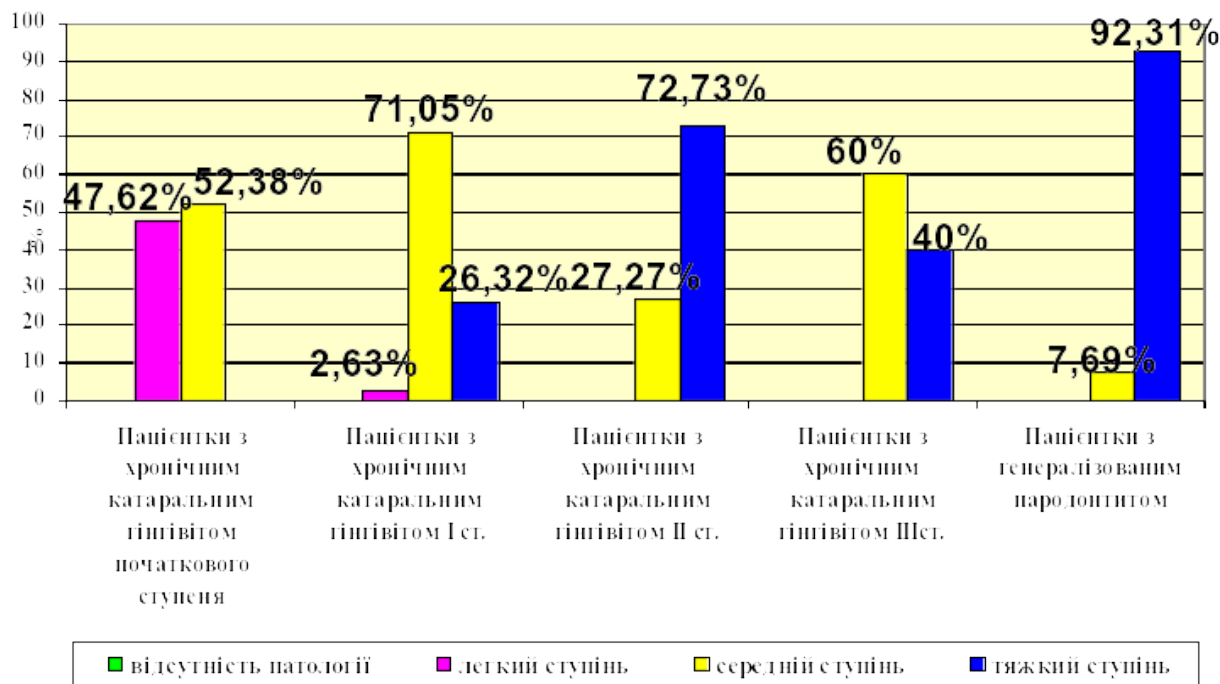
Стан пародонта вагітних із акушерською патологією та фізіологічним перебігом вагітності II триместру залежно від вираженості запального процесу згідно індексу РМА

Стоматологічний діагноз		Критерії оцінювання, ступінь запального процесу, гінгівіт, [204]	Індекс РМА у вагітних (M±m), %						
			З фізіологічним перебігом вагітності			Із акушерською патологією			
Клінічно здорові тканини пародонта		Відсутність патології	n=0	-	-	-	n=2	0	0
ХКГ	Початковий ступінь	Легкий	n=0	-	-	59,06±2,89	n=21	16,66±2,01*	23,11±2,02
		Середній		-				29,55±2,34*	
	I ступінь	Легкий	n=7	-	47,82±3,03		n=38	25±2,78*	41,04±3,68
		Середній		41,47±3,69				39,97±3,08*	
		Тяжкий		54,17±1,00				58,14±3,25*	
	II ступінь	Середній	n=12	49±3,71	63,29±3,97		n=22	46±2,98*	59,54±3,14
		Тяжкий		77,57±4,85				73,07±3,36*	
	III ступінь	Тяжкий	n=5	73,07±4,51	73,07±4,51		n=5	63,2±3,17	63,2±3,17
Генералізований пародонтит		Середній	n=6	-	81,98±3,98	n=13	50±1,01*	65,71±3,78	
		Тяжкий		81,98±3,98			81,42±4,04*		

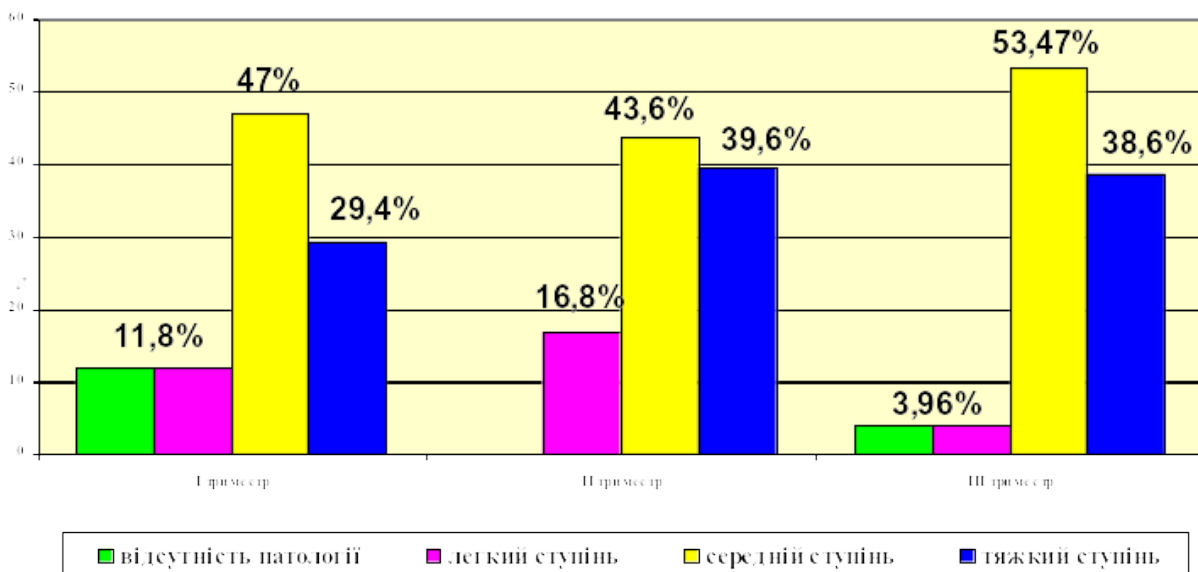
Примітка: *р – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп, p<0,05;

n – кількість обстежених пацієнток.

вагітності. Найвищі показники індексу РМА відмічені в II триместрі вагітності, що дозволяє говорити про переважання запальних процесів у тканинах пародонта саме у цей період вагітності. Критерій оцінки «відсутність патології» у I триместрі склала 11,8% (4 жінки з 34), а в III – 3,96% (4 вагітні з 101), тоді як у II – взагалі не спостерігалась (мал. 3.2.6).



Мал. 3.2.5. Значення індексу РМА у вагітних із акушерською патологією II триместру залежно від стоматологічного діагнозу



Мал. 3.2.6. Динаміка зміни результатів індексу РМА у вагітних із акушерською патологією залежно від строку вагітності

Багато дослідників вважають, що за вагітності, як і за її відсутності, існує пряма залежність між гігієнічним станом порожнини рота та вираженістю ознак запалення тканин пародонта [28, 126, 133, 162, 192, 193]. Зважаючи на це вважали за доцільне розглянути динаміку зміни індексу РМА серед пацієнток з різними стоматологічними діагнозами у сукупності зі змінами індексів гігієни порожнини рота Гріна-Вермільйона та Федорова-Володкіної (табл. 3.2.4).

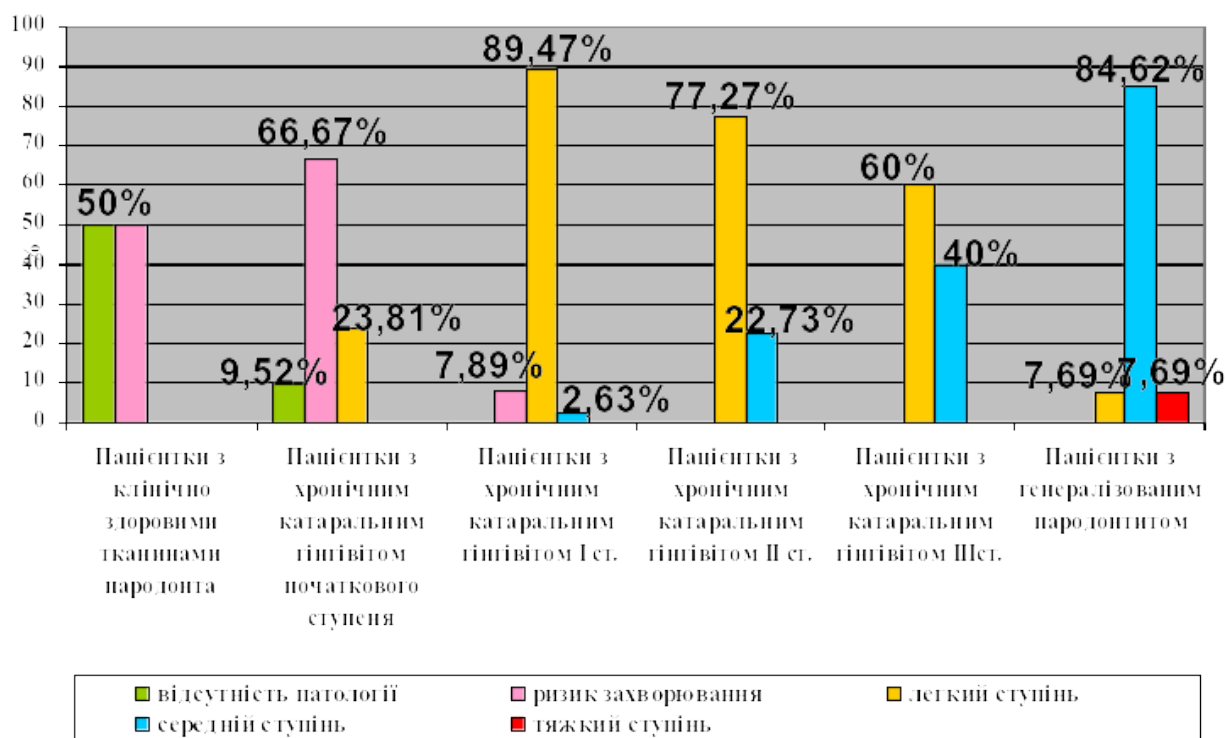
Таблиця 3.2.4

Гігієнічний стан порожнини рота та ступінь запалення ясен (індекс РМА) у вагітних II триместру із акушерською патологією (основна група) і фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група)

Стоматологічний діагноз		Група обстежених	n	Індекс Грін-Вермільйона	Індекс Федорова-Володкіної	Індекс РМА, %
Клінічно здорові тканини пародонта		Основна група	2	0,232±0,04	1,0±0,01	0
ХКГ	Початковий ступінь	Основна група	21	0,66±0,07*'	1,32±0,14*'	23,11±2,02*
		Контрольна група	7	0,71±0,12	1,58±0,10	47,82±3,03
	I ступінь	Основна група	38	0,786±0,09*'	1,83±0,23*'	41,04±3,69*
		Контрольна група	7	0,71±0,12	1,58±0,10	47,82±3,03
	II ступінь	Основна група	22	0,832±0,14*'	1,78±0,17*'	59,54±3,14*
		Контрольна група	12	0,85±0,133	1,83±0,16	63,29±3,97
III ступінь	Основна група	5	1,0±0,15*'	1,67±0,26*'	63,2±3,17*	
	Контрольна група	5	1,01±0,165	1,91±0,12	73,07±4,57	
Генералізований пародонтит		Основна група	13	1,27±0,19*'	2,03±0,34*'	65,71±3,78*
		Контрольна група	6	1,25±0,26	1,86±0,11	81,98±3,98

Примітка: p – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп, *p<0,05 та *'p<0,01

Аналізуючи данні, наведені у табл. 3.2.4, слід відмітити, що погіршення гігієни порожнини рота супроводжується зростанням запальних процесів у пародонті. Про це свідчить достовірне підвищення індексу РМА у вагітних основної та контрольної груп. Проте, цікавим є факт, що у пацієток II триместру основної групи на фоні задовільної гігієни (у своїй більшості гіршої ніж у контрольній групі: при генералізованому пародонтиті індекс Федорова-Володкіної у основній групі склав $2,03 \pm 0,34$ ($p < 0,01$), а в контрольній $1,86 \pm 0,11$, при хронічному катаральному гінгівіті I, II та III ступенів ці цифри відповідно склали $1,76 \pm 0,17$ та $1,77 \pm 0,13$ ($p < 0,01$)) інтенсивність запалення ясен згідно індексу РМА у основній групі була легшою (таблиці 3.2.1 та 3.2.2). У пацієток основної групи II триместру з хронічним катаральним гінгівітом індекс РМА становив $49,41 \pm 3,0\%$ ($p < 0,05$), а в контрольній групі – $63,25 \pm 3,86\%$. При генералізованому пародонтиті, ці цифри відповідно склали $78,57 \pm 3,78\%$ та $81,98 \pm 3,98\%$ ($p < 0,05$) (табл. 3.2.3).



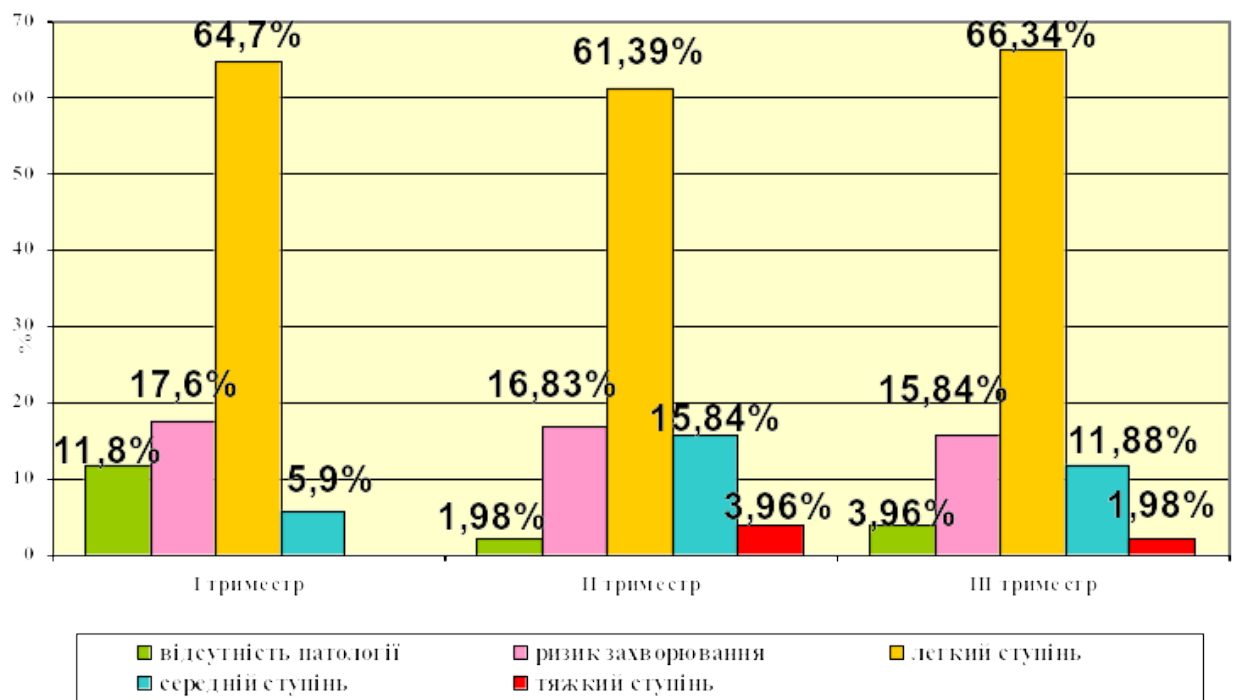
Мал. 3.2.7. Значення індексу КПІ у вагітних із акушерською патологією II триместру залежно від стоматологічного діагнозу

Одним з індексів для характеристики тканин пародонта, є індекс КПІ. Результати визначення цих показників представлені в табл. 3.2.5 та мал. 3.2.7,

3.2.8. Вони свідчать, що індекс КПІ був вищим у хворих контрольної групи порівняно з основною. Так, у вагітних II триместру контрольної групи з хронічним катаральним гінгівітом значення індексу склало $2,12 \pm 0,15$, з генералізованим пародонтитом $2,92 \pm 0,26$ ($p < 0,05$), тоді як у жінок основної групи – $1,52 \pm 0,14$ та $2,73 \pm 0,25$ ($p < 0,05$) відповідно.

Динаміка зміни індексу КПІ у вагітних із акушерською патологією залежно від пародонтологічного статусу та строку вагітності представлена на мал. 3.2.7 та 3.2.8.

Тяжкість пародонтологічного статусу за даними індексу КПІ у пацієнок із акушерською патологією прямо пропорційно зростала зі збільшенням строку вагітності та набувала максимального значення в II триместрі (мал. 3.2.8).



Мал. 3.2.8. Динаміка зміни результатів індексу КПІ у вагітних із акушерською патологією залежно від строку вагітності

Значення індексу СРІТN показало, що розповсюдженість ознак ураження пародонта (кровоточивість ясен, зубний камінь, ясенні та пародонтальні кишени) у вагітних I триместру склала 82,35% (28 жінок з 34), у жінок II триместру – 98,02% (99 зі 101 обстеженої), а III триместру –

Таблиця 3.2.5

Стан пародонта вагітних II триместру згідно індексу КШ

Стоматологічний діагноз		Критерії оцінювання [204]	Середнє значення індексу КШ у вагітних						
			З фізіологічним перебігом вагітності			Із акушерською патологією			
Клінічно здорові тканини пародонта		Відсутність патології	n=0	-	-		n=2	0	0,264±0,01
		Ризик захворювання		-				0,44±0,01	
ХКГ	Початковий ступінь	Відсутність патології	n=0	-	-		n=21	0	0,802±0,08
		Ризик захворювання		-				0,72±0,07*	
		Легкий		-				1,328±0,12*	
	I ступінь	Ризик захворювання	n=7	-	1,63±0,14	2,12±0,15	n=38	0,925±0,07*	1,44±0,11
		Легкий		1,528±0,13				1,47±0,12*	
		Середній		2,15±0,05				2,1±0,10*	
	II ступінь	Легкий	n=12	1,77±0,16	1,91±0,26		n=22	1,74±0,23*	1,821±0,26
		Середній		2,9±0,24				2,15±0,15*	
	III ступінь	Легкий	n=5	-	2,25±0,18		n=5	1,74±0,25*	1,74±0,25
		Середній		2,25±0,18				-	
Генералізований пародонтит		Легкий	n=6	1,85±0,15	2,92±0,26		n=13	2,0±0,24*	2,73±0,25
		Середній		2,92±0,19				3,2±0,31*	
		Тяжкий		4,0±0,31				-	

Примітка: *р – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп, $p < 0,05$

94,06% (95 вагітних з 101) при інтенсивності ознак ураження пародонта у вагітних I триместру $2,71 \pm 0,13$ секстанта, II триместру – $4,02 \pm 0,20$ секстанта, III триместру – $3,76 \pm 0,19$ секстанта. Зі збільшенням строку вагітності кількість здорових секстантів знижувалась, і серед пацієнток II триместру мала найменше значення: середня кількість здорових секстантів у вагітних із акушерською патологією I триместру склала $3,29 \pm 0,22$, а у жінок II триместру вагітності – $1,98 \pm 0,16$. Починаючи з 28 тижня вагітності (III триместр вагітності), кількість здорових секстантів потроху збільшувалась, все одно залишаючись нижчою за аналогічну у пацієнток I триместру: $2,24 \pm 0,21$ секстанта.

Порівнюючи показники індексу CRITN при різних пародонтологічних захворюваннях у вагітних із акушерською патологією, необхідно відмітити, що найвища розповсюдженість сукупності патологічних ознак (кровоточивість ясен, зубний камінь, ясенні та пародонтальні кишени) спостерігалась у пацієнток з діагнозом генералізованого пародонтиту: і в II та III триместрах відповідно склала $5,5 \pm 0,4$ та $5,75 \pm 0,43$ відповідно.

Проведене клінічне дослідження стану тканин пародонта у вагітних свідчить, що перебіг запальних та дистрофічно-запальних процесів у пародонті тісно пов'язаний зі строком вагітності та гігієною порожнини рота. Встановлена прямо пропорційна залежність поширеності та ступеня тяжкості хвороб пародонта від триместру вагітності та стану гігієни порожнини рота.

Результати вивчення розповсюдженості та індексної оцінки стану тканин пародонта за індексами гігієни Федорова-Володкіної, Грін-Вермільйона, індексом гінгівіту РМА та пародонтальними індексами КШ та CRITN свідчать про високий рівень пародонтологічної захворюваності у вагітних із акушерською патологією та вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Розповсюдженість та інтенсивність запалення та дистрофічно-запальних змін в пародонті у обстежених жінок зростала зі збільшенням строку вагітності, досягаючи максимального рівня у II та на початку III триместрів. У всіх групах обстежених найчастіше діагностований хронічний

катаральний гінгівіт. У вагітних із акушерською патологією вірогідно частіше виявлені захворювання з більш легким ступенем тяжкості, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

3.3. Результати кількісного оцінювання ясенної рідини у вагітних із акушерською патологією

Об'єктивну оцінку стану тканин пародонта можна провести за кількістю ясенної рідини, що виділяється з ясенної борозни. Було проведене вивчення зв'язку стану пародонта та кількості ясенної рідини в динаміці вагітності.

Ясенну рідину отримували у різні строки вагітності у пацієнок різних груп: у вагітних із акушерською патологією як з порушенням, так і з непорушеним гормональним фоном, а також у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Результати досліджень наведені у таблицях 3.3.1 та 3.3.2.

Було виявлено, що у вагітних із акушерською патологією на фоні порушеного гормонального фону з клінічно здоровими тканинами пародонта та з хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеня кількість ясенної рідини була однаковою в межах 0,25-0,5 мм². При цьому найбільшою величиною була у пацієнок на II триместрі вагітності (табл. 3.3.1).

При хронічному катаральному гінгівіті у вагітних контрольної групи з фізіологічним перебігом вагітності та у вагітних основної групи з акушерською патологією на фоні непорушеного гормонального фону виділення ясенної рідини різко збільшувалось (у 2-3 рази) порівняно з пацієнтками основної групи з акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону (табл. 3.3.1, 3.3.2).

При генералізованому пародонтиті у вагітних II та III триместрів контрольної групи та з гормонезалежною акушерською патологією кількість ясенної рідини збільшувалась приблизно у 2 рази порівняно з

Таблиця 3.3.1

Кількість ясенної рідини у вагітних із акушерською патологією, що перебігала на тлі порушеного гормонального фону (основна група), та у жінок контрольної групи із фізіологічним перебігом вагітності (мм²)

Строк вагітності	Стоматологічний діагноз													
	Клінічно здорові тканини пародонта		Хронічний катаральний гінгівіт								Генералізований пародонтит			
			Початковий ступінь				I, II, III ступінь							
	Основна група		Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група	
	n	значення	n	значення	n	значення	n	значення	n	значення	n	значення	n	значення
I триместр	4	0,29±0,04	8	0,31±0,06	-	-	20	0,75±0,26	-	-	2	2,78±0,3	-	-
II триместр	2	0,4±0,15	20	0,348±0,152*	-	-	46	0,732±0,17*	24	1,313±0,416	8	2,67±0,183*	6	4,75±0,25
III триместр	4	0,33±0,01*	28	0,345±0,155*	4	0,69±0,25	36	0,656±0,15*	20	1,484±0,35	8	2,875±0,188*	6	3,7±0,22

Примітка: *p – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп, p<0,05

Таблиця 3.3.2

Кількість ясенної рідини у вагітних із акушерською патологією, що перебігала на тлі непорушеного гормонального фону (основна група), та у жінок контрольної групи із фізіологічним перебігом вагітності (мм²)

Строк вагітності	Стоматологічний діагноз											
	Хронічний катаральний гінгівіт								Генералізований пародонтит			
	Початковий ступінь				I, II, III ступінь							
	Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група	
	n	значення	n	значення	n	значення	n	значення	n	значення	n	значення
II триместр	-	-	-	-	19	1,25±0,25*	24	1,313±0,416	5	4,5±0,5*	6	4,75±0,25
III триместр	4	0,625±0,125*	4	0,69±0,25	15	1,517±0,483*	20	1,484±0,35	5	4,17±0,175*	6	3,7±0,22

Примітка: *p – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп, p<0,01

жінками з гормонзалежною акушерською патологією. Так, у II триместрі ці величини відповідно склали: $4,75 \pm 0,25$, $4,5 \pm 0,5$ та $2,67 \pm 0,183$ мм².

У пацієнок контрольної групи з фізіологічним перебігом вагітності та у вагітних з акушерською патологією з непорушеним гормональним фоном (табл. 3.3.2) виділення ясенної рідини при хронічному катаральному гінгівіті та пародонтиті було однаковим.

Аналіз вищенаведених даних дозволив зробити наступні висновки: кількість ясенної рідини у ясенній борозні у вагітних пацієнок залежить від стоматологічного статусу та акушерського діагнозу (строку та перебігу вагітності).

У жінок із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону вагітність перебігає на фоні прогестеронової недостатності. Відомо, що прогестерон викликає розширення капілярів ясен і призводить до їх набряку та гіперемії [8, 21, 128, 130, 200, 285]. Це і пояснює, чому у вагітних із гормонзалежною акушерською патологією захворювання пародонта супроводжуються виділенням меншої кількості ясенної рідини.

Лише у вагітних з гестозами спостерігали, що кількість ясенної рідини була трохи вищою за подібні величини контрольної групи – поясненням тому є генералізований спазм судин. Генералізований судинний спазм (переважно в артеріальній ланці кровообігу) призводить до підвищення внутрішньосудинного тиску, стазу крові у капілярах, підвищенню проникності дрібних судин. Внаслідок вказаних процесів відбувається підвищення загального периферійного судинного опору (ЗПСО), що призводить до артеріальної гіпертензії та порушення кровообігу в органах [136]. А оскільки на гестози серед вагітних із акушерською патологією прийшлося лише 9,9% (11 жінок зі 101 обстеженої) від загальної кількості обстежених, тому це суттєво й не вплинуло на загальні показники.

Таким чином, отримані дані свідчать про тенденції збільшення виділення ясенної рідини при захворюваннях пародонта (особливо при пародонтиті) відносно інтактного пародонту та зменшення цих величин під

кінець вагітності (з 37 тижня). Це можна пояснити фізіологічною передпологовою перебудовою: фізіологічним зниженням рівня прогестерону в організмі жінки та підвищенням рівня естрадіолу в амніотичній рідині вдвічі [164].

Дане дослідження підтвердило важливість гормонального компоненту в патогенезі запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта у вагітних, у тому числі, й з акушерською патологією. Отже, зміни гормонального фону є невід'ємною складовою погіршення стоматологічного статусу у вагітних.

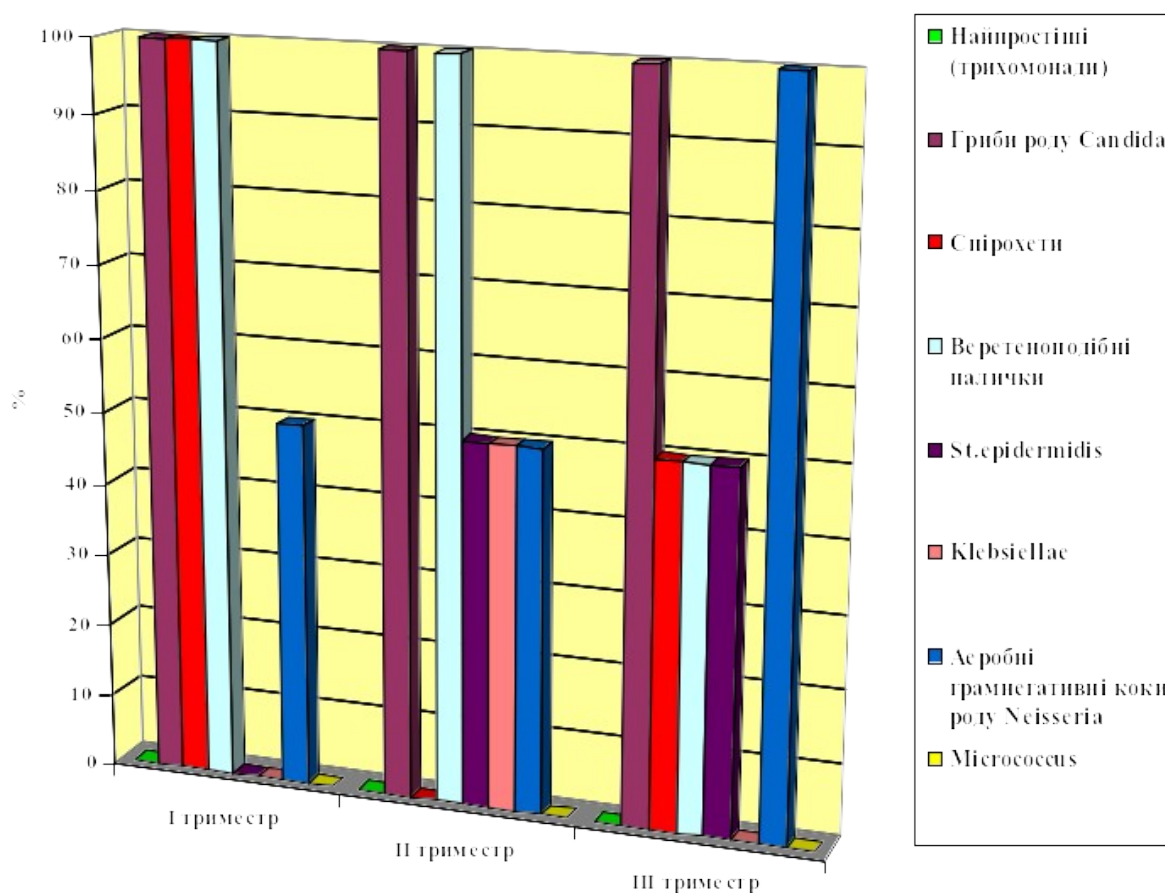
Вищеперераховане також дозволило припустити, що катаральний гінгівіт початкового ступеня виявлений у вагітних із акушерською патологією є фізіологічною реакцією на зміни гормонального фону, і ця група пацієнток являє собою групу ризику, оскільки погіршення гігієни та приєднання мікробного компонента сприяє розвитку більш тяжких форм захворювань пародонта.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ВАГІТНИХ ІЗ АКУШЕРСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

4.1. Бактеріологічний спектр вмісту ясенних та пародонтальних кишень у вагітних із акушерською патологією

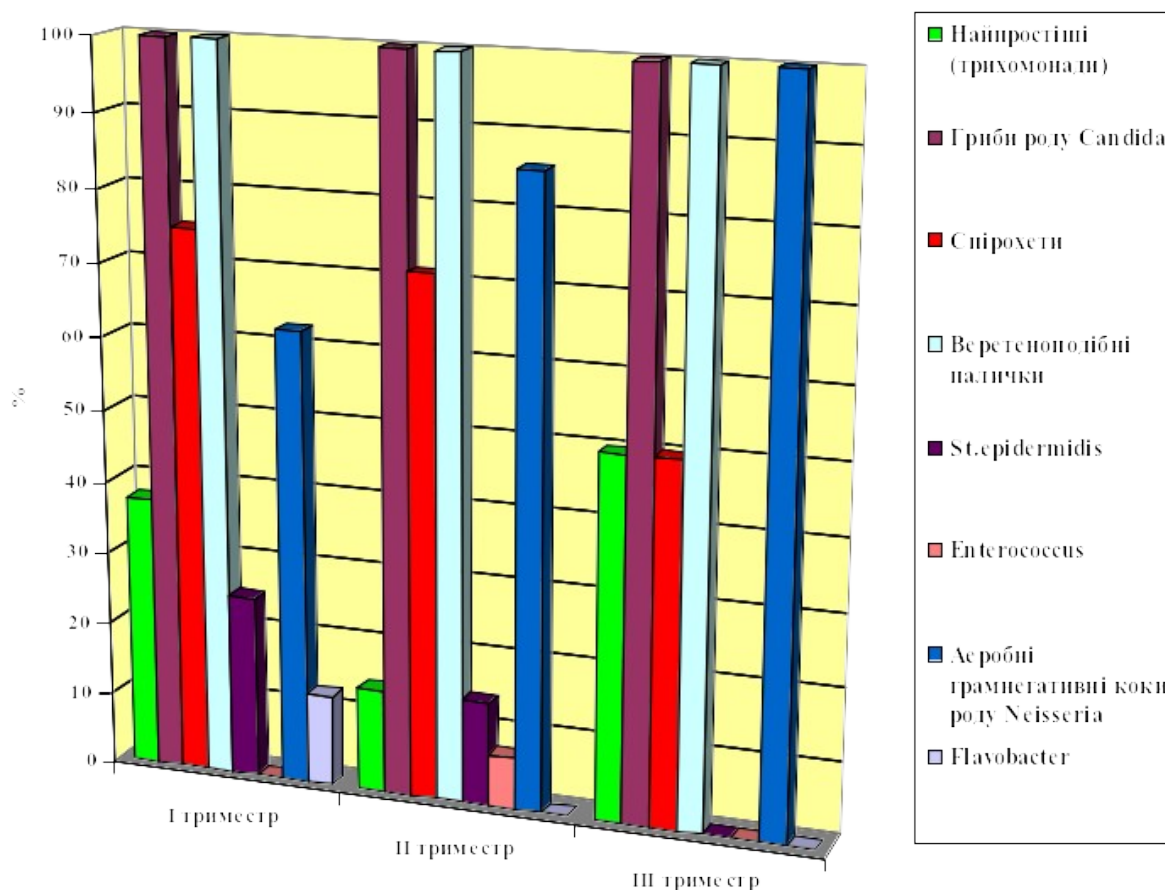
Динаміка зміни мікробного пейзажу ясенних та пародонтальних кишень вивчена у 63 вагітних пацієнток залежно від стану тканин пародонта та акушерського діагнозу представлена на мал. 4.1.1, 4.1.2, 4.1.3, 4.1.4, 4.1.5, 4.1.6, 4.1.7.



Мал. 4.1.1. Частота висівання мікрофлори з ясенних кишень при хронічному катаральному гінгівіті початкового ступеня у вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону

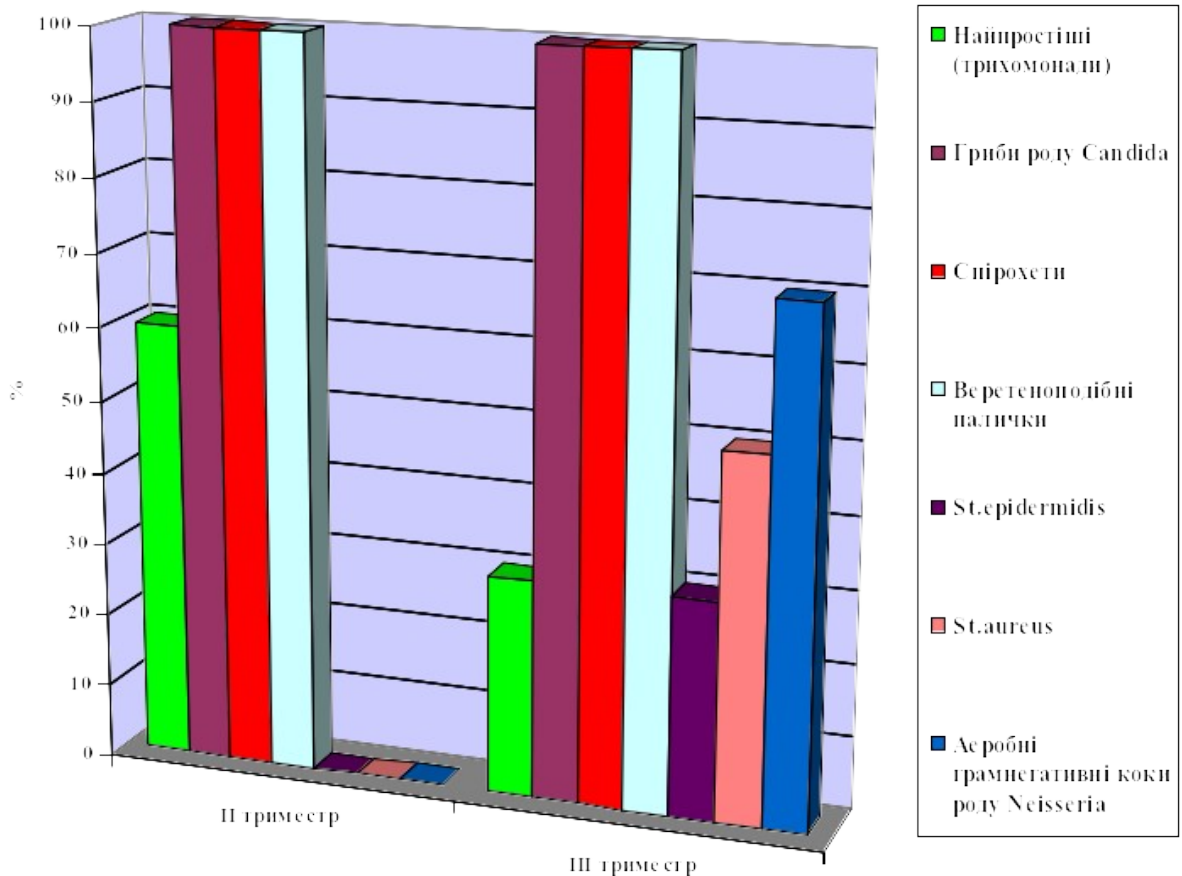
У вагітних із акушерською патологією на тлі зміненого гормонального фону з хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеня (мал. 4.1.1) в I триместрі мікробні асоціації ясенних кишень були представлені грибами роду *Candida* (у 100% випадків, 4 вагітні), облигатними анаеробними спірохетами роду *Treponema* (у 100% досліджень, 4 пацієнтки), веретеноподібними паличками (у 100%, 4 жінки) та аеробними грамнегативними коками роду *Neisseria* (у 50%, 2 вагітні). У II триместрі мікрофлора кишень складалась у 100% (8 обстежених) з грибів роду *Candida* та веретеноподібних паличок, та у 50% (4 жінки) випадків з *St. epidermidis* та коків роду *Neisseria*. У III триместрі – з грибів роду *Candida* (у 100% випадків, 8 вагітних), з анаеробних спірохет роду *Treponema* (у 50% досліджень, 4 жінки), з веретеноподібних паличок (у 50%, 4 обстежені), з *St. Epidermidis* (у 100%, 8 пацієнток)) та аеробних грамнегативних коків роду *Neisseria* (у 100%, 8 вагітних).

У жінок з хронічним катаральним гінгівітом I ступеня (мал. 4.1.2) I триместру вагітності, ускладненої порушеним гормональним фоном, мікробіоценоз ясенних кишень складали у 100% випадків (8 вагітних) гриби роду *Candida* та веретеноподібні палички, у 75% (6 жінок) – спірохети, у 62,5% (5 обстежених) – аеробні грамнегативні коки роду *Neisseria*, у 37,5% (3 пацієнтки) – трихомонади, у 25% (2 жінки) – *St. Epidermidis* та у поодиноких випадках (12,5%, 1 пацієнтка) зустрічались *Flavobacter*. У II триместрі мікрофлора була представлена трихомонадами (14,29%, 2 жінки), грибами роду *Candida* (100%, 14 пацієнток), спірохетами (71,43%, 10 жінок), веретеноподібними паличками (100%, 14 вагітних), грамнегативними коками роду *Neisseria* (85,71%, 12 обстежених) та грампозитивними коками *Enterococcus* (7,14%, 1 обстежена) і *St. Epidermidis* (14,28%, 2 жінки). У III триместрі мікрофлора не така різноманітна: лише у 100% мазків (8 жінок) гриби роду *Candida*, веретеноподібні палички, коки роду *Neisseria* та у 50% (4 вагітні) – найпростіші джгутиконосії трихомонади та облигатні анаеробні спірохети.



Мал. 4.1.2. Частота висівання мікрофлори з ясенних кишень при хронічному катаральному гінгівіті I ступеня у вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону

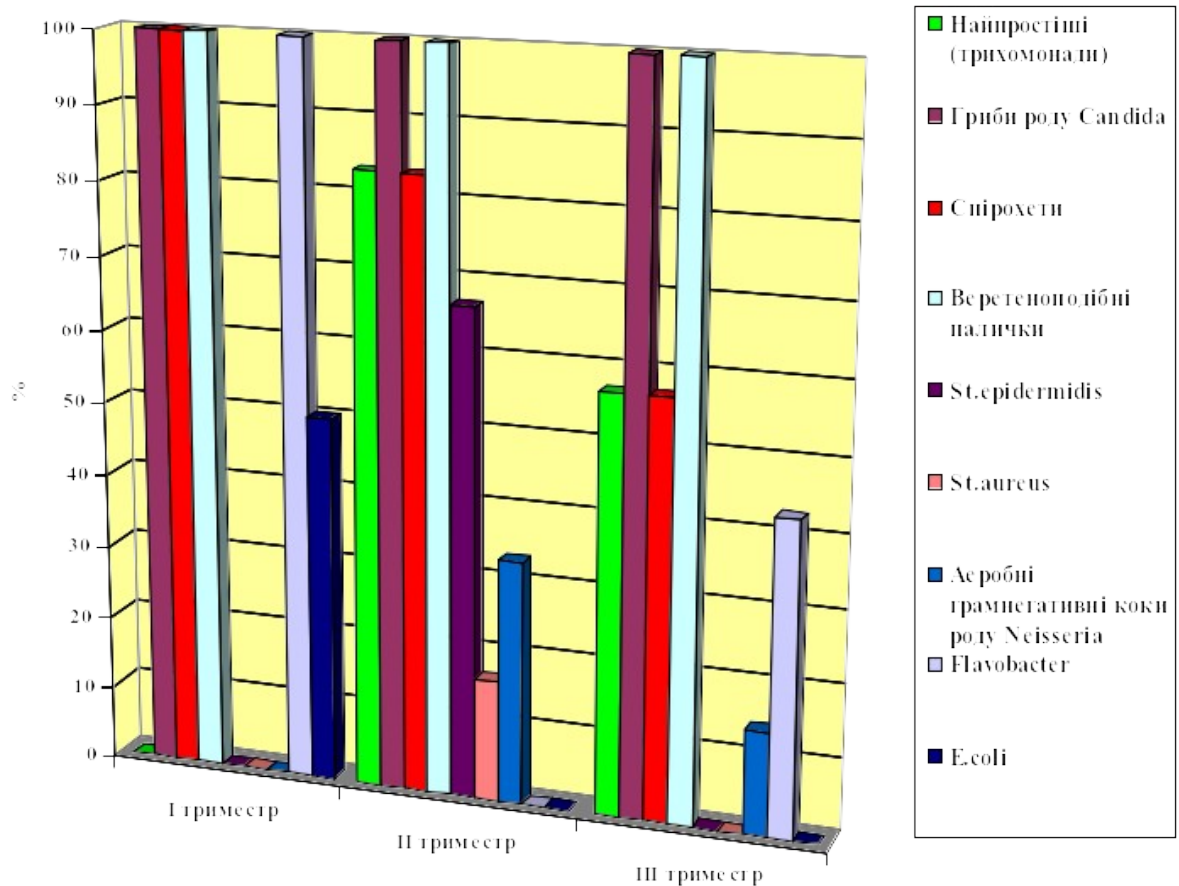
У жінок з фізіологічним перебігом вагітності при хронічному катаральному гінгівіті I ступеня (мал. 4.1.3) і в II (5 обстежених) і в III (10 жінок) триместрах у 100% обстежених в ясенних кишнях спостерігали гриби роду *Candida*, спірохети роду *Treponema*, веретеноподібні палички. У обох триместрах у 3 пацієток виявляли найпростіші джгутиконосії трихомонади, що відповідно склало 60% в II триместрі та 30% в III триместрі. У III триместрі окрім вищеперерахованої мікрофлори ще спостерігали грамнегативні коки роду *Neisseria* (70%, 7 вагітних) та грампозитивні коки: у 30% (3 пацієтки) випадків *St. epidermidis*, у 50% (5 жінок) *St. aureus*.



Мал. 4.1.3. Частота висівання мікрофлори з ясенних кишень при хронічному катаральному гінгівіті I ступеня у жінок з фізіологічним перебігом вагітності

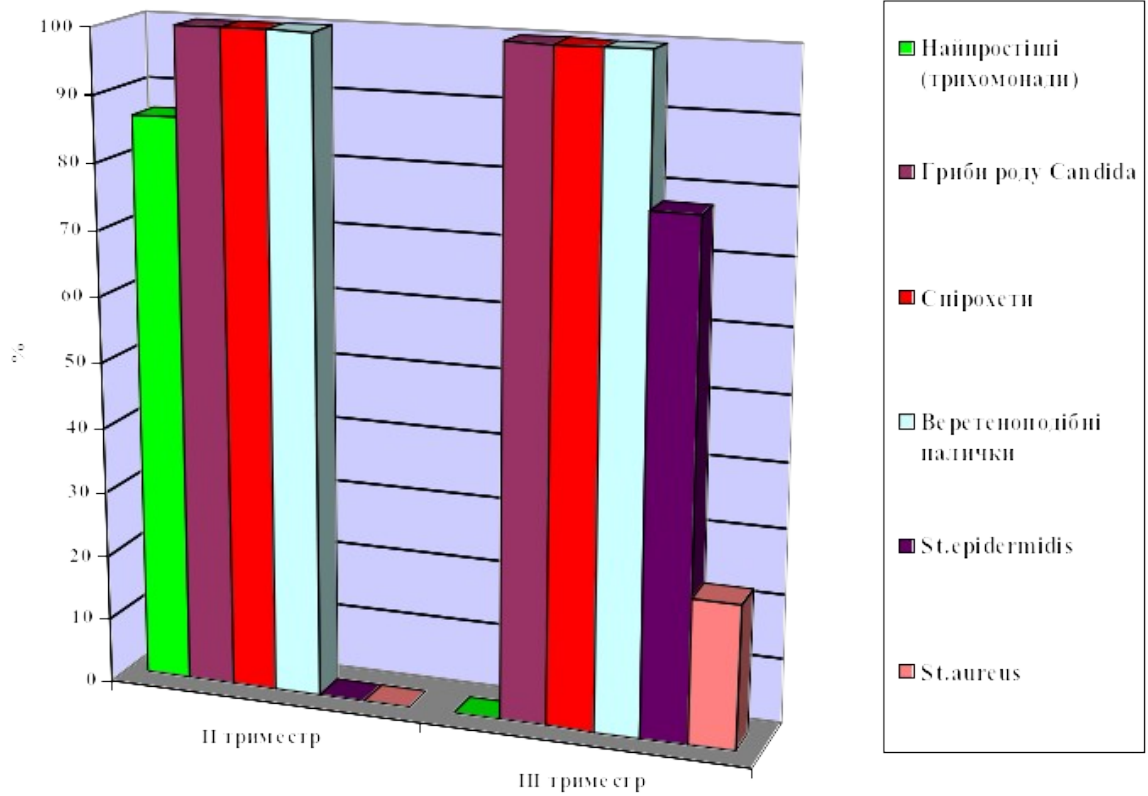
У вагітних із акушерською патологією, що перебігала на фоні порушеного гормонального фону, з хронічним катаральним гінгівітом II-III ступеня (мал. 4.1.4) в I триместрі у 100% випадків (2 вагітні) в ясенних кишнях виявляли: бактероїд *Flavobacter*, гриби роду *Candida*, спірохети та веретеноподібні палички. При цьому останні у 50% випадків були представлені грамнегативними паличками *E. coli*. У II триместрі виявлені гриби роду *Candida* та веретеноподібні палички у 100% випадків (12 вагітних), спірохети та трихомонади у 83,33% випадків (10 жінок), а також додатково – *St. epidermidis* (66,67%, 8 пацієнток), *St. aureus* (16,67%, 2 вагітні) та непатогенні *Neisseria* (33,33%, 4 жінки). А в III триместрі: у 100% (7 вагітних) – гриби роду *Candida* та веретеноподібні палички, у 57,14% (4

пацієнтки) трихомонади й спірохети, у 42,85% (3 жінки) – облігатний анаероб *Flavobacter*, і у 14,29% (1 обстежена) – аеробні грамнегативні коки роду *Neisseria*.

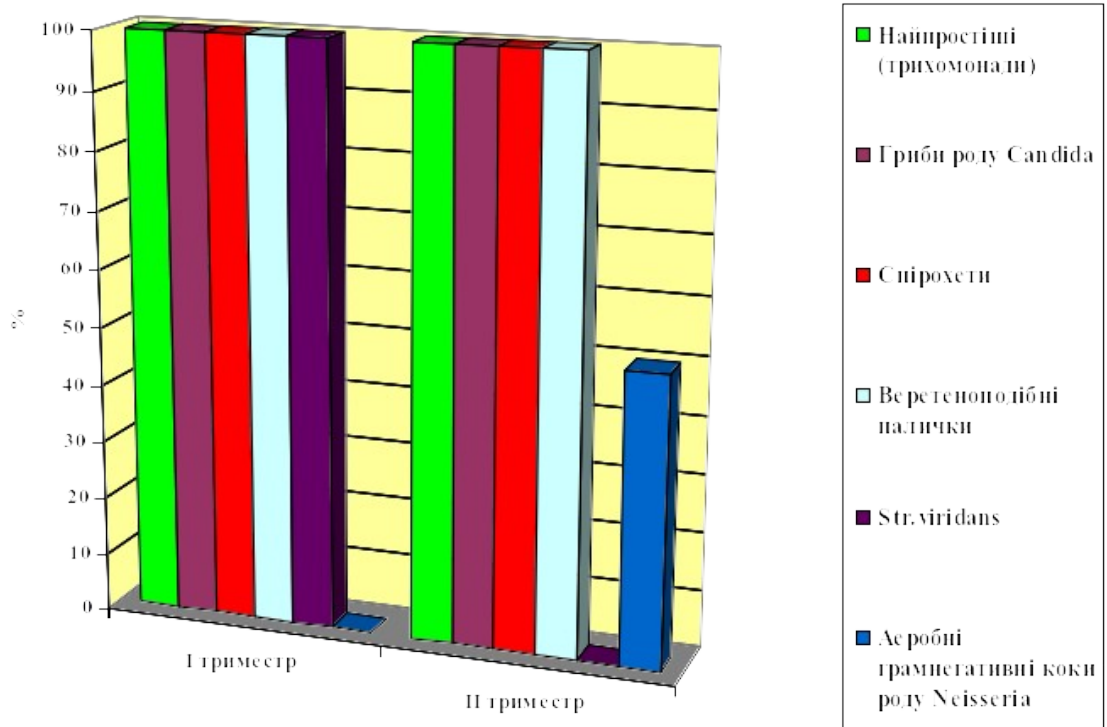


Мал. 4.1.4. Частота висівання мікрофлори з ясенних кишень при хронічному катаральному гінгівіті II-III ступеня у вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону

У пацієнток з хронічним катаральним гінгівітом II ступеня, у яких вагітність перебігала фізіологічно (мал. 4.1.5) і в II (15 пацієнток) і в III (9 обстежених) триместрах виявляли у 100% гриби роду *Candida*, спірохети та веретеноподібні палички. Відмінність полягала лише в тому, що у II триместрі ще бактеріоскопічно визначали трихомонади у 86,67% мазків (13 жінок), а в III триместрі у 77,78% (7 вагітних) висівали грампозитивний *St. Epidermidis* й у 22,22% (2 жінки) – висівали на кров'яному агарі грампозитивні *St. aureus*.

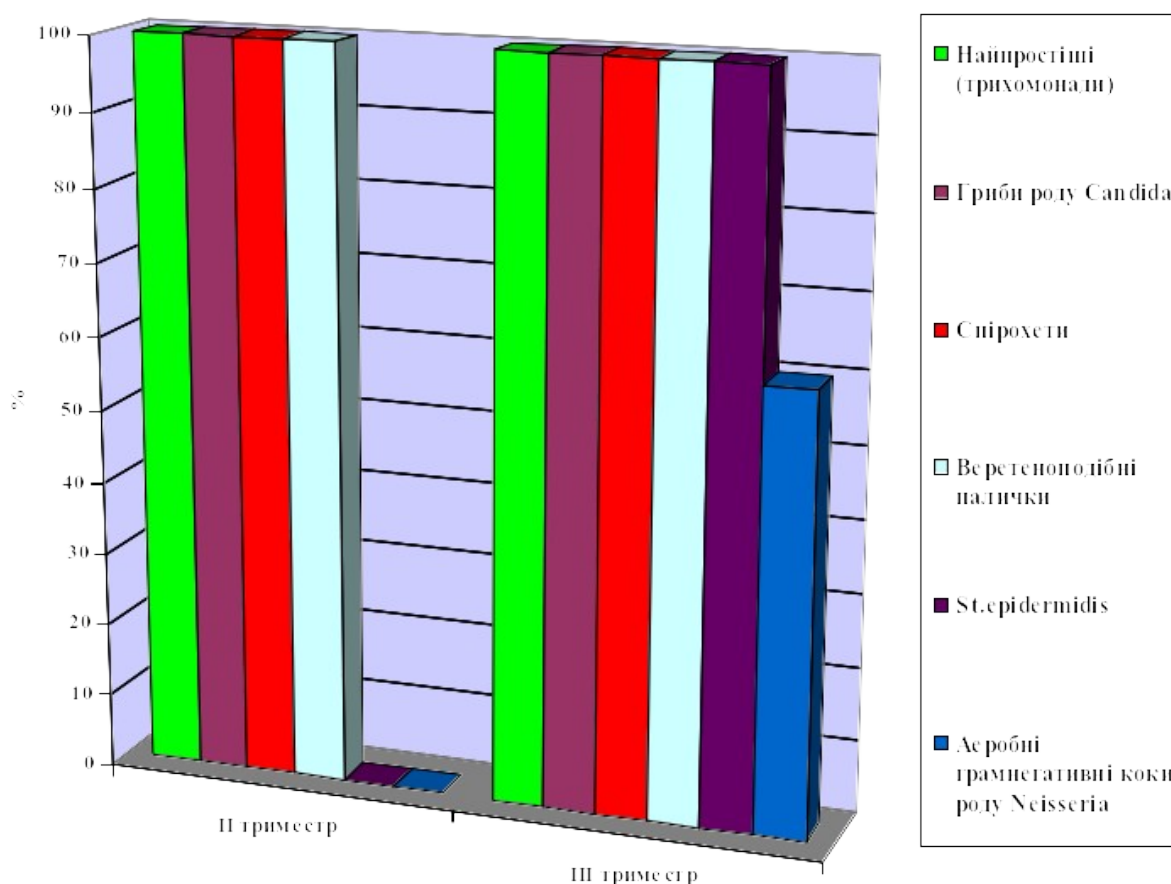


Мал. 4.1.5. Частота висівання мікрофлори з ясенних кишень при хронічному катаральному гінгівіті II-III ступеня у жінок з фізіологічним перебігом вагітності



Мал. 4.1.6. Частота висівання мікрофлори з пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті I ступеня у вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону

У жінок з генералізованим пародонтитом I ступеня, хронічного перебігу (мал. 4.1.6), у яких вагітність перебігала із акушерською патологією з порушенням гормонального фону й в I (2 обстежені) й в II (4 обстежені) триместрах мікробіоценоз пародонтальних кишень був представлений трихомонадами, грибами роду *Candida*, спірохетами та веретеноподібними паличками у 100% спостережень. Тільки в I триместрі ще спостерігались *St. Epidermidis* у 100% випадків, а в II – грамнегативні коки роду *Neisseria* у 50% обстежених.



Мал. 4.1.7. Частота висівання мікрофлори з пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті I ступеня у жінок з фізіологічним перебігом вагітності

При генералізованому пародонтиті I ступеня, хронічний перебіг (мал. 4.1.7), у жінок, у яких вагітність перебігала на тлі фізіологічного гормонального фону, й у II й у III триместрах (по 5 жінок) мікробний пейзаж усіх (100%) обстежених пародонтальних кишень був представлений

найпростішими трихомонадами, грибами роду *Candida*, спірохетами та веретеноподібними паличками. Лише у III триместрі до цієї мікрофлори приєднувались у 100% випадків грампозитивні *St. epidermidis* та непатогенні коки роду *Neisseria* у 60% (3 пацієнтки).

Підсумовуючи усе вищеописане, можна зробити наступні висновки.

У вагітних із акушерською патологією, ускладненою порушеним гормональним фоном, у II триместрі відносно I, та у III відносно II триместру, зменшувалась кількість пародонтопатогенних мікроорганізмів та збільшувався відсоток умовно-патогенних: грампозитивних та грамнегативних (непатогенні *Neisseria*) коків, що характерні для мікрофлори клінічно здорових тканин пародонта [68, 166, 191, 209]. Найстрокатішим мікробіоценоз був саме у II триместрі вагітності. Появу умовно-патогенної мікрофлори можна пояснити двома причинами. По-перше, у II триместрі спостерігалось різке погіршення гігієни порожнини рота (про це свідчили всі індекси гігієни – див. розділ 3). По-друге, у II триместрі спостерігається пік гормональних змін і на фоні зниження рівня прогестерону посилюється вплив естрогенів, які мають певну антибактеріальну дію [203]. Так, в I триместрі у вагітних із акушерською патологією проліферативні цитограми II-Б типу взагалі не спостерігались, а в II та III ці цифри відповідно складали 22,22% та 26,09% від загальної кількості обстежених.

При порівнянні мікробних пейзажів у вагітних із акушерською патологією з порушеним гормональним фоном та у жінок з фізіологічним перебігом вагітності виявлено, що у останніх при хронічному катаральному гінгівіті початкового, I та II-III ступенів мікробні асоціації ясенних кишень містили більше пародонтопатогенних мікроорганізмів. Цим можна пояснити й більш виражені клінічні прояви захворювань пародонта у пацієнток другої групи за умови однакових термінів вагітності та стану тканин пародонта.

У вагітних із акушерською патологією з порушеним гормональним фоном з генералізованим пародонтитом спостерігали менш строкату картину мікробіоценозу ясенних та пародонтальних кишень порівняно з вагітними

Таблиця 4.1.1

Структура захворювань пародонта вагітних, яким було проведене бактеріологічне дослідження

Стан тканин пародонта		ВАГІТНІСТЬ					
		із акушерською патологією з порушеним гормональним фоном (основна група)			з фізіологічним перебігом (контрольна група)		
		I триместр	II триместр	III триместр	I триместр	II триместр	III триместр
клінічно здорові тканини пародонта		4 (20%)	-	-	-	-	-
хронічний катаральний гінгівіт, ступінь (ХКГ)	початковий	4 (20%)	8 (21,05%)	8 (34,78%)	-	-	1 (4%)
	I	8 (40%)	14 (36,84%)	8 (34,78%)	-	5 (20%)	10 (40%)
	II-III	2 (10%)	12 (31,58%)	7 (30,43%)	-	15 (60%)	9 (36%)
генералізований пародонтит (ГП)	I ступінь, хронічний перебіг	2 (10%)	4 (10,53%)	-	-	5 (20%)	5 (20%)
Всього		20 (100%)	38 (100%)	23 (100%)	-	25 (100%)	25 (100%)
		38			25		
		63					

контрольної групи (жінки з фізіологічним перебігом вагітності) з аналогічними стоматологічними діагнозами. У останніх виявлялися більше грампозитивних та грамнегативних коків. Цей факт можна пояснити гормональним фоном: у вищезгаданих пацієнток основної групи спостерігались виражена та помірна прогестеронова недостатність поряд зі зниженням рівня естрогенів в організмі жінки.

Аналізуючи отримані дані можна відмітити певну закономірність: у вагітних із акушерською патологією, що протікала на фоні прогестеронової недостатності поряд з нормальним або підвищеним рівнем естрогенів у організмі жінки, наприкінці вагітності в ясенних та пародонтальних кишнях зменшувався відсоток пародонтопатогенних мікроорганізмів та зростала доля грампозитивних та грамнегативних коків, характерних для мікробіоценозу ясенних кишень клінічно здорових тканин пародонта [68, 191, 209].

4.2. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у вагітних із акушерською патологією

У даному розділі представлені результати цитологічного дослідження у 60 вагітних із захворюваннями пародонта: 36 вагітних із акушерською патологією, що перебігала на тлі порушеного гормонального фону (основна група), та 24 пацієнтки з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) (табл. 4.2.1).

Вивчаючи захворювання пародонта у вагітних із акушерською патологією, було виявлено, що у більшості жінок вагітність перебігала з порушенням гормонального фону – зниженням прогестеронового впливу та посиленням естрогенного. Ряд літературних джерел [1, 41, 197, 203, 215, 224] свідчать про проліферативний вплив естрогенів на тканини.

Для визначення проліферативного компонента цитологічного вмісту ясенних та пародонтальних кишень було об'єднано методику за Покровською-Макаровою [68, 82] та за Папаніколау [150, 181, 222]

Таблиця 4.2.1

**Структура захворювань пародонта вагітних із акушерською патологією,
яким було проведене цитологічне дослідження**

Стан тканин пародонта		ВАГІТНІСТЬ					
		із акушерською патологією з порушеним гормональним фоном (основна група)			з фізіологічним перебігом (контрольна група)		
		I триместр	II триместр	III триместр	I триместр	II триместр	III триместр
клінічно здорові тканини пародонта		4 (20%)	-	-	-	-	-
хронічний катаральний гінгівіт, ступінь (ХКГ)	початковий-I	12 (60%)	22 (61,11%)	16 (69,57%)	-	5 (20,83%)	10 (41,67%)
	II-III	2 (10%)	12 (33,33%)	7 (30,43%)	-	14 (58,33%)	9 (37,5%)
Генералізований пародонтит (ГП)	I ступінь, хронічний перебіг	2 (10%)	2 (5,56%)	-	-	5 (20,83%)	5 (20,83%)
Всього		20 (100%)	36 (100%)	23 (100%)	-	24 (100%)	24 (100%)
		36			24		
		60					

(отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права № 24336 від 24.04.2008 р. «Методики гормональної цитодіагностики захворювань пародонта» видане Державним департаментом інтелектуальної власності Міністерства освіти та науки України (Шекера О.О.)). Були виділені три основні типи цитологічних мазків з ексфоліативного матеріалу:

I тип – цитограма без особливостей: нейтрофільні гранулоцити – 2,0-3,0 у полі зору; епітеліальні клітини – 4,0-5,0 у полі зору, макрофаги та осідлі макрофагоцити у мазках не виявляються.

II тип – цитограма з ознаками запального процесу. У препаратах визначається велика кількість поліморфноядерних лейкоцитів, продукти розпаду клітин. Переважання зруйнованих нейтрофільних гранулоцитів над незміненими вказує на пригнічений фагоцитоз. Це свідчить на користь гострого або загостреного перебігу запального процесу.

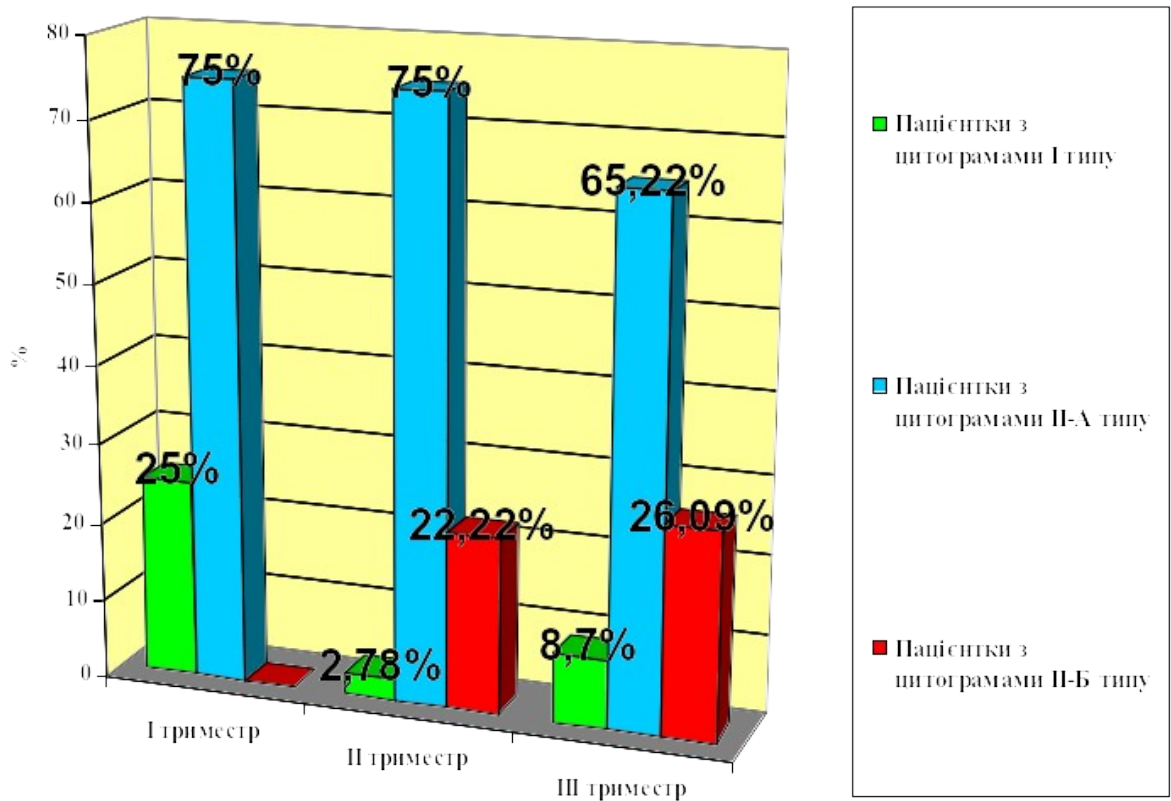
При гострих запальних неспецифічних процесах клітини характеризуються збільшенням розмірів ядер, гіпо- та гіперхроматозом із рівномірним розподілом хроматину. Інколи спостерігаються дистрофічні зміни цитоплазми та ядер (атипія, обумовлена запальним процесом). Можуть виявлятися дво- та багатоядерні клітини зі світлими шароподібними ядрами. При хронічних неспецифічних запальних процесах у цитологічних препаратах поряд із запальною атипією клітин виявляються більш виражені дистрофічні зміни. Спостерігаються підвищена кількість нейтрофілів зі зруйнованою цитоплазмою, багато лімфоцитів, осідлі макрофагоцити та плазмоцити різного ступеня зрілості. Щодо запалення свідчать наступні кількісні показники: кількість нейтрофільних гранулоцитів більше 2-3 у полі зору, а епітеліальних клітин – більше 4-5 у полі зору.

Серед цитограм II типу було виділено два типи: II-A – мазки без ознак проліферації; II-B – мазки з ознаками проліферації клітин епітелію (значна, до 40-50 в полі зору, кількість клітин епітелію та лейкоцитів).

Серед вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону в I триместрі було обстежено 20 жінок, в II – 36, а в III

триместрі – 23 жінки.

Цитограми без особливостей (І тип) виявлялись у вагітних із акушерською патологією в усіх трьох триместрах (мал. 4.2.1). У жінок із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону (основна група) в І триместрі вони спостерігалися у 5 з 20 жінок (25%) від загальної кількості обстежених в цьому триместрі, тоді як у ІІ триместрі лише у однієї жінки з 36 (2,78%), а в ІІІ – вже у двох з 23 пацієнток, що склало 8,7% від загальної кількості цитологічно обстежених вагітних у даному триместрі.

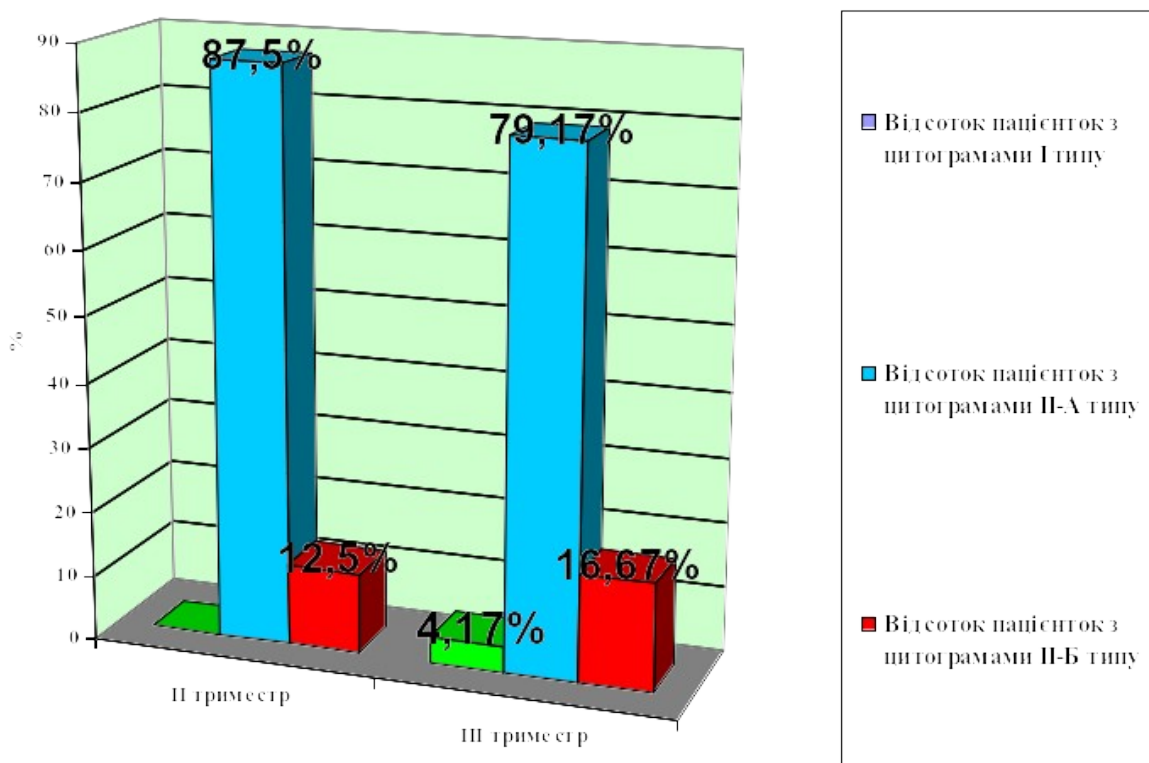


Мал. 4.2.1. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у жінок із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону залежно від строку вагітності

Цитограми ІІ типу у пацієнток із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону (основна група) І триместру вагітності спостерігали у 15 жінок (75%) й усі були представлені ІІ-А типом. У ІІ триместрі цитограми ІІ типу виявлялись у 35 вагітних (97,22%). При цьому, серед останніх, у 27 обстежених (77,14%) – цитограми з ознаками запалення були без проліферації епітелію (ІІ-А тип), а у 8 жінок (22,86%) мазки

характеризувалися проліферативною стадією запального процесу (II-Б тип цитограм з ознаками проліферації клітин епітелію). У III триместрі цитограми II типу визначались у 21 жінки (91,3%): II-А типу в 15 вагітних (71,43%) та II-Б типу лише у 6 обстежених (28,57%) (мал. 4.2.1).

У пацієнок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) цитограми I типу спостерігались лише в III триместрі в 1 жінки (4,17%). Усі цитологічні мазки в II триместрі (100%, 24 обстежені) та переважна кількість цитогам в III триместрі (95,83%, 23 жінки з 24 обстежених в цьому триместрі) були представлені II типом. При цьому, в першому випадку (у II триместрі) вони були представлені у 87,5% (21 пацієнтка) II-А типом, а в 12,5% (3 жінки) – II-Б типом, тоді як у III триместрі ці цифри склали 82,61% (19 вагітних з 23) та 17,39% (4 обстежені з 23) відповідно (мал. 4.2.2).



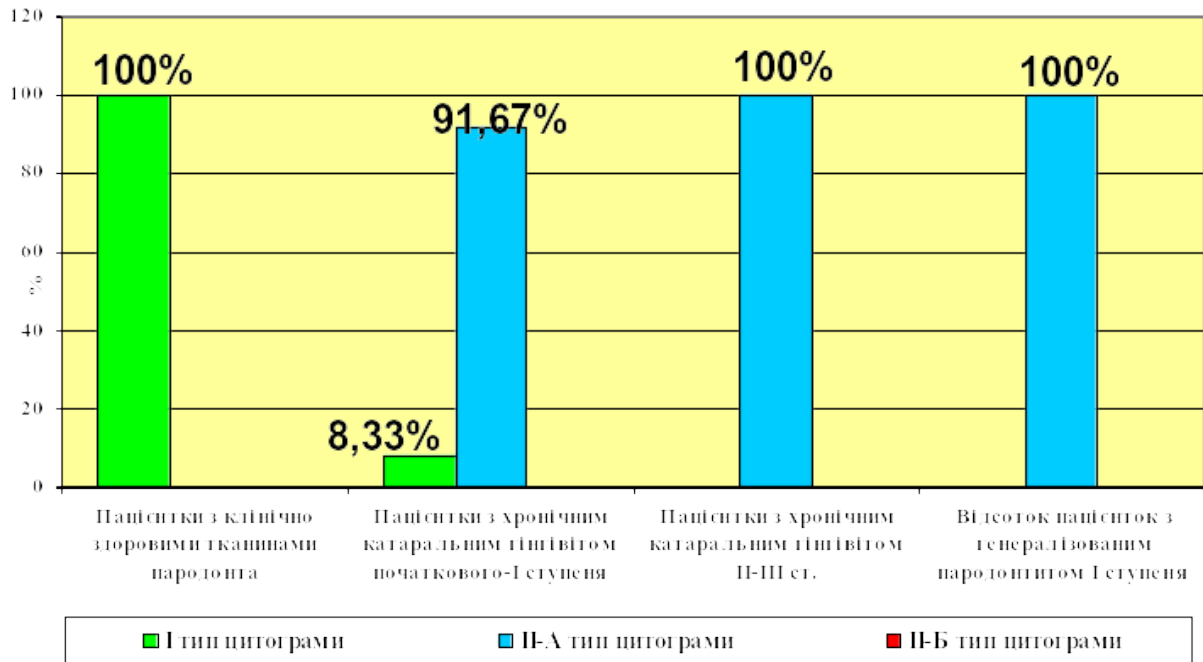
Мал. 4.2.2. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у жінок з фізіологічним перебігом вагітності залежно від строку вагітності

Проведені дослідження показали, що у вагітних як основної так і контрольної груп, кількість мазків з ознаками проліферації (II-Б тип) у III триместрі була більшою ніж у II триместрі.

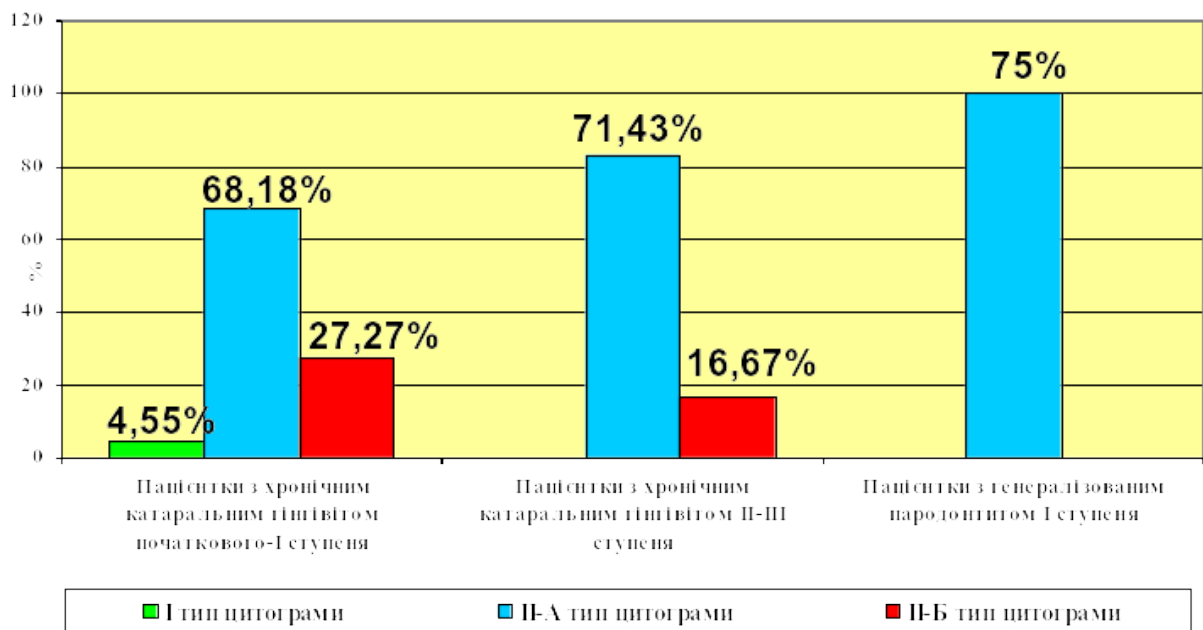
Порівнюючи результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у жінок із акушерською патологією, що перебігала з порушенням гормонального фону (основна група) та з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група), було виявлено, що в II триместрі у перших (22,22%) кількість II-Б цитогам перевищувала відповідний показник у другої групи (12,5%) майже у 1,78 рази, а в III триместрі (26,09% та 16,67% відповідно) у 1,57 рази. Поясненням тому вважається посилення впливу естрогенів на фоні прогестеронової недостатності. Зменшення різниці між цими цифрами у III триместрі, на нашу думку, пов'язане з фізіологічним зниженням рівня прогестерону у вагітних на фоні передпологової перебудови та підвищенням рівня естрадіолу в амніотичній рідині майже вдвічі [164], що спостерігається наприкінці III триместру як в основній, так і в контрольній групах.

Аналіз результатів цитологічних досліджень у вагітних з позиції клінічної картини у порожнині рота, мав наступний вигляд (мал. 4.2.3, 4.2.4, 4.2.5, 4.2.6, 4.2.7, 4.2.8, 4.2.9, 4.2.10, 4.2.11, 4.2.12).

У вагітних із акушерською патологією, що супроводжувалась порушенням гормонального фону (основна група) цитограми без ознак запалення I типу (мал. 4.2.8) в I триместрі виявлялись в усіх пацієнток з клінічно здоровими тканинами пародонта (100%, 4 жінки) та в 8,33% (1 обстежена) з хронічним катаральним гінгівітом початкового-I ступеня (мал. 4.2.3, 4.2.8). У II триместрі цитограма I типу спостерігалась лише у 1 жінки з хронічним катаральним гінгівітом початкового-I ступеня, що склало від загальної кількості з цим діагнозом 4,55% (мал. 4.2.4), тоді як в III триместрі ці мазки спостерігались у 2 вагітних також з хронічним катаральним гінгівітом початкового-I ступеня, що склало 12,5% від загальної кількості пацієнток з цим діагнозом в цьому триместрі (мал. 4.2.6). У жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) цитограми I типу спостерігались лише в III триместрі у 1 жінки (10%) з діагнозом хронічний катаральний гінгівіт початкового-I ступеня (мал. 4.2.5, 4.2.7).



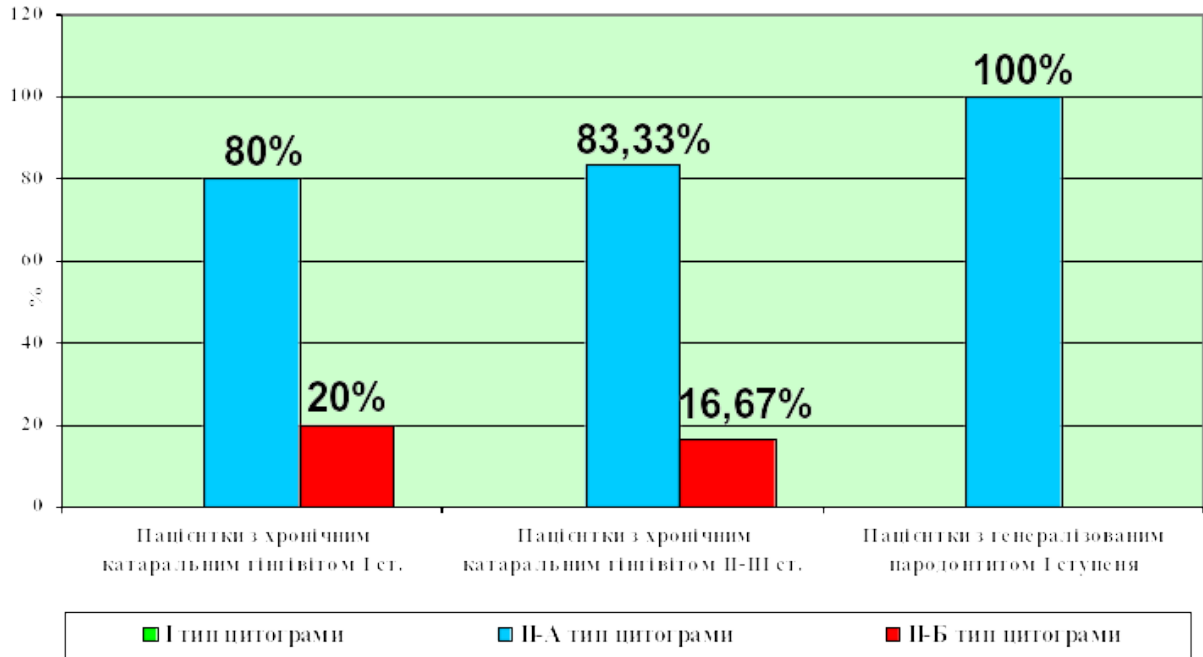
Мал. 4.2.3. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у жінок із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону I триместру вагітності залежно від стоматологічного статусу



Мал. 4.2.4. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у жінок із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону II триместру вагітності залежно від стоматологічного статусу

Цитограма II типу спостерігали в усіх вагітних із акушерською

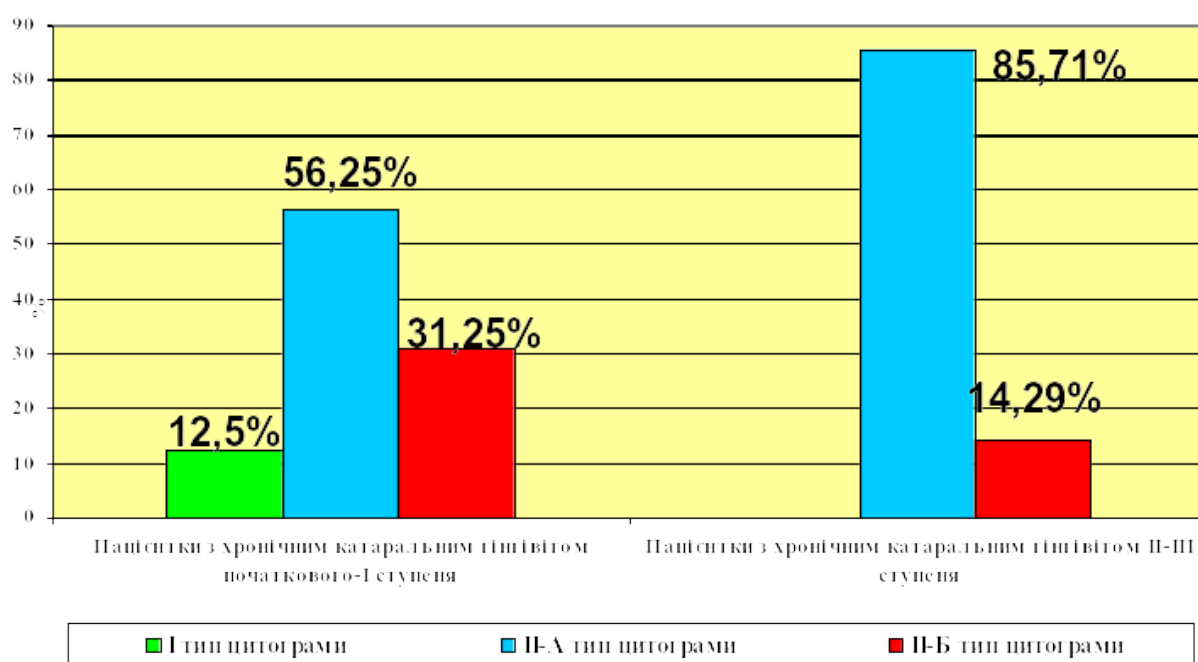
патологією, що супроводжувалась порушенням гормонального фону (основна група) (мал. 4.2.3, 4.2.4, 4.2.6) та жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) (мал. 4.2.5, 4.2.7) з хронічними катаральними гінгівітами початкового-I, II-III ступенів та з генералізованим пародонтитом I ступеня.



Мал. 4.2.5. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у жінок з фізіологічним перебігом вагітності II триместру залежно від стоматологічного статусу

Лише у вагітних основної та контрольної груп з хронічним катаральним гінгівітом початкового-I ступеня цитологічна картина була більш строкатою: так у I триместрі основної групи 8,33% мазків (1 жінка) були представлені I типом, а 91,67% (11 вагітних) – II-A типом (мал. 4.2.3). У II триместрі основної групи ці цифри склали 4,55% (1 жінка) та 68,18% (15 жінок), а 27,27% (6 обстежених) припали на II-B мазки (мал. 4.2.4), а в III триместрі основної групи відповідно – 12,5% (2 жінки), 56,25% та 31,25% (по 9 та 5 жінок відповідно) (мал. 4.3.6). А в III триместрі контрольної групи серед пацієнток з хронічним катаральним гінгівітом початкового-I ступеня цитограми I типу спостерігались лише у 10% (1 жінка) обстежених, II-A типу у 70% (7 жінок), а II-B типу у 20% (2 жінки) (мал. 4.2.7).

У вагітних із акушерською патологією з порушеним гормональним фоном (основна група) з хронічним катаральним гінгівітом II-III ступеня лише в I триместрі цитограми були представлені в 100% випадків II-A типом і спостерігались у 2 жінок (мал. 4.2.3), тоді як у II та III триместрах цитограми виявлялись двох видів: II-A та II-B. У першому випадку в 83,33% (10 жінок) та 16,67% (2 обстежені) відповідно (мал. 4.2.4), а в другому – 85,71% (6 жінок) та 14,29% (1 жінка) (мал. 4.2.6).



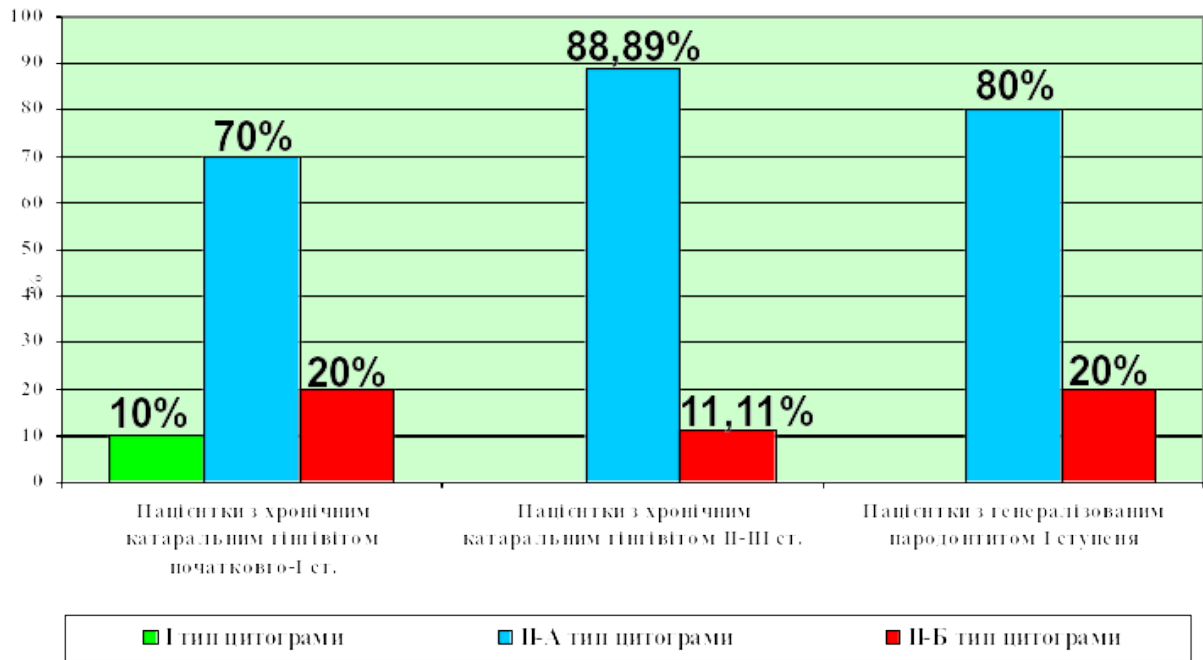
Мал. 4.2.6. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у жінок із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону III триместру вагітності залежно від стоматологічного статусу

У вагітних основної групи з генералізованим пародонтитом I ступеня і в I і в II триместрах виявлялися лише II-A мазки (100% випадків, 2 пацієнтки) (мал. 4.2.3, 4.2.4).

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) були виявлені наступні факти. У вагітних контрольної групи з хронічним катаральним гінгівітом початкового-I ступеня в II триместрі спостерігались лише мазки II типу: II-A цитограми у 80% обстежених (4 вагітні), II-B цитограми – у 20% (1 обстежена) (мал. 4.2.5), тоді як у III триместрі ці цифри

відповідно склали 70% (7 пацієнток) та 20% (2 жінки) (мал. 4.2.7).

У пацієнток з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) з хронічним катаральним гінгівітом II-III ступеня цитограми в II триместрі були представлені в 83,33% (10 обстежених) II-A типом, а в 16,67% (2 вагітні) – II-B типом. А в III триместрі ці цифри відповідно склали 88,89% (8 жінок) та 11,11% (1 пацієнтка).

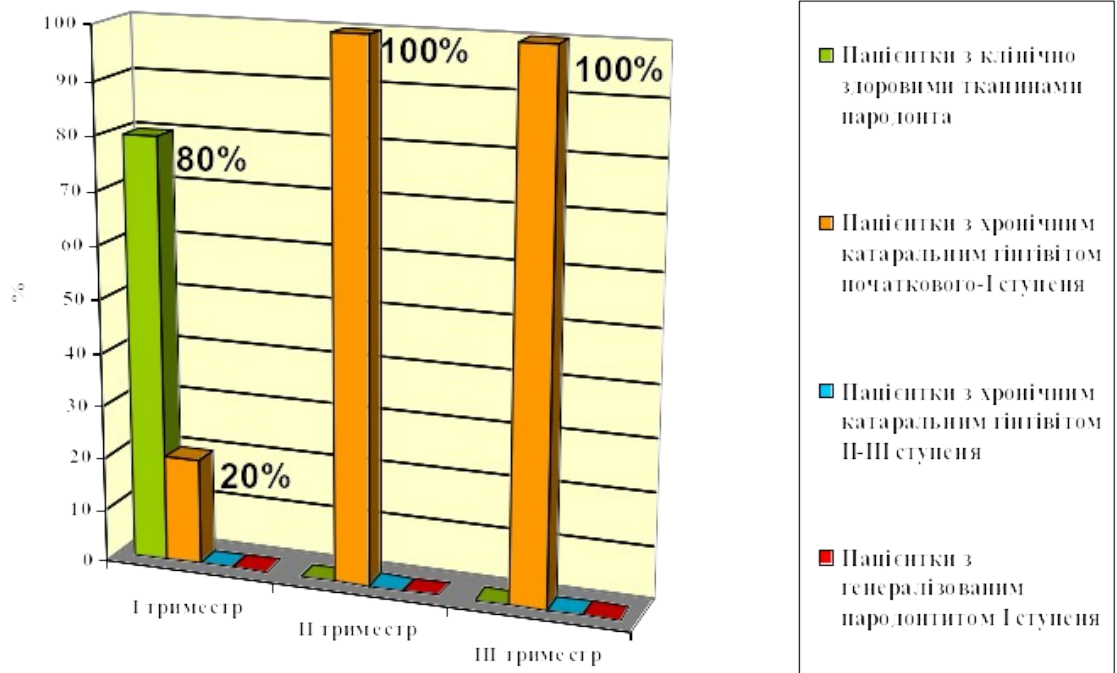


Мал. 4.2.7. Результати цитологічного дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кишень у жінок з фізіологічним перебігом вагітності III триместру залежно від стоматологічного статусу

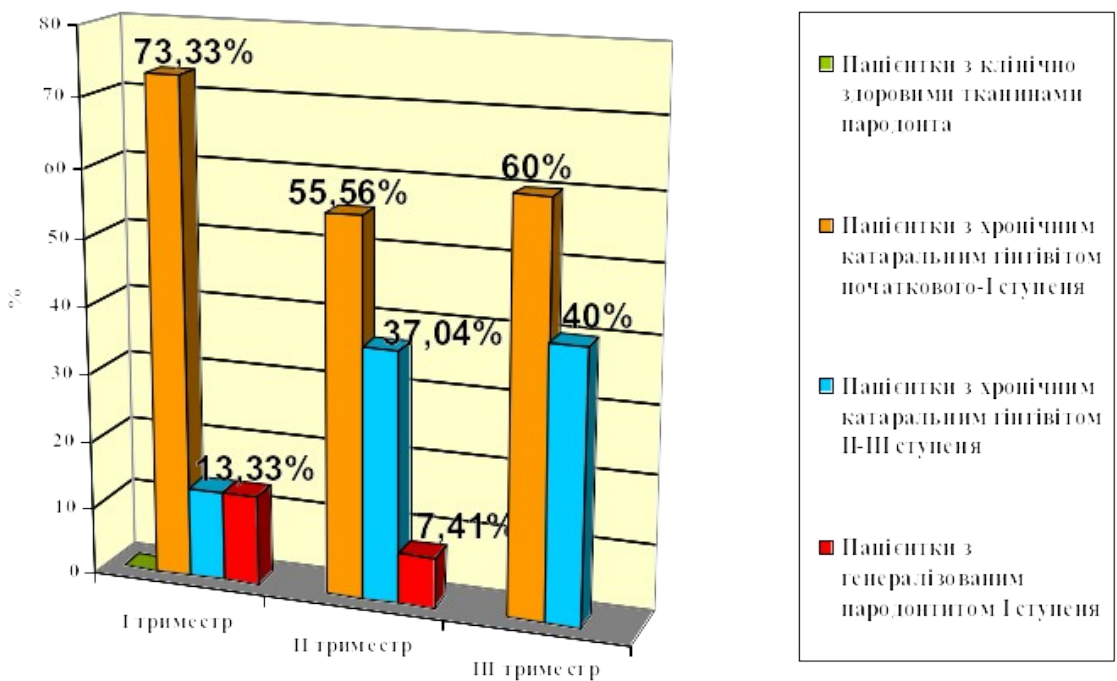
У пацієнток з генералізованим пародонтитом картина була протилежною: у II триместрі усі цитограми були представлені II-A типом (100%, 5 жінок) (мал. 4.2.5), а в III лише у 80% випадків II-A типом, а в 20% (1 обстежена) – II-B типом (мал. 4.2.7).

У II триместрі у пацієнток основної групи цитограми II-A типу розподілились між наступними клінічними діагнозами: хронічним катаральним гінгівітом початкового-I ступеня (55,56%, 15 жінок), II-III ступеня (37,04%, 10 жінок) та генералізованим пародонтитом (7,41%, 2 пацієнтки) (мал. 4.2.9), а II-B типу (з ознаками проліферації) – між хронічним катаральним гінгівітом початкового-I ступеня (75%, 6 вагітних) та II-III

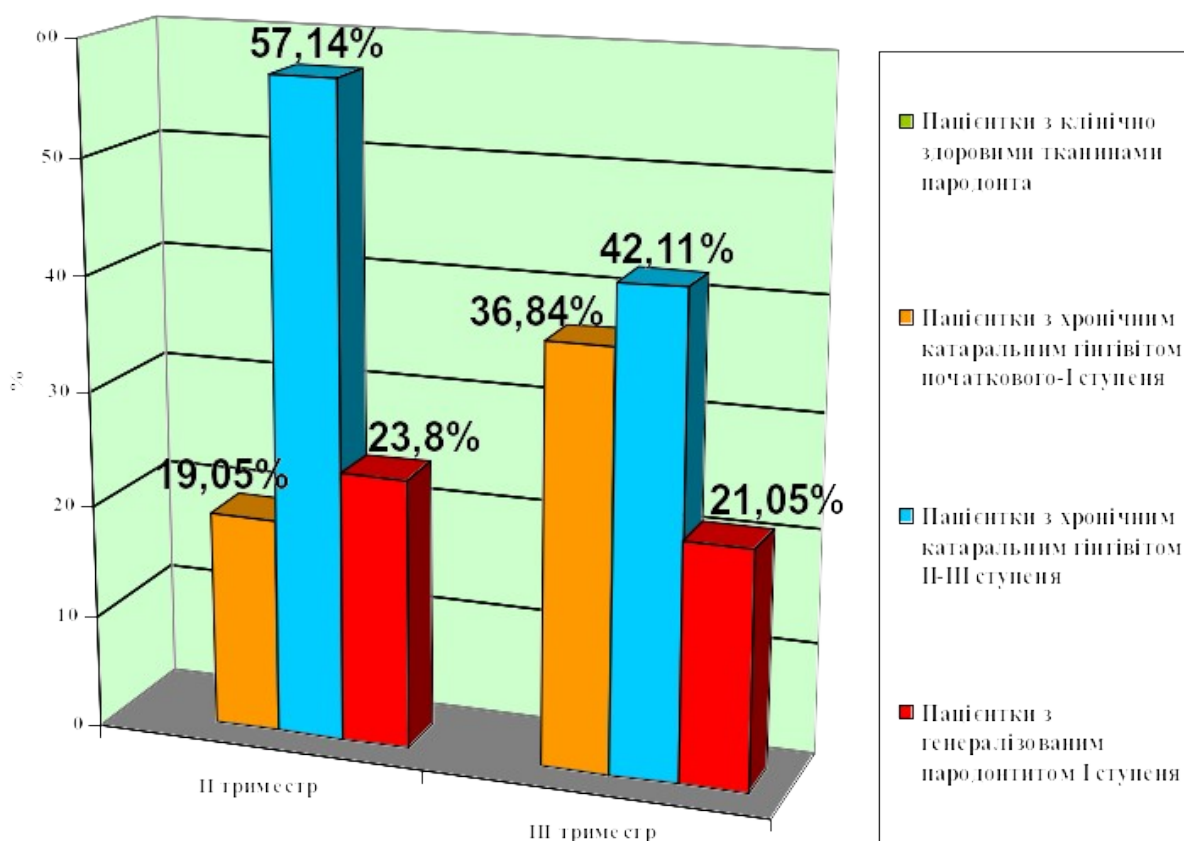
ступеня (25%, 2 жінки) (мал. 4.2.11).



Мал. 4.2.8. Розподіл цитограм I типу серед вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону залежно від строку вагітності та стоматологічного діагнозу



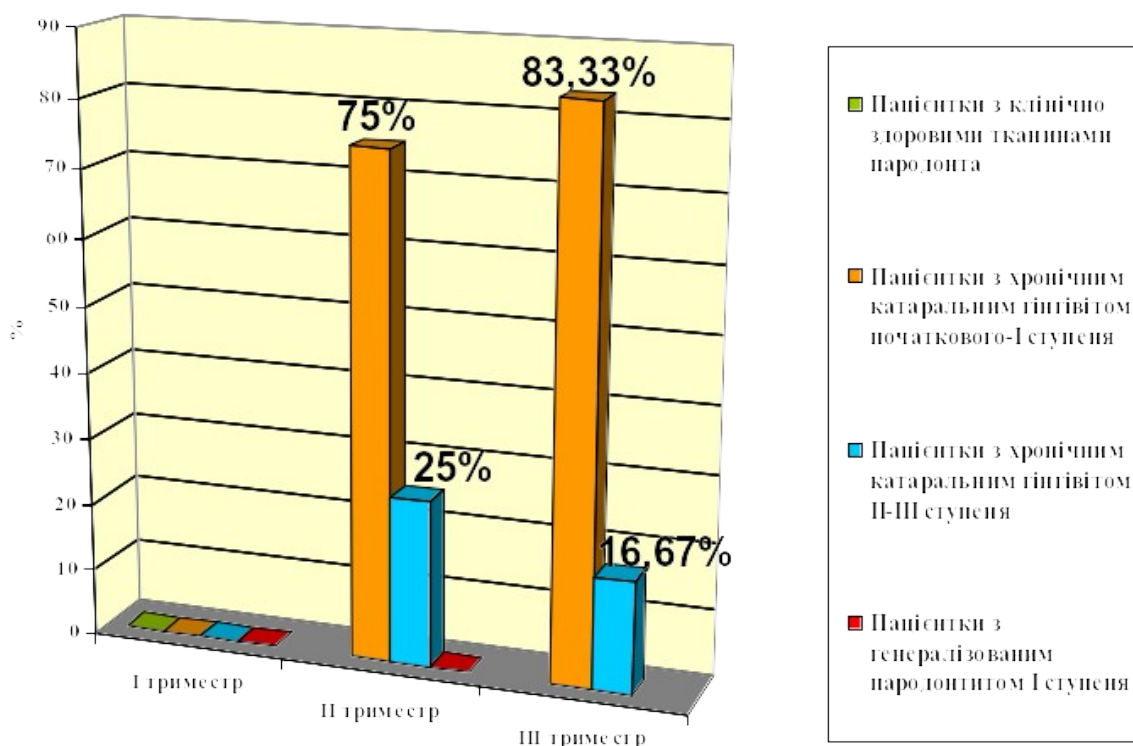
Мал. 4.2.9. Розподіл цитограм II-A типу серед вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону залежно від строку вагітності та стоматологічного діагнозу



Мал. 4.2.10. Розподіл цитограм II-A типу серед жінок з фізіологічним перебігом вагітності залежно від строку вагітності та стоматологічного діагнозу

У вагітних контрольної групи II триместру цитограми II-A типу виявлялися при хронічному катаральному гінгівіті початкового-I ступеня (19,05%, 4 обстежені), II-III ступеня (57,14%, 12 обстежених), та генералізованому пародонтиті (23,81%, 5 пацієнток) (мал. 4.2.10), а II-B типу – при хронічному катаральному гінгівіті початкового-I ступеня у 33,33% (1 жінка), а II-III ступеня у 66,67% (2 вагітні) (мал. 4.2.12).

У III триместрі у пацієнток основної групи цитограми II-A типу розподілились між наступними клінічними діагнозами: хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеню (20%, 3 жінки), I ступеня (40%, 6 вагітних), II ступеня (33,33%, 5 жінок) та III ступеня (6,67%, 1 жінка) (мал. 4.2.9), а мазки з ознаками проліферації II-B типу – у вагітних хронічним катаральним гінгівітом початкового ступеня (50%, 3 обстежені), I ступеня (33,33%, 2 жінки) та II ступеня (16,67%, 1 пацієнтка) (мал. 4.2.11).



Мал. 4.2.11. Розподіл цитограм II-Б типу серед вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону залежно від строку вагітності та стоматологічного діагнозу

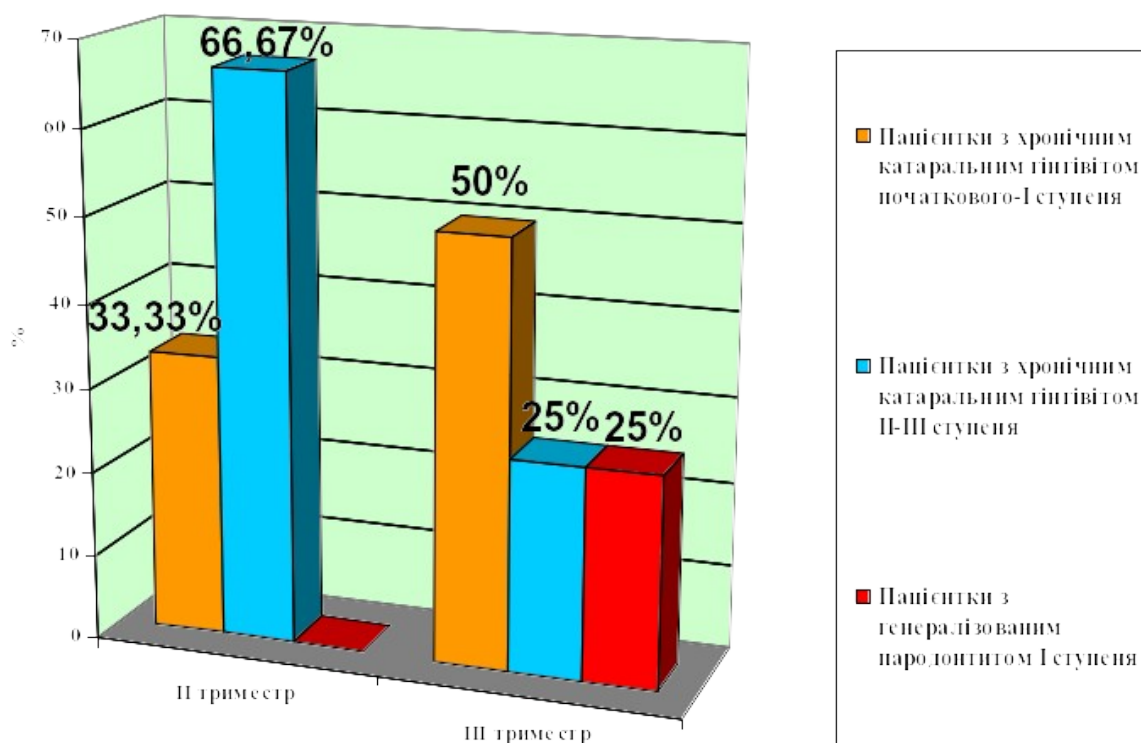
Тоді як у вагітних контрольної групи III триместру цитограми II-А типу виявлялися при хронічному катаральному гінгівіті I ступеня (36,84%, 7 обстежених), II-III ступеня (42,11%, 8 жінок) та генералізованому пародонтиті (21,05%, 4 жінки) (мал. 4.2.10), а II-Б типу – при хронічному катаральному гінгівіті початкового-I ступеня (у 50%, 2 вагітні), II-III ступенів та генералізованому пародонтиті I ступеня (по 25%, по 1 вагітній) (мал. 4.2.12).

Узагальнення даних представлених на малюнках 4.2.8, 4.2.9, 4.2.10, 4.2.11 та 4.2.12 дозволило зробити висновок, що результат цитологічного дослідження обумовлений і пародонтологічним і акушерським статусами пацієнтки.

Таким чином, у ході дослідження виявлена пряма залежність між результатом цитологічного дослідження, стоматологічним діагнозом, терміном вагітності та гормональним фоном. Максимальна кількість

цитограм запального типу спостерігалась у II триместрі: при акушерській патології на тлі порушеного гормонального фону складала 97,22%, а при фізіологічному перебігу вагітності – 100%. При цьому кількість II-Б цитограм у II триместрі була меншою ніж у III триместрі незалежно від групи обстежених (мал. 4.2.1, 4.2.2).

У кожних двох з дев'яти обстежених (22,22%) II триместру вагітності з акушерською патологією з порушеним гормональним фоном та майже у кожній четвертій (26,09%) жінки із акушерською патологією з порушеним гормональним фоном III триместру вагітності спостерігався мазок з ознаками проліферації (II-Б тип). При цьому і в II і в III триместрах клінічна картина в основній групі була представлена лише хронічними катаральними гінгівітами різних ступенів. Було визначено, що у цих пацієнток виявлена прогестеронова недостатність на фоні підвищення рівня естрогенів (див. п.4.3).



Мал. 4.2.12. Розподіл цитограм II-Б типу серед жінок з фізіологічним перебігом вагітності залежно від строку вагітності та стоматологічного діагнозу

Можна вважати, що даний факт є своєрідним підтвердженням проліферативної дії естрогенів, а також свідчить про ендокринну залежність продуктивних форм запалення у пародонті під час вагітності. II-Б мазки спостерігались у вагітних із акушерською патологією на фоні прогестеронової недостатності, що супроводжувалась ще й підвищенням естрогеного впливу. Вплив естрогенів залежить від їх дози [26, 203]. Малі та середні дози стимулюють розвиток яєчників та дозрівання фолікулів, великі – пригнічують овуляцію, а дуже великі – викликають атрофічні процеси. Отже, можна припустити, що проліферативний вплив естрогенів у вагітних обумовлений кількома факторами – дозою та певним співвідношенням між естрогенами та прогестероном.

Проведені дослідження показують значний вплив і пояснюють дію гормонального компонента на патогенез запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією.

Цитологічне дослідження мазків дозволяє зробити певний висновок про гормональний фон у вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону. Виявлення цитогам II-Б типу в цих пацієнток свідчило про посилення впливу естрогенів у організмі вагітної на фоні прогестеронової недостатності.

4.3. Особливості ендокринного статусу вагітних із акушерською патологією

З метою вивчення змін гормонального статусу у вагітних різних строків із акушерською патологією було обстежено по 15 жінок у I та III триместрах та 19 вагітних – у II триместрі, віком від 24 до 40 років. У досліджуваних вивчали вагінальні мазки з метою визначення рівня прогестерону методом гормональної кольпоцитології, проводили визначення вмісту бета-хоріонічного гонадотропіну імуноферментним методом та естріолу та 17-кетостероїдів – радіоімунним методом.

Структура захворювань пародонта у гормонально обстежених пацієнток мала наступний вигляд. Серед 15 вагітних I триместру з клінічно здоровими тканинами пародонта було 4 жінки (26,67%), з генералізованим пародонтитом 2 (13,33%) та з гінгівітом – 9 (60%). У II триместрі у 17 з 19 вагітних (89,47%) виявлений хронічний катаральний гінгівіт і у двох (10,53%) генералізований пародонтит. В III триместрі в усіх 15 вагітних (100%) був виявлений хронічний катаральний гінгівіт (табл. 4.3.1).

В усіх трьох триместрах відповідно були виявлені цитограми I типу (5, 1 та 2 вагітні відповідно триместрам) та II-A типу (в I та II триместрах виявлені у 10 пацієнток, а в III – у 7 жінок) (табл. 4.3.2). Цитологічні мазки II-B типу спостерігали у 8 жінок в II триместрі та 6 вагітних – у III.

Розподіл вагітних із акушерською патологією залежно від триместру вагітності, клінічної картини тканин пародонта та результату цитологічного дослідження представлений у таблиці 4.3.2.

У жінок із акушерською патологією I триместру вагітності незначна прогестеронова недостатність не спостерігалась, помірна прогестеронова недостатність виявлена у 53,33% (8 жінок з 15), а виражена у 46,67% (7 з 15 пацієнток). У II триместрі ці цифри відповідно склали 5,26% (1 обстежена з 19), 57,89% (11 жінок з 19) та 36,84% (7 пацієнток з 19), а в III триместрі – 26,67% (4 обстежені з 15), 40% (6 жінок з 15) та 33,33% (5 пацієнток з 15) (табл. 4.3.3).

У вагітних із акушерською патологією в I триместрі естріол в межах норми визначався лише у однієї пацієнтки з 15 (6,67%), тоді як підвищення та зниження естріолу виявлене в однакової кількості пацієнток – у 7 з 15, що склало по 46,67%. У II триместрі ці цифри відповідно склали 15,79% (3 обстежені з 19), 47,37% (9 жінок з 19) та 36,84% (7 пацієнток з 19), а в III триместрі – 13,33% (2 обстежені з 15), 46,67% (7 жінок з 15) та 40% (6 пацієнток з 15) (табл. 4.3.3).

Цитограми I типу спостерігали в I триместрі у пацієнток із акушерською патологією, що перебігала на фоні прогестеронової

недостатності у 20% випадків вираженої й у 80% – помірної, тоді як естріол був зниженим та в межах норми у 20%, а у 60% – підвищеним. У II триместрі цитограми без особливостей були виявлені лише у однієї пацієнтки з помірною прогестреновою недостатністю на фоні фізіологічного вмісту естріолу в сечі для даного строку вагітності (23-24 тижні, 20,5 мкмоль/добу), а в III триместрі у двох жінок з незначною прогестероною недостатністю на фоні підвищеного вмісту естріолу в сечі (мал. 4.3.1).

Цитограми II-Б типу виявлені лише у жінок із акушерською патологією II та III триместрів вагітності. У пацієток II триместру вагітність перебігала переважно на фоні помірної прогестеронової недостатності та підвищеного рівня естріолу (87,5%) і лише у 12,5% – на фоні вираженої прогестеронової недостатності та фізіологічного рівня естріолу в даних пацієток. Тоді як в III триместрі у 66,67% вагітних прогестеронова недостатність помірною, а у 33,33% – виражена, а естріол у 83,33% – підвищений, а у 16,67% – в межах фізіологічних норм (мал. 4.3.3).

Цитограми II-А типу спостерігали в I триместрі у 40% вагітних з помірною прогестероною недостатністю та у 60% – з вираженою на фоні підвищення рівня естріолу у 40% та зниження у 60% обстежених. У II триместрі цитограми запального типу виявлені в 10% жінок з незначною прогестероною недостатністю, у 30% – з помірною та у 60% – з вираженою, тоді як рівень естріолу був зниженим у 70% пацієток, підвищений – у 20% і в межах норми – у 10% (мал. 4.3.2).

З метою повноцінного обстеження гормонального фону був вивчений вміст 17-КС та β -хоріонічного гонадотропіну у вагітних із акушерською патологією. Методом випадкової виборки було виділено по 5 жінок у кожному триместрі і виявлено, що концентрації цих гормонів у досліджуваних пацієток (100%) були в межах фізіологічних норм.

Співставлення результатів гормонального обстеження вагітних із акушерською патологією та стану тканин пародонта показало наступне: у

Таблиця 4.3.1

Стан пародонта у вагітних із акушерською патологією, яким було проведене комплексне гормональне обстеження

Стоматологічний статус	Клінічно здорові тканини пародонта	Стоматологічний статус				Загалом
		Хронічний катаральний гінгівіт, ступінь			Генералізований пародонтит, I ступінь	
		початковий	I	II-III		
Вагітні із акушерською патологією						
I триместр	4 (26,67%)	3 (20%)	4 (26,67%)	2 (13,33%)	2 (13,33%)	15 (100%)
II триместр	-	5 (26,31%)	6 (31,58%)	6 (31,58%)	2 (10,53%)	19 (100%)
III триместр	-	7 (46,67%)	4 (26,67%)	4 (26,67%)	-	15 (100%)

Таблиця 4.3.2

Типи цитограм у вагітних із акушерською патологією, яким було проведене комплексне гормональне обстеження, залежно від триместру вагітності та стану тканин пародонта

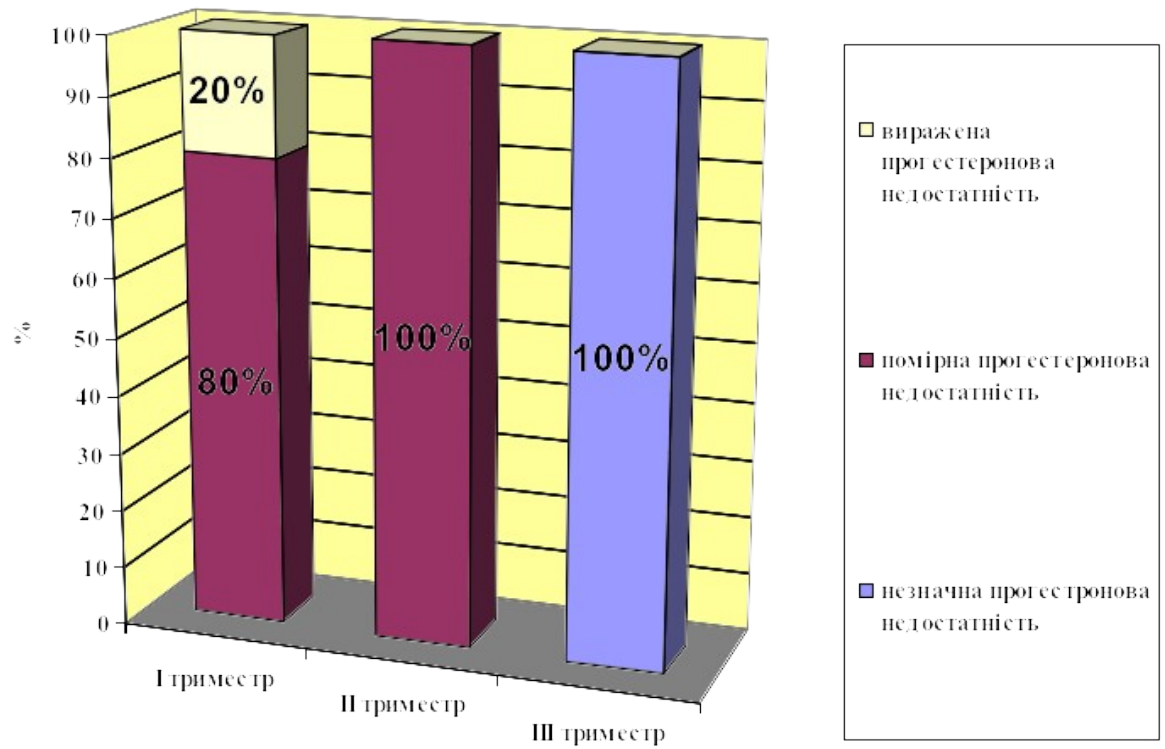
Стоматологічний статус		Строк вагітності											
		I триместр					II триместр				III триместр		
		Клінічно здорові тканини пародонта	Хронічний катаральний гінгівіт, ступінь			Генералізований пародонтит, I ступінь	Хронічний катаральний гінгівіт, ступінь			Генералізований пародонтит, I ступінь	Хронічний катаральний гінгівіт, ступінь		
Поч.	I		II-III	Поч.	I		II-III	Поч.	I		II-III		
I тип		4	1	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-
		5					1				2		
II тип	II-A	-	2	4	2	2	2	2	4	2	2	2	3
		10					10				7		
	II-B	-	-	-	-	-	2	4	2	-	3	2	1
		0					8				6		
Загалом		15					19				15		

Таблиця 4.3.3

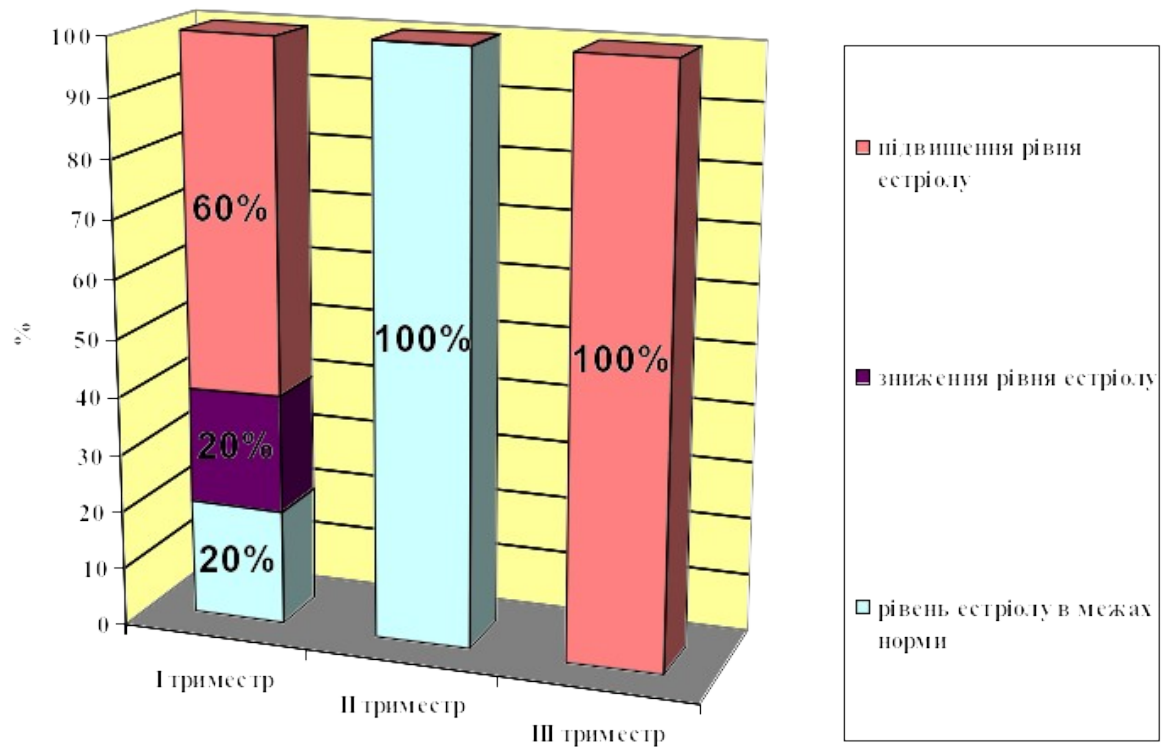
**Розподіл вагітних із акушерською патологією залежно від рівня прогестеронової недостатності
та стоматологічного діагнозу**

		Стоматологічний статус														
		Клінічно здорові тканини пародонта	Хронічний катаральний гінгівіт, ступінь									Генералізований пародонтит, I ступінь				
			початковий	I			II-III									
Акушерський статус	Триместр вагітності															
Гормональний статус	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
Прогестеронова недостатність	Незначна	-	-	-	-	1	2	-	-	1	-	-	1	-	-	-
	Помірна	3	-	-	2	3	3	2	4	2	-	3	1	1	1	-
	Виражена	1	-	-	1	1	2	2	2	1	2	3	2	1	1	-

А.

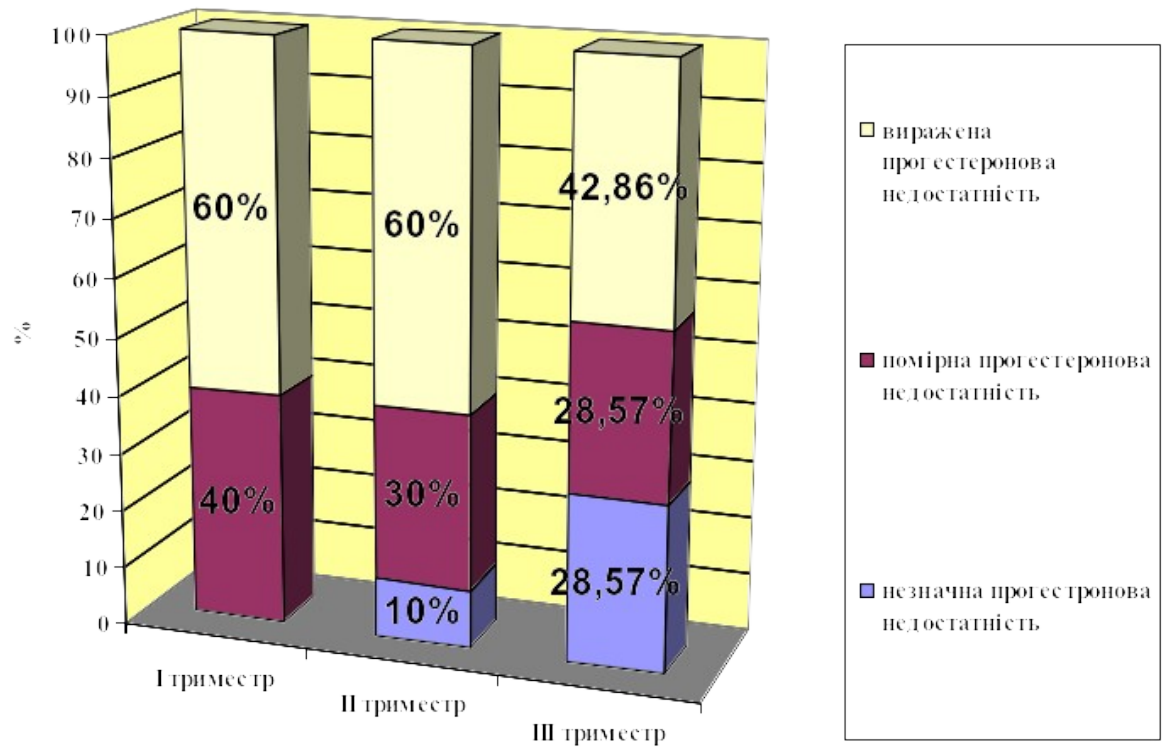


В.

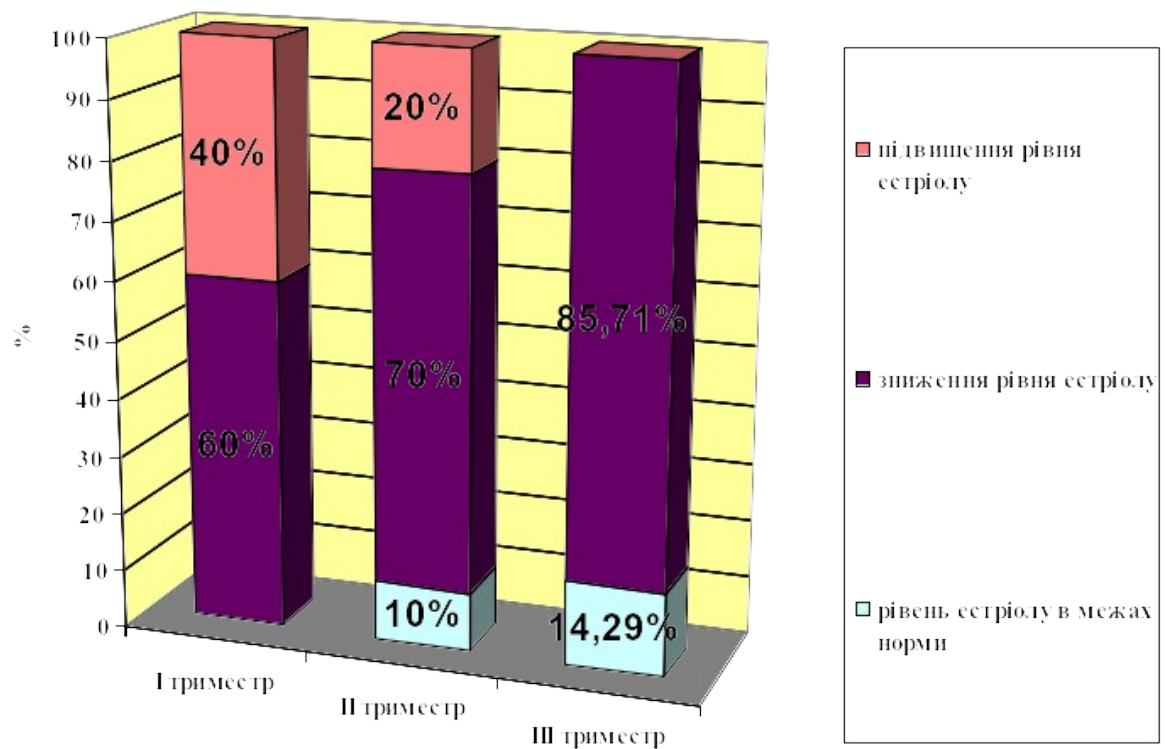


Мал. 4.3.1. Гормональний фон у вагітних із акушерською патологією з цитограмами I типу: А. – визначення прогестерону в організмі вагітної кольпоцитологічним методом; В. – визначення естріолу радіоімунним методом

А.

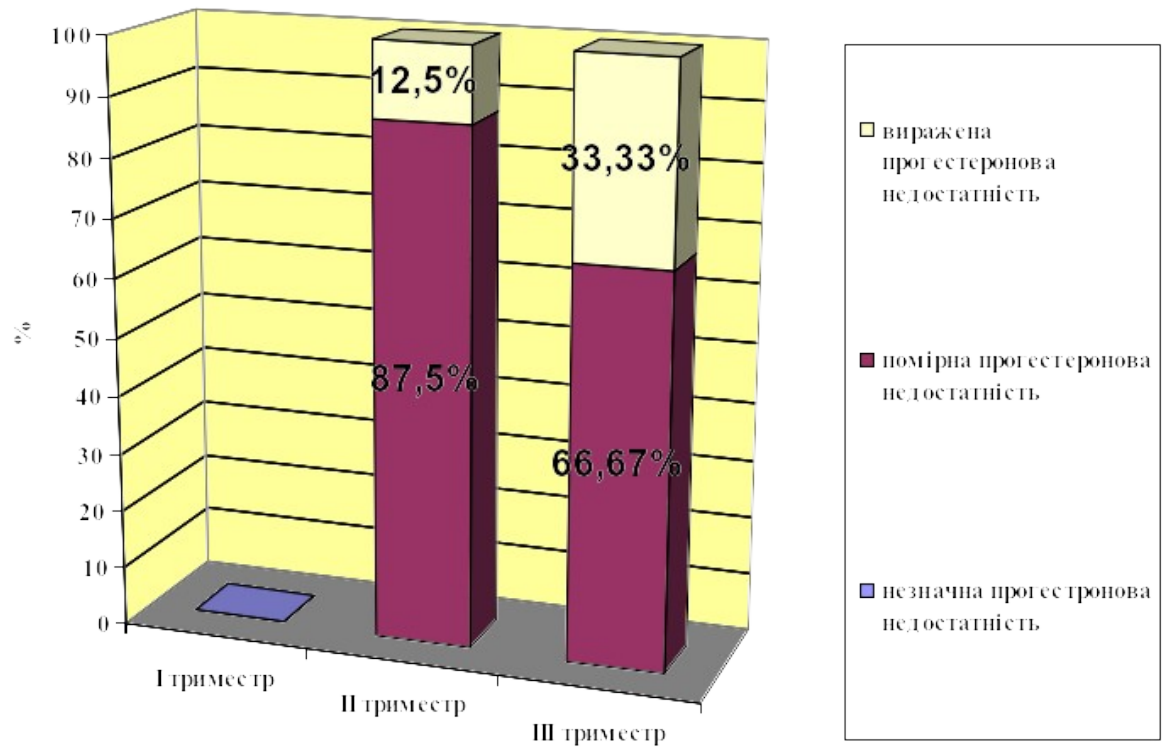


В.

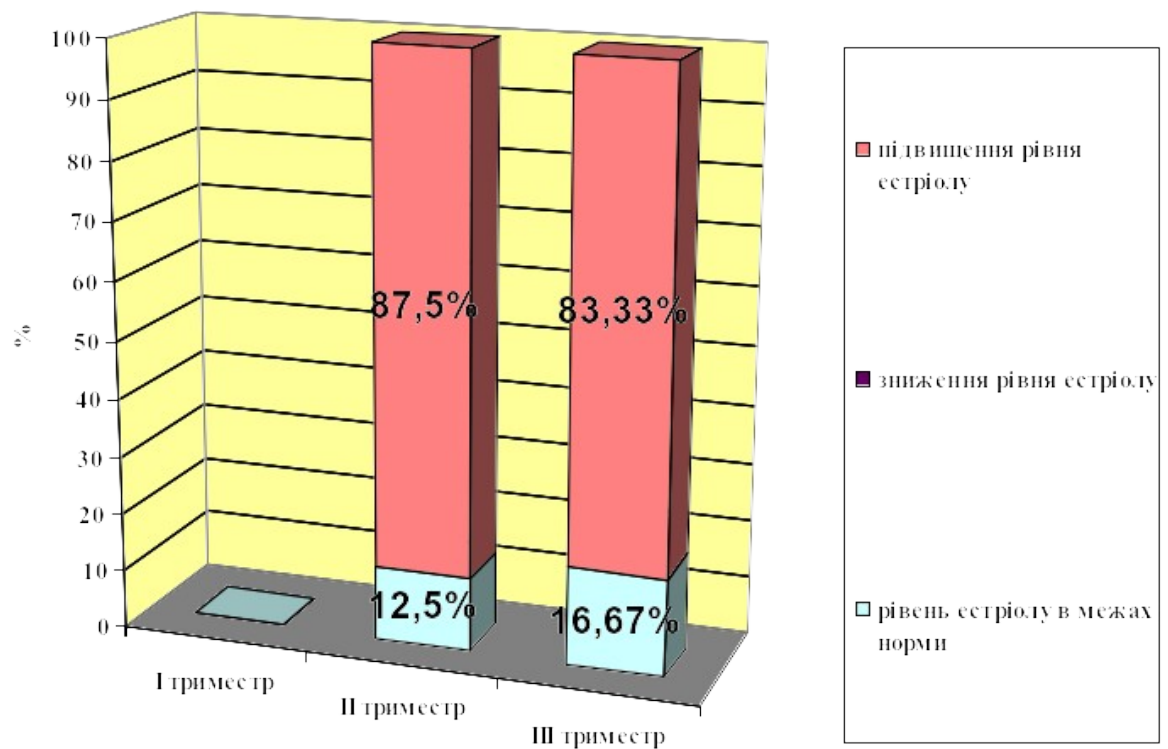


Мал. 4.3.2. Гормональний фон у вагітних із акушерською патологією з цитограмами II-A типу: А. – визначення прогестерону в організмі вагітної кольпоцитологічним методом; В. – визначення естріолу радіоімунним методом

А.



В.



Мал. 4.3.3. Гормональний фон у вагітних із акушерською патологією з цитограмами II-Б типу: А. – визначення прогестерону в організмі вагітної кольпоцитологічним методом; В. – визначення естріолу радіоімунним методом

пацієнок на фоні прогестеронової недостатності поряд зі зниженням рівня естріолу в сечі були виявлені більш тяжкі ураження пародонта. Так, у пацієнок з генералізованим пародонтитом незалежно від триместру вагітність протікала на тлі зниження естрогенного фону поряд з прогестероновою недостатністю: у однієї половини (50%) вираженої і у другій – помірної. Аналогічну картину спостерігали у пацієнок з хронічним катаральним гінгівітом III ступеня: зниження рівня естрогену в організмі вагітної виявлене на фоні помірної та вираженої прогестеронової недостатності. Тоді як у вагітних з клінічно здоровими тканинами пародонта – на фоні тієї самої прогестеронової недостатності (помірна, виражена) рівень естрогену в 75% випадків був підвищеним.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що гормональний компонент є важливою частиною в патогенезі захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією. На фоні зниження прогестерону відбувається посилення впливу естрогенів, що й зумовлює розвиток в основному легких клінічних форм захворювань пародонта – хронічних катаральних гінгівітів початкового, I та II ступенів. Зниження рівня естрогенів приводить до розвитку більш тяжких уражень пародонта.

4.4. Вивчення букальних мазків у вагітних із акушерською патологією

Враховуючи цілий ряд спільних ознак епітелію слизової оболонки порожнини рота [40, 51, 68, 213, 226] та епітелію піхви [101, 139, 172, 187, 203, 218], було доцільним використовувати цитологічне дослідження слизової оболонки порожнини рота в якості одного з критеріїв загального статусу організму, що страждає на гормональні розлади.

Протягом вагітності секреція естрогенних гормонів різко збільшується. Відмічається реакція піхвого та букального епітелію на зміни гормонального фону у вагітних. При цьому виявлені певні закономірності.

Цитологічна картина букальних мазків залежно від строку та перебігу

вагітності та залежно від стоматологічного діагнозу є неоднорідною та відображає зміни гормонального фону у динаміці вагітності.

У букальних мазках вагітних спостерігали ті ж типи епітеліальних клітин, що й у кольпоцитологічних: парабазальні, проміжні та поверхневі.

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності та хронічним катаральним гінгівітом (незалежно від ступеня гінгівіту) цитологічна картина мазка мала наступний вигляд: переважали поверхневі клітини, проміжні клітини складала не більше 7%, індекс зрілості $0/7 \pm 5/93 \pm 5$, КІ знаходився у діапазоні 88-97%, а ЕІ – 82-96%. Цитологічна картина жінок з фізіологічним перебігом вагітності та генералізованим пародонтитом початкового-I ступеня дуже близька до такої у жінок з хронічним катаральним гінгівітом: кількість проміжних клітин не перевищувала 3%, ІЗ $0/3 \pm 3/97 \pm 3$, КІ 95-97%, ЕІ 92-96%. Цитологічна картина жінок з фізіологічним перебігом вагітності та генералізованим пародонтитом I-II ступеня відрізнялася від вищезгаданих: проміжні клітини складала не більше 15%, ІЗ $0/15 \pm 5/85 \pm 5$, КІ приблизно дорівнював відсотку поверхневих клітин в індексі зрілості $83 \pm 3\%$, а ЕІ складав $68 \pm 4\%$.

Підсумовуючи вищенаведені кількісні показники букальних мазків у жінок контрольної групи можна зробити наступні висновки: переважають поверхневі клітини, проміжні складають 1-15%, індекс зрілості (ІЗ) $0/1-15/85-99$, каріопікнотичний індекс (КІ) коливається в межах 83-97%, а еозинофільний індекс (ЕІ), будучи меншим за КІ, складає 68-96%. Як бачимо, індекс каріопікнозу за величиною наближений до відсотка поверхневих клітин в індексі зрілості, що свідчить про естрогенну насиченість організму, оскільки тільки естрогенні гормони призводять до конденсації хроматинової структури ядра епітеліальних клітин.

Протягом фізіологічної вагітності на базі підвищеного естрогенного фону, у букальних мазках переважають поверхневі епітеліальні клітини – естрогенний тип мазка.

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності пластування

спостерігалось однаково часто, як у кольпоцитологічних, так й у букальних мазках – у 83,33% (мал. 4.4.1, 4.4.2). При цьому, якщо у кольпоцитологічних мазках індекс пластування мав різні значення: три бали (+++) – у 16,67%, два бали (++) – у 50% і один бал – у 16,67%, то у букальних мазках у цих же пацієнток не виявлено жодного повноцінного балу, лише «±» у тих самих 83,33%. Отже, не виявлено ознак значного прогестеронового впливу на епітелій порожнини рота.

Вищенаведене дозволило зробити висновок, що тканини порожнини рота, як і тканини пародонта, є більш чутливими до естрогенного впливу – вони містять більше естрогенчутливих рецепторів. Це повністю відповідає результатам досліджень В.М. Копейкіна [178].

З метою детального аналізу букальних цитологічних досліджень у вагітних із гормонзалежною акушерською патологією з прогестероною недостатністю, було виділено кілька критеріїв: власне прогестеронова недостатність (незначна (НПН), помірна (ППН) й виражена прогестеронова недостатність (ВПН)), строк вагітності (5-6 тижнів, 8-10 тижнів, 13-28 тижнів, 29-39 тижнів) та стоматологічний діагноз.

Дослідження букальних цитологічних мазків у вагітних із гормонзалежною акушерською патологією показало, що у 89,29% вагітних естрогенні мазки, і лише у 10,71% – дистрофічні (регресивні) мазки. Останні спостерігалися у пацієнток з патологічним перебігом вагітності та генералізованим пародонтитом різного ступеня.

У вагітних із акушерською патологією на фоні помірної прогестеронової недостатності з генералізованим пародонтитом початкового-I ступенів цитологічна картина букальних мазків мала такий вигляд: у препаратах спостерігалися клітини усіх шарів букального епітелію, і парабазальні в тому числі, індекс зрілості 0,5-1/7-49/50-92, величина індексу каріопікнозу наближалися до відсотка поверхневих клітин, еозинофільний індекс за величиною був трохи меншим за каріопікнотичний індекс. Клітини розміщені окремо, пласти відсутні.

У вагітних із акушерською патологією і хронічним катаральним гінгівітом початкових стадій (початковий-I ступені) цитологічна картина була неоднорідна, проте з рядом закономірностей. На ранніх строках вагітності у мазках переважали поверхневі клітини, кількість яких зі збільшенням строку вагітності та естрогенного фону зростала, відповідно зростали значення каріопікнотичного та еозинофільного індексів, величини яких були майже рівні. У пацієток з вираженою прогестероновою недостатністю у 5-6 тижнів вагітності індекс зрілості склав $0/39 \pm 3/61 \pm 3$, КІ та ЕІ не перевищували 63%, а у 8-10 тижнів вагітності – $0/25 \pm 7/75 \pm 5$, КІ та ЕІ не більше 82%. У вагітних із помірною прогестероновою недостатністю у 8-10 тижнів вагітності індекс зрілості склав $0/42,5 \pm 12,5/57,5 \pm 12,5$, КІ та ЕІ до 68%, а у 13-28 тижнів вагітності – $0/6 \pm 4/94 \pm 4$, КІ та ЕІ до 96%. У жінок же із незначною прогестероновою недостатністю у 13-28 тижнів вагітності індекс зрілості склав $0/42 \pm 6/58 \pm 6$, КІ та ЕІ не перевищували 63%, а у 29-39 тижнів вагітності – $0/18 \pm 5/82 \pm 5$, КІ та ЕІ не більше 85%.

У пацієток із акушерською патологією з хронічним катаральним гінгівітом II ступеня цитологічна картина булакльних мазків відрізнялася від вищезгаданих, проте підпорядковувалася тим самим закономірностям (зростання відсотка поверхневих клітин в індексі зрілості та значень каріопікнотичного та еозинофільного індексів зі збільшенням строку вагітності та естрогенного фону). Так, у жінок із помірною прогестероновою недостатністю у 13-28 тижнів вагітності індекс зрілості складав $0/44,5 \pm 0,5/55,5 \pm 0,5$, КІ та ЕІ до 54%, а у 29-39 тижнів вагітності – $0/18,5 \pm 3,5/81,5 \pm 3,5$, КІ та ЕІ до 83%.

Цитологічна картина у вагітних із акушерською патологією на фоні вираженої прогестеронової недостатності з хронічним катаральним гінгівітом II ступеня була типовою як для I (8-10 тижнів), так і для II (13-28 тижнів) триместрів вагітності: переважали поверхневі клітини булакльного епітелію, парабазальні клітини були відсутні, кількість проміжних клітин обмежена, незначна. Індекс зрілості складав $0/5 \pm 3/95 \pm 5$, КІ $92,5 \pm 2,5\%$ та ЕІ $93,5 \pm 2,5\%$.

У вагітних 13-28 тижнів із акушерською патологією з хронічним катаральним гінгівітом III ступеня на тлі помірної прогестеронової недостатності цитологічна картина букальних мазків наступна: у мазках переважали поверхневі клітини, індекс зрілості складав $0/23 \pm 5/77 \pm 5$, величини каріопікнотичного та еозинофільного індексів коливалися у межах 70-83%.

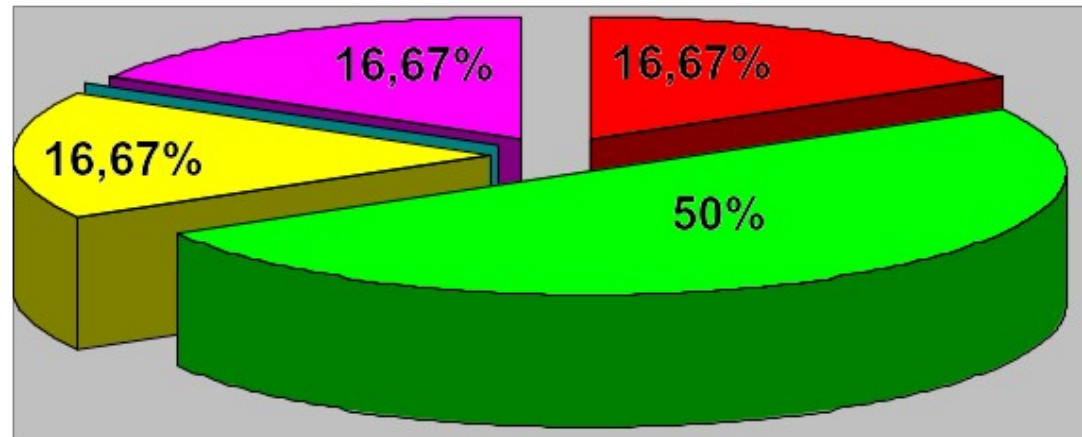
При якісному оцінюванні букальних мазків у вагітних із акушерською патологією, так само як і у кольпоцитологічних мазках, не виявлено зрілих складчастих поверхневих клітин і вираженого пластування клітин (табл. 4.4.1). Так, при незначній прогестеронової недостатності пластування у один (+) та півбали (\pm) у букальних та кольпоцитологічних мазках зустрічалися однаково часто – по 50%. При помірній прогестеронової недостатності у букальних мазках виявлені наступні бали: «+» – у 28,57%, « \pm » – у 50%, а «-» – у 28,57%, тоді як у кольпоцитологічних мазках індекс пластування мав більш різнобічну картину: три бали (+++) – у 14,29%, два бали (++) – у 14,29%, один бал – у 14,29%, « \pm » – у 35,71%, «-» – у 21,43%. При вираженій прогестеронової недостатності у букальних мазках спостерігали пластування: « \pm » – у 39,29%, «-» – у 60,71%, а у кольпоцитологічних: « \pm » – у 80,36% і «+» – у 19,64%. Отже, зі зростанням гормональної прогестеронової недостатності у букальних мазках, так само як і у кольпоцитологічних, зростає відсоток мазків без пластування та зменшувався відсоток мазків з групуванням клітин.

Індекс скученості, групування або пластування клітин являє собою співвідношення клітин, що знаходяться у скупченнях по 4-5 клітини і більше, до клітин, розміщених окремо. Показник характеризує прогестероновий вплив: чим вище показник, тим вища сила гормональної дії [172, 218]. У даному випадку він виразно свідчить про переважання естрогенного впливу на тканини порожнини рота, що підтверджує факт високого вмісту в них естрогенчутливих рецепторів. Так, при вираженій прогестеронової недостатності «+» кольпоцитологічно виявляється у 80,36% мазків, а

букально в 39,29%, тоді як в залишених 19,64% кольпоцитологічних мазків спостерігалось помірне пластування «+++», а в 60,71% булальних – скученість взагалі не виявлялась. Іншими словами, не виявлено ознак значного прогестеронового впливу на епітелій порожнини рота.

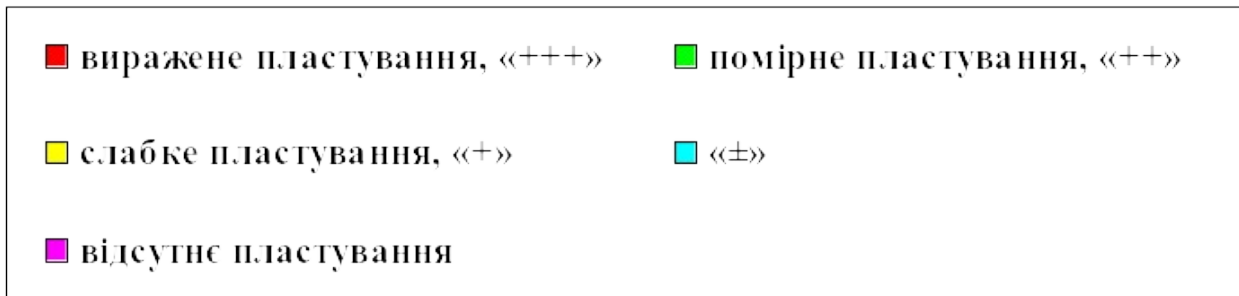
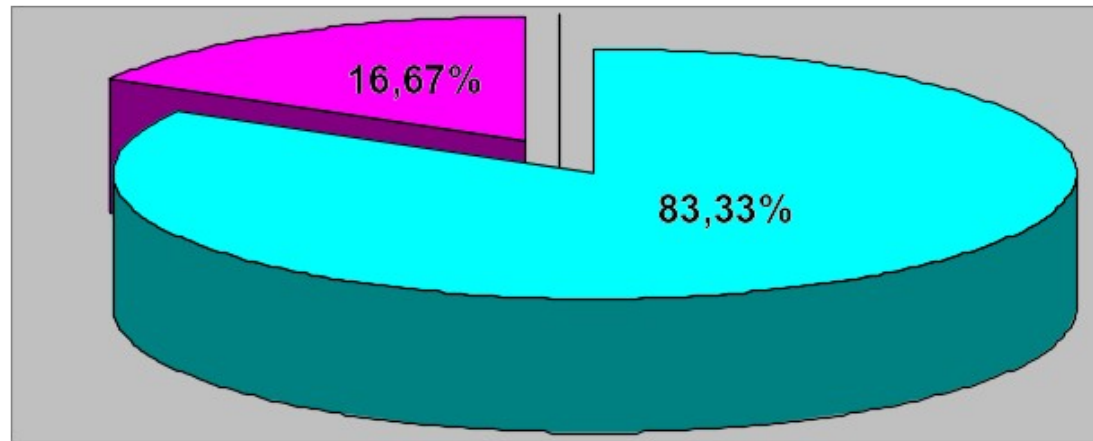
Підсумовуючи усі данні наведені у цьому розділі, можна зробити кілька висновків. Естрогенний вплив на тканини порожнини рота переважає прогестероновий. Про високу естрогенну насиченість організму свідчать наступні факти. По-перше, на фоні підвищеного естрогенного впливу, у булальних мазках переважають поверхневі епітеліальні клітини (естрогенний тип мазка). По-друге, значення індексу каріопікнозу наближається за величиною до відсотка поверхневих клітин індексу зрілості (у 64,28% мазках КІ менше величини поверхневих клітин на 1-2%, а у 35,71% – на 3-4%), бо саме естрогенні гормони викликають проліферативні зміни тканин слизових оболонок і призводять до конденсації хроматинової структури ядра епітеліальних клітин. По-третє, величина каріопікнотичного індексу приблизно дорівнюється відсотку еозинофільного індексу (у 69,64% мазках КІ відрізняється від величини ЕІ на 0-1%, а у 30,36% – на 2-3%). По-четверте, при якісному дослідженні булальних мазків не виявлено ознак значного прогестеронового впливу на епітелій порожнини рота – не спостерігали а ні зрілих складчастих поверхневих клітин, а ні посиленої десквамації епітеліальних клітин проміжного шару, що розміщуються групами або у вигляді пластів. По-п'яте, найбільш інформативними для лікарів-стоматологів є індекси каріопікнозу та еозинофільний, а при генералізованому пародонтиті в окремих випадках при порушення прогестеронового фону ще й парабазальні клітини (вони більше 0). Даний метод доцільно використовувати як метод оцінки ефективності проведеного гормонального лікування.

Усе вищенаведене дозволило зробити висновок, що тканини порожнини рота і тканини пародонта, є більш чутливими до естрогенного впливу, бо містять більше естрогенчутливих рецепторів.



- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| ■ виражене пластування, «+++» | ■ помірне пластування, «++» |
| ■ слабке пластування, «+» | ■ «±» |
| ■ відсутнє пластування | |

Мал. 4.4.1. Порівняння якісного індексу пластування клітин у кольпоцитологічних (А) мазках жінок з фізіологічним перебігом вагітності



Мал. 4.4.2. Порівняння якісного індексу пластування клітин у букальних (В) мазках жінок з фізіологічним перебігом вагітності

Таблиця 4.4.1

Значення якісного індексу пластування клітин у кольпоцитологічних та букальних мазках у вагітних із акушерською патологією

Індекс скученості, групування або пластування клітин у кольпоцитологічних мазках, %					Рівень прогестеронової недостатності (ПН)	Індекс скученості, групування або пластування клітин у букальних мазках, %		
+++ (виражена)	++ (помірна)	+ (слабка)	±	-		-	±	+
-	-	50	50	-	незначна ПН	-	50	50
14,29	14,29	14,29	35,71	21,43	помірна ПН	21,43	50	28,57
-	19,64	-	80,36	-	виражена ПН	60,71	39,29	-

РОЗДІЛ 5

ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ВАГІТНИХ ІЗ АКУШЕРСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

5.1. Методики профілактики та комплексного лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією

Проаналізувавши схеми загального лікування, які призначають лікарі акушери-гінекологи, ми прийшли до висновку, що дана категорія пацієнок не потребує додаткового призначення препаратів загального лікування для терапії захворювань пародонта. Терапія ускладненої вагітності спрямована на:

- покращання матково-плацентарного кровообігу, корегування реологічних та коагуляційних властивостей крові (еуфілін, теонікол, трентал, реополіглюкін, гепарин, низькомолекулярні гепарини, курантил; гепатопротектори – хофітол, есенціале форте);
- поліпшення функції плаценти, стану плода, фето-плацентарного кровообігу (глюкоза з актовегіном, інстенон, есенціале, гіпербарична оксигенація, озонотерапія);
- оптимізацію метаболічних та обмінних процесів (вітамінотерапія – вітамін В6, фолієву кислоту, ціанокобаламін, комбіновані полівітамінні препарати (Матерна, Пренатал, Прегнавіт), оротат калію, метіонін, гепатопротектори (есенціале форте, хофітол));
- нормалізацію судинного тонуусу та скоротливої активності матки – в-міметики, спазмолітики, блокатори кальцієвих каналів;
- посилення антиоксидантного захисту (вітамінотерапія – вітамін Е (токоферол), аскорбінова кислота);
- ліквідацію гіповолемії та гіпопротеїнемії (інфузійна терапія);

- інтенсифікацію газообміну (актовегін, інстенон, есенціале, гіпербарична оксигенація, озонотерапія та ін.);
- інгібування простагландинів – індометацин, диклофенак, похідні саліцилової кислоти у вигляді ректальних свічок (у 16-34 тижні);
- антибактеріальний та протизапальний вплив при наявності інфекційного фактора (антибіотики, канефрон);
- пригнічення підсиленої імунної відповіді організму матері на антигени ФПК з метою попередження реакції відторгнення – імунал, афлубін, енгістол, протекфлазид, свічки «реафірон» та «віферон», «вобензин»;
- відновлення гормонального фону за показаннями (мікрофолін (в терміни 5-7 тижнів, з поступовою відміною препарату), прегніл, профазі (до 12 тижнів вагітності), прогестерон, дуфастон, утрожестан (до 36 тижнів вагітності включно)); при гіпотиреозі, тиреотоксикозі (L-тироксин) або гіперандрогенемії (дексаметазон).

Вивчення розповсюженості, особливостей клінічних проявів захворювань пародонта (гінгівіт та генералізований пародонтит), результатів проведених гормональних, цитологічних та мікробіологічних досліджень стану пародонта у вагітних із акушерською патологією дозволили розробити конкретні профілактичні та лікувальні заходи для даної категорії пацієнток. Основну групу хворих на хронічний катаральний гінгівіт склали 20 жінок, а на генералізований пародонтит – 15.

Загальне лікування вагітних основної та контрольної груп проводили згідно призначень лікарів акушерів-гінекологів.

З метою профілактики був розроблений наступний комплекс лікувально-профілактичних заходів:

- 1) усунення місцевих факторів, що подразнюють тканини пародонта:
 - професійна гігієна порожнини рота: ретельне видалення усіх зубних відкладень (м'яких і твердих), обробка та полірування поверхонь зуба пастами та лаками;

- санація порожнини рота: пломбування каріозних порожнин; після вагітності у разі показань протезування зубів, усунення аномалій прикусу і положення зубів тощо;

2) навчання індивідуальному догляду за порожниною рота, правилам раціональної гігієни та підбір засобів гігієни.

3) рекомендації по раціональному харчуванню, повноцінний раціон, гігієна харчування: обмеження вуглеводної їжі, збільшення вживання овочів та фруктів, уведення до раціону пророслих зерен злакових культур (пшениці, вівса, кукурудзи), що володіють значною біологічною активністю;

4) огляд порожнини рота раз на триместр (тобто тричі за період вагітності), незалежно від перебігу вагітності, для контролю стану гігієни та ефективності гігієнічних заходів.

Вагітним пацієнткам із хронічним перебігом захворювань пародонта рекомендували зубні щітки із щетиною середньої жорсткості з робочою площиною на двох рівнях (Aquafresh, Oral-B). Усіх жінок навчали стандартному методу чищення зубів і проводили контрольоване чищення зубів в умовах стоматологічного кабінету. У разі необхідності навчали користуванню додатковими засобами індивідуального догляду за порожниною рота (зубними нитками, міжзубними йоршиками тощо).

При доборі зубних паст віддавали перевагу лікувально-профілактичним, що містили протизапальні агенти; кровоспинні засоби (Lacalut active), біологічно активні речовини, біостимулятори, екстракти лікарських рослин (Parodontax, «Лесная», «Пародонтол»)); антибактеріальні агенти (хлоргексидин (Lacalut active, Lacalut sensitive), триклозан (Blend-a-med (Компліт), Colgate (total), Blend-a-med (Здорове дихання)).

У I триместрі вагітності, коли мікробні асоціації були представлені переважно пародонтопатогенною мікрофлорою, а місцевий імунітет різко пригнічений, пацієнткам рекомендували зубні пасти з антибактеріальними агентами. У II триместрі радили пацієнткам чергувати зубні пасти з антибактеріальними властивостями із зубними пастами з протизапальними

властивостями, оскільки на цей час припадав пік запальних клінічних проявів (наприклад, Lacalut active).

Лікування захворювань пародонта (хронічного катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту) включало ряд лікувальних заходів:

1) призначення раціонального харчування направлено на профілактику захворювань пародонта. Рекомендували пацієнткам дієту з обмеженим вмістом жирів та вуглеводів, збалансованою кількістю білків, вітамінів, збагачену кальцієм, фосфором та іншими макро- і мікроелементами;

2) усунення місцевих факторів, що подразнюють тканини пародонта:

- проведення професійної гігієни порожнини рота. Ретельно видаляли над'ясенні та під'ясенні зубні відкладення: зубний наліт, зубний камінь. Оголені поверхні зубів ретельно обробляли з метою видалення некротизованого та демінералізованого цементу та дентину та полірували.

- санація порожнини рота (лікування карієсу та його ускладнень тощо);

- у разі необхідності та показів виявлення та усунення травматичної оклюзії із застосуванням вибіркового пришліфовування зубів, раціональне протезування, заміна нераціонально виготовлених зубних протезів.

3) підбір ефективних засобів гігієни та навчання раціональній гігієні порожнини рота;

4) медикаментозне лікування гінгівіту залежно від терміну вагітності:

- «Стоматидин» (гексетидин) призначали місцево в усіх трьох триместрах для інстиляцій у пародонтальні кишені та для ротових ванн по 5 хвилин тричі на день протягом 8-10 днів залежно від перебігу патологічного процесу.

- «Лісобакт» призначали обов'язково в II триместрі після 20 тижня вагітності та як препарат вибору поряд зі штучним лізоцимом в I та III триместрах за схемою: по 2 таблетки для розсмоктування 3 рази на добу протягом 10 днів у разі хронічного перебігу та 4 рази на добу протягом 8 днів

при загостреному перебігу ураження пародонта. Інтервал між прийманням «Лісобакту» та «Стоматидину» складав не менше 1 години.

- «Ротокан» або ромашки екстракт рідкий для місцевого використання:

«Ротокан» призначали місцево незалежно від триместру вагітності у розведеному вигляді (1 чайну ложку препарату на 1 стакан теплої води) у вигляді або полоскань, або ротових ванн (тривалість 1-2 хвилини) 2-3 рази на добу, або для інстиляцій (турунди, рясно змащені розчином вводили до пародонтальних та ясенних кишень на 15-20 хвилин раз на день). Курс лікування тривав близько 5 днів.

Ромашки екстракт рідкий (реєстраційне посвідчення № UA/0728/01/01) призначали місцево незалежно від триместру вагітності у розведеному вигляді для полоскань 2-3 рази на день: 2 чайні ложки на стакан води, та для інстиляцій за показаннями раз на день (турунди вводили у кишені на 10-15 хвилин) щоденно протягом 5-7 днів.

5) фізичні методи лікування (ауто- та гідромасаж) за місцем проживання.

Попередніми дослідженнями було встановлено, що розвиток захворювань тканин пародонта у вагітних із акушерською патологією обумовлений прямим та посереднім впливом на тканини пародонта змін гормонального фону. Враховуючи це, для медикаментозного лікування захворювань пародонта у даного контингенту жінок були використані специфічні препарати, які були здатні нормалізувати виявлені порушення.

З цієї точки зору доцільним було застосування рослинних аналогів медіаторів та гормонів: вони швидко метаболізують і не акумулюються в організмі. За активністю вони значно слабші за тваринні аналоги, здатні витіснити ксенобіотики з відповідних білків-транспортів, рецепторів або ферментів та позбавлені віддалених побічних ефектів [176].

Враховуючи вищевикладене для застосування у комплексному лікуванні захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією, що перебігала на фоні зниження рівня естрогенів, був обраний фітоестрогенний

препарат «Клімадинон». Діючою речовиною розчину «Клімадинону» є високоспецифічні та органоселективні фітоестрогени спеціального екстракту кореневища цимицифуги (синоніми: клопогон, клопогон гроновидний, чорний кохош, чорний зміїний корінь) ВНО 1055 компанії «Біонорика АГ». Він має естрогенподібні та допамінергічні властивості, позитивно діє на параметри кісткового метаболізму [25, 153, 245, 296, 314] і не депонується в організмі [153, 257]. Це підтверджується впливом на біохімічні маркери репарації кісткової тканини – інсуліноподібний фактор росту та кістково-специфічну лужну фосфатазу [115, 245]. Біологічну дію препарат здійснює через естрогенчутливі рецептори. Зв'язуючись з естрогенними рецепторами, він здійснює селективну естрогенподібну дію на органи-мішені [57, 245], зокрема кісткову тканину [25, 57, 123, 153, 314]. При цьому він не має стимулюючого впливу на тканини матки (відсутній проліферативний вплив на ендометрій [57, 153, 314]) та молочні залози [123, 245, 296].

Розчин «Клімадинону», крім основної діючої речовини – рідкого екстракту кореневища цимицифуги (12г/100г), містить й допоміжні речовини, зокрема, масло м'яти перцевої. М'ята перцева має болезаспокійливі та протизапальні властивості [68], що підвищує ефективність препарату.

«Клімадинон» застосовували місцево при лікуванні генералізованого пародонтита після 20 тижня вагітності для інстиляцій у пародонтальні кишені. Розчин «Клімадинону» перед використанням розводили дистильованою водою або рослинною олією у співвідношенні 1:3. Тонкі турунди, рясно змащені розчином, вводили до пародонтальних кишень на 15-20 хвилин. Процедуру проводили 1 раз на добу щодня або через день, на курс 4-5 сеансів.

«Клімадинон» призначали місцево для лікування генералізованого пародонтита, особливо в II триместрі вагітності після 20 тижня вагітності – по закінченні формування плаценти. Лікування фітоестрогенами у даної групи пацієнток проводили під контролем гормонального статусу:

визначення рівня естрогену та прогестерону. Зокрема, з метою оцінки ефективності проведеного лікування використовували букальні мазки.

Для підвищення місцевого антибактеріального захисту ротової порожнини (враховуючи достовірне зниження у них секреції лізоциму [192, 233]) в II триместрі вагітності до лікувальної схеми включали препарат «Лісобакт», а в I та III триместрах – можна було обмежитися полосканнями розчином штучного лізоциму.

На розроблену методику «Спосіб лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією» отримане авторське свідоцтво видане Державним департаментом інтелектуальної власності за № 24335 від 24 квітня 2008 року.

Контрольну групу хворих на генералізований пародонтит склали 13 вагітних, яким проводили аналогічне медикаментозне лікування за винятком «Клімадинону». А контрольну групу хворих на хронічний катаральний гінгівіт – склали 20 вагітних. Їм місцево призначали загальноприйняте лікування: штучний лізоцим, готові розчини, відвари та настої лікарських трав (кори дуба, листа шалфею, трави череди та звіробою, ротокан, ромашки екстракт рідкий та ін.).

5.2. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у вагітних із акушерською патологією

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних методів для лікування хронічного катарального гінгівіту був проведений у 40 вагітних із акушерською патологією II триместру віком 18-40 років. Пацієнтки були розділені на 2 групи: основну та контрольну, по 20 жінок у кожній.

Безпосередній клінічний контроль ефективності лікування у даної категорії пацієнток був проведений після курсу лікування. Віддалені результати оцінювали через 6 та 18 місяців після лікування. Стан тканин пародонта оцінювали за допомогою аналогічного комплексу обстежень, як і

до лікування. Аналіз історій пологів даних пацієнок показав, що пологи у них перебігали фізіологічно (без ускладнень). Усі жінки проводили грудне годування немовлят.

Клінічний ефект лікування гінгівіту був позитивним у 20 (100,0%) пацієнок основної та у 19 (95,0%) контрольної груп пацієнок. Лікування вважали позитивним, якщо після нього у пацієнок наступало пригнічення виражених запальних явищ в яснах (гіперемія, кровоточивість і набряк ясен зникали і практично наближались до рівня норми) і спостерігалась позитивна динаміка індексів (індекс гігієни Грін-Вермільйона, РМА та КПІ).

Проведення усіх заходів розробленого нами лікувального комплексу приводило до гарного стану гігієни порожнини рота. В обох клінічних групах вагітних із акушерською патологією – основній та контрольній – до лікування був відмічений задовільний рівень гігієни – гігієнічний індекс Грін-Вермільйона відповідно становив $0,798 \pm 0,05$ та $0,768 \pm 0,08$ балів. Після проведеного лікування відмічене підвищення рівня гігієни в обох групах: гігієнічний індекс становив відповідно $0,357 \pm 0,03$ ($p_1 < 0,01$) та $0,395 \pm 0,08$ ($p_1 < 0,01$) балів (табл. 5.2.1). Проведене лікування сприяло значному покращанню рівня гігієни порожнини рота у пацієнок основної та контрольної груп.

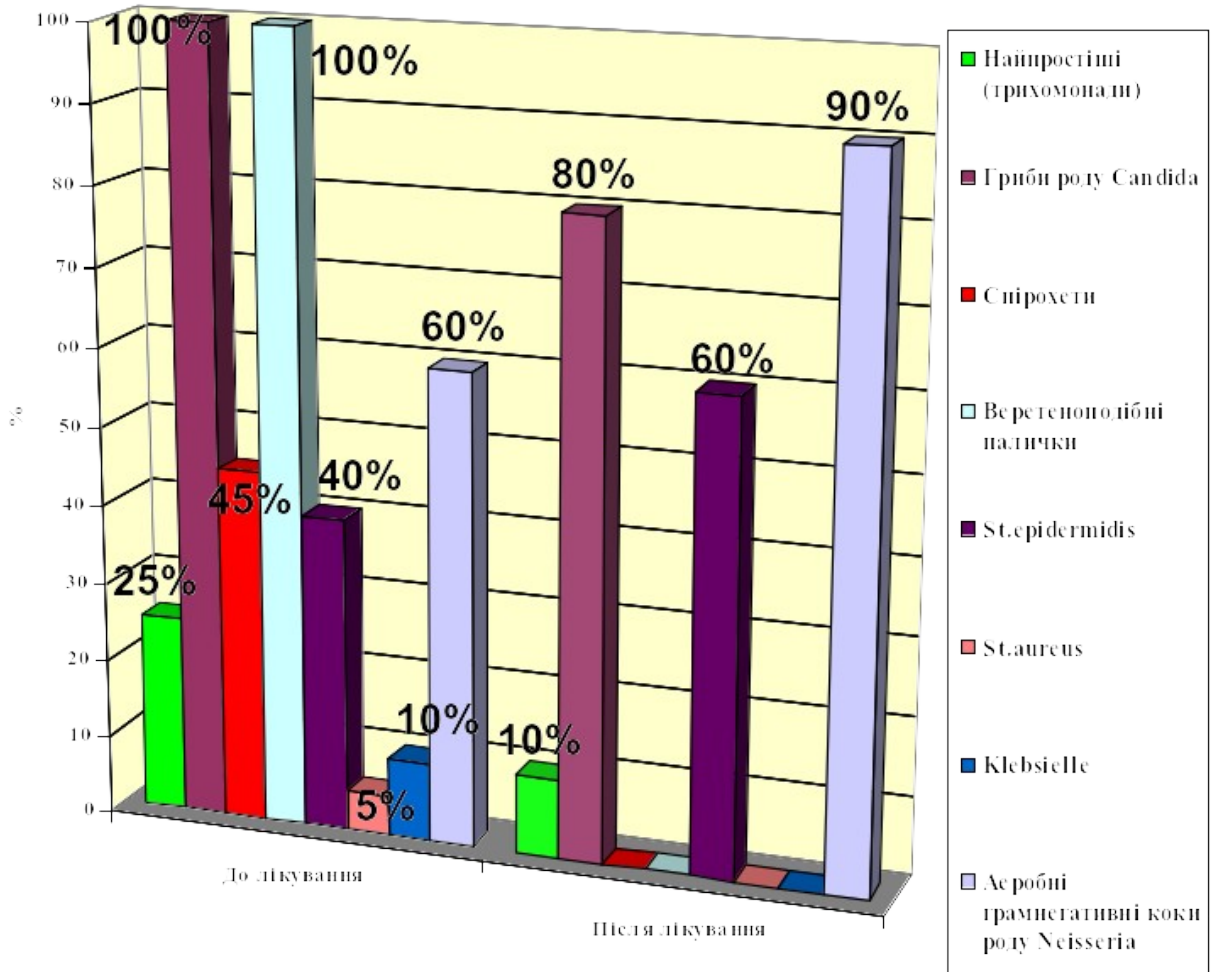
Разом із підвищенням рівня гігієни порожнини рота зменшувався і рівень запалення ясен (табл. 5.2.3). Так, якщо до лікування індекс РМА у вагітних із акушерською патологією основної групи становив у середньому $39,8 \pm 1,28\%$, то після проведеного лікування він складав $15,92 \pm 1,75\%$ ($p_1 < 0,05$). А індекс КПІ змінювався з $1,402 \pm 0,11$ до $0,54 \pm 0,07$ ($p_1 < 0,01$).

Аналогічна тенденція була виявлена і серед пацієнок контрольної групи. Проте зниження рівня запалення ясен та позитивна динаміка зміни індексу КПІ було менш виражене, ніж в основній групі. Так, індекс РМА з $44,09 \pm 1,64\%$ до лікування, знижувався до рівня $22,17 \pm 1,75\%$ ($p_1 < 0,05$), а індекс КПІ відповідно з $1,21 \pm 0,10$ до $0,63 \pm 0,09$ ($p_1 < 0,01$) (табл. 5.2.2).

Найближчі результати запропонованого комплексного лікування хронічного катарального гінгівіту у вагітних із акушерською патологією основної та контрольної груп свідчили про поліпшення стану тканин пародонта. Позитивні результати лікування виявлені у 20 (100,0%) пацієток основної та у 19 (95,0%) контрольної груп.

Загальна тривалість лікування у жінок основної групи для зменшення рівня запального процесу в тканинах пародонта в середньому складала на два відвідування менше (85%), ніж в контрольній групі (75%). Практично в усіх цих хворих була досягнута стійка ремісія запального процесу в яснах. Після проведеного курсу лікування у вагітних поліпшувався стан гігієни порожнини рота (табл. 5.2.1). Кількість ясенної рідини в основній групі зменшувалась від $0,7 \pm 0,13 \text{ мм}^2$ до $0,523 \pm 0,09 \text{ мм}^2$ ($p_1 < 0,03$), а в контрольній від $0,74 \pm 0,14 \text{ мм}^2$ до $0,643 \pm 0,11 \text{ мм}^2$ ($p_1 < 0,04$).

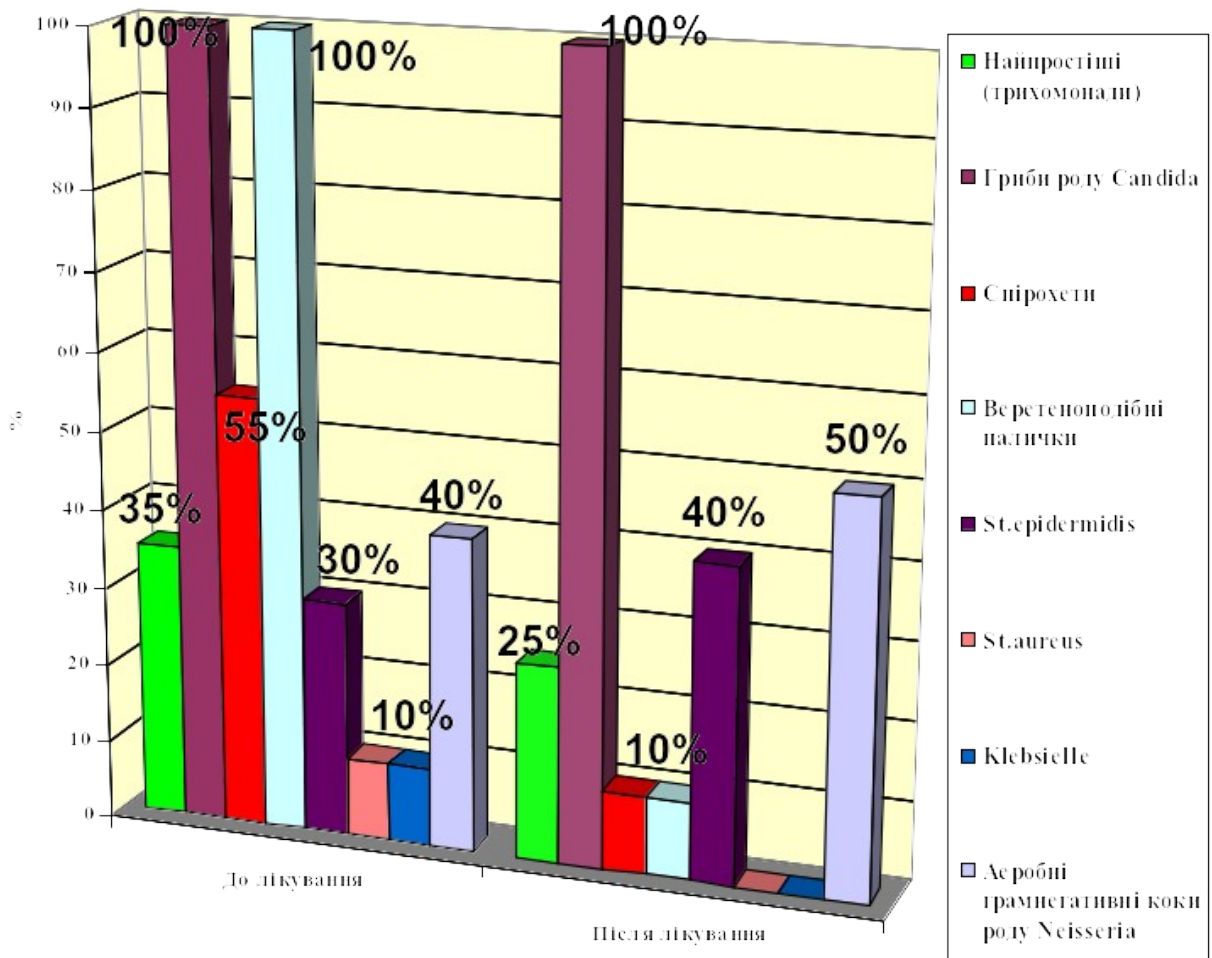
Цитологічно у пацієток зменшувалась загальна кількість нейтрофільних гранулоцитів (переважали незмінені над зміненими) та епітеліальних клітин. Мікробіоценоз ясенних кишень у пацієток контрольної групи був більш строкатим, ніж в основній (мал. 5.2.2). У змішаній мікрофлорі переважали коки, дріжджеподібні гриби виявляли в незначній кількості, у деяких пацієток (10%) висівалася пародонтопатогенна мікрофлора. У основній групі пародонтопатогенна мікрофлора не висівалася, а дріжджеподібні гриби у 80% пацієток виявлялися як поодинокі нитки (мал. 5.2.1). Веретеноподібні палички, зокрема *Klebsiellae*, спірохети та *Staph. aureus* зникали. У складі мікрофлори ясенних кишень зростала кількість грампозитивних та грамнегативних коків (нейсерии) (мал. 5.2.1). Результати вивчення букальних мазків свідчили про збільшення естрогенної насиченості тканин (збільшення величин каріопікнотичного та еозинофільного індексів). Як показують дані обстеження, позитивні зміни за клінічними показниками у пацієток основної групи були більш вираженими порівняно з пацієтками контрольної групи.



Мал. 5.2.1. Мікробіоценоз ясенних кишень при хронічному катаральному гінгівіті у вагітних основної групи до та після лікування (% виділення)

Через 6 місяців повторний огляд був проведений у 18 (95%) пацієнок основної та 18 (95%) жінок контрольної груп. З них задовільний стан ясен відмічений у 17 (94,44%) пацієнок основної та 15 (83,33%) контрольної груп. Індекс гігієни у перших складав – $0,49 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), а у других – $0,62 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). Індекс РМА відповідно: $9,95 \pm 1,75\%$ ($p < 0,05$) та $17,64 \pm 1,75\%$ ($p < 0,05$). Кількість ясенної рідини в основній групі складала $0,39 \pm 0,08$ мм² ($p < 0,04$), а в контрольній $0,42 \pm 0,11$ мм² ($p < 0,05$). Цитологічно І тип мазків виявляли у 94,44% пацієнок основної групи, та у 83,33% контрольної. Мікробіоценоз ясенних кишень у пацієнок контрольної групи був більш строкатим, ніж у основній. У змішаній мікрофлорі ясенних кишень

переважали коки, дріжджеподібні гриби виявлялися у незначній кількості як поодинокі нитки, пародонтопатогенна мікрофлора не висівалася. Позитивні зміни за клінічними показниками у пацієток основної групи були більш вираженими порівняно з пацієтками контрольної групи, особливо після пологів.



Мал. 5.2.2. Мікробіоценоз ясенних кишень при хронічному катаральному гінгівіті у вагітних контрольної групи до та після лікування (% виділення)

Повторне обстеження проведене через 18 місяців виявило задовільний стан у 16 (94,12%) з 17 пацієток основної та у 13 (81,25%) з 16 контрольної групи. Індекс гігієни у перших складав – $0,58 \pm 0,08$ ($p_1 < 0,01$), а у других – $0,77 \pm 0,09$ ($p_1 < 0,05$), а індекс РМА відповідно: $11,71 \pm 1,73\%$ ($p_1 < 0,05$) та $20,51 \pm 1,63\%$ ($p_1 < 0,05$). У пацієток із задовільним станом тканин пародонта

Таблиця 5.2.1

Зміни показників індексу Грін-Вермільйона після лікування гінгівіту у вагітних із акушерською патологією у віддалені терміни спостережень

Групи обстежених	Показники індексу Грін-Вермільйона	Значення індексу Грін-Вермільйона										
		До лікування		Після завершення лікування			Через 6 місяців після лікування			Через 18 місяців після завершення лікування		
				Значення	Редукція показника відносно значення до лікування, %	Значення	Редукція показника відносно значення до лікування, %	Значення	Редукція показника відносно значення до лікування, %			
Основна група	Показник нальоту	0,73± 0,05	0,798 ± 0,05, n=20	0,357± 0,03 (p ₁ <0,01) *	0,357±0,03 (p ₁ <0,01), n=20	51,1	0,462± 0,07 (p ₁ <0,05) *	0,49± 0,06 (p ₁ <0,05), n=18	36,7	0,53± 0,04 (p ₁ <0,01) *	0,58± 0,08 (p ₁ <0,01) n=17	27,4
	Показник каменя	0,068 ± 0,03		0 (p ₁ <0,01)		100	0,028± 0,02 (p ₁ <0,01)		58,82	0,05± 0,03 (p ₁ <0,01)		26,47
Контрольна група	Показник нальоту	0,7± 0,06	0,768 ±	0,395± 0,07 (p ₁ <0,01)	0,395± 0,08 (p ₁ <0,01), n=20	42,93	0,592± 0,04 (p ₁ <0,05)	0,62± 0,07 (p ₁ <0,05), n=18	15,43	0,717± 0,08 (p ₁ <0,05)	0,77± 0,09 (p ₁ <0,05) n=16	-2,37
	Показник каменя	0,068 ± 0,03	0,08, n=20	0 (p ₁ <0,01)		100	0,028± 0,03 (p ₁ <0,05)		58,82	0,053± 0,04 (p ₁ <0,01)		22,06

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування;

*p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування, p₂<0,05

Таблиця 5.2.2

Зміни показників індексу КШ після лікування хронічного катарального гінгівіту у вагітних із акушерською патологією та у віддалені терміни спостережень

Клініко-лабораторні показники	До лікування		Після лікування, II триместр вагітності		Через 6 місяців після лікування		Через 18 місяців після лікування	
	Кількість обстежених	Значення	Кількість обстежених	Значення	Кількість обстежених	Значення	Кількість обстежених	Значення
Основна група	20	1,402±0,11	20	0,54±0,07 ($p_1 < 0,01$)	18	0,63±0,08 ($p_1 < 0,05$)	17	0,78±0,09 ($p_1 < 0,01$)
Контрольна група	20	1,21±0,10	20	0,63±0,09 ($p_1 < 0,01$)	18	0,76±0,08 ($p_1 < 0,01$)	16	0,98±0,09 ($p_1 < 0,05$)

Примітка: p_1 – показник достовірності відмінності даних до та після лікування

Таблиця 5.2.3

Зміни показників індексу РМА після лікування хронічного катарального гінгівіту у вагітних із акушерською патологією та у віддалені терміни спостережень (%)

Клініко-лабораторні показники	До лікування		Після лікування, II триместр вагітності		Через 6 місяців після лікування		Через 18 місяців після лікування	
	Кількість обстежених	Значення	Кількість обстежених	Значення	Кількість обстежених	Значення	Кількість обстежених	Значення
Основна група	20	39,8±1,28	20	15,92±1,75 ($p_1 < 0,05$)	18	9,95±1,75 ($p_1 < 0,05$)	17	11,71±1,73 ($p_1 < 0,05$)
Контрольна група	20	44,09±1,64	20	22,17±1,75 ($p_1 < 0,05$)	18	17,64±1,75 ($p_1 < 0,05$)	16	20,51±1,63 ($p_1 < 0,05$)

Примітка: p_1 – показник достовірності відмінності даних до та після лікування

визначалася змішана непародонтопатогенна мікрофлора. У змішаній мікрофлорі переважали коки, дріжджеподібні гриби виявлялися як поодинокі нитки. 0-1 трихомонади в полі зору виявлялися у 75% пацієток контрольної групи та лише у 23,53% жінок основної групи.

Порівняння динаміки змін у тканинах пародонта у вагітних із акушерською патологією з хронічним катаральним гінгівітом показало, що в основній групі хворих були досягнуті більш ефективні найближчі та віддалені результати лікування, ніж в контрольній. Запропонована методика лікування дозволяла у більш короткі строки лікування ліквідувати основні прояви запалення та забезпечити більш ранню та виражену нормалізацію клінічних та лабораторних показників у тканинах пародонта.

5.3. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією

З метою визначення ефективності запропонованого комплексу лікувально-профілактичних методів, дана методика для лікування генералізованого пародонтиту хронічного перебігу I-II ступеня тяжкості була впроваджена у 28 вагітних із акушерською патологією II триместру, в яких вагітність перебігала на фоні, в першу чергу, зниження рівня естрогенів, віком 18-40 років. Цих пацієток було розподілено на дві групи: основну – 15 вагітних, та контрольну – 13 жінок. Додатково з метою контролю було обстежено 25 невагітних жінок з генералізованим пародонтитом I-II ступеню тяжкості хронічного перебігу з аналогічним станом тканин пародонта, що склали другу контрольну групу. Пацієткам було проведене комплексне клініко-лабораторне обстеження до та після лікування.

Вагітним обох груп було проведене лікування згідно протоколам та рекомендаціям кафедри терапевтичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця за винятком місцевого застосування в основній групі фітоестрогенного препарату – «Клімадинону».

Ефективність лікування генералізованого пародонтиту у вагітних оцінювали на підставі клініко-лабораторного обстеження до і після лікування. Найближчі результати лікування визначали відразу після проведеного курсу, віддалені – через 6 та 18 місяців після лікування.

Позитивний клінічний ефект лікування генералізованого пародонтиту спостерігали у 15 (100,0%) пацієток основної та у 12 (92,31%) жінок контрольної груп вагітних із акушерською патологією.

Найближчі результати лікування генералізованого пародонтиту за запропонованою методикою з використанням «Клімадинону» показали, що у вагітних основної групи вже через 1-2 відвідування зменшувалася кровоточивість, відчуття тяжкості, болючості (у разі наявності) та свербіжу в яснах. Після 3-4 сеансів лікування хронічного перебігу генералізованого пародонтиту явища запалення в яснах майже зникали, зменшувалась глибина пародонтальних кишень. Після лікування проба Шиллера-Пісарєва була слабо-вираженою (слабко-жовтий колір) майже в усіх пацієток.

Пацієткам контрольної групи для досягнення ефективних клінічних результатів лікування: зникнення кровоточивості ясен та їх болючості, зменшення глибини пародонтальних кишень і виділень з них – необхідна була більша кількість відвідувань. Кількість сеансів лікування хронічного перебігу генералізованого пародонтиту складала у середньому 5-6 сеансів. Сприятливі результати лікування були підтверджені даними індексної оцінки стану тканин пародонта (індекси Грін-Вермільйона, РМА) та лабораторних досліджень (визначення мікробного пейзажу пародонтальних кишень та кількості ясенної рідини, вивчення букальних мазків).

Таким чином, після проведеного курсу лікування у вагітних основної групи поліпшувався стан гігієни порожнини рота: індекс гігієни Грін-Вермільйона в середньому зменшувався з $1,26 \pm 0,17$ до $0,69 \pm 0,11$ ($p_1 < 0,01$) (табл. 5.3.1). Спостерігалось зменшення рівня запалення ясен: індекс РМА після лікування у середньому становив $26,04 \pm 1,75\%$ ($p_1 < 0,05$). Порівняно з результатами контрольної групи індекс РМА знижувався майже у півтора

рази. Кількість ясенної рідини в основній групі зменшувалась від $2,63 \pm 0,17$ мм² до $1,95 \pm 0,19$ мм² ($p_1 < 0,01$) (табл. 5.3.1).

Об'єктивно спостерігалось зменшення глибини пародонтальних кишень: у пацієток основної групи їх глибина до лікування складала $2,5 \pm 0,35$ мм, а після – $1,5 \pm 0,02$ мм.

Динаміка змін клінічних показників під впливом проведеного лікування була підтверджена і результатами лабораторних досліджень тканин пародонта.

Результати бактеріологічних досліджень вмісту пародонтальних кишень у пацієток основної та контрольної груп представлені на малюнках 5.3.1. та 5.3.2. Так, в обох групах пролікованих пацієток у мазках зникали облигатні анаеробні спірохети роду *Treponema* та веретеноподібні палички. Гриби роду *Candida* в обох групах після лікування спостерігалися як поодинокі нитки: в основній групі у 86,67%, а у контрольній – у 100% жінок. У складі мікрофлори пародонтальних кишень зростала кількість грампозитивних та грамнегативних коків (нейсерии) – дана закономірність була більш виражена у пацієток основної групи.

У основній групі вагітних результати вивчення букальних показників свідчили про збільшення естрогенної насиченості тканин (збільшення величин каріопікнотичного та еозинофільного індексів), тоді як в контрольній групі ці величини змінювалися незначно (табл. 5.3.1).

Результати цитологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень також підтвердили динаміку змін клініко-лабораторних показників під впливом проведеного комплексного лікування. У пацієток основної та контрольної груп спостерігали позитивну цитологічну динаміку: в полі зору зменшувалась кількість епітеліальних клітин, зруйнованих нейтрофільних гранулоцитів та макрофагів.

Найближчі результати лікування генералізованого пародонтиту хронічного перебігу за запропонованою методикою у невагітних пацієток контрольної групи показали, що вже через 1-2 відвідування (так само як у

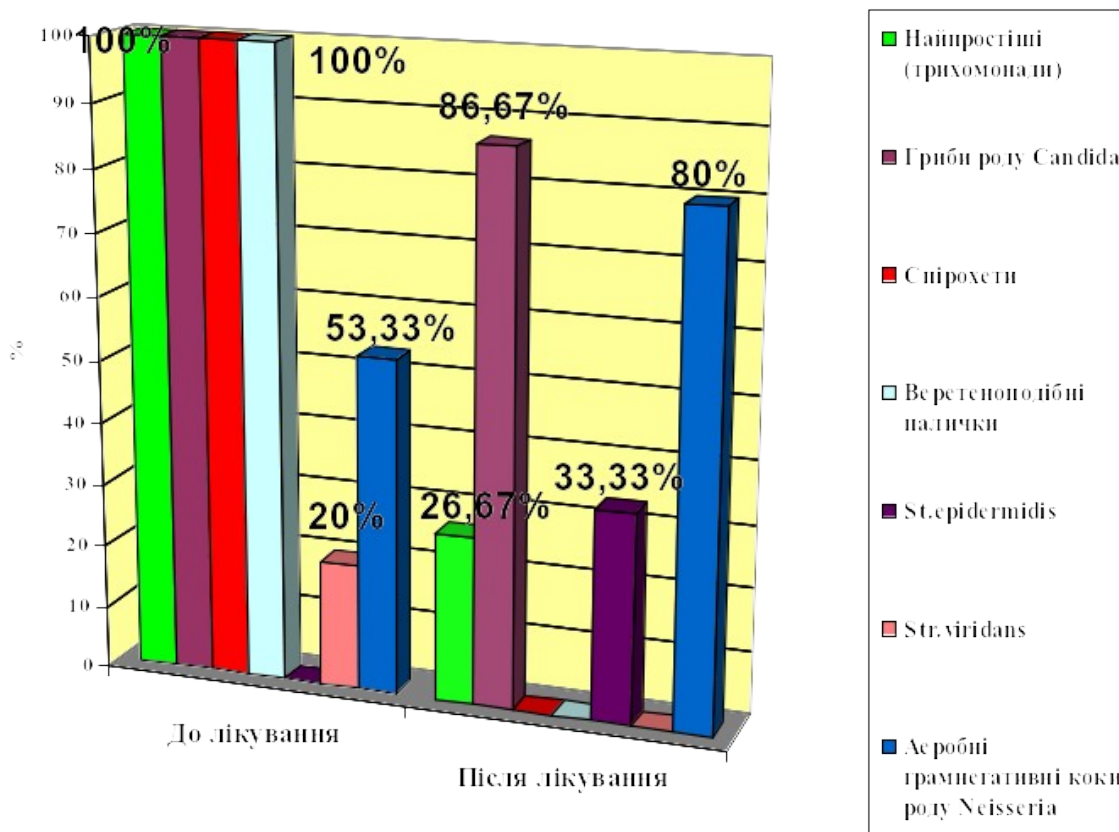
Таблиця 5.3.1

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією (M±m)

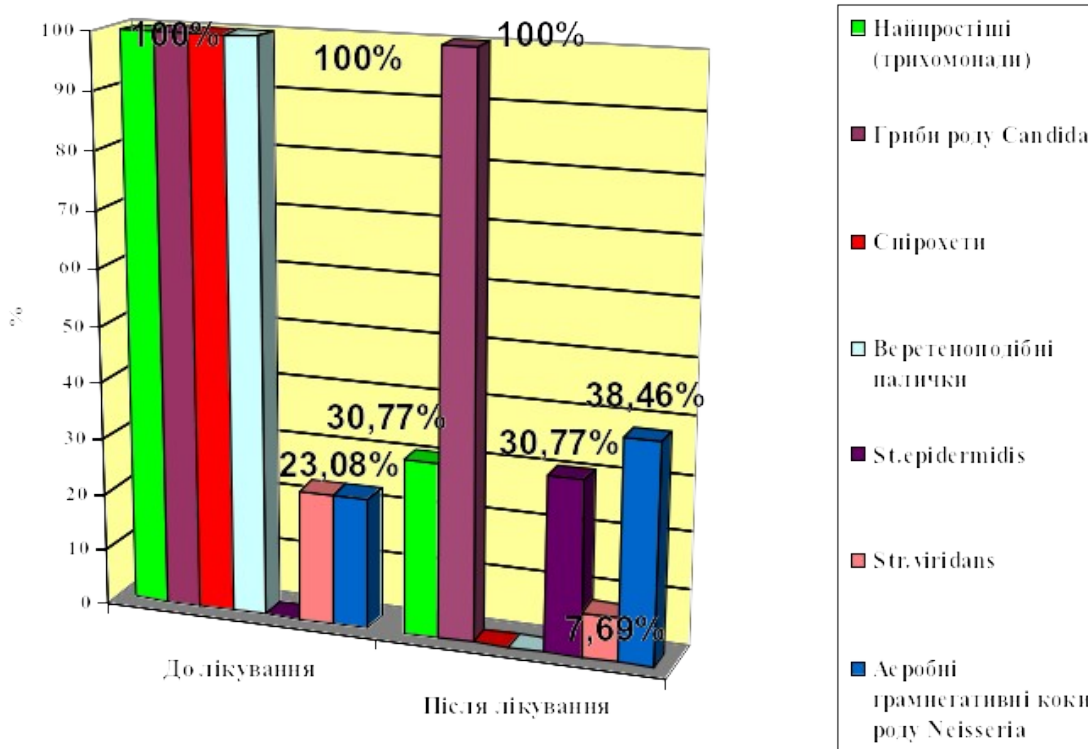
Група обстежуваних		Середнє значення індексу Грін-Вермільйона	Середнє значення індексу РМА, %	Комплексний пародонтальний індекс	Кількість ясенної рідини, мм ²	Результати вивчення букальних мазків	
						Каріопікнотичний індекс, %	Еозинофільний індекс, %
Основна, n=15	До лікування	1,26±0,17	77,32±1,28	2,58±0,16	2,63±0,17	73,25±8,5	72,3±8,5
	Після лікування	0,69±0,11* (p ₁ <0,01)	26,04±1,75* (p ₁ <0,05)	1,2±0,21* (p ₁ <0,01)	1,95±0,19* (p ₁ <0,01)	81,34±7,5* (p ₁ <0,05)	79,6±7* (p ₁ <0,05)
Контрольна (вагітні), n=13	До лікування	1,28±0,21	82,3±1,64	2,45±0,18	2,71±0,11	71,67±7,5	70,23±8
	Після лікування	0,736±0,12 (p ₁ <0,01)	36,46±1,75 (p ₁ <0,05)	1,33±0,19 (p ₁ <0,05)	2,16±0,26 (p ₁ <0,01)	73,41±8,5 (p ₁ <0,05)	72,31±8,5 (p ₁ <0,05)
Контрольна (невагітні), n=25	До лікування	1,78±0,08	56,4±1,27	2,39±0,19	1,83±0,05	–	–
	Після лікування	0,86±0,03 (p ₁ <0,05)	17,3±1,3 (p ₁ >0,05)	1,02±0,13 (p ₁ <0,05)	1,21±0,04 (p ₁ <0,05)	–	–

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування;

*p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування, p₂<0,05



Мал. 5.3.1. Мікробіоценоз пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті у вагітних основної групи до та після лікування (% виділення)

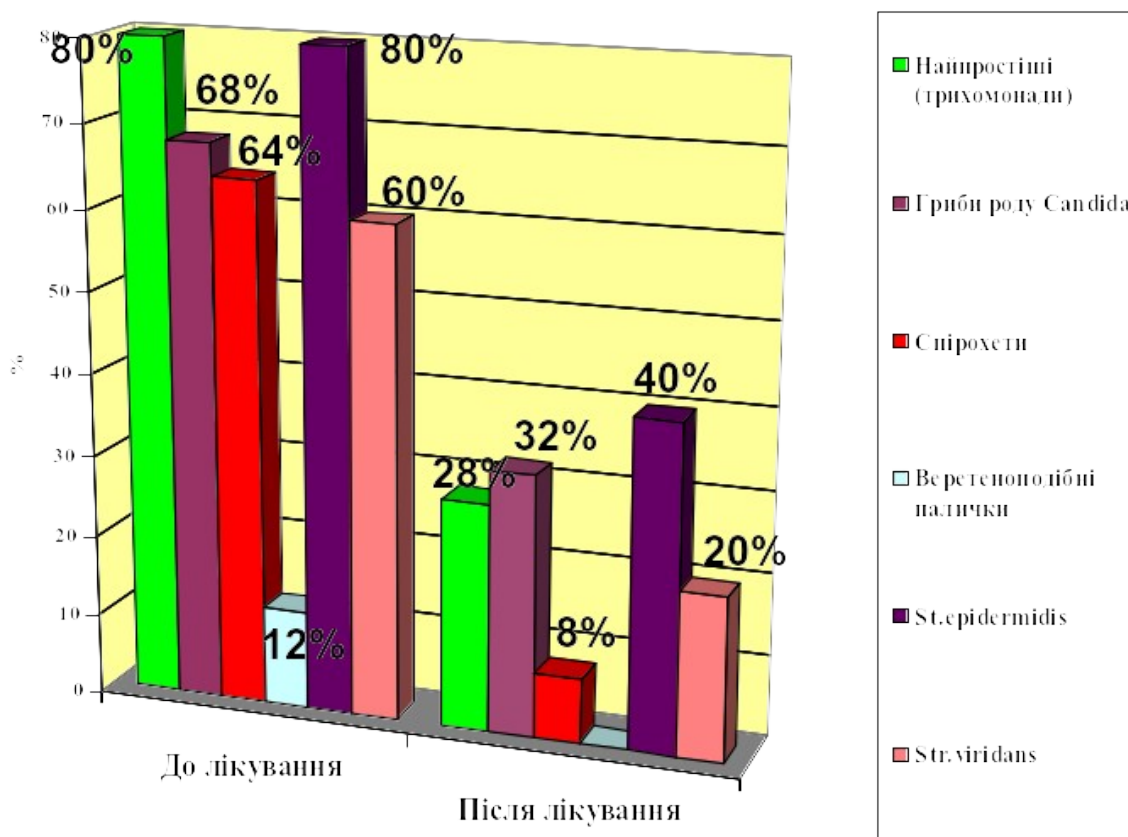


Мал. 5.3.2. Мікробіоценоз пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті у вагітних контрольної групи до та після лікування (% виділення).

вагітних основної групи) зменшувалася кровоточивість, відчуття тяжкості, болючості (у разі наявності) та свербіжу в яснах. Після лікування проба Шиллера-Пісарєва була негативною, лише у 4 пацієток з 25 пролікованих хворих (16%) відмічалось світло-коричневе забарвлення сосочків ясен. Значно зменшувалась глибина пародонтальних кишень.

Сприятливі результати лікування були підтверджені даними індексної оцінки стану тканин пародонта (індекси Грін-Вермільйона, РМА) та лабораторних досліджень (визначення мікробного пейзажу пародонтальних кишень та кількості ясенної рідини).

Індекс гігієни Грін-Вермільйона в середньому зменшувався з $1,78 \pm 0,08$ до $0,86 \pm 0,03$ ($p_1 < 0,05$) (табл. 5.3.1). Спостерігалось зменшення рівня запалення ясен: індекс РМА після лікування у середньому становив $17,3 \pm 1,3\%$ ($p_1 > 0,05$). Кількість ясенної рідини зменшувалась від $1,83 \pm 0,05$ мм² до $1,21 \pm 0,04$ мм² ($p_1 < 0,01$) (табл. 5.3.1).



Мал. 5.3.3. Мікробіоценоз пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті у невагітних пацієток контрольної групи до та після лікування (% виділення).

Результати бактеріологічних досліджень вмісту пародонтальних кишень до та після лікування зображені на мал. 5.3.3.

Аналіз клінічних даних генералізованого пародонтиту у вагітних порівняно з групою невагітних пацієнок показав наступне (табл. 5.3.1). Індекс гігієни у невагітних пацієнок свідчив про незадовільний стан гігієни, тоді як у вагітних – про задовільний. Аналогічна невідповідність була відзначена і при порівнянні індексу РМА: у пацієнок основної групи індекс складав $77,32 \pm 1,28\%$, у вагітних контрольної групи – $82,3 \pm 1,64\%$, а у невагітних контрольної – $56,4 \pm 1,27\%$. Усе це підтверджує гормональну складову патогенезу захворювань пародонта у вагітних.

Співставлення результатів лікування генералізованого пародонтиту у вагітних порівняно з групою невагітних пацієнок показало наступне (табл. 5.3.1). Індеси РМА та КПІ безпосередньо після лікування значно зменшувалися в основній та контрольній групах вагітних і наближалися до аналогічного значення невагітних жінок другої контрольної групи (мал. 5.3.3). Слід відзначити більш значне наближення до цього показника значень пацієнок основної групи.

Порівняння динаміки змін у тканинах пародонта вагітних із акушерською патологією показало, що в основній групі вагітних, хворих на генералізований пародонтит, досягнуті більш ефективні найближчі результати лікування, ніж в контрольній вагітних. Ці результати були близькі за значеннями до подібних у невагітних пацієнок контрольної групи. Отже, місцеве застосування «Клімадинону» в лікуванні вагітних із акушерською патологією, хворих на генералізований пародонтит, є ефективним.

5.4. Віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією

Клінічний контроль ефективності лікування у даної групи хворих був проведений тричі: вперше – одразу після пологів протягом перших 2-3

місяців, вдруге – через 18 місяців після лікування. Критеріями оцінювання віддалених результатів були данні клінічних та лабораторних методів дослідження – комплекс обстеження стану тканин пародонта відповідав тому, що проводився перед лікуванням. Аналіз історій пологів даних пацієнток показав, що пологи у них перебігали фізіологічно (без ускладнень). Усі жінки проводили грудне годування немовлят.

Пацієнткам проводили підтримуючу терапію кожні 2-3 місяці після лікування переважно у вигляді кореляції гігієни (професійна чистка зубів).

Після лікування з використанням «Клімадинону» задовільний стан пародонта у перші 3 місяці після пологів відмічений у 14 (93,33%) жінок (з 15 оглянутих) і через 18 місяців – у 11 (84,62%) хворих (з 13 оглянутих). У контрольній групі задовільні результати лікування були виявлені відповідно у 11 (84,62%) (з 13 обстежених) жінок і за півтора роки – у 8 (72,73%) (з 11 обстежених) обстежених пацієнток. А в другій контрольній групі (невагітні пацієнтки з генералізованим пародонтитом) ці цифри відповідно склали 23 (92%) жінки (з 25 обстежених) та 19 (82,6%) пацієнток (з 23 обстежених).

Оцінювання стану тканин пародонта проводили за допомогою даних комплексу клінічних і лабораторних досліджень. У хворих із клінічною ремісією ступінь прояву основних клінічних ознак генералізованого пародонтиту не відрізнявся від безпосередніх результатів лікування.

Віддалені результати комплексного лікування вагітних із акушерською патологією хворих на генералізований пародонтит, яким в терапії застосовували «Клімадинон» (основна група), показали тенденцію до тривалої клінічної стабілізації.

Через 6 місяців у жінок основної групи, в яких вагітність перебігала з акушерською патологією на фоні прогестеронової та естрогенної недостатностей, хворих на генералізований пародонтит, задовільні клінічні та лабораторні результати лікування відмічені в цілому у 14 (93,33%) з 15 обстежених. Ці жінки відмічали відсутність неприємних суб'єктивних ознак у порожнині рота: відчуття тяжкості та свербіжу в яснах, їх болючість й

кровоточивість. Виділення з пародонтальних кишень не відмічалися. Стан гігієни порожнини рота був задовільним: індекс гігієни складав у середньому до $0,76 \pm 0,14$ ($p_1 < 0,01$), а індекс РМА – $21,13 \pm 1,75\%$ ($p_1 < 0,05$) (табл. 5.4.1, 5.4.4). Загострення процесу за цей період жінки не відмічали.

У однієї пацієнтки (6,67%) основної групи спостерігали незначні відкладення зубного каменю. Глибина пародонтальних кишень була на рівні, отриманому після лікування.

Така динаміка показників індексної оцінки стану тканин пародонта, ліквідація запалення та зменшення глибини пародонтальних кишень відображає позитивний вплив запропонованої методики на стан тканин пародонта. Це можна розцінювати як результат ефективності запропонованої методики лікування з метою підвищення захисних властивостей тканин порожнини рота.

Аналогічні задовільні клінічні та лабораторні результати лікування були виявлені у 11 (84,62%) з 13 обстежених контрольної групи. У двох жінок (15,38%) відмічалось незначне прогресування патологічного процесу (в цьому разі проводили лікування). Дані клініко-лабораторних показників у пацієнток контрольної групи були задовільними, проте дещо нижчими, ніж в основній групі хворих на генералізований пародонтит (табл. 5.4.2, 5.4.4.).

Через 18 місяців після проведеного лікування було обстежено 24 пацієнтки (85,71%, з 28 жінок): 13 (86,67%) хворих основної та 11 (84,62%) пацієнток контрольної груп. Задовільний стан тканин пародонта спостерігався у 11 (84,62%) жінок основної та у 8 (72,73%) – контрольної груп. Відмічали відсутність неприємних суб'єктивних ознак у порожнині рота (тяжкість та свербіж в яснах, їх болючість та кровоточивість). Виділення з пародонтальних кишень не спостерігали. Гігієна порожнини рота була задовільною: індекс гігієни Грін-Вермільйона в середньому складав $0,89 \pm 0,16$ ($p_1 < 0,05$). Індекс РМА у жінок основної групи становив після пологів $21,13 \pm 1,75\%$ ($p_1 < 0,05$), а через 18 місяців – $27,92 \pm 1,65\%$ ($p_1 < 0,05$) (табл. 5.4.1, 5.4.7).

Незначну кількість зубних відкладень виявили у 2 (15,38%) жінок основної та 2 (18,18%) – контрольної групи. Результати клініко-лабораторних досліджень свідчили про стабілізацію дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта у даної категорії обстежених (табл. 5.4.7).

Бактеріальний вміст пародонтальних кишень мав наступний вигляд: у обох групах змішана мікрофлора з переважанням коків та поодинокі нитки дріжджеподібних грибів. Цитологічно у пародонтальних кишнях виявлялись епітеліальні клітини та незруйновані нейтрофільні гранулоцити в межах норми.

Співставлення віддалених результатів лікування генералізованого пародонтиту у вагітних порівняно з групою невагітних пацієнток показав наступне (табл. 5.4.3, 5.4.5, 5.4.6, 5.4.8, 5.4.9). Значення індексу РМА в основній групі (пацієнток з генералізованим пародонтитом за вагітності) наближувалося до відповідного значення невагітних жінок, що свідчило водночас про два факти: по-перше, про ефективність запропонованої методики лікування, а по-друге, про важливість гормональної складової в патогенезі захворювань пародонта у вагітних пацієнток. Даний факт спостерігався незалежно від значень індексу гігієни Грін-Вермільйона та індексу КШ.

Аналіз віддалених результатів запропонованого комплексу лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією основної групи показав задовільні клінічні та лабораторні результати лікування як у перші місяці після пологів, так і протягом наступного року, порівняно з контрольною групою. Враховуючи сприятливий вплив «Клімадинону» на різні види метаболізму тканин пародонта, його використання у даної категорії жінок можна вважати патогенетично виправданим. У таких пацієнток стадія стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта триваліша за аналогічну в контрольній групі, що, в свою чергу, дозволяє значно зменшити кількість відвідувань ними стоматологічного кабінету. Отже, використання запропонованого комплексу

лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією є ефективним та перспективним.

Аналіз особливостей профілактики та лікування захворювань пародонта (хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит), що розвиваються у вагітних із акушерською патологією, дозволяє зробити певні висновки: а) профілактика захворювань пародонта у даної категорії пацієнток має розпочинатися з перших тижнів вагітності; б) лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією повинно проводитися, починаючи з доклінічної стадії їх розвитку; в) до схеми лікування хронічного катарального гінгівіту і генералізованого пародонтиту у жінок, в яких вагітність перебігає із акушерською патологією на фоні прогестеронової та естрогенної недостатностей, раціональним є включення фітоестрогенного препарату; г) включення до комплексного лікування препарату «Клімадинон», що має естрогенподібні, допамінергічні, болезаспокійливі та протизапальні властивості, що забезпечує достатню ефективність лікування захворювань пародонта у даної категорії хворих.

Таблиця 5.4.1

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією основної групи у віддалені терміни

Клініко-лабораторні показники	До лікування, n=15	Після лікування, II триместр вагітності, n=15		Через 6 місяців після лікування, n=15		Через 18 місяців після лікування, n=13	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁	Значення	p ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,26±0,17	0,69±0,11	<0,01	0,76±0,14	<0,01	0,89±0,16	<0,05
РМА, %	77,32±1,28	26,04±1,75	<0,05	21,13±1,75	<0,05	27,92±1,65	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,58±0,16	1,2±0,21	<0,01	1,28±0,15	<0,05	1,72±0,18	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	2,63±0,17	1,95±0,19	<0,01	1,23±0,13	<0,01	1,4±0,18	<0,05

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування

Таблиця 5.4.2

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією контрольної групи у віддалені терміни

Клініко-лабораторні показники	До лікування, n=13	Після лікування, II триместр вагітності, n=13		Через 6 місяців після лікування, n=13		Через 18 місяців після лікування, n=11	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁	Значення	p ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,28±0,21	0,736±0,12	<0,01	0,86±0,16	<0,01	1,03±0,17	<0,05
РМА, %	82,3±1,64	36,46±1,75	<0,05	30,29±1,75	<0,05	38,75±1,63	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,45±0,18	1,33±0,19	<0,05	1,56±0,16	<0,05	2,04±0,21	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	2,71±0,11	2,16±0,26	<0,01	1,32±0,12	<0,01	1,5±0,13	<0,05

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування

Таблиця 5.4.3

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у невагітних пацієнток контрольної групи у віддалені терміни

Клініко-лабораторні показники	До лікування, n=25	Після лікування, n=25		Через 6 місяців після лікування, n=25		Через 18 місяців після лікування, n=23	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁	Значення	p ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,78±0,08	0,86±0,03	<0,05	1,21±0,14	<0,05	1,32±0,16	<0,05
РМА, %	56,4±1,27	17,3±1,3	>0,05	20,09±1,75	<0,05	25,42±1,65	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,39±0,19	1,02±0,13	<0,05	1,18±0,15	<0,05	1,67±0,12	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	1,83±0,05	1,21±0,04	<0,05	1,25±0,13	<0,01	1,36±0,18	<0,05

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування

Таблиця 5.4.4

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією через 6 місяців після лікування (M±m)

Клініко-лабораторні показники	Основна група					Контрольна група				
	До лікування, n=15	Після лікування, n=15		Через 6 місяців після лікування, n=15		До лікування, n=13	Після лікування, n=13		Через 6 місяців після лікування, n=13	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁		Значення	p ₁	Значення	P ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,26±0,17	0,69±0,11*	<0,01	0,76±0,14*	<0,01	1,28±0,21	0,736±0,12	<0,01	0,86±0,16	<0,01
РМА, %	77,32±1,28	26,04±1,75*	<0,05	21,13±1,75*	<0,05	82,3±1,64	36,46±1,75	<0,05	30,29±1,75	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,58±0,16	1,2±0,21*	<0,01	1,28±0,15*	<0,05	2,45±0,18	1,33±0,19	<0,05	1,56±0,16	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	2,63±0,17	1,95±0,19*	<0,01	1,23±0,13*	<0,01	2,71±0,11	2,16±0,26	<0,01	1,32±0,12	<0,01

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування;

*p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування, p₂<0,05

Таблиця 5.4.5

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією основної групи та невагітних пацієнток через 6 місяців після лікування (M±m)

Клініко-лабораторні показники	Основна група					Контрольна група (невагітні)				
	До лікування, n=15	Після лікування, n=15		Через 6 місяців після лікування, n=15		До лікування, n=25	Після лікування, n=25		Через 6 місяців після лікування, n=25	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁		Значення	p ₁	Значення	p ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,26±0,17	0,69±0,11*	<0,01	0,76±0,14*	<0,01	1,78±0,08	0,86±0,03	<0,05	1,21±0,14	<0,05
РМА, %	77,32±1,28	26,04±1,75*	<0,05	21,13±1,75*	<0,05	56,4±1,27	17,3±1,3	>0,05	20,09±1,75	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,58±0,16	1,2±0,21*	<0,01	1,28±0,15*	<0,05	2,39±0,19	1,02±0,13	<0,05	1,18±0,15	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	2,63±0,17	1,95±0,19*	<0,01	1,23±0,13*	<0,01	1,83±0,05	1,21±0,04	<0,05	1,25±0,13	<0,01

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування;

*p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування, p₂<0,05

Таблиця 5.4.6

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією контрольної групи та невагітних пацієнток через 6 місяців після лікування (M±m)

Клініко-лабораторні показники	Контрольна група					Контрольна група (невагітні)				
	До лікування, n=13	Після лікування, n=13		Через 6 місяців після лікування, n=13		До лікування, n=25	Після лікування, n=25		Через 6 місяців після лікування, n=25	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁		Значення	p ₁	Значення	p ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,28±0,21	0,736±0,12	<0,01	0,86±0,16	<0,01	1,78±0,08	0,86±0,03	<0,05	1,21±0,14	<0,05
РМА, %	82,3±1,64	36,46±1,75	<0,05	30,29±1,75	<0,05	56,4±1,27	17,3±1,3	>0,05	20,09±1,75	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,45±0,18	1,33±0,19	<0,05	1,56±0,16	<0,05	2,39±0,19	1,02±0,13	<0,05	1,18±0,15	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	2,71±0,11	2,16±0,26	<0,01	1,32±0,12	<0,01	1,83±0,05	1,21±0,04	<0,05	1,25±0,13	<0,01

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування;

*p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування, p₂<0,05

Таблиця 5.4.7

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією через 18 місяців після лікування (M±m)

Клініко-лабораторні показники	Основна група					Контрольна група				
	До лікування, n=15	Після лікування, n=15		Через 18 місяців після лікування, n=13		До лікування, n=13	Після лікування, n=13		Через 18 місяців після лікування n=11	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁		Значення	p ₁	Значення	P ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,26±0,17	0,69±0,11*	<0,01	0,89±0,16*	<0,05	1,28±0,21	0,736±0,12	<0,01	1,03±0,17	<0,05
РМА, %	77,32±1,28	26,04±1,75*	<0,05	27,92±1,65*	<0,05	82,3±1,64	36,46±1,75	<0,05	38,75±1,63	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,58±0,16	1,2±0,21*	<0,01	1,72±0,18*	<0,05	2,45±0,18	1,33±0,19	<0,05	2,04±0,21	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	2,63±0,17	1,95±0,19*	<0,01	1,4±0,18*	<0,05	2,71±0,11	2,16±0,26	<0,01	1,5±0,13	<0,05

Примітка: p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
*p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування, p₂<0,05

Таблиця 5.4.8

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією основної групи та невагітних пацієнток через 18 місяців після лікування (M±m)

Клініко-лабораторні показники	Основна група					Контрольна група (невагітні)				
	До лікування, n=15	Після лікування, n=15		Через 18 місяців після лікування, n=13		До лікування, n=25	Після лікування, n=25		Через 18 місяців після лікування, n=23	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁		Значення	p ₁	Значення	p ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,26±0,17	0,69±0,11*	<0,01	0,89±0,16*	<0,05	1,78±0,08	0,86±0,03	<0,05	1,32±0,16	<0,05
РМА, %	77,32±1,28	26,04±1,75*	<0,05	27,92±1,65*	<0,05	56,4±1,27	17,3±1,3	>0,05	25,42±1,65	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,58±0,16	1,2±0,21*	<0,01	1,72±0,18*	<0,05	2,39±0,19	1,02±0,13	<0,05	1,67±0,12	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	2,63±0,17	1,95±0,19*	<0,01	1,4±0,18*	<0,05	1,83±0,05	1,21±0,04	<0,05	1,36±0,18	<0,05

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування;

*p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування, p₂<0,05

Таблиця 5.4.9

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією контрольної групи та невагітних пацієнток через 18 місяців після лікування (M±m)

Клініко-лабораторні показники	Контрольна група					Контрольна група (невагітні)				
	До лікування, n=13	Після лікування, n=13		Через 18 місяців після лікування, n=11		До лікування, n=25	Після лікування, n=25		Через 18 місяців після лікування, n=23	
		Значення	p ₁	Значення	p ₁		Значення	p ₁	Значення	p ₁
Індекс гігієни Грін-Вермільйона	1,28±0,21	0,736±0,12	<0,01	1,03±0,17	<0,05	1,78±0,08	0,86±0,03	<0,05	1,32±0,16	<0,05
РМА, %	82,3±1,64	36,46±1,75	<0,05	38,75±1,63	<0,05	56,4±1,27	17,3±1,3	>0,05	25,42±1,65	<0,05
Комплексний пародонтальний індекс	2,45±0,18	1,33±0,19	<0,05	2,04±0,21	<0,05	2,39±0,19	1,02±0,13	<0,05	1,67±0,12	<0,05
Кількість ясенної рідини, мм ²	2,71±0,11	2,16±0,26	<0,01	1,5±0,13	<0,05	1,83±0,05	1,21±0,04	<0,05	1,36±0,18	<0,05

Примітка: p₁ – показник достовірності відмінності даних до та після лікування;

*p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування, p₂<0,05

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Захворювання тканин пародонта є одними з найбільш розповсюджених хвороб і представляє собою актуальну проблему сучасної стоматології.

Висока розповсюдженість й інтенсивність захворювань пародонта та акушерської патології у вагітних роблять актуальною проблему ранньої діагностики, розуміння етіології, патогенезу, і відповідно, профілактики та лікування хвороб пародонта у вагітних із акушерською патологією.

Ряд робіт вітчизняних та зарубіжних авторів свідчать, що істотна роль в механізмах розвитку захворювань пародонта належить несприятливим гормональним змінам. Отримані вагомі докази того, що саме гормональні зміни є ключовою ланкою патогенезу захворювань пародонта [38, 214] у вагітних при фізіологічному перебігу [28, 42, 53, 63, 76, 234].

Існують дані про більш глибокі гормональні порушення у вагітних з деякими формами акушерської патології та факти порушень в імунній та антиоксидантній системах захисту організму [2, 62, 192]. Також відомо, що статеві гормони мають широкий вплив на організм в цілому, особливо на судинну та кісткову системи. Поряд з тим не виявлені детальні механізми впливу гормональних порушень на розвиток захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією та даних про особливості їх профілактики та відповідного лікування.

Це спонукало до проведення комплексних клінічних та лабораторних досліджень з метою визначення впливу вагітності із акушерською патологією на стан тканин пародонта, розробки методів профілактики та лікування захворювань пародонта залежно від перебігу та строку вагітності.

Результати клінічних досліджень показали, що вагітність чинить негативний вплив на стан тканин пародонта у жінок. Простежується чітка

залежність поширеності та інтенсивності захворювань пародонта від характеру перебігу вагітності, її терміну та, особливо, гормонального фону.

Так, у вагітних із акушерською патологією захворювання пародонта в I триместрі спостерігали у 88,24% (30 з 34 жінок), в II – у 98,02% (99 зі 101 вагітної), а в III – у 96,04% (97 зі 101 обстеженої) жінок. Тоді як при фізіологічному перебігу вагітності – у 100% обстежених (30 вагітних) незалежно від триместру вагітності.

В структурі запальних захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією виявлена висока частота хронічного катарального гінгівіту (в I триместрі у 82,35% (28 з 34 вагітних), в II – у 85,15% (86 зі 101 обстежених), а в III – у 82,18% (83 зі 101 обстежених)) порівняно з питомою вагою генералізованого пародонтиту (в I триместрі у 5,88% (2 з 34 обстежених), а в II та III – у 12,87% (13 зі 101 вагітних)). У жінок з фізіологічним перебігом вагітності ці показники відповідно склали 80% та 20% (24 та 6 з 30 жінок відповідно). Клінічно здорові тканини пародонта виявляли лише у вагітних із акушерською патологією на фоні порушеного гормонального фону в I триместрі у 4 з 34 обстежених (11,76%), в II – у 2 зі 101 вагітних (1,98%), а в III триместрі – у 4 жінок зі 101 (3,96%).

Аналіз структури пародонтологічної захворюваності у вагітних із акушерською патологією залежно від строку вагітності виявив певні закономірності: тенденція до поглиблення патологічного процесу зі збільшенням терміну вагітності спостерігалась до кінця II триместру, а потім величини поступово зменшувались. Так, хронічний катаральний гінгівіт початкового ступеня у жінок із акушерською патологією I триместру спостерігали у 28,57% (у 8 з 28 вагітних з хронічним катаральним гінгівітом), в II триместрі – у 24,42% (у 21 з 86 пацієнток з хронічним катаральним гінгівітом), а в III – ця цифра зросла майже у 1,5 рази і склала 38,55% (у 32 з 83 жінок з хронічним катаральним гінгівітом). При цьому згідно індексу РМА легкий ступінь даного захворювання спостерігали в I триместрі у 50% жінок, у II – у 47,62%, а в III – у 25%. Хронічний катаральний гінгівіт III

ступеня спостерігали лише у II та III триместрах вагітності: відповідно 5,81% (5 з 86 обстежених) та 1,2% (1 з 83) жінок.

Найвищі показники індексу РМА були відмічені в II триместрі вагітності, що дозволило говорити про переважання запальних процесів у тканинах пародонта саме у цей період вагітності. Критерій оцінки «відсутність патології» у I триместрі склав 11,8% (4 жінки з 34), а в III – 3,96% (4 вагітні з 101), тоді як у II – взагалі не спостерігався.

Аналогічно зі збільшенням строку вагітності зростала тяжкість пародонтологічного статусу за даними індексу КПП. Так, у пацієток із акушерською патологією в II триместрі спостерігали найбільшу кількість пацієток з середнім (15,84%, 16 пацієток) та тяжким (3,96%, 4 вагітні) ступенем запального процесу в тканинах пародонта. Це було характерно як для вагітних основної (вагітні із акушерською патологією), так і контрольної (жінки з фізіологічним перебігом вагітності) груп.

Більш глибокий аналіз отриманих індексних даних дозволив виявити наступне. У вагітних із акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону і гіршої гігієни ознаки запалення згідно значень індексу РМА були менш виражені, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Так, у пацієток II триместру основної групи на фоні задовільної гігієни (у переважній більшості гіршої ніж у контрольній групі: так, при генералізованому пародонтиті індекс Федорова-Володкіної у основній групі складав $2,03 \pm 0,34$ ($p < 0,01$), а в контрольній $1,86 \pm 0,11$) при генералізованому пародонтиті індекс РМА становив $78,57 \pm 3,78\%$, а в контрольній групі – $81,98 \pm 3,98\%$ ($p < 0,05$). При хронічному катаральному гінгівіті ці цифри відповідно склали $49,41 \pm 3,0\%$ ($p < 0,05$) та $63,25 \pm 3,86\%$. Індекс КПП також був вищим у вагітних II триместру контрольної групи порівняно з основною. У жінок контрольної групи з хронічним катаральним гінгівітом значення індексу склало $2,12 \pm 0,15$, з генералізованим пародонтитом $2,92 \pm 0,26$ ($p < 0,05$), тоді як у жінок основної групи – $1,52 \pm 0,14$ та $2,73 \pm 0,25$ ($p < 0,05$) відповідно.

Все це дозволило виявити строки підвищеного ризику погіршення стану тканин пародонта та виникнення захворювань пародонта (II триместр вагітності), та підтвердило нашу думку про те, що у патогенезі захворювань пародонта у вагітних, окрім гігієни порожнини рота, важливе значення мають й інші фактори, зокрема, порушення гормонального фону під час вагітності.

Ці факти підтвердили й результати цитологічних досліджень: у II триместрі у вагітних із акушерською патологією спостерігали найменшу кількість цитогам I типу – 2,78% (тоді як в I триместрі ця цифра склала 25%, а в III – 8,7%), і відповідно найвищу кількість запальних цитогам II-типу – 97,22%.

Узагальнення даних поширеності пародонтологічних захворювань серед вагітних із акушерською патологією залежно від віку відмічало тенденцію до поглиблення патологічного процесу зі збільшенням віку жінки. Максимальна кількість жінок з клінічно здоровими тканинами пародонта виявлена у групі обстежених 21-25 років – 6,9% (2 з 29 жінок), як у II, так і III триместрах, а в наступній віковій групі їх кількість зменшилась до 3,7% (у 2 з 54 жінок), а серед пацієток в II триместрі цієї вікової групи та після 35 років вони не спостерігалися.

Існування особливостей клінічного перебігу запальних захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією підтверджувалося й результатами визначення кількості ясенної рідини в ясенних та пародонтальних кишнях (отримане свідоцтво про реєстрацію авторського права № 23156 від 19.12.2007 видане Державним департаментом інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України: «Методика та результати кількісного оцінювання ясенної рідини у вагітних із акушерською патологією»).

У жінок основної групи, в яких вагітність перебігала на фоні порушеного гормонального фону, кількість ясенної рідини була меншою ніж

у пацієнок контрольної групи з фізіологічним перебігом вагітності та жінок основної групи з непорушеним гормональним фоном.

У вагітних контрольної групи з фізіологічним перебігом вагітності та у вагітних основної групи з акушерською патологією на фоні непорушеного гормонального фону при захворюваннях пародонта ясенної рідини виділялось у 2-3 рази більше порівняно з пацієнтками основної групи з акушерською патологією на тлі порушеного гормонального фону. Так, при генералізованому пародонтиті у вагітних II та III триместрів контрольної групи та з гормонезалежною акушерською патологією кількість ясенної рідини збільшувалась приблизно у 2 рази порівняно з жінками з гормонзалежною акушерською патологією. Так, у II триместрі ці величини відповідно склали: $4,75 \pm 0,25$, $4,5 \pm 0,5$ та $2,67 \pm 1,83$ ($p < 0,01$).

Даний факт можна пояснити наявністю прогестеронової недостатності, на тлі якої перебігала вагітність із акушерською патологією. Відомо, що прогестерон викликає розширення капілярів ясен і призводить до їх набряку та гіперемії [8, 21, 128, 130, 200, 285]. Це пояснює, чому у вагітних із гормонзалежною акушерською патологією захворювання пародонта супроводжувалися виділенням меншої кількості ясенної рідини. На користь даного твердження свідчив ще й той факт, що наприкінці вагітності (з 37 тижня), коли спостерігали фізіологічне зниження рівня прогестерону в організмі жінки (фізіологічна передпологова перебудова) ці величини зменшувалися. Наприкінці вагітності у жінок спостерігається підвищення рівня естрадіолу в амніотичній рідині вдвічі [164].

Лише у вагітних з гестозами спостерігали, що кількість ясенної рідини була трохи вищою за подібні величини контрольної групи. Поясненням тому ми вважаємо генералізований спазм судин системи мікроциркуляції, що призводить до підвищення внутрішньосудинного тиску, стазу крові у капілярах, підвищенню проникності дрібних судин. А оскільки на гестози серед вагітних із акушерською патологією прийшлося лише 9,9% (11 жінок зі

101 обстеженої) від загальної кількості обстежених, тому це суттєво й не вплинуло на загальні показники.

Підтвердження впливу гормональної складової у патогенезі захворювань пародонта було виявлено і в результатах мікробіологічних та цитологічних досліджень вмісту ясенних та пародонтальних кишень. У вагітних із акушерською патологією, ускладненою порушенням гормональним фоном, порівняно з жінками контрольної групи, з легкими захворюваннями пародонта у II триместрі відносно I, та у III відносно II триместру, зменшувалась кількість пародонтопатогенних мікроорганізмів та збільшувався відсоток умовно-патогенних: грампозитивних та грамнегативних (непатогенні *Neisseria*) коків, що характерні для мікрофлори клінічно здорових тканин пародонта [68, 166, 191, 209]. Збільшення кількості умовно-патогенної мікрофлори у даній категорії пацієнток пояснювали різким погіршення гігієни порожнини рота в II триместрі та, найважливіше, посиленням впливу естрогенів, що мають певну антибактеріальну дію [203], на фоні прогестеронової недостатності. Так, в I триместрі у вагітних із акушерською патологією проліферативні цитограми II-Б типу взагалі не спостерігали, а в II та III ці цифри відповідно складали 22,22% та 26,09% від загальної кількості обстежених.

При порівнянні мікробних пейзажів у жінок з фізіологічним перебігом вагітності та у вагітних із акушерською патологією з порушенням гормональним фоном виявлено, що у останніх при хронічному катаральному гінгівіті початкового, I та II-III ступенів мікробні асоціації ясенних кишень містили менше пародонтопатогенних мікроорганізмів, і саме у більшості цих пацієнток спостерігали проліферативні цитограми II-Б типу. Цим пояснюються й менш виражені клінічні прояви захворювань пародонта у пацієнток другої групи за умови однакових термінів вагітності та стану тканин пародонта.

У вагітних із акушерською патологією з порушенням гормональним фоном при генералізованому пародонтиті спостерігали менш строкату

картину мікробіоценозу ясенних та пародонтальних кишень порівняно з вагітними контрольної групи (жінки з фізіологічним перебігом вагітності) з аналогічними стоматологічними діагнозами. У останніх виявлялися більше грампозитивних та грамнегативних коків. Цей факт можна пояснити гормональним фоном: у вищезгаданих пацієнток основної групи спостерігали виражену та помірну прогестеронову недостатність поряд зі зниженням рівня естрогенів в організмі жінки.

Цитологічне вивчення вмісту ясенних та пародонтальних кишень (отримане свідоцтво про реєстрацію авторського права № 24336 від 24.04.2008 видане Державним департаментом інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України: «Методики гормональної цитодіагностики захворювань пародонта») та вивчення букальних мазків (отримане свідоцтво про реєстрацію авторського права № 23298 від 25.12.2007 видане Державним департаментом інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України: «Методика та результати цитологічного оцінювання букальних мазків у вагітних із акушерською патологією») також підтвердили роль гормональних змін у виникненні захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією. П-Б мазки спостерігали у вагітних із акушерською патологією на фоні прогестеронової недостатності, що супроводжувалась ще й підвищенням естрогенного впливу. Вплив естрогенів залежить від їх дози [26, 203]. Малі та середні дози стимулюють розвиток яєчників та дозрівання фолікулів, великі – пригнічують овуляцію, а дуже великі – викликають атрофічні процеси. Отже, можна припустити, що проліферативний вплив естрогенів у вагітних обумовлений кількома факторами – дозою та певним співвідношенням між естрогенами та прогестероном.

У процесі цитологічного вивчення букальних мазків у вагітних із акушерською патологією отримали підтвердження високої чутливості тканин пародонта до естрогенного впливу за рахунок більшої кількості естрогенчутливих рецепторів [178] – естрогенні букальні мазки спостерігали

у 89,29% випадків. Поряд з цим не відмічали якісних ознак значного прогестеронового впливу на епітелій порожнини рота – не спостерігали а ні зрілих складчастих поверхневих клітин, а ні посиленої десквамації епітеліальних клітин проміжного шару у вигляді груп та пластів. Так, у вагітних із акушерською патологією у букальних мазках пластування майже не виявлялося: «—» при помірній прогестероновій недостатності визначався у 21,43%, а при вираженій у 60,71% випадків.

Вивчення змін гормонального статусу у вагітних із акушерською патологією показало: у пацієток на фоні прогестеронової недостатності поряд зі зниженням рівня естрогенів (естрадіол, естрон) були виявлені більш тяжкі хвороби пародонта. Так, у пацієток з генералізованим пародонтитом незалежно від триместру вагітність перебігала на тлі зниження естрогенного фону поряд з прогестероновою недостатністю: у однієї половини (50%) вираженої і у другій – помірної. Тоді як у вагітних з клінічно здоровими тканинами пародонта – на фоні тієї самої прогестеронової недостатності (помірна, виражена) рівень естрогену в 75% випадків був підвищеним. Це дозволило нам припустити, що у вагітних із акушерською патологією на фоні зниження прогестерону відбувається посилення впливу естрогенів, що й зумовлює розвиток переважно легких клінічних форм захворювань пародонта – хронічних катаральних гінгівітів початкового, I та II ступенів. А зниження рівня естрогенів приводить до розвитку більш тяжких уражень пародонта. До того ж відомо, що прогестерон чинить імунодепресивний вплив [164].

Проведене клінічне дослідження стану тканин пародонта у вагітних свідчить, що активність запальних та дистрофічно-запальних процесів у пародонті тісно пов'язана зі строком вагітності, її перебігом та гігієною порожнини рота. Встановлена прямопропорційна залежність поширеності та ступеня тяжкості хвороб пародонта від триместру вагітності та стану гігієни порожнини рота. Вивчення результатів опитування та визначення гігієнічних індексів порожнини рота (Грін-Вермільйона (ОHI-S) та Федорова-

Володкіної) у вагітних із акушерською патологією виявило недостатній рівень знань та навичок щодо індивідуального гігієнічного догляду за порожниною рота.

Саме тому для даної категорії пацієнток був розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів. У I триместрі вагітності, коли мікробні асоціації були представлені переважно пародонтопатогенною мікрофлорою, а місцевий імунітет різко пригнічений [192, 233], рекомендували пацієнткам зубні пасти з антибактеріальними агентами. А в II триместрі – радили чергувати зубні пасти з антибактеріальними властивостями із зубними пастами з протизапальними властивостями, оскільки крім вираженої бактеріологічної картини на цей час припадав пік запальних клінічних проявів.

Дані про реакцію тканин пародонта на збільшення циркулюючих в крові статевих стероїдних гормонів, а також одержані нами дані про погіршення гігієнічного стану порожнини рота і значні зміни мікробіологічних та цитологічних показників ясенних та пародонтальних кишень, дозволили розробити схему лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією. Внаслідок проведеного дослідження були встановлені терміни найбільшого ризику виникнення і розвитку захворювань пародонта, що вказувало на необхідність диференційованого підходу до здійснення лікувально-профілактичних заходів з урахуванням терміну вагітності. Саме в II триместрі вагітності спостерігали найвиразніші запальні явища в тканинах пародонта. Враховуючи критичні етапи розвитку плода (до II триместру вагітності завершується органогенез плода і до 20 тижня вагітності закінчується формування плаценти [2, 203]), ми прийшли до висновку, що призначення лікувальних схем необхідно проводити після 20 тижня в II триместрі вагітності. До лікувальних схем у II триместрі були включені: «Клімадинон», «Лісобакт», «Стоматидин» та рослинні антисептики.

Призначення «Клімадинону» було виправданим внаслідок його біологічного впливу через естрогенчутливі рецептори [178] на тканини пародонта. Він має естрогеноподібні та допамінергічні властивості та позитивно діє на параметри кісткового метаболізму, що підтверджено впливом на біохімічні маркери репарації кісткової тканини – інсуліноподібний фактор росту та кістково-специфічну лужну фосфатазу [115]. На розроблений метод лікування отримане свідоцтво про реєстрацію авторського права № 24335 від 24.04.2008 видане Державним департаментом інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України: «Спосіб лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією».

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних методів для лікування хронічного катарального гінгівіту був впроваджений у 40 вагітних, а для лікування генералізованого пародонтиту у 28 вагітних із акушерською патологією II триместру у віці 18-40 років. Пацієток ділили на 2 групи: основну та контрольну. Цим пацієнткам було проведене повноцінне клініко-лабораторне обстеження до та після лікування.

Клінічний ефект лікування гінгівіту був позитивним у 20 (100,0%) пацієток основної та у 19 (95,0%) контрольної груп пацієток, а генералізованого пародонтиту відповідно у 15 (100,0%) та 12 (92,31%) вагітних із акушерською патологією.

Загальна тривалість лікування у жінок основної групи для зменшення рівня запального процесу в тканинах пародонта в середньому складала на два відвідування менше, ніж в контрольній групі. Сприятливі результати лікування були підтверджені даними індексної оцінки стану тканин пародонта (індекси Грін-Вермільйона, РМА) та лабораторних досліджень (визначення мікробного пейзажу пародонтальних кишень та кількості ясенної рідини, вивчення букальних мазків).

Одним з найпоказовіших критеріїв ефективності розроблених лікувальних комплексів є віддалені результати комплексної терапії запальних захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією. Повторні

огляди проводили у наступні терміни: вперше – одразу після вагітності протягом перших 2-3 місяців, вдруге – за півтора роки (18 місяців) після лікування.

Через 6 місяців при повторному огляді пацієнток, у яких під час вагітності спостерігали хронічний катаральний гінгівіт, задовільний стан ясен відмічали у 94,44% (17 жінок) пацієнток основної та лише у 83,33% (15 обстежених) контрольної груп вагітних. А за півтора роки (18 місяців) ці величини відповідно склали 94,12% (16 жінок) та 81,25% (13 вагітних).

У пацієнток з генералізованим пародонтитом після лікування з використанням «Клімадинону» задовільний стан пародонта у перші 3 місяці після вагітності відмічали у 93,33% (14 оглянутих) жінок, а за рік – у 84,62% пацієнток (11 жінок). У контрольній групі задовільні результати лікування були виявлені відповідно у 84,62% (11 обстежених) жінок та 72,73% (8 вагітних) обстежених пацієнток. Віддалені результати комплексного лікування вагітних із акушерською патологією хворих на генералізований пародонтит, яким в терапії застосовували «Клімадинон» (основна група), показали тенденцію до тривалої клініко-рентгенологічної стабілізації.

Таким чином, основні принципи комплексу лікувальних заходів зводяться до вживання цілеспрямованої протизапальної та антибактеріальної терапії, препаратів, що поліпшують репаративні процеси, корекції гормонального фону, та опосередковано – мінерального обміну в кістковій тканині пародонта.

Представлений матеріал щодо клінічної ефективності різних комплексів лікування гінгівітів та генералізованого пародонтиту підтверджує доцільність використання в комплексній терапії запальних захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією запропонованих препаратів. У наших дослідженнях не опинилося жодного хворого в основних групах без позитивної динаміки клінічних симптомів захворювань пародонта. При цьому, в жодному випадку їх використання не спостерігали негативної або

побічної дії. Розроблений лікувальний комплекс дозволив підвищити ефективність лікування та скоротити терміни лікування хворих.

Отримані дані дозволяють використовувати лабораторні показники як прогностичні критерії успішності лікування гінгівіту та пародонтиту, що призначається, і деталізувати тактику терапевтичної дії на патогенетичні механізми запальних захворювань у тканинах пародонта.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено нове вирішення наукової задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією на основі удосконалення методів їх діагностики, обґрунтування та розробки схем профілактики, лікування та оцінки їх ефективності:

1. Встановлена висока розповсюдженість захворювань тканин пародонта, яка становить 96,04% у вагітних із акушерською патологією та 100% у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Переважав хронічний катаральний гінгівіт, розповсюдженість якого у вагітних із акушерською патологією в I триместрі склала 82,35%, у II – 85,15%, а в III – 82,18%. Для жінок з фізіологічним перебігом цей показник склав незалежно від триместру 80%. Відсоток пацієнток з генералізованим пародонтитом серед вагітних із акушерською патологією у II та III триместрах склав – 12,87%, а з фізіологічним перебігом – 20%.

2. Виявлена залежність показників розповсюдженості уражень пародонта від тривалості перебігу вагітності в обох групах. У вагітних із акушерською патологією в I триместрі вона складає 88,24%, зростає в II триместрі – 98,02% і зменшується в III триместрі – 96,04%. Аналогічна тенденція відмічена й у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

3. Встановлена залежність розвитку захворювань пародонта в обох групах вагітних від змін гормонального статусу. На фоні зниження рівня прогестерону (і, відповідно, відносного посилення впливу естрогенів) розвиваються більш легкі форми ураження тканин пародонта. Зниження рівня естрогенів на фоні прогестеронової недостатності є критерієм ризику розвитку більш тяжких уражень тканин пародонта. Так, у пацієнток з генералізованим пародонтитом незалежно від триместру вагітність перебігала на тлі зниження естрогенного фону поряд з прогестероновою

недостатністю: у однієї половини (50%) вираженої і в другій – помірної. Тоді як у вагітних з клінічно здоровими тканинами пародонта – на фоні тієї самої прогестеронової недостатності (помірна, виражена) рівень естрогену в 75% випадків був підвищеним.

4. Встановлено, що рівень естрогенної насиченості організму вагітних корелює зі змінами клітинного складу ясенних та пародонтальних кишень. Розроблений метод експрес-діагностики естрогенної насиченості організму, який на основі вивчення букальних мазків та цитологічного вмісту ясенних та пародонтальних кишень дозволяє судити про гормональний стан організму вагітних. Так, цитограми II-Б типу спостерігали у жінок із акушерською патологією II триместру, вагітність яких перебігала на тлі помірної прогестеронової недостатності та підвищеного рівня естріолу в 87,5% випадків і лише у 12,5% – на фоні вираженої прогестеронової недостатності та фізіологічного рівня естріолу.

5. Запропонована методика терапевтичного лікування уражень пародонта у вагітних із акушерською патологією з використанням препарату «Клімадинон» сприяє швидкій ремісії захворювання, запобігає прогресуванню запального та дистрофічно-запального процесу в пародонті. Після проведеного лікування генералізованого пародонтиту спостерігається нормалізація основних клініко-лабораторних показників стану пародонта. Застосування даної методики дозволяє досягти сприятливого клінічного ефекту лікування у віддалені терміни спостережень, порівняно з контрольною групою вагітних. За півтора роки ці цифри відповідно склали 84,62% та 72,73% жінок.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Результати проведених клініко-анамнестичних та лабораторних досліджень у вагітних із акушерською патологією дозволяють рекомендувати для запровадження у практику наступне:

1. Для оцінки ефективності лікування та прогнозування перебігу гінгівіту та пародонтиту у вагітних із акушерською патологією рекомендується, поряд із загальновідомими методами, використовувати спрощений метод кількісного визначення ясенної рідини у ясенній борозні із застосуванням індикатору бромкрезолового зеленого та метод експрес-діагностики естрогенної насиченості організму за допомогою букальних мазків та вивчення цитологічного вмісту пародонтальних кишень. Розроблені методи діагностики та прогнозування досить інформативні, прості та доступні у застосуванні.

2. Розроблений комплекс лікувальних заходів рекомендується для лікування хронічного катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту у вагітних із акушерською патологією залежно від терміну вагітності.

3. Найбільш доцільним є профілактичний огляд вагітних, незалежно від перебігу вагітності, лікарем-стоматологом один раз на триместр, тобто тричі за вагітність та у перші 2-4 місяці після пологів.

ДОДАТКИ

Додаток, мал. А.2.2.1

Карта № _____
стоматологічного обстеження

П.І.Б. _____

Вік на момент заповнення карти _____ Професія _____

Адреса _____

Контактний телефон _____ Серія і номер паспорта _____

Дата заповнення карти _____ Номер історії хвороби _____

Акушерський діагноз _____

1. Дослідження індексу інтенсивності карієсу (КПВ зубів).

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Умовні позначення (коди)	
																Здоровий зуб	0
																Початковий карієс	1
																Карієс	2
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	Ускладнений карієс	3
																Пломбований зуб із карієсом	4
																Пломбований зуб без карієсу	5
																Порушення цілності пломби	6
																Видалений зуб	7
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	Штучна коронка	8
																Штучний зуб	9
																Некаріозне ураження	10
																Зуб, що не прорізався	11

Інтерпретація результатів: КПВ = _____

2. Дослідження гігієни порожнини рота.

А. Спрощений індекс гігієни порожнини рота Грін-Вермільйона (ОНІ-S)

	16	11	26	Умовні позначки		Інтерпретація результатів	
ЗН				Зубний наліт (ЗН)		Значення	Гігієна
				Відсутній	0 балів		
				1/3 коронки	1 бал	0 – 0,6	Добра
				2/3 коронки	2 бали		
Більше 2/3 коронки	3 бали	0,7 – 1,6	Задовільна				
Зубний камінь (ЗК)				1,7 – 2,5	незадовільна		
ЗК						Немає	0 балів
				Є	1 бал		
	46	31	36				

Інтерпретація результатів:

(+ + + +)/6 + (+ + + + +)/6 =

Гігієна: _____

(продовження) Додаток, мал. А.2.2.1

Б. Індекс Федорова-Володкіної

3	2	1	1	2	3

Умовні позначки	
відсутність нальоту	1 балів
Зубний наліт вкриває	
¼ коронки зуба	2 бали
½ коронки зуба	3 бали
¾ коронки зуба	4 бали
Усю коронку зуба	5 бали

Інтерпретація результатів	
Значення	Гігієна
1,1 – 1,5	добра
1,6 – 2,0	задовільна
2,1 – 2,5	незадовільна
2,6 – 3,4	погана
3,5 – 5,0	дуже погана

Інтерпретація
результатів: (+ + +
)/6 =

Гігієна: _____

3. Дослідження пародонта.**А. Комплексний пародонтальний індекс(КПІ)**

17	16	11	26	27
47	46	31	36	37

Умовні позначки	
0	відсутність патології
1	зубний наліт
2	кровоточивість
3	зубний камінь
4	пародонтальна кишенья
5	рухливість зуба

Критерії	
0,1 – 1,0	ризик захворювання
1,1 – 2,0	легкий ступінь
2,1 – 3,5	середній ступінь
3,6 – 6,0	тяжка ступінь

Інтерпретація результатів:
КПІ =

Ступінь захворювання: _____

Б. Індекс РМА

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8		

Умовні позначки	
0	нема запалення
1	запалення ясенного сосочка
2	запалення маргінальних ясен
3	запалення альвеолярних ясен

Значення	Ступінь гінгівіту
до 25%	Легкий
25 – 50%	Середній
> 50%	Тяжкий

Інтерпретація результатів: РМА = (сума балів біля
кожного зуба) x 100% / 3 x кількість зубів =

Ступінь гінгівіту: _____

В. Індекс СРІТН

7	6	-	1	1	-	6	7		

Умовні позначки	
0	запалення відсутнє
1	кровоточивість після зондування
2	над' та під'ясенний зубний камінь (глибина кишень до 3 мм)
3	глибина кишень 4 -5 мм
4	глибина кишень > 6 мм

Критерії	
0	У лікуванні немає потреби
1	Гігієна порожнини рота потребує покращення
2-3	Видалення зубних відкладень та професійна гігієна порожнини рота
4	Комплексне лікування захворювань пародонта

Інтерпретація результатів:
СРІТН =

(продовження) Додаток, мал. А.2.2.1

4. Обстеження СОПР

Червона кайма губ	
Кути рота	
Присінок рота	
Щоки	
Ретромолярна ділянка	
Спинка зубів	
Дно порожнини рота	
Тверде піднебіння	
М'яке піднебіння	

Умовні позначки			
0	відсутність патології	7	тріщинки
1	гіперемія	8	афта
2	набряк	9	ерозія
3	наліт	10	виразка
4	сухість	11	папула
5	корочки	12	інші зміни
6	лусочки		

Клінічні

діагнози:

Чи помітили ви погіршення стану ясен протягом вагітності (підкресліть)?

- а) так;
- б) ні;
- в) не звертала уваги.

Як це погіршення проявлялося? Якими були Ваші скарги?

- а) кровоточивість;
- б) поява зубного каменю;
- в) скарги відсутні
- г) інше _____

Коли саме з'явилися перші скарги: _____

З чим пов'язуєте їх виникнення: _____

Заходи, що застосовували для їх усунення: _____

Якою зубною пастою користуєтесь: _____

Якою зубною щіткою користуєтесь (підкресліть):

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> А. 1. жорстка; 2. середньої жорсткості; 3. м'яка. | <ul style="list-style-type: none"> Б. 1. з натуральною щетиною; 2. зі штучною щетиною. |
|---|--|

Як часто Ви чистите зуби (підкресліть): а) раз на день;

- б) двічі на день (вранці та ввечері);
- в) вкажіть якщо більше _____ .

Мал. А.2.2.1. Карта стоматологічного обстеження

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Акушерство : учебник для медицинских вузов / [Э.К. Айламазян, Б.Н. Новиков, Л.П. Павлова и др.] – [5-е изд.] – СПб. : СпецЛит, 2005. – 527 с.: ил.
2. Антиоксидантный статус крови в ранних критических периодах беременности / А.О. Кемерова, Е.Я. Быкова, А.П. Шкестерс [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 1. – С. 27.
3. Антоненко М.Ю. Медико-соціологічне обґрунтування профілактичних технологій захворювань пародонта на рівні первинної ланки стоматологічної допомоги / М.Ю. Антоненко, Н.В. Овдієнко, Н.К. Венгер // Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. – 2007. – 28-29 вересня. – С. 24–26.
4. Бабов Е.Д. Применение препарата «Стоматидин» в комплексе лечения больных с переломами и деформациями челюстей / Е.Д. Бабов // Стоматолог. – 2003. – №11. – С. 29.
5. Багрий Д.Я. Эффективность прогестерона в коррекции гиперкапнии у больных с хроническим легочным сердцем / Д.Я. Багрий // Український пульмонологічний журнал. – 1997. – № 4. – С. 60–61.
6. Бактеріологія : нормативні директивні правові документи. – МВЦ «Медінформ». – Київ, 2003. – 170 с.
7. Бактериологический спектр содержимого пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом / В.П. Ширококов, А.В. Борисенко, Л.И. Тивоненко [и др.] // Современная стоматология. – 2003. – № 2 (22). – С. 29–32.
8. Бакшутова Н.А. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта у женщин при пониженной функции гонад : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматология" / Н.А. Бакшутова. – К., 1996. – 19 с.
9. Балин В.М. Практическая периодонтология / В.М. Балин, А.К. Иорданишвили, А.М. Ковалевский. – С-Пб., 1995. – 255 с.

10. Баранов А.А. Лизоцим: теория и практика / А.А. Баранов, В.Г. Дорофейчук. – М., Н. Новгород, 1999. – 163 с.
11. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Том 2. Болезнь пародонта. Учебник / Г.М. Барер – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008 – с. 960.
12. Безопасное материнство (физиологическая беременность) : [руководство для врачей] / А.Я. Сенчук, Б.М. Венцовский, А.В. Заболотная, А.В. Чернов. – Нежин : Гидромакс, 2008. – 180 с.
13. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита (клинико-лабораторные исследования) : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматология" / Г.Ф. Белоклицкая. – К., 1996 – 37 с.
14. Белоклицкая Г.Ф. Клинические формы генерализованного пародонтита и их значение для его дифференцированной терапии / Г.Ф. Белоклицкая // Вісник стоматології. – 1998. – № 4. – С. 10–12.
15. Белоног О.Л. Структура обращаемости беременных в медико-генетический кабинет акушерско-гинекологической клиники / О.Л. Белоног, И.В. Карева, М.А. Овсянникова [и др.] // Медико-генетическое консультирование в профилактике наследственных болезней. – 1997. – С. 91–92.
16. Беляков И.М. Иммунная система слизистых / И.М. Беляков // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 7–1.
17. Бенюмова И.А. Цитологическая картина выделений из патологических карманов при пародонтозе до и после лечения//Вопросы патогенеза, клиники и лечения пародонтоза / И.А. Бенюмова //. – К, 1962. – С. 155–164.
18. Білоклицька Г.Ф. Структура запальних захворювань пародонта у жінок з ускладненим перебігом вагітності / Г.Ф. Білоклицька // Матеріали I (VIII) з'їзду асоціації стоматологів України (30 листопада – 2 грудня 1999). – Київ, 1999. – С. 172–173.

19. Біохімія тканин зуба та слини (для студентів стоматологічного факультету). Методичні вказівки. – К. : НМУ ім. О.О. Богомольця, Кафедра біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії. – 2004. – 44 с.
20. Богатирьова Р.В. Гестози в сучасному акушерстві (методичні рекомендації) / Р.В. Богатирьова, Б.М. Венцківський, В.Є. Дашкевич [та ін.]. – НМУ ім. О.О. Богомольця; Одеський державний медичний університет; Медичний інститут Української асоціації народної медицини; Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – 1998. – С. 5.
21. Богдан А.С. Структурно-функціональний стан пародонта та опорного скелета у жінок у пре- та постменопаузі / А.С. Богдан // Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України (30 листопада – 2 грудня 1999). – К., 1999. – С. 173–174.
22. Богдан А.С. Структурно-функціональний стан пародонта та опорного скелета у жінок у пре- та постменопаузі та шляхи корекції їх порушень : автореф. дис. на здобуття вченого ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / А.С. Богдан. – К., 2002. – 20 с.
23. Борисенко А.В., Линовицкая О.В. Роль микробных ассоциаций и «*Helicobacter pylori*» в развитии генерализованного пародонтита / А.В. Борисенко, О.В. Линовицкая // Современная стоматология. – 2000. – № 3 (11). – С. 40–42.
24. Борисенко А.В., Тивоненко Л.И., Ахрамева Н.В. Зависимость между составом микрофлоры пародонтальных карманов и характером течения генерализованного пародонтита / А.В. Борисенко, Л.И. Тивоненко, Н.В. Ахрамева // Современная стоматология. – 2005. – № 3. – С. 45–40.
25. Борна О.М. Лікування менопаузальних розладів: співвідношення користі та безпеки / О.М. Борна // Репродуктивное здоровье женщины. – К., 2006. – № 1. – С. 69–74.
26. Борна О.М. Естрогени як блокатори кальцієвих каналів / О.М. Борна // Вісник фармакології та фармації. – К., 2005. – № 5. – С. 2–7.

27. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев – М. : Медицинская книга, 2001. – 304 с.
28. Бутане И.Я. Обоснование методов профилактики основных стоматологических заболеваний у беременных женщин : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / И.Я. Бутане. – М., 1989. – 25 с.
29. Бутенко Г.М. Остеопороз и иммунная система / Г.М. Бутенко // Проблемы остеологии. – 1999. – Т. 2. – № 3. – С. 23–28.
30. Быкова И.А. Результаты цитологического исследования отпечатков со слизистой полости рта у лиц пожилого возраста / И.А. Быкова, А.А. Агаджанян, Л.Д. Серова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 2. – С. 33–35.
31. Васильева Р.П. Диспансеризация беременных женщин с заболеваниями пародонта / Р.П. Васильева // Совершенствование организационных форм стоматологической помощи населению (Труды ЦНИИС). – М., 1986. – Т. 17. – С. 115–118.
32. Васильева Р.П. Особенности клинического течения, профилактики и лечения заболеваний пародонта у беременных, иммунизированных резус-фактором : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Р.П. Васильева. – Днепропетровск, 1982. – 16 с.
33. Вейсгейм Л.Д. Состояние вопроса о влиянии соматических заболеваний на клинику и лечение пародонтитов / Л.Д. Вейсгейм, Е.В. Люмкис // Новое в стоматологии. – 2004. – № 6. – С. 75–76.
34. Вередина Е.Г. Эффективность суммы флавоноидов ромашки аптечной при хроническом токсическом поражении печени четыреххлористым углеродом / Е.Г. Вередина // Экспериментальна і клінічна медицина. – Харків. – 2001. – № 3. – С. 28–32.
35. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева. – М.: Мед. информ. агентство, 1998. – 768 с.

36. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит) / Г.Н. Вишняк. – К., 1999. – 216 с.
37. Вишняк Г.Н. Способ лечения заболеваний пародонта у женщин : А.С. №1736495 СССР 30.05.92. Бюлл. №20 / Г.Н. Вишняк, Н.А. Бакшутова, П.П. Баланда // Новое в стоматологии. – 1992. – Вып. 5. – С. 31.
38. Вишняк Г.Н. Клініко-лабораторні та експериментально-морфологічні обґрунтування нейроендокринного аспекту патогенезу генералізованих захворювань пародонта / Г.Н. Вишняк, В.М. Гордієнко // Матеріали I (VIII) з'їзду асоціації стоматологів України (30 листопада – 2 грудня 1999). – К., 1999. – С. 179–180.
39. Вишняк Г.Н. Развитие генерализованных заболеваний пародонту при нарушении функционального stanu системы гипоталамус-гипофиз-гонады / Г.Н. Вишняк, В.М. Гордієнко // 36. наук. праць співробітників КМАПО. – К. : КМАПО. – 1998. – Вип.1. – кн. 1. – С. 633–638.
40. Вишняк Г.Н. Патогенез и клиника пародонтоза при патологии полового созревания : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Г.Н. Вишняк. – К., 1974. – 42 с.
41. Влияние введения различных эстрогенов на содержание эстрогенных рецепторов в цитозольной и ядерной субстанциях клеток печени и уровень ангиотензиногена в плазме крови крыс / Л.Л. Игнатенко, Г.Д. Матарадзе, Е.В. Ронтарь [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 1990. – Т.36. – № 6. – С. 68–72.
42. Вознесенская Н.В. Особенности гормональных взаимоотношений у рожениц со слабой родовой деятельностью и беременных групп риска : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Н.В. Вознесенская. – Ленинград, 1990. – 25 с.
43. Вольф Пародонтология: руководство-атлас / Вольф – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – с. 540.

44. Вопросы введения в ГФУ монографии «Тысячелистник» / Э.Э. Котова, И.С. Лукьянова, А.Г. Котов [и др.] // Фармаком. – Харків. – 2007. – № 2. – С. 33–40.
45. Воскресенский О.Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О.Н. Воскресенский, Е.И. Ткаченко // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 5–10.
46. Воспаление. Руководство для врачей / [под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова]. – М. : Медицина, 1995. – 640 с.
47. Гаврилів Г.М. Антенатальна та постнатальна профілактика карієсу зубів із застосуванням пектинвмісних речовин : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Гаврилів Г.М. – Івано-Франківськ, 2003. – с. 22.
48. Гемонов В.В. Развитие зубочелюстной системы у плода и новорожденного при внутриутробном стрептококковом инфицировании / В.В. Гемонов, В.В. Коржова // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 21–25.
49. Герич П.Р. Досвід застосування лісобакту у хворих на неалергійну бронхіальну астму / П.Р. Герич // Український медичний альманах. – Луганськ, 2004. – №2. – С. 45–46.
50. Герич П.Р. Комплексне лікування персистуючої бронхіальної астми середньої тяжкості застосовуючи препарати Уролесману, Темтусину-С, Лісобакту / П.Р. Герич // Архів клінічної медицини. – Івано-Франківськ, 2004. – № 2. – С. 38–41.
51. Гистология (введение в патологию) / [под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева] – М. : ГЭОТАР, 1997.
52. Гноевая Л.В. Клинико-иммунологические особенности заболеваний пародонта у беременных женщин : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Л.В. Гноевая. – М., 1988. – 22 с.

53. Гноевая Л.В. Состояние тканей пародонта у женщин в период беременности (Обзор литературы) / Л.В. Гноевая, А.И. Грудянов // Мед. реф. журн. – Разд. XII. – 1987. – № 2. – С. 6–9.
54. Гончаренко М.С. Дифференцировка, электростимулируемая подвижность ядер и ультраструктура клеток в соскобах буккального эпителия в норме и при псориазе / М.С. Гончаренко, В.В. Петруняк, Е.А. Ерещенко // Архивные материалы. – 1992. – № 9. – С. 29–33.
55. Гончаренко М.С. Тест-система оценки физиологического состояния организма по электрокинетическим свойствам клеток буккального эпителия : методическая разработка / М.С. Гончаренко, Е.Я. Терещенко. – Харьков, 1992. – 20 с.
56. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева // Стоматология. – 2004. – Т. 83. – № 3. – С. 6–11.
57. Гордеева Г.Д. Эффективность применения фитопрепарата Климадинон с менопаузальным синдромом различного генеза / Г.Д. Гордеева // Репродуктивное здоровье женщины. – К., 2003. – № 1. – С. 84–90.
58. Григорян А.С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболевания пародонта / А.С. Григорян // Стоматология. – 1999. – Т.78. – №1. – С. 16–20.
59. Грудянов А.И. Быстропрогрессирующий пародонтит. / А.И. Грудянов. – М., 2002. – 115 с.
60. Грудянов А.И. Пародонтология (Этиология, патогенез, лечение, профилактика) : Избранные лекции. / А.И. Грудянов. – М., 1997. – 32 с.
61. Грудянов А.И. Иммунологические показатели крови при быстропрогрессирующем пародонтите (предварительные результаты) / А.И. Грудянов, И.В. Безрукова // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 15–17.
62. Изменения в нейроэндокринном и иммунном звеньях адаптационного гомеостаза при физиологически протекающей беременности / Ю.А.

- Груневич, Е.В. Коханевич, Л.Г. Югринова [и др.] // Физиол. журнал. – 1993. – Т.39. – № 1. – С. 61–67.
63. Губаревская В.Л. О состоянии тканей десны у беременных / В.Л. Губаревская // Стоматология. – 1975. – № 1. – С. 19–22.
64. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І. Губський. – Київ. Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
65. Гусак А.А. Справочник по высшей математике / А.А. Гусак, Г.М. Гусак. – Минск: Наука и техника, 1991. – 480 с.
66. Данилевский Н.Ф. Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояния гигиены полости рта у населения различных регионов Украины (по обращаемости) / Н.Ф. Данилевский // Современная стоматология. – 2003. – № 3. – С. 14–16.
67. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17–21.
68. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В., Політун А.М. та ін. Захворювання пародонта. Підручник. – К.: Медицина. – 2008. – 616 с.
69. Данилевский Н.Ф. Особенности лечения генерализованного пародонтита, обусловленные стадийностью патологического процесса / Н.Ф. Данилевский, Н.В. Колесова // Вісник стоматології. – 2001. – № 4. – С. 17–20.
70. Данилевський М.Ф. До питання щодо етіології, класифікації та термінології захворювань пародонта / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко // Новини стоматології. – 2001. – № 1. – С. 8–10.
71. Діагностика та лікування плацентарної недостатності : методичні рекомендації / [Б.М. Венцківський, В.М. Запорожан, А.В. Заболотна та ін.] – Київ: «Київський університет», 2004. – С. 23.
72. Дикова И.Г. Клиническая эффективность препарата Стоматидин в комплексном лечении больных ГП, осложненным аутопатогенной микрофлорой / И.Г. Дикова, П.В. Сидельников // Современная стоматология. – Киев. – 2005. – №3. – С. 65–68.

73. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Л.А. Дмитриева, И.Н. Беспалова, З.Э Золоева : под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. – М.: МЕДпресс, 2001. – 126 с.
74. Доповідь Міністра охорони здоров'я України В.Ф. Москаленка на підсумковій колегії МОЗ України «Діяльність галузі охорони здоров'я за 2000 рік, завдання щодо подальшого її розвитку та покращання рівня здоров'я населення України» – 12 лютого 2001р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 129 с. 133 рис.
75. Дудаевский Я.Л. Методика определения цитологическим способом содержания половых гормонов в организме / Я.Л. Дудаевский // Современные вопросы урологии. Под ред. Эпштейна И.А. – М., 1968. – С. 91–96.
76. Ермакова Ф.Б. Гипертрофический гингивит у беременных женщин / Ф.Б. Ермакова, В.Л. Губаревская // Стоматология. – 1980. – № 6. – С. 28–37.
77. Ермакова Ф.Б. О пародонтопатиях беременных / Ф.Б. Ермакова, В.Л. Губаревская // Архив патологии. – 1974. – Т. 36. – № 11. – С. 28–33.
78. Ефективність гігієнічних засобів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / М.Ю. Антоненко, І.Г. Дікова, А.Г. Ткаченко [та ін.] // Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. – 2007. – 28–29 вересня. – С. 21–23.
79. Заболотний Д.І. Вплив естрогенів на початкові етапи формування поліпів / Д.І. Заболотний, С.Є. Яремчук // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – Київ, 2002. – № 1. – С. 1–2.
80. Заверная А.М. Лечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта с применением квазилазера / А.М. Заверная, Н.О. Бакшутова, И.В. Борисова // Стоматолог. – 2002. – № 1. – С. 33–34.
81. Зайчик А.Ш. Основы общей патологии : учеб. пособие для студентов медвузов / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов – С-Пб.: ЭЛБИ, 1999. – Ч.1: Основы общей физиологии. – 624 с.

82. Захворювання пародонту : методичні розробки. Посібник до практичних занять з терапевтичної стоматології. Ч.1./ [Данилевський М.Ф., Борисенко А.В., Мохорт В.В. та інші] – Київ, 1998. – 126 с.
83. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М.Ф. Данилевський, О.Ф. Несин, Ж.І. Рахній ; за ред. М.Ф. Данилевського. – К.: Здоров'я, 1998. – 408 с.
84. Здоров'я населення України та діяльність лікувально-профілактичних закладів системи охорони здоров'я (Щорічна доповідь. 1997 рік.) – Київ, 1998. – с. 267, с. 323.
85. Зиновьев А.С., Кононов А.В. Хроническое воспаление слизистых оболочек: интеграция иммунитета и регенерации / А.С. Зиновьев, А.В. Кононов // Архив патологии. – 1997. – № 3. – С. 18–23.
86. Иванов В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. – М. : МИА, 1998. – 296 с.
87. Инструкция по определению содержания альбумина в сыворотке крови. ТУ У 24607793.013-98. Утверждено председателем фармакологического комитета МОЗ Украины Даниленко В.С. от 11 мая 1998 г.
88. Ингибирующее действие прогестерона на глутатион-S-трансферазу Р и его антипролиферативный эффект на клетки линии К-562 эритролейкемии человека / Е.В. Калинина, М.Д. Новикова, Н.П. Щербак [и др.] // Вопросы онкологии. – 2000. – Т. 46. – № 1. – С. 68–73.
89. Классификация и параметры болезней пародонта Американской академии пародонтологии (май 2000) (продолжение) // Стоматолог. – 2003. – № 6. – С. 19–26.
90. Клинико-микробиологическая эффективность применения препарата лисобакт при заболеваниях челюстно-лицевой области / И.Г. Лесовая, А.Л. Иващенко, В.В. Лысенко [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2004. – № 4. – С. 72–75.

91. Клинико-рентгенологическая характеристика тканей пародонта у женщин с эстрогенной недостаточностью / Г.Н. Вишняк, Э.С. Зембацкая, Г.Т. Грошева [и др.] // Стоматология. – Киев: Здоров'я. – 1985. – Вып. 20. – С. 25–27.
92. Клиническая иммунология : руководство для врачей / [под ред. Е.И. Соколова]. – М.: Медицина, 1998. – 272 с.
93. Клиническая периодонтология : практическое пособие / Артюшкевич А.С., Трофимов Е.К., Латишева С.В. ; под. ред. А.С. Артюшкевич. – Мн.: Ураджай, 2002. – 303 с.: ил.
94. Ключко Е.Д. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у жінок різного віку з естрогенним дефіцитом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.21 "Травматологія та ортопедія" / Е.Д.Ключко. – Х., 2006. – 20 с.
95. Ковтушенко А.А. Влияние прогестерона на показатели системы гемостаза у больных с хроническим легочным сердцем / А.А. Ковтушенко // Український кардіологічний журнал. – 1999. – № 2. – Випуск 11. – С. 73–74.
96. Колесова Н.В. Особенности альтерации і репаративної регенерації епітелію ясен при генералізованому пародонтиті та їхня фармакологічна корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.В. Колесова. – Київ, 2001. – 23 с.
97. Компьютерная биометрика / [под. ред. В.Н. Носова]. – М.: Изд-во Москов. Ун-та., 1990 – 232 с.
98. Коржова В.В. Фосфорно-кальциевый обмен у родильниц при позднем токсикозе и корреляция его состоянием зубочелюстной системы / В.В. Коржова, А.Д. Ахмерова, Т.Г. Данкова // Стоматология. – 1992. – № 3–6. – С. 28–31.
99. Копійка І.В. Особенности эндометрію щодо виявлення рецепторів до лектинів, естрогенів та прогестерону : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.09 "Гістологія, цитологія, ембріологія" / Е.Д. Ключко. – К., 2007. – 20 с.

100. Косенко К.Н. Клинико-иммунологические аспекты применения препарата лисобакт при лечении катарального гингивита у лиц молодого возраста / К.Н. Косенко, Н.Н. Запорожець // Вісник стоматології. Науково-практичний журнал. – 2004. – № 1. – С. 27–29.
101. Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия: Атлас / Е.В. Коханевич, К.П. Ганина, В.В. Суменко. – К.: Издательство «Гидромакс», 2004. – 116 с.
102. Кражан И.А. Лечение хронического катарального гингивита с применением календулы, иммобилизованной на полисорбе / И.А. Кражан, Н.Н. Гаража // Стоматология. – 2001. – Том 80. – № 5. – С. 11–13.
103. Кружалова О.А. Хронический гингивит у подростков в период полового созревания : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" / О.А. Кружалова. – М., 1999. – 21 с.
104. Крылов Ю.Ф. Особенности противовоспалительного действия препаратов, используемых в стоматологии / Ю.Ф. Крылов, Е.В. Зорян, А.П. Новикова // Стоматология. – 1996. – № 6. – С. 58–63.
105. Кузнецова О.Н. Особенности хронического генерализованного пародонтита и его лечение у женщин с гипоестрогемией : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматология" / О.Н. Кузнецова – Симферополь, 2004. – с. 17.
106. Клиническая гистохимия барьерной функции слизистой оболочки десны при пародонтите / А.А. Кунин, Ю.А. Ипполитов, Л.И. Лепехина [и др.] // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 13–16.
107. Кунин А.А. Морфологические, гистохимические и цитологические характеристики многослойного плоского эпителия десны при пародонтите / А.А. Кунин, И.А. Лепехина, Ю.А. Ипполитов Ю.А. // Труды 5-го съезда Стоматол. Ассоциации России. – М, 1999. – С. 144–146.
108. Курякина Н.В. Заболевания пародонта / Н.В. Курякина, Т.Ф. Кутепова. – М.:Медкнига. Н.Новгород, 2000. – 158 с.

109. Куцевляк В.Ф. Опыт применения препарата «Лисобакт» в клинике терапевтической стоматологии / В.Ф. Куцевляк // Стоматолог. – 2003. – № 4. – С. 21–23.
110. Куцевляк В.Ф. Індексна оцінка пародонтального статусу : навчально-методичний посібник / В.Ф. Куцевляк, Ю.В. Лахтін. – Суми. ВВП «Мрія-1» ЛТД, 2002 – 53 с.
111. Куцевляк В.Ф. Опыт применения препарата «Стоматидин» при грибковых заболеваниях полости рта / В.Ф. Куцевляк, С.В. Полякова, В.В. Грищенко // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 20–22.
112. Лазюк Г.И. Этиология и патогенез врожденных пороков развития. Тератология человека / Г.И. Лазюк : под ред. Г.И. Лазюк. – Москва, 1991. – С. 18–46.
113. Левченкова М.С. Электрокинетическая подвижность ядер клеток буккального эпителия при генерализованном пародонтите : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" / М.С. Левченкова. – Смоленск, 1996. – 19 с.
114. Лекарства, беременность и плод / В.Г. Вахарловский, О.В. Кузнецова, Э.В. Хоменко [и др.] // Медико-генетическое консультирование в профилактике наследственных болезней. – Москва. – 1997. – С. 100–101.
115. Лекарственные средства. – ООО «Морион». – 2007.
116. Леус П.А. Эффективность профессиональной гигиены полости рта в профилактике болезней периодонта / П.А. Леус, С.С. Лобко // Клиническая стоматология. – № 3. – 1997. – С. 70–72.
117. Лікування захворювань пародонта та слизової оболонки ротової порожнини у хворих на цукровий діабет / Л.Г. Швець, Л.В. Іщенко, О.Й. Кізим [та ін.] // Матеріали I (VIII) з'їзду асоціації стоматологів України (30 листопада – 2 грудня 1999). – Київ, 1999. – С. 269–270.
118. Лизоцимсодержащие биосистемы для профилактики и лечения социально значимых болезней детского возраста / А.А. Баранов, Э.Г. Щербакова, В.Г.

- Дорофейчук [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 2. – С. 42–45.
119. Лисобакт в комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта / В.Ф. Куцевляк, Е.М. Бабич, К.В. Божко [и др.] // Український стоматологічний альманах. – Полтава. – 2003. – № 2. – С. 24–28.
120. Логинова Н.К. Патологическая физиология пародонта : учебно-методическое пособие / Н.К. Логинова, А.М. Воложин. – М., 1995. – 107 с.
121. Лохматова Н.М. Клініко-імунологічна ефективність «Лісобакту» в лікуванні хронічного дифузного катарального гінгівіту в дітей / Н.М. Лохматова // Український стоматологічний альманах. – Полтава, 2004. – № 3/4. – С. 63–67.
122. Лукиных Л.М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта / Л.М. Лукиных. – М.: Медицинская книга, 2003. – 196 с.
123. Луценко Н.С. Лечение климактерических нарушений у пациенток, перенесших инфаркт миокарда / Н.С. Луценко, А.И. Тарасов // Репродуктивное здоровье женщины. Научно-практический журнал. – 2008. – № 1 (35). – С. 140–143.
124. Лысенко В.В. Клинические наблюдения по применению препарата «Стоматидин» при лечении гнойных ран, ожогов и токсико-инфекционных поражений полости рта на фоне ожоговой болезни / В.В. Лысенко, Г.В. Хасанова, С.А. Шевченко // Стоматолог. – 2003. – № 11. – С. 30–31.
125. Магид Е.А. Профилактика кариеса зубов у беременных женщин / Е.А. Магид, А.Ф. Касибина // Экспериментальная и клиническая стоматология (Труды ЦНИИС). – М., 1980. – Т. 10. – ч.2. – С. 24–27.
126. Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта / И.П. Мазур, В.В. Поворознюк // Современная стоматология. – 2000. – № 2(10). – С. 32–36.
127. Мазуркевич М.В. Профилактика и лечение эстрогендефицитных изменений в костной и зубочелюстной системах у женщин после овариэктомии и в климактерическом периоде : автореф. дис. на соискание

- ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.22 "Стоматология" / М.В. Мазуркевич. – М., 1998. – 21 с.
128. Майборода Т.О. Структурно-функціональні порушення тканин пародонту та скелету у дівчаток пубертатного віку за функціональної недостатності гонад та шляхи їх корекції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Т.О. Майборода. – Київ, 2003. – с. 20.
129. Майкл Страка Пародонтологія – 2000 / Майкл Страка // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4 (84). – С. 24–54.
130. Максимовский Ю.М. Состояние пародонта при генерализованном остеопорозе у женщин с недостаточностью функции яичников / Ю.М. Максимовский, А.И. Моциль, А.И. Волошин // Стоматология. – 1991. – № 1. – С. 24–26.
131. Марута Н.А. Применение климадинона в комплексном лечении смешанных тревожно-депрессивных расстройств у женщин климактерического периода / Н.А. Марута, И.Я. Явдак // Український вісник психоневрології. Науково-практичний журнал. – 2003. – Том 11, № 2. – С. 49-52.
132. Масик О.М. Застосування естрогенів та селективних модуляторів естрогенових рецепторів при хірургічно-індукованій менопаузі для попередження остеопоротичних переломів / О.М. Масик, Н.З. Ярема, О.С. Проць, М.І. Щур // Шпитальна хірургія: Науково-практичний журнал. – 2005. – № 2. – С. 107–111.
133. Мащенко И.С. Стоматологическая диспансеризация респонсивных беременных женщин с заболеваниями пародонта / И.С. Мащенко, Р.П. Васильева // Стоматология. – 1984. – № 1. – С. 35–38.
134. Мащенко И.С. Дистрофические и воспалительные заболевания пародонта / И.С. Мащенко, А.В. Самойленко // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – Днепропетровск, 1996. – С. 315–325.

135. Мельник А.А. Референтные значения лабораторных показателей у детей и взрослых : справочник врача-лаборанта / А.А. Мельник. – Киев: «Книга плюс», 2000. – 118 с.
136. Методичні вказівки для викладачів щодо організації навчального процесу з акушерства на медичному факультеті / [за ред. Б.М. Венцківського, Г.К. Степанківської та ін.] – К. : Інтермед, 2002. – 320 с.
137. Милягин В.А. Норма в медицинской практике : справочное пособие / В.А. Милягин. – М.: МЕДпресс-информ., 2005. – 144 с.
138. Минцер О.П. Методы обработки медицинской статистики / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. – К.: Вища школа, 1991. – 271 с.
139. Михайленко О.Т. Гінекологія / О.Т. Михайленко, Г.К. Степанківська – Київ: Здоров`я, 1999. – 520 с.
140. Мозуль В.И. Аминокислотный состав растений рода тысячелистник / В.И. Мозуль, Г.П. Смойловская, А.В. Мазулин // Запорожский медицинский журнал. – Всеукраинский научно-практический журнал. – Запоріжжя, 2006. – № 1. – С. 140–141.
141. Моциль А.И. Состояние пародонта и скелета у женщин со сниженной секрецией эстрогенов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматология", 14.00.16 // А.И. Моциль. – М., 1991. – 23 с.
142. Наказ МОЗ України № 620 “Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні” від 29 грудня 2003 року. – 33 с.
143. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие / А.И. Николаев, Л.М. Цепов – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – с. 540.
144. Новикова М.А. Діагностика та оцінка ефективності лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М.А. Новикова. – К., 2001. – 19 с.

- 145.Новикова М.А. Клинико-биохимическое обоснование использования комплекса биоантиоксидантов с эстроном в комплексном лечении генерализованного пародонтита / М.А. Новикова // Вісник стоматології. – 2000. – № 4. – С. 27–28.
- 146.Новикова М.А. Электрокинетические свойства клеток буккального эпителия в дифференциальной диагностике заболеваний пародонта / М.А. Новикова // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 344–347.
- 147.Новикова М.А. Влияние препаратов антиоксидантного действия на электрокинетические свойства клеток буккального эпителия у больных с заболеваниями пародонта / М.А. Новикова, Н.А. Волик // Вісник стоматології. – 1999. – № 2. – С.19–20.
148. О некоторых спорных вопросах медико-генетического консультирования, связанных с приемом лекарственных препаратов во время беременности (Обзор литературы) / В.Г. Вахарловский, Н.Г. Кошелева, М.Е. Гусева [и др.] // Проблемы репродукции. – 1999. – № 3. – С. 17–21.
149. Опыт применения лисобакта в комплексе лечения острых респираторно-вирусных заболеваний у детей / Ю.Г. Бурмак, И.Г. Карецкая, Л.П. Черепихина [и др.] // Український медичний альманах. – 2003. – № 6. – С. 63–65.
150. Організація проведення цитологічного скринінгу передраку та ранніх форм раку шийки матки : методичні рекомендації – Київ, 2002 – 24 с.
151. Орехова Л.Ю. Иммунологические механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология", 14.00.36 / Л.Ю. Орехова. – С-Пб., 1997. – 34 с.
152. О связи электрокинетических свойств ядер клеток человека с некоторыми физиологическими параметрами / Ю.Г. Шкорбатов, Т.В. Колупаева, В.Г. Шахбазов [и др.] // Физиология человека. – 1995. – Т. 21. – №2. – С. 93–97.

153. Осипова А.А. Фитоэстрогены в реабилитации женщин, перенесших гистерэктомию без придатков / А.А. Осипова, Т.В. Казначеева // Проблемы репродукции. – 2007. – № 5. – С. 93–97.
154. Остаповський В.І. Використання антибактеріального препарату «Стоматидин» в комплексній терапії хворих щелепно-лицьового профілю / В.І. Остаповський // Стоматолог. – 2003. – № 10. – С. 8.
155. Оценка цитологического статуса слизистых полости рта и носа детей / Е.Н. Кутепов, Н.Н. Беляева, Ж.Г. Чарыева [и др.] // Гигиена и санитария. – 1998. – № 4. – С. 47–50.
156. Оценка эффективности стоматологической профилактики у беременных / Е.В. Боровский, Л.А. Цветкова, Р.И. Куликов [и др.] // Стоматология. – 1985. – № 3. – С. 17–19.
157. Павловская О.А. Состояние пародонта у женщин в динамике течения беременности, осложненной ранним токсокозом / О.А. Павловская, А.И. Воложин, Г.М. Барер // Новое в стоматологии. – 1998. – № 10. – С. 53–59.
158. Павлык Б.П. Кариес зубов и некоторые биохимические показатели слюны у женщин во время беременности : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Б.П. Павлык. – Львов, 1970. – 18 с.
159. Пахомов Г.П. Современные достижения в стоматологии (по материалам совещания экспертов ВОЗ) / Г.П. Пахомов // Стоматология. – 1993. – № 21. – С. 4–10.
160. Петрищев Н.Н. Клиническая патофизиология для стоматологов / Н.Н. Петрищев, Л.Ю. Орехова – М. : Медицинская книга, Н. Новгород : издательство НГМА, 2002. – 112 с.
161. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Григор'єва. – К., 2002. – 356 с.
162. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – К., 2004. – 446 с.

163. Подрушняк Е.П. Остеопороз – проблема века / Е.П. Подрушняк. – Симферополь: Одиссей, 1997. – 216 с.
164. Подтетенов А.Д. Стероидные гормоны и их роль в течение беременности и родов / А.Д. Подтетенов, Т.В. Братчикова, Е.Н. Орлов – Москва, 2000. – 269 с.
165. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2003-2004 роки. МОЗ України. Центр медичної статистики. – Київ, 2005. – 315 с.
166. Покровский В.И. Медицинская микробиология / В.И. Покровский, О.К. Поздеев. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 1200 с.: ил.
167. Полянський О.А. Організація стоматологічної допомоги населенню. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / під заг. ред. Ю.В. Вороненка, В.Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 493–532.
168. Приказ № 250 МЗ СССР «Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам» от 13.03.75г. – 31 с.
169. Приказ № 535 от 22. 04. 1985 г «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» – 126 с.
170. Прилепская В.Н. Кольпоскопия : практическое руководство / В.Н. Прилепская. – М. : Мед. информ. агентство, 2001. – 100 с.
171. Прилепская В.Н. Современная терминология в кольпоскопии, и ее трактовка в клинической практике / В.Н. Прилепская, С.И. Роговская, Е.А. Межевитинова // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 3. – С. 58–61.
172. Принципы гормональной кольпоцитодиагностики: методические рекомендации) / [М.А. Базарнова, Т.Д. Травянка, И.Н. Заика и др.] – Киев, 1985. – 21 с.

173. Прогестерон: рецепторный механизм действия в норме и при опухолевом росте / П.В. Сергеев, Н.Ю. Ткачева, Е.Н. Карева [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 1994. – № 5. – С. 6–8.
174. Райкис Б.Н. Частная микробиология. Бактериология (в графическом изображении): Учебное пособие / Б.Н. Райкис и др. – М. : Триада-Х, 2007. – 376 с.
175. Распространенность заболеваний пародонта у детей и подростков / В.Ю. Хитров, Л.Ш. Агеева, Н.Х. Хамитова [и др.] // *Казан. мед. журнал*. – 1999. – № 1. – С. 71–72.
176. Растительные адаптогены в профилактике и лечении стоматологических заболеваний / К.Н. Косенко, О.В. Деньга, А.П. Левицкий [и др.] // *Вісник стоматології*. – 2004. – № 1. – С. 108–115.
177. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: Руководство для практикующих врачей // [Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов, В.В. Афанасьев и др.] ; под общ. ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян. – М.: Литтерра, 2006. – 568 с.
178. Рецепторы эстрогенов в тканях маргинального пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В.Н. Копейкин, Н.Е. Кушлинский, И.Ю. Семенов [и др.] // *Стоматология*. – 1995. – Т. 74. – № 4. – С. 13–14.
179. Романовская Л.Д. Диспансеризация беременных женщин / Л.Д. Романовская // *Совершенствование организационных форм стоматологической помощи населению (Труды ЦНИИС)*. – М., 1986. – Т.17. – С. 113–114.
180. Романовская Л.Д. Состояние тканей пародонта у беременных с поздним токсикозом : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Л.Д. Романовская. – Москва, 1990. – 20 с.
181. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки / П.С. Русакевич. – Минск, 2000. – 367 с.

182. Самойлович В.А. Современные представления об этиологии, патогенезе и патоморфологии заболеваний пародонта / В.А. Самойлович. – Донецк : АНТКУ, 1995. – 63 с.
183. Самойловська Г.П. Антимікробна активність ефірної олії *Achillea setacea* waldst.et Kit / Г.П. Самойловська, А.В. Базулін // Медична хімія, 2005. – Т.7. – № 4. – С. 75–79.
184. Самылина И.А. Сравнительное изучение настоек календулы / И.А. Самылина, Н.С. Терешина // Фармация. – 2005. – № 6. – С. 6–8.
185. Сандига Л.Г. Первинна профілактика запальних захворювань пародонта у жінок з фізіологічним та ускладненим перебігом вагітності : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Л.Г. Сандига. – Київ, 2000. – 25 с.
186. Сбойчаков В.Б. Микробиология с основами эпидемиологии и методами микробиологических исследований. Учебник для медицинских училищ. / В.Б.Сбойчаков – СПб. : СпецЛит, 2007. – 592 с.
187. Свраков Д. Эксфолиативные исследования эпителия влагалища и полости рта и слюны женщин с нормальной и паталогической функцией яичников / Д. Свраков, Т. Джемилева // Стоматология. – София, 1971. – № 6. – С. 14–18.
188. Сергиев П.В. Молекулярные механизмы действия эстрадиола (концепции последних лет) / П.В. Сергиев, Е.Н. Минеева // Вест. АМН СССР. – 1990. – № 2. – С. 57–62.
189. Серебренников Л.Е. Эстрогенная функция женщин, больных глоссалгией по данным гормональной кольпоцитологии / Л.Е. Серебренников // Основные стоматологические заболевания. – Харьков, 1971. – С. 50–53.
190. Сечко О.Н. Сравнительная эффективность нестероидных противовоспалительных средств в комплексном лечении заболеваний пародонта / О.Н. Сечко, Е.В. Зорян, М.С. Цветкова [и др.] // Стоматология. – 1998. – № 3. – С. 22–24.

191. Сивовол С.И. Клинические аспекты пародонтологии / С.И. Сивовол. – [2-е изд.]. – М.: Триада-Х, 2001. – 98 с.
192. Сидоренко І.В. Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування запальних захворювань пародонту у жінок зі звичним невиношуванням вагітності : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.В. Сидоренко. – Полтава, 1994. – 18 с.
193. Сидоренко И.В. Состояние тканей пародонта у женщин с привычным невынашиванием беременности / И.В. Сидоренко // Наукова естафета ювіляра: Тези доповідей наукової конференції, присвяченої 70-річчю проф. П.Т. Максименка. – Полтава, 1992. – С. 166–167.
194. Сильвия К. Роузвиа. Гинекология / Сильвия К. Роузвиа ; [пер. с англ. ; под общей ред. Акад. РАМН Э.К. Айламазян]. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 254–255.
195. Синица М.Г. Клинико-цитологические параллели при пародонтите у женщин: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / М.Г. Синица. – Киев, 1992. – 27 с.
196. Системный остеопороз в развитии заболеваний пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур, Г.Н. Вишняк [и др.] // Вісник стоматології. – 1997. – № 4. – С. 554–556.
197. Сметник В.П. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – [3-е изд.] – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – С.499-515.: ил.
198. Состояние минерализированных тканей и пародонта у женщин с нарушением функций яичников / А.И. Мощиль, А.И. Воложин, В.П. Сметник [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 1. – С. 71–73.
199. Состояние пародонта у больных с гипоестрогемией в зависимости от выраженности системного остеопороза / Е.Ю. Хохлова, А.И. Воложин, Б.П. Марков [и др.] // Стоматология. – 1995. – Т.74 – № 2. – С. 31–33.

200. Состояние пародонта у женщин с гипоэстрогемией / Э.М. Кузьмина, А.М. Турчинов, Г.Л. Доронин [и др.] // Новое в стоматологии. – 1996. – № 7. – С. 23–29.
201. Сравнительная оценка инотропного действия липофильных и гидрофильных форм 17В-эстрадиола и прогестерона / А.И. Матюшин, А.Н. Караченцев, С.А. Исаева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 1997. – Т. 43. – № 6. – С. 43–45.
202. Сравнительное изучение функциональной активности лимфоцитов периферической крови беременных женщин с разными формами заболевания пародонта / Л.В. Гноевая, И.Н. Головистиков, Г.В. Банченко [и др.] // Стоматология. – 1990. – № 3. – С. 37–39.
203. Степанківська Г.К. Акушерство / Г.К. Степанківська, О.Т. Михайленко. – Київ : «Здоров'я», 2000. – С. 36–40.
204. Стоматологічна профілактика у дітей : навч. посібник / [Хоменко Л.О., Шматко В.І., Остапко О.І. та ін.] – К.: ІСДО, 1993. – 192 с.
205. Структурно-функціональний стан тканин пародонту та кісткової системи у жінок різного віку: вплив менопаузи / І.П. Мазур, В.В. Поворознюк, Г.М. Вишняк [и др.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 120–123.
206. Тарасенко Л.М. Функціональна біохімія / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада, В.К. Григоренко. – Полтава, 2000. – 216 с.
207. Тармаева С.В. Клинико-лабораторная характеристика состояния полости рта при беременности: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / С.В. Тармаева. – Омск, 1989. – 22 с.
208. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Теппермен, Х. Теппермен : пер. с англ. – М. : Мир, 1989. – 653 с.
209. Терапевтична стоматологія дитячого віку / [Хоменко Л.О., Кононович О.Ф., Шматко В.І. та ін]. – Київ: Книга плюс, 1999. – 526 с.

210. Терехова Н.В. Минеральный состав слюны околоушных слюнных желез при беременности (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Н.В. Терехова. – М., 1969. – 20 с.
211. Ткаченко Е.К. Роль местного применения стероидных гормонов в развитии экспериментального пародонтита / Е.К. Ткаченко // Вісник стоматології. – 1997. – №3. – С. 309–311.
212. Троян В.И. Лечение и профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных раком гортанной части глотки препаратом «Стоматидин» / В.И. Троян, А.Н. Костровский, А.Я. Желтов // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – № 1. – С. 79–81.
213. Удовицкая Е.В. О технике взятия материала со слизистой оболочки полости рта для цитологического исследования / Е.В. Удовицкая // Лабораторное дело. – 1972. – № 6. – С. 355–357.
214. Удовицкая Е.В. Терапия пародонтоза у женщин половыми гормонами / Е.В. Удовицкая // Основные стоматологические заболевания. – Ташкент, 1983. – С. 54–57.
215. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / С.Б. Улитовский. – Москва : Медицинская книга, 2006. – 268 с.
216. Федосеева В.М. Динамика пролиферативной активности бронхиального эпителия под влиянием тималина, тестостерона и гонадотропина хорионического у больных хроническим бронхитом и циррозом печени / В.М. Федосеева // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крыммедуниверситета им. С.И. Георгиевского. – Симферополь, 1998. – Т.134. – Ч.II. – С. 170–175.
217. Федосеева В.М. Гормоноопосредованная лимфоидная регуляция пролиферации бронхиального эпителия у больных хроническим бронхитом и циррозом печени / В.М. Федосеева, И.Б. Куцевол // Імунологія та алергологія. – 1999. – № 3. – С. 66–67.

218. Функциональная диагностика в акушерстве и гинекологии / [Г.П. Максимов, Л.Б. Гутман, Т.Д. Травянко и др.] ; под ред. Г.П. Максимова. – К. : Здоров'я, 1989. – 224 с.
219. Хазиев Р.Ш. Влияние технологических факторов на изготовление настоев из цветков ромашки / Р.Ш. Хазиев // Фармация. – 2005. – № 5. – С. 26–28.
220. Хармия Маркетта. Знания в пародонтологии на современный урiвень / Хармия Маркетта. – Хельсинки, 1997. – 45 с.
221. Хмелевський Ю.В. Биохимия зуба и слюны : методические указания для студентов стоматологического факультета / Ю.В. Хмелевський, В.И. Рево – Киев : НМУ, 1991. – 26 с.
222. Хмельницький О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки / О.К. Хмельницький. – Санкт-Петербург : SOTIS, 2000. – 333 с.
223. Хоменко Л.А. Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта : практическое руководство / [Хоменко Л.А., Биденко Н.В., Остапко Е.И., Шматко В.И.]. – К.: Книга плюс, 2001. – 208 с.
224. Хоменко Л.О. Взаємозв'язок гормональних дисфункцій та захворювань тканин пародонта у дiвчаток / Л.О. Хоменко, Т.О. Майборода, О.І. Остапко // Новини стоматологiї. – 1998. – № 4 (17). – С. 41–44.
225. Хусаинова И.С. Оценка цитологических показателей буккального эпителия для диагностики функционального состояния человека / И.С. Хусаинова, И.Ю. Варвулева, Н.А. Кожина // Клин. лаборатор. диагностика. – 1997. – № 3. – С. 10–12.
226. Центило Т.Д. ДНК клеток эпителия слизистой оболочки полости рта в патогенезе и диагностике пародонтита и пародонтоза / Т.Д. Центило // Вісник стоматологiї. – 1997. – № 4. – С. 527–528.
227. Цепов Л.М. Патогенетические аспекты в лечении генерализованного пародонтита при постменопаузальном остеопорозе (обзор литературы) / Л.М. Цепов // Пародонтология. – 1998. – № 1/7. – С. 10–12.

228. Цитологические показатели и электрокинетическая подвижность ядер клеток буккального эпителия в оценке состояния пародонта / Л.М. Цепов, Н.С. Левченкова, О.Н. Золотарева [и др.] // Стоматология. – 1999. – № 3. – С. 7–8.
229. Цитологический статус слизистых оболочек как критерий экологического риска / Г.И. Сидоренко, Н.Н. Беляева, Е.Н. Кутепов [и др.] // Гигиена и санитария. – Москва: Медицина, 1997. – № 3. – С. 56–57.
230. Чайка В.К. Диагностика и тактика ведения пациенток с различными патогенетическими вариантами невынашивания беременности : методические рекомендации / [Чайка В.К., Демина Т.Н., Коломийцева А.Г. и др.] – Донецк, 2004. – 28 с.
231. Чекан М.В. Рецептори до естрогенів і прогестерону та їх значення у патогенезі раку щитоподібної залози / М.В. Чекан // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – № 4 (13). – С. 13–17.
232. Чуб В.В. Синдром задержки внутриутробного развития плода: патогенез и диагностика, профилактика и лечение / Чуб В.В., Чибисова И.В. Сергиенко С.Н. – Луганск : ИПЦ ООО «Элтон-2», – 2003. – 80 с.
233. Чумакова Ю.Г. Обоснование принципов профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта у женщин в различные сроки беременности: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Ю.Г. Чумакова. – Одесса, 1996. – 26 с.
234. Чучмай Г.С. Гингивит беременных и его профилактика / Г.С. Чучмай // Акушерство и гинекология. – 1965. – № 4. – С. 143–145.
235. Чучмай Г.С. Роль гингивита беременных в развитии воспалительно-дистрофической формы пародонтоза / Г.С. Чучмай // Терапевтическая стоматология. – Киев, 1973. – С. 102–105.
236. Чучмай Г.С. Стоматологическая диспансеризация беременных и её значение в предупреждении пародонтопатий у матери и кариеса зубов у детей : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Г.С. Чучмай. – Львов, 1969. – 36 с.

237. Чучмай Г.С. Стоматологічні захворювання у вагітних / Г.С. Чучмай, Н.І. Смоляр. – Київ: Здоров'я, 1991. – 104 с.
238. Шахбазов В.Г. Суточный ритм изменений электрокинетических свойств клеточных ядер человека / В.Г. Шахбазов, Т.В. Колупаева, М.С. Гончаренко // Биохимические механизмы регуляции генетической активности. – Киев, 1984. – С. 160–161.
239. Шахбазов В.Г. Новый метод определения биологического возраста человека / В.Г. Шахбазов, Т.В. Колупаева, А.Л. Набоков // Лабораторное дело. – 1986. – № 7. – С. 404–406.
240. Ширалиев О.К. Гормоны и остеопороз (Обзор литературы) / О.К. Ширалиев, Т.Ф. Мамедов, Ж.Г. Гагиева // Пробл. эндокринологии. – 1994. – № 3. – С. 49–52.
241. Щепотін І.Б. Сучасні уявлення про молекулярні механізми дії естрогенів / І.Б.Щепотін, О.С. Зотов, Є.С. Козачук // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – Київ, 2007. – № 4. – С. 10–15.
242. Щербаков А.Ю. Кольпоцитологическая диагностика при нормально протекающей беременности // Международный медицинский журнал. – 2000. – Т. 6. – № 3. – С. 76–78.
243. Экспресс-диагностика состояния здоровья населения, контролируемых районов Украины / В.Н. Шиленко, М.С. Гончаренко, Е.А. Бучнева [и др.] // Радиобиологический съезд; Тезисы докл. (20-25 сентября 1993). – Киев, 1993. – С. 1148.
244. Электрокинетические свойства клеточных ядер буккального эпителия человека в условиях гипоксии и при болезни движения / Е.И. Корзун, В.Г. Шахбазов, Э.С. Маилян [и др.] // Пат. физиология. – 1985. – № 6. – С. 63–65.
245. Эффективность климадинона в лечении пациенток с менопаузальным синдромом // Український медичний часопис. – 2002. – № 4. – С. 74–80.
246. Юркова О.В. Изменение электрокинетической подвижности клеточных ядер буккального эпителия у женщин с неосложненным течением

- беременности / О.В. Юркова // Физиология и патология репродуктивной функции женщин. – Харьков, 1984. – С. 32–33.
247. Юркова О.В. Применение микроэлектрофореза клеток буккального эпителия для диагностики некоторых видов акушерской патологии / О.В. Юркова // Научно-технический прогресс в медицине и фундаментальные проблемы биологии: Тез. докл. – Харьков, 1987. – С. 76–77.
248. Юркова О.В. Изменение электрокинетического потенциала ядер клеток буккального эпителия у больных острым воспалением придатков матки / О.В. Юркова, О.П. Тянько, О.В. Юркова // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. – Харьков, 1989. – С. 49–50.
249. Ярова С.П. Современные представления о ведущих патогенетических факторах в возникновении и развитии пародонтита / С.П. Ярова, Т.С. Осипенкова // Современная стоматология. – 2000. – № 4 (12). – С. 78–80.
250. Albertazzi P. The life and times of the estrogen receptors: an interim report / Albertazzi P., Purdie D. W. // Climacteric. – 2001. – 4. – P. 194–202.
251. A longitudinal study from prepuberty to puberty of gingivitis. Correlation between the occurrence of *Prevotella intermedia* and sex hormones / Nakagawa S., Fujii H., Machida Y. [et al.] // J. Clin. Periodont. – 1994. – V. 21. – P. 658–665.
252. Amar S. Influence of hormonal variation on the periodontium in women / S. Amar, K.M. Chung // Periodontol. – 2000. – № 6. – P. 79–87.
253. A review of common dental treatments during pregnancy: implications for patients and dental personnel / L. Wasylko, D. Matsui, S.M. Dykxhoom [et al.] // J. Can. Dent. Assoc. – 1998. – № 64 (6). – P. 434–439.
254. Armitage G.C. Clinical evaluation of periodontal diseases / Armitage G.C. // Periodontology. – 2000. – № 7. – P. 39–53.
255. Aspects particuliers du traitement dentaire chez la patiente enceinte (The pregnant patient in dental care: survey results and therapeutic guidelines) / C. Pertl, A. Heinemann, B. Pertl [et al.] // Schweiz Monatsschr Zahnmed. – 2000. – № 110(1). – P. 42–46.

256. Association of estrogen receptor dinucleotide repeat polymorphism with osteoporosis / Sano M., Inow S., Hosoi T. [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1995. – V. 217. – № 1. – P. 378–383.
257. Bacciottini L. Phytoestrogens: food or drug? / L. Bacciottini, A. Falcbetti, B. Pampolloni et al. // *Postmenopausal osteoporosis. Hormones and over therapies.* Ed. A. Genazzani. London. – New York, 2005. – P. 219–231.
258. Balligan F.J. Analgesic and antibiotic administration during pregnancy / F.J. Balligan, T.M. Hale // *Gen. Dent.* – 1993. – № 41 (3). – P. 220-225.
259. Beato M. Steroid hormone receptors: many actors in search of a plot / Beato M., Herrlich P., Schutz G. // *Cell.* – 1995. – P. 851–857.
260. Beatrice J. Osteoporosis and Its Implications for Dental Patients / J. Beatrice, Edwards and Cesar A. Migliorati // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2008. – № 139. – P. 545-552.
261. Bragger U. The significance of bone in periodontal disease / Bragger U., Lang N.P. // *Seminars in Orthodontics.* – 1996. – Vol. 2. – № 1. – P. 31–38.
262. Dasanayake A. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight / A. Dasanayake // *Ann Periodontol.* – 1998. № 3 (1). – P. 206-212.
263. Effect of Renovascular Hypertension on the Morphology of Oral Blood Vessels / Castelli W.A., Diaz-Percy R., Nasileti C.E. [et al.] // *Oral.Surg.* – 1978. – V. 46. – № 4. – P. 576–582.
264. Estrogen and progestagens in clinical practice / [Praisner I.S., Jansen R.P.S., Lobo R.A. et al.]. – Churchill, Livingston, London. – 1998. – P. 879.
265. Estrogen and progesterone receptors in the peripheral giant cell granulomas of the oral cavity / Gunchan M., Gunchan O., Celasun B. [et al.] // *J.Oral science.* – 1998. – V. 4. – P. 57–60.
266. Estrogen therapy arrests bone loss in elderly women / Ted Quigley M.E., Martin P.L., Burnier A.M. [et al.] // *Amer. J. Obstet. Gynec.* – 1987. – Vol. 156. – № 6. – P. 1516–1523.

267. Ferris G.M. Alteration in female sex hormones: their effect on oral tissues and dental treatment [Review] / Ferris G.M. // *Compendium*. – 1993. – Vol. 14. – № 12. – P. 1558–1564.
268. Flemming F. *Parodontologie*. – E.Kompendium, Georg Thieme Verlag. Stuttgart-New York. – 1993. – 458 P.
269. Genco R.I. Current view of risk factors for periodontal diseases / Genco R.I. // *Journal of Periodontology*. – 1996. – Vol. 67. – № 10. – P. 1041–1049.
270. Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis / Reinhardt R.A., Masada M.P., Kaldahl W.B. [et al.] // *J. Clin. Periodont.* – 1993. – 20. – P. 225–231.
271. Hassager C. The long-term effect of oral and percutaneous estradiol on plasma renin substrate and blood pressure / Hassager C., Rils B., Strom V. // *Circulation*. – 1987. – Vol. 76. – № 4. – P. 753–758.
272. Heaney R.P. Estrogen-calcium interactions in the menopause: a quantitative description / Heaney R.P. // *Bone Miner.* – 1990. – 11. – P. 67–84.
273. Hergenroeder A.C. Bone mineralization, hypothalamic amenorrhea, and sex steroid therapy in female adolescents and young adults [Review] / Hergenroeder A.C. // *J. Pediatrics*. – 1995. – Vol. 126 – № 5. – P. 683–689.
274. Hidebolt C.F. Osteoporosis and oral bone loss / Hidebolt C.F. // *Dento-Maxillo-Facial Radiology*. – 1997. – Vol. 20. – № 1. – P. 3–15.
275. Holmes S.J. Role of growth hormone and sex steroids in achieving and maintaining normal bone mass / Holmes S.J., Shalet S.M. // *Horm. Res.* – 1996. – Vol. 45. – № 1-2. – P. 86–93.
276. IgG and IgA subclass mRNA-bearing plasma cells in periodontitis gingival tissue and immunoglobulin levels in the gingival crevicular fluid / Takahashi K., Mooney J., Frandsen E.V. [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* – 1997. – Jan. 107(1). – P. 158–165.
277. Jeffcoat M.K. Osteoporosis: a possible modifying factor in oral bone loss [Review] / Jeffcoat M.K. // *Annals of Periodontology*. – 1998. – Vol. 3. – № 1. – P. 312–321.

278. Jeffcoat M.K. Systemic osteoporosis and oral bone loss: evident shows increased risk factors / Jeffcoat M.K., Chesneet C.U. // Journal of American Dental Association. – 1993. – Vol.24. – № 11. – P. 49–56.
279. Jotwani R. Adult periodontitis – specific bacterial infection or chronic inflammation? / Jotwani R., Cutler C.W. // J.Med.Microbiol. – 1998. – 47. – P. 187–188.
280. Kadanali S. Comparison of labor induction with misoprostol vs. oxytocin/prostaglandin E2 in term pregnancy / S. Kadanali, T. Kucukozkan, N. Zor, Y. Kumtepe // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1996. – № 55 (2). – P. 99-104.
281. Kohman K.S. The role of local factors in the etiology of periodontal disease [Review] / Kohman K.S., Loe H. // Periodontology 2000. – 1993. – № 2. – P. 83–97.
282. Koren G. Drugs in pregnancy / G. Koren, A. Pastuszak, S. Ito // N. Engl. J. Med. – 1998. – № 338 (16). – P. 1128-1137.
283. Krejci C.B. Osteoporosis and periodontal disease: is there a relationship? / Krejci C.B. // Journal of the Western Society of Periodontology. – 1996. – 44 (2). – P. 37–42.
284. Lee A. Care of the pregnant patient in the dental office / A. Lee, M. McWilliams, T. Janchar // Dent. Clin. North. Am. – 1999. – № 43 (3). – P. 485-494.
285. Lauritzen C. Estrogens and androgens / Lauritzen C., Klopper A. // Eds., New York: Harper and Row Publishing. – 1983. – P. 73–91.
286. Levin R.P. Pregnancy gingivitis / Levin R.P. // J.Md.State Dent.Ass. – 1987. – V. 30. – № 1. – P. 27.
287. Mangskau K.A. Pregnancy and oral health: utilization of the oral health care system by pregnant women in North Dakota / K.A. Mangskau, B. Arrindell // Northwest Dent. – 1996. – № 75(6). – P. 23-28.
288. Matsson L. Factors influencing the susceptibility to gingivitis during childhood. [Review] / Matsson L. // Intern. J. Paediatric Dent. – 1993. – Vol. 3. – № 3. – P. 119–127.

289. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis / Schwartz Z., Goultschin J., Dean D.D. [et al.] // *Periodontology* 2000. – 1997. – № 14. – P.158–172.
290. Miagi M. Effect of sex hormones on chemotaxis of human peripheral PMN leukocytes and monocytes / Miagi M., Aoyama H., Morichita M. [et al.] // *J. Periodontol.* – 1992. – V. 63. – P. 28–31.
291. Mihara J. Role of Porphyromonas gingivalis – derived fibroblast-activating factor in bone resorption / Mihara J., Yoneda T., Holt S.C. // *Infect. Immun.* – 1993. – V. 61. – P. 3562–3564.
292. Miller M.C. The pregnant dental patient / M.C. Miller // *J. Calif. Dent. Assoc.* – 1995 – № 23 (8). – P. 63-70.
293. Mohammad A.R. Osteoporosis and periodontal disease: a review / Mohammad A.R., Jones I.D., Brunsvold N.A. // *Journal of Californial Dental Assotiation.* – 1994. – Vol. 22. – №3. – P. 69–75.
294. Mombelli A. Correlation of the periodontal status 6 years after puberty with clinical and microbiological conditions during puberty / Mombelli A., Rutar A., Lang N.P. // *J. Clin. Periodontol.* – 1995. – Vol. 22. – № 4. – P. 300–305.
295. Moore P.A. Selecting drugs for the pregnant dental patient / Paul A. Moore // *J. Am. Dent. Assoc.* – 1998. – Vol. 129 (9). – P. 1281-1286.
296. Munoz G.H. Применение цимицифуги рацемозы (климадинон) для лечения приливов у женщин, страдающих раком молочной железы / G.H. Munoz, S. Pluchino // *Проблемы репродукции.* – № 4. – 2005. – С. 67–71.
297. Offenbacher S. Periodontitis-associated pregnancy complications / S. Offenbacher, S. Sieff, J.D. Beck // *Prenat. Neonat. Med.* – 1998. – № 3. – P. 82-85.
298. Oral health during Pregnancy / Mary Lyn Gaffield, Brenda J. Colley Gilbert, Dolores M. Malvitz [et al.] / *J. Am. Dent. Assoc.* – 2001. – № 132. – P. 1009-1016.
299. Oral health for the pregnant patient: a review / S. Sabatka, I. Bhattacharyya, D.M. Cohen [et al.] // *Access.* – 2000. – № 14 (4). – P. 41-44.

300. Osteoclast activation in inflammatory periodontal disease [Review] / Wiebe S.H., Hafesi M., Sandhu H.S. [et al.] // *Oral Diseases*. – 1996. – Vol. 2. – №2. – P. 167–180.
301. Paganini-Hill A. The benefits of estrogen replacement therapy on oral healthy / Paganini-Hill A. // *Archives of International Medicine*. – 1995. – Vol. 155. – № 21. – P.2325–2329.
302. Parma C. Parodontopathien / C. Parma. – I.A. Verlag, Leipzig, 1960. – 203 s.
303. Periodontal infections as a possible risk factor for preterm low birth weight / S. Offenbacher, V. Katz, G. Fertik [et al.] // *J. Periodontol.* – 1996. – № 67 (suppl. 10). – P. 1103-30.
304. Pregnant? Tips for keeping your smile healthy. / *J. Am. Dent. Assoc.* – 2004. – Vol. 135. – № 1. – P. 127.
305. Priestland C.R. The diagnosis, progression, prognostic indication and classification of periodontal disease: a review / Priestland C.R. // *Journal of the Royal Naval Medical Service*. – 1995. – Vol. 80. – № 3. – P. 139–147.
306. Progesteron receptors in human gingiva / Vittek J., Munnangi P.R., Gordon G.G. [et al.] // *IRCS Med. Sci.* – 1982. – V. 10. – P. 381–386.
307. Segnier S. Immunohistological and morphometric analysis of intraepithelial lymphocytes and Langerhans cell in healthy and diseased human gingival tissues / Segnier S., Godeau G., Brousse N. // *Arch.Oral.Biol.* – 2000. – Jun. 45 (6). – P. 441.
308. Specific estrogen receptors in human gingiva / Vittek J., Hernandez M.R., Wenk E.J. [et al.] // *J. Clinical. Endocrinology and Metab.* – 1982. – V.54. – P. 608–612.
309. Talbot L. Osteoporosis and alveolar bone loss / Talbot L., Craig B.J. // *Probe*. – 1998. – Vol.32. – № 1. – P. 11–13.
310. The gingival immune response to periodontal pathogens in juvenile periodontitis / Hall E.R., Martin S.A., Suruki J.B. [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* – 1994. – Vol. 9. – № 6. – P. 327–334.

311. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis / Lee H.J., Kang I.K., Chung C.P. et al. // *Journal of Clinical Periodontology*. – 1995. – Vol. 22. – № 11. – P. 885–890.
312. Wactawski-Wende J. The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease [Review] / Wactawski-Wende J., Grossi S.G., Trevisan M. // *Journal of Periodontology*. – 1996. – Vol. 67. – № 10. – P. 1076–1084.
313. Woods N.F. Social pathways to premenstrual symptoms / Woods N.F., Mitchell E.S., Lentz M.J. // *Research in Nursing and Health*. – 2000. – № 18. – Vol.3. – P.225–237.
314. Wuttke W. Phytoestrogens: endocrine disrupters or replacement for hormone replacement therapy / W. Wuttke, H. Jarry, T. Becker [et al.] // *Maturitas*. – 2003. – 44 (Suppl. 1) – P. 9–20.