

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

На правах рукопису

Тімохіна Тетяна Олександрівна

УДК 616.311+616.314.17]-08-084:618.179:616

**КЛІНІКА, ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ПАРОДОНТА
ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЖІНОК
РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ**

14.01.22 – стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник

Борисенко Анатолій Васильович

доктор медичних наук, професор

Київ – 2012

ЗМІСТ

| | |
|--|----------|
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 4 |
| ВСТУП | 5 |
| РОЗДІЛ 1 | |
| ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА ХВОРОБ ПАРОДОНТА ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ ... | 12 |
| РОЗДІЛ 2 | |
| МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | 27 |
| 2.1 Характеристика проведених досліджень | 27 |
| 2.2 Клінічні методи обстеження | 28 |
| 2.3 Лабораторні методи обстеження | 30 |
| 2.4 Статистичні методи дослідження | 32 |
| РОЗДІЛ 3 | |
| ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХВОРОБ ПАРОДОНТА ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ..... | 34 |
| РОЗДІЛ 4 | |
| ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ.. | 41 |
| РОЗДІЛ 5 | |
| СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ..... | 62 |
| РОЗДІЛ 6 | |
| ПОКАЗНИКИ БІОХІМІЧНИХ ТА ЦИТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ..... | 101 |

РОЗДІЛ 7**ОСОБЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ 132**

- 7.1 Методики профілактики та комплексного лікування захворювань пародонта у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією 132
- 7.2 Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією 138
- 7.3 Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією 145
- 7.4 Віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту 160
- 7.5 Ефективність впливу розробленого комплексу лікування на стан мікрофлори порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією 173
- 7.6 Ефективність впливу розробленого комплексу лікування на стан імунної системи у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією 180

РОЗДІЛ 8**АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 182****ВИСНОВКИ 198****ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 201****СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 202**

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ЗДА – залізодефіцитна анемія

СК – сироватка крові

ГП – генералізований пародонти

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ЦК – циркулюючі імунні комплекси

ГАГ – глікозаміноглікани

ЛФ – лужна фосфатаза

ВСТУП

Актуальність теми. В останні роки в Україні склалася складна демографічна ситуація: зниження народжуваності, зростання смертності серед населення, тому боротьба за повноцінну вагітність та народження здорової дитини має і загальнодержавне значення [24, 103, 163]. Внаслідок катастрофічного погіршення екологічної ситуації, економічної нестабільності та ряду соціальних факторів, незважаючи на профілактичні заходи населення України значно зменшилося (практично в два рази за останнє століття).

Під час вагітності в організмі жінки виникає низка складних адаптаційно-захисних змін нервової, ендокринної, серцево-судинної систем. Змінюється або, навіть, порушується обмін речовин, відмічається зниження неспецифічної реактивності організму. Поряд з іншими патологічними змінами в організмі вагітних, серед усіх ускладнень гестаційного процесу перше місце посідає залізодефіцитна анемія (ЗДА)[12, 25, 26, 27, 57, 77, 105, 122, 144, 157, 167, 179]. Все це створює фон, на якому досить легко виникають різноманітні ураження порожнини рота, особливо при порушенні нормального перебігу вагітності [58, 59, 60, 66, 85, 123, 124, 162, 178]. Дані вітчизняної та зарубіжної літератури свідчать, що вагітні жінки є групою ризику розвитку стоматологічних захворювання [7, 38, 68, 90, 166, 177]. Зокрема зростає кількість каріозних уражень та його ускладнень (пульпіт, періодонтит), збільшується розповсюдженість та тяжкість уражень тканин пародонта. Це викликано різнонаправленим впливом статевих гормонів, кількість яких різко зростає під час вагітності, і які мають виражений вплив практично на всі види обміну речовин в організмі, в тому числі і на тканини пародонта. Доведено, що у вагітних жінок з екстрагенітальною патологією, в тому числі гематологічною, збільшується ймовірність виникнення захворювань пародонта [88, 133].

Це викликає підвищену потребу даної категорії населення в стоматологічних втручаннях. Серед всіх видів медичної допомоги,

стоматологічна є обов'язковою на всіх етапах охорони матерів та дітей. Показано, що терапевтичної стоматологічної допомоги потребують 94,7 % вагітних, ортопедичної – у 56,1 %, екстрені хірургічні втручання необхідні у 2,2 % вагітних [137, 166].

Сьогодні діє затверджена МОЗ України «Програма стоматологічного здоров'я на 2008–2017 роки», головним спрямуванням якої є стоматологічне здоров'я майбутніх матерів та дітей. Проте профілактичні стоматологічні заходи, які на сьогоднішній день проводять у стоматологічних закладах не завжди досягають поставленої мети. В основному, вони направлені на усунення місцевих причинних факторів захворювання і не враховують наявного загального захворювання [1, 80, 141, 159].

Аналіз даних літератури показує наявність значного впливу стану організму вагітних на тканини порожнини рота, зокрема на пародонт і слизову оболонку. Наявність у цей період додаткового загальносоматичного захворювання значно посилює цей патологічний несприятливий вплив на порожнину рота. На сьогоднішній день не досить чітко визначені певні особливості перебігу уражень пародонта і слизової оболонки порожнини рота у вагітних, що страждають на ЗДА різного ступеня тяжкості. Тому актуальним є визначення особливостей клінічної картини уражень порожнини рота у даної категорії пацієнтів, певних патогенетичних механізмів розвитку патологічних уражень, розробка ефективних методів їх профілактики та лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України «Розробка сучасних стратегій діагностики та лікування захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота в осіб працездатного віку» (номер державної реєстрації 0111V005409) та виконана згідно з планом МОЗ України.

Мета дослідження: підвищення ефективності профілактики та лікування хвороб пародонта та слизової оболонки порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією на підставі вивчення особливостей їх розвитку, перебігу та розробки на цій основі патогенетично обґрунтованих методів лікування.

Завдання дослідження:

1. Вивчити розповсюдженість захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією.

2. Визначити клінічні особливості перебігу хвороб пародонта та слизової оболонки порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією.

3. Дослідити особливості деяких біохімічних і імунологічних процесів у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією та їх значення у формуванні патологічних процесів в тканинах пародонта та слизової оболонки порожнини рота.

4. Розробити та впровадити лікувально-профілактичний комплекс заходів при захворюваннях пародонта та слизової оболонки порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією.

5. На основі клініко-лабораторних досліджень визначити ефективність запропонованих методів профілактики та лікування захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією в найближчі та віддалені терміни спостережень.

Об'єкт дослідження – зміни тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота, склад мікрофлори порожнини рота, біохімічних показників сироватки крові та стан імунної системи у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією.

Предмет дослідження – тканини пародонта, слизова оболонка порожнини рота, сироватка крові і ротова рідина жінок репродуктивного віку

із залізодефіцитною анемією, які мають ураження тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота.

Методи дослідження. *Клінічні* – обстеження хворих для оцінки стану тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота в процесі лікування та контролю його ефективності. *Лабораторні:* імунологічні – для визначення загального аналізу крові з підрахунком кількості лейкоцитів, лімфоцитів та їх субпопуляцій; визначення кількості імуноглобулінів G, A, M, рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦК), про- та протизапальних цитокінів ФНО- α , ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6; мікробіологічні — для дослідження окремих ділянок порожнини рота; біохімічні — для визначення біохімічних маркерів кісткового ремоделювання; цитологічні — для цитологічного дослідження окремих ділянок порожнини рота. *Статистичні:* варіаційний та кореляційний аналіз для визначення статистичної достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів.

У вагітних із ЗДА виявлено високу ($87,2 \pm 4,9$ %) розповсюдженість захворювань пародонта, що достовірно перевищує аналогічні показники у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. В структурі захворювань пародонта переважає генералізований пародонтит (ГП). У більшості обстежених виявлено поєднання уражень пародонта і захворювань СОПР (хейліт, глосит).

Встановлено, що у вагітних та невагітних жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями формуються порушення мікроекології різних біотопів порожнини рота. Зростає кількість мікрофлори з гемолітичними та плазмокоагулюючими властивостями, умовно-патогенної анаеробної мікрофлори та грибів роду *Candida*. Виявлено значну кількість асоціацій аеробної та анаеробної мікрофлори на тлі зниження рівня захисної мікрофлори.

Доведено, що у вагітних із ЗДА за наявності супутніх стоматологічних захворювань спостерігається зниження кількості популяцій CD3+ лімфоцитів

на фоні В-лімфоцитозу, підвищеного вмісту субпопуляцій лімфоцитів із ранніми (CD25+) та пізніми (HLA-DR+) маркерами активації та тих, що експресують FAS-рецептор, а також дисбаланс ЦК в бік переважання їх патогенних фракцій. Спостерігається підвищення рівня прозапальних цитокінів – ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-6 при недостовірній зміні рівня протизапального ІЛ-4.

Цитологічне дослідження засвідчило, що у вагітних із ЗДА спостерігається втрата тісноти кореляційних зв'язків між деякими клінічними і цитологічними показниками, виявленої у вагітних без ЗДА.

Показано, що включення до комплексного лікування захворювань пародонта у вагітних із ЗДА розробленого медикаментозного комплексу забезпечує достатню ефективність лікування захворювань пародонта у жінок репродуктивного віку із ЗДА.

Практичне значення результатів дослідження.

Доведено необхідність формування груп ризику розвитку стоматологічних захворювань у жінок репродуктивного віку із ЗДА. Встановлено кратність оглядів і санації порожнини рота пацієнток. Розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів для лікування захворювань пародонта та СОПР у жінок репродуктивного віку із ЗДА.

Для місцевого лікування гінгівіту і ГП у жінок репродуктивного віку із ЗДА запропоновано медикаментозний склад (Деклараційний патент України UA № 61836 А від 25.07.2011 р.), застосування якого дозволяє значно підвищити ефективність лікування.

Для оцінки загального стану організму вагітних із ЗДА запропоновано спосіб оцінки ступеня тяжкості ЗДА у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта (Патент України UA № 61288 А від 11.07.2011 р).

Оцінку ефективності проведеного лікування ГП у вагітних із ЗДА доцільно проводити за допомогою запропонованого «Способу оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із

залізодефіцитною анемією» (Деклараційний патент України UA№ 66355 А від 26.12.2011 р.).

Особистий внесок здобувача. Автором спільно з науковим керівником розроблено план досліджень, визначено мету і завдання, сформульовано основні висновки та практичні рекомендації роботи. Самостійно здобувачем проведено аналіз даних літератури, відбір та опрацювання методик дослідження, клінічне обстеження і лікування хворих, статистичну обробку і аналіз результатів дослідження, написання і оформлення дисертаційної роботи.

Клінічні спостереження проведені на базі Стоматологічного медичного центру та кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Комплексне клінічне обстеження жінок проводили спільно з акушерами-гінекологами та гематологами на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ» (г.л., к.мед.н. Гладуш Ю.І., зам. г.л. Бондаренко Л.В.). Мікробіологічні дослідження проводились на базі бактеріологічної лабораторії ДУ «ІПАГ НАМН України» (зав. лаб. – д.мед.н. Лісяная Т.І.). Імунологічні дослідження проводились в лабораторії імунології Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (зав. лаб., д.б.н., г.н.с. Бичкова Н.Г.). Біохімічні дослідження у відділі клінічної біохімії ДУ «Інституту травматології та ортопедії НАМН України» (зав. від. – проф., д.мед.н. Магомедов О.М.). Цитологічні дослідження проводились у відділі патоморфології з експериментально-біологічним відділенням (віварієм) ДУ «Інституту травматології та ортопедії НАМН України» (зав. відділом – проф. Бруско А.Т.; головний н.с., д.мед.н. Григоровський В.В.). Гематологічні дослідження проводились в ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» (л. Маркова І.А.).

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практичну діяльність Стоматологічного медичного центру НМУ імені О.О. Богомольця та в навчальний процес

кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; Центру стоматології Університетської клініки ІФНМУ, кафедри стоматології ФПО Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, Рівненської міської стоматологічної поліклініки, Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, кафедри стоматології дитячого віку, ортодонції та імплантології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Матеріали дисертації доповідались та обговорювались на: 64 Міжнародній науково-практичній конференції студентів і молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини», м. Київ, 2010 р.); XII Українській науково-практичній конференції з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації, Міжнародній науково-практичній конференції до всесвітнього дня здоров'я (м. Київ, 2011 р.); 4th International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young doctors/IV Міжнародній науковій міждисциплінарній конференції молодих вчених та студентів медиків (м. Харків, 2011 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт, в тому числі: 8 статей – у фахових виданнях, 7 публікацій – у збірниках тез науково-практичних конференцій, отримано 3 патенти України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури. Дисертацію викладено на 227 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 42 таблицями та 25 малюнками. Список використаних джерел літератури містить 230 робіт, з них – 184 вітчизняних і 46 зарубіжних.

РОЗДІЛ 1

ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА ХВОРОБ ПАРОДОНТА ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

Охорона матері та дитини є пріоритетним напрямком медичної науки і практичної охорони здоров'я України [163, 167]. Проте в останні роки в Україні склалася складна демографічна ситуація, для якої характерно зниження народжуваності та зростання смертності серед населення. Тому боротьба за повноцінну вагітність та народження здорової дитини має загальнодержавне значення [24, 103, 163]. Причинами такого стану вважають погіршення екологічної ситуації, економічну нестабільність та ряду соціальних факторів. Серед різних патологічних станів, що виникають у жінок під час вагітності, серед усіх ускладнень гестаційного процесу перше місце посідає залізодефіцитна анемія [12, 25, 26, 27, 57, 77, 105, 122, 144, 157, 167, 179].

Створений в 2000 році в США Національний комітет дій по анемії (НААК) визначає її, як проблему охорони здоров'я, що потребує всезагальної уваги та дій – в світі дефіцит заліза відмічений майже в 1 млрд. людей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я кожна третя жінка в світі страждає на залізодефіцитну анемію [105, 127]. Як свідчать епідеміологічні дослідження останнього часу, зазначена проблема є далекою від остаточного вирішення і залишається актуальною як для розвинутих країн, так і для таких, що розвиваються [27, 114, 142].

Частота залізодефіцитної анемії у вагітних у різних країнах коливається від 21 до 80 %, а у країнах третього світу досягає 90 % [129, 188, 200, 206, 222]. Незважаючи на падіння показника народжуваності, за останні роки частота залізодефіцитної анемії в Україні значно зросла і коливається від 30 до 83,1 %. В регіонах з високим рівнем материнської смертності анемія зустрічається в кожній третій жінки. На жаль, дані показники не мають тенденції до зниження [24, 25, 26, 57, 77, 105, 122, 167].

Анемії вагітних присвячено багато досліджень, проте причини і механізми її розвитку потребують подальшого вивчення [20, 122]. Причини виникнення залізодефіцитної анемії у вагітних різні, але обов'язковою першопричиною є значне підвищення витрачання заліза в цей період. Це зумовлене додатковим виробленням гемоглобіну, що пов'язано з підвищенням об'єму циркулюючої крові і кількості еритроцитів. Крім того розвивається дисмікроелементоз, зокрема збільшення концентрації міді; гіпоальбунемія, дефіцит фолієвої кислоти та вітаміну В12; порушення окислювально-відновних процесів в організмі. Під впливом постійної дії різноманітних антигенних подразників, виникає порушення імунологічної толерантності зокрема тканинних елементів ФПК [24, 29, 104]. На певному етапі дисбаланс нейроендокринно-іmunної регуляції гомеостазу, дефіцит заліза, білків, вітамінів викликає порушення адаптивних реакцій організму, що призводить до гальмування гемопоезу і як наслідок до розвитку залізодефіцитної анемії [77].

На сьогодні залізодефіцитну анемію розглядають як тотальний органний патологічний процес, який призводить до функціональних і морфологічних змін всіх органів і тканин. Залізо забезпечує нормальне функціонування іmunної системи, діяльність наднирників (виконання глюкокортикоїдної та андрогенної функції), розвиток нервово-психічних функцій. Залізодефіцитна анемія спричиняє порушення діяльності чотирьох важливих систем: кисневого забезпечення, нервової системи, іmunної системи та системи адаптації, що веде до гіпоксії, послабленню іmunітету та адаптивних процесів, змінам нервово-психічної сфери [24, 61, 62, 79, 105, 191].

Залізодефіцитна анемія справляє негативний вплив на перебіг вагітності та пологів, стан плоду та новонародженого, сприяє значному збільшенню частоти ускладнень. Це захворювання є першопричиною чи суттєвим сприяючим фактором патогенезу різних патологічних процесів та посилення тяжкості перебігу всіх хронічних захворювань [12, 24, 77, 127, 163, 180, 201].

Клінічними ознаками залізодефіцитної анемії є анемічний, сидеропенічний синдроми, у разі тяжкої анемії виникає порушення функції життєво важливих органів [24, 57, 105, 163, 217].

Крім того, залізодефіцитна анемія вагітних патологічно супроводжується синдромом гіпоксії. Під час вагітності збільшується споживання кисню на 15–33 %, що поглиблює розвиток гіпоксії [127]. Як відомо, гіпоксичні стани супроводжуються на клітинному та субклітинному рівні комплексом біохімічних порушень, які полягають у порушенні енергетичного обміну – переходу метаболізму на більш стійкі гліколітичні шляхи [12]. Гіпоксичний стан при залізодефіцитній анемії зумовлює розвиток ряду метаболічних порушень, зокрема, виявлено зниження активності окремих металоферментів антиоксидантного захисту, нагромадження продуктів ПОЛ, що спричиняє порушення структури і функцій еритроцитарних мембран [152]. В умовах гіпоксії тканини плаценти, а також в результаті деструктивних уражень внаслідок імунологічного конфлікту та аутоімунних процесів, локальний характер продукції цитокінів має тенденцію до генералізації та проникнення їх в кровотік матері і організм плода, що може стати пусковим моментом для запуску механізмів тканинного пошкодження життєво-важливих органів і систем, так званої поліорганної дисфункції, в основному за рахунок порушення мікроциркуляції, як прояву системної запальної відповіді ендотеліальної дисфункції та високого цитотоксичного ефекту [24].

Власне сама вагітність обтяжує перебіг наявних попередніх запальних захворювань. Відбуваються значні функціональні і морфологічні зміни, необхідні для нормального розвитку плоду: змінюються вуглеводний, білковий та мінеральні обміни, розвиваються зміни зі сторони імунного статусу [134, 149]. У вагітних патологічні стани виникають в 2 рази частіше, ніж у невагітних жінок [88]. Під час вагітності відбуваються зміни у всіх середовищах організму – як в крові, так і в слині [132, 141].

У вагітних з анемією мають місце порушення психо-емоційного стану і певні особливості особистості [113]. Відмічається високий рівень невротизації і реактивної тривожності [166]. Відмічені глибокі вторинні метаболічні порушення обміну фізіологічно активних речовин, які обумовлюють наявність синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації, глибина та виразність якого залежить від ступеня анемії і гіпоксії [27]. Таким чином, при залізодефіцитній анемії в організмі вагітної відбуваються глибокі зміни, що призводить до суттєвого погіршення стану плода, значно підвищує частоту та тяжкість ускладнень [16, 109, 163].

Згідно даних вітчизняної та зарубіжної літератури вагітні жінки є групою ризику розвитку стоматологічних захворювань [7, 38, 68, 90, 177]. Зафіксована значна втрата пломб в результаті вторинного карієсу, збільшується кількість некаріозних уражень зубів [118].

Навіть фізіологічна вагітність може сприяти розвитку і більш тяжкому перебігу захворювань пародонта [14, 56, 64, 68, 72, 195]. При вагітності відмічається гіпоксія тканин ясен, підвищення проникності судинної стінки, порушення мікроциркуляції [38, 134]. В післяпологовий період нормалізація стану пародонта частіше за все не відбувається, а спостерігається навіть його погіршення [134]. Фактором ризику є незбалансоване харчування вагітних [88].

Як відомо, хвороби пародонта є найбільш розповсюдженими стоматологічними захворюваннями. [44, 45, 46, 48, 67, 81, 92, 94, 102, 119, 168, 185, 197, 213, 216, 223].

Давно доведений факт збільшення та частоти захворюваності тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота при вагітності [2, 112, 126, 164]. Проте, зважаючи на значні зміни загального стану вагітних, лікування та профілактика у них запальних захворювань пародонта не завжди призводять до очікуваного ефекту [162].

Стан ротової порожнини в період вагітності має велике значення, оскільки захворювання зубів і пародонта є значними вогнищами ротового

сепсису. Окрім того, вони є джерелом довготривалого патологічного рефлекторного подразнення організму, викликають ускладнення вагітності, пологів та післяпологового періоду [38, 68, 166]. Механізми виникнення стоматологічних захворювань в період вагітності, зниження загального і місцевого імунітету є досить складними [68, 162]. Провідну роль в патогенезі різних ускладнень під час вагітності відводять імунологічним порушенням. Зниження адаптативних механізмів, підвищене навантаження на біологічні ресурси в період вагітності сприяють появі ознак активного запального процесу в пародонті. Від 40 до 100 % жінок страждають на так званий гінгівіт вагітних [19, 88]. 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 [133, 134].

Значна роль у розвитку запальних захворювань пародонта відводиться мікробному чиннику [9, 10, 17, 40, 48, 49, 73, 89, 94, 101, 140, 145, 169, 219]. А сама вагітність збільшує патогенність мікрофлори порожнини рота за рахунок посилення проліферації умовно-патогенних мікроорганізмів. Це збільшує інтенсивність карієсу зубів та його ускладнень [38, 56, 162, 166, 177, 186]. Пік захворюваності приходить на третій триместр вагітності, а в другому триместрі темп приросту карієсу значно корелює із підвищенням індексу гігієни порожнини рота, концентрацією активного і загального кальцію в ротовій рідині, а також збільшення демінералізуючої активності її осаду [90, 162].

Перші ознаки захворюваності пародонта у вагітних розвиваються вже у I триместрі вагітності, а зі збільшенням строку вагітності кількість хворих збільшується і тяжкість гінгівіту посилюється. По даним клінічних досліджень багатьох авторів, саме II триместр вагітності є критичним щодо розвитку захворювань тканин пародонта [23, 37, 123, 132, 141, 146, 147, 174, 175, 176, 210, 214].

Особливу роль в гінгівіті вагітних відіграють простагландини E1 та E2. Ці сильні медіатори запалення в великій кількості присутні в запаленій слизовій оболонці ясен. Крім цього, поєднання прогестерону з естрадіолом в певних концентраціях при вагітності стимулює формування простагландинів з С-архідонової кислоти, що ще більше підвищує їх вміст. Виявлено також, що високий рівень простагландину E2 в слизовій оболонці індукує місцевий імуносупресивний ефект внаслідок зниження рівня IgG [75].

Навіть при фізіологічному перебігу вагітності у жінок в слизовій оболонці ясен збільшується кількість епітеліоцитів з деструктивними змінами ядра і цитоплазми [75]. Збільшення кількості таких клітин в зіскобах з ясен в 2,7 разів у другому та третьому триместрах свідчить про десквамацію епітелію і зниження його бар'єрних функцій. Посилення деструкції епітеліоцитів в пізні строки вагітності супроводжується значною міграцією лейкоцитів в поверхневі шари слизової оболонки ясен. Загальнопатологічні (запальні, дистрофічні) і компенсаторно-приспосувальні (проліферація епітеліоцитів, посилення пластичних реакцій) процеси, що розвиваються в слизовій оболонці ясен при фізіологічній вагітності є наслідком змін гормонального статусу вагітних жінок і відображають структурну реакцію пограничних тканин на зміни нейрогормональної регуляції [75].

Під час вагітності суттєво знижується функціональна активність слинних залоз, знижується швидкість секреції ротової рідини [90, 162], зменшується кількість ясенної рідини, підвищується розчинність емалі зубів [68, 90, 125, 162].

Науковцями доведено, що поширеність та клінічна симптоматика захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота визначається терміном та характером перебігу вагітності, кількістю попередніх вагітностей та пологів, віком жінки та стоматологічним статусом до вагітності [21, 36, 37, 85, 104, 115, 146, 147, 151, 159, 177].

Тяжкість перебігу захворювань тканин пародонта знаходиться у прямій залежності від тяжкості екстрагенітальної патології [118]. Показано, що

ймовірність виникнення захворювань пародонта у вагітних з екстрагенітальною патологією, в тому числі гематологічною, значно збільшується [30, 68, 88, 137]. Є дані, що у жінок із ускладненою вагітністю 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 у вагітних [23, 132].

Наявність патології вагітності інтенсифікує перебіг захворювань пародонта. Гестози обтяжують перебіг та частоту загострень гінгівітів вагітних [88, 137, 183]. В період гестації розповсюдженість захворювань пародонта досягає майже 100 % [68]. Ускладнення вагітності: гестоз, загроза дострокового переривання вагітності, анемія) достовірно частіше збільшують ризик розвитку запальних захворювань пародонта (гінгівіт, пародонтит), їх ступінь тяжкості, а також ураження твердих тканин зубів: при гестозі, при анемії кількість зубів, уражених карієсом, підвищується к кінцю вагітності в 4,5 рази, а у жінок з загрозою дострокового переривання та ускладнень – в 5 разів, складає відповідно 82 %, 98 % та 90 %. Довготривалий перебіг ускладнень гестації у повторно народжуваних призводить до стійких патологічних змін в тканинах пародонта. При гестозах кількість повторно народжуваних жінок з пародонтитом збільшується в два рази. Частота виникнення захворювань тканин пародонта у повторнонароджуваних з загрозою дострокового переривання вагітності в 2,4 рази більше, ніж при неускладненій вагітності, в 1,4 рази, ніж при анемії, і в 1,6 разів більше, ніж при поєднанні ускладнень. [11, 23, 37, 95, 100, 128, 132, 141, 150, 174].

Дослідження Т. М. Стрельчені (1999) показують, що генералізований пародонтит у жінок, які страждають на ЗДА, реєструвався у 6 разів частіше, ніж у практично здорових жінок. Збільшення тривалості недокрів'я (понад 5 років) призводить до вираженого кровоточення ясен, появи глибоких пародонтальних кишень, частіше із гнійним вмістом, значної рухомості зубів [155].

По даним Н.Д.Денисенко, у жінок на фоні залізодефіцитної анемії під час вагітності відмічено збільшення генералізованого катарального гінгівіту – в 3,4 рази, ангулярного хейліту – в 3,1 рази, ексfolіативного хейліту в 1,5 рази, десквamatивного глоситу – в 1,7 рази [53].

Виявлено залежність між змінами в імунній системі і вираженістю дефіциту заліза [163].

По даним деяких авторів, у вагітних на фоні залізодефіцитної анемії виникають суттєві порушення імунної системи, а саме достовірне пригнічення тимус залежної ланки імунітету (CD3+, CD4+, CD8+ лімфоцитів), гальмування синтезу IgA, IgM IgG і компенсаторна активація тимус залежної НК-ланки імунної відповіді. абсолютної кількості лімфоцитів, нейтрофілів, падіння активності лізоциму, підвищення вмісту моноцитів та рівня р-лізінів; порушення місцевого секреторного імунітету, що проявляється зниженням активності лізоциму, підвищенням рівня Р-лізінів слини, зниженням рівня секреторного IgA та зростанням рівня титрів Р-білків у слині [117, 156, 160, 174, 193, 203, 209, 220, 226, 227].

Деякі науковці вважають, що при вагітність виникає вторинний фізіологічний імунодефіцит не тільки загальний, але й місцевий. Звісно, це сприяє розвитку патологічних процесів у тканинах пародонта [132]. При захворюваннях пародонта підвищується рівень цитокінів, таких як ІЛ-1-бета та ФНП-альфа, що беруть безпосередню участь у деструктивному процесі при пародонтиті. По даним деяких авторів найінформативнішим є ІЛ-6, оскільки він сприяє гіперплазії ясен [99, 123].

Встановлено, що коливання показників місцевого секреторного імунітету порожнини рота обумовлені не станом пародонта, а власне вагітністю. Наявні значні зміни можна характеризувати як місцевий фізіологічний імунодефіцит [134]. Встановлено зниження рівня IgA в 2 рази у 90 % жінок і в 4 рази у 93,2 % вагітних, що свідчить про різке порушення регуляції імунної відповіді на рівні слизової оболонки порожнини рота у вагітних [68, 162]. Встановлено тісний кореляційний зв'язок між тяжкістю

захворювань пародонта і показниками місцевого секреторного імунітету, менше він виражений з показниками загальної неспецифічної резистентності [75, 134, 177, 184]. У разі порушення місцевих та системних механізмів захисту розвиваються запальні захворювання порожнини рота [12, 33, 120].

Загальновідомо, що розвиток запалення в тканинах пародонта під впливом дії пародонтопатогенних мікроорганізмів також пов'язаний зі станом імунологічної реактивності організму [31, 40, 41, 42, 93, 101]. Роль над- і під'ясенневих зубних відкладень спостерігається не тільки в механічному подразненні ясен, але і в сенсibiliзації тканин пародонту [6, 17, 18, 34, 50, 76, 84, 87, 147, 165, 174, 199, 205, 207]. Дослідження цитологічного їх складу показало достовірно більш високе число нейтрофілів (83,2 %), лімфоцитів (2,5 %), моноцитів (5,2 %), але склад макрофагів (4,8 %) і епітеліальних клітин (8,9 %) має тенденцію до зниження, що вказує на високу активність запального процесу в ротовій порожнині [68].

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 [22, 101, 194, 229]. Однією з причин гінгівіту вагітних також є підвищення концентрації жіночих статевих гормонів [56, 83, 162, 178, 192].

Встановлено, що метаболічні процеси в епітеліальних тканинах різних органів є гормонозалежними [187, 198,]. При гормональному дисбалансі в епітелії слизової оболонки порожнини рота розвиваються морфофункціональні зміни. Клінічно це проявляється розвитком гінгівітів, пародонтиту і стоматитів. Досить часто вони мають атиповий, агресивний перебіг [35, 78, 108, 147, 149, 154, 167, 170, 173, 174, 202].

Ускладнена вагітність супроводжується значним зниженням резистентності капілярів пародонта [134], меншою концентрацією хоріонічного гонадотропіну [162].

Великого значення під час вагітності набуває підтримування у жінок здорового стану порожнини рота і її мікрофлори [30]. Особливу загрозу вогнища інфекції в порожнині рота становлять для людей з ослабленим імунітетом, до яких відносять вагітних із залізодефіцитною анемією [5, 15]. На цьому фоні відбувається безпосередня дія на кров токсичних речовин, які утворюються в вогнищі запалення, а також накопичення метаболітів, які визивають зміни в клітинах. У хворих на залізодефіцитну анемію це ще більше посилюється [49].

Однією з актуальних проблем сучасної стоматології є підтримування здорового стану порожнини рота і мікрофлори у жінок під час вагітності [221]. Залізодефіцитна анемія у вагітних жінок супроводжується зниженням колонізаційної резистентності організму до інфекційних чинників [16, 26, 27]. Це важливо, оскільки, серед численних чинників, що ускладнюють перебіг вагітності та пологів, особливе місце займають запальні захворювання ротової порожнини: гінгівіт, генералізований пародонтит, стоматит тощо [110].

Бактерії ротової порожнини можуть здійснювати місцевий та системний вплив на стан здоров'я людини за рахунок дисемінації локально утворених медіаторів запалення, провокування алергічних чи аутоімунних реакцій, аспірації вмісту порожнини рота та його потрапляння до органів травної та дихальної систем [96, 225].

Особливу загрозу вогнища інфекції в порожнині рота становлять для людей з ослабленим імунітетом, до яких відносять вагітних із залізодефіцитною анемією [69, 144]. Останніми роками у всьому світі спостерігають зростання частоти залізодефіцитної анемії серед вагітних, яка супроводжується зниженням колонізаційної резистентності організму до інфекційних чинників [43, 144, 200, 206].

В нормі бактеріальний спектр порожнини рота переважно складають різні види кокової мікрофлори: негемолітичні стрептококи та непатогенні стафілококи. У великій кількості в порожнині рота здорових людей

зустрічаються лактобацили, нейсерії, коринебактерії, актиноміцети. Індигенна мікрофлора забезпечує відновлення слизової оболонки, грає роль в обмінних процесах та ферментативних реакціях, синтезує вітаміни, кислоти (молочну, оцтову, фолієву), перекис водню, бактеріюцини тощо [47, 55].

Порушення співвідношення між показниками обсіменіння слизової оболонки порожнини рота вагітних представниками нормальної та умовно-патогенної мікрофлори підвищує ризик виникнення ускладнень вагітності та пологів, а також ризик інфікування плода та новонародженого [86, 139, 161, 171, 189].

Існує прямий взаємозв'язок між станом системи імунітету та активацією росту нормальної та опортуністичної мікрофлори порожнини рота. У разі порушення місцевих та системних механізмів захисту розвиваються запальні захворювання [98, 204, 230].

В останні роки в Україні відмічається зростання розповсюдженості та інтенсивності ураження ротової порожнини грибами р. *Candida* серед різних вікових груп населення. Складною проблемою для стоматології є висока частота формування кандидозу порожнини рота у вагітних жінок, особливо під час вагітності ускладненої залізодефіцитною анемією [28, 144, 218].

У вагітних відмічається зміни гормонального гомеостазу, які сприяють підвищенню адгезивних властивостей клітин гриба. Одночасно відмічаються порушення системи імунітету, які створюють сприятливі умови для подолання грибами епітеліального бар'єра слизової оболонки, його проникнення в тканини з подальшою гематогенною дисемінацією та ураженням різних органів та систем [13]. Під час вагітності спостерігається відсутність циклічності секреції статевих стероїдів. Це призводить до того, що прогестерон гальмує процес бласттрансформації лімфоцитів на антигени грибів р. *Candida*, а естрогени пригнічують функцію непрофільних лейкоцитів [39, 65].

Наявність кандидозного ураження слизової оболонки порожнини рота у вагітних підвищує ризик розвитку ускладнень вагітності та патології плода.

За останні роки частота кандидозу немовлят зросла з 1,9 до 15,6 % [3]. Численні дані літератури свідчать, що основним збудником кандидозу є *C. albicans* [32, 82, 115, 116, 138]. Але останніми роками з'явилась інформація про зростання питомої ваги інших видів грибів р. *Candida* в етіології кандидозу та при кандидозоносійстві. Так збільшилась частота обсіменіння порожнини рота грибами *Candida non-albicans*. З найбільшою частотою до спектру грибів р. *Candida non-albicans*, що виділяються зі слизових оболонок, входять *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. crusei*, *C. pseudotropicalis* [130].

Ці види грибів відрізняються за морфологічними ознаками (макро- і мікроскопічна картина дріжджової фази, характер філаментациї та за здатністю до ферментації цукрів). Гриби р. *Candida non-albicans* по різному асимілюють харчові субстрати, мають різну уреазну активність, толерантність до 50 % глюкози, відрізняються особливостями росту на безвітамінних середовищах. Відмінності між різними видами грибів р. *Candida non-albicans* проявляються в здатності до адгезії. Так для *C. albicans* притаманна максимальна адгезивність до епітеліальних клітин. *C. tropicalis* мають помірну адгезивну активність, *C. parapsilosis* – слабку. В більшості випадків *C. crusei* та *C. pseudotropicalis* не проявляють адгезивної активності. Деякими авторами показано, що інтенсивність адгезії грибів корелює з їх здатністю до утворення трьох ферментів: коагулази, каталази та казеїнази і вважається, що наявність цих ферментів є критерієм патогенності *Candida* [153].

Існують різні морфологічні варіанти кандидозу: від дріжджів до гіфальних форм, які вважають більш патогенними. Для *C. albicans* характерно формування ростових трубок та гіфів, тоді як *C. glabrata* не утворюють псевдоміцелій навіть на фоні клінічних проявів патологічного процесу [91, 143].

Гриби р. *Candida non-albicans* характеризуються різною чуттєвістю до антимікотиків. Більшість штамів *C. crusei* та *C. glabrata* мають природну резистентність до флуконазолу [8].

Важливо відмітити, що характер мікроекології порожнини рота матері відіграє суттєву роль в формуванні мікробіоцинозу шкіри і слизових оболонок дитини. Відмічається затримка строків прорізування тимчасових зубів у дітей [137].

На думку дослідників, дефіцит заліза спочатку приводить до зменшення виведення кальцію і фосфору із організму та підвищенню активності лужної фосфатази (ЛФ) в сироватці крові, а в подальшому до порушення балансу кальцію та зниженню його в кістках [52, 97].

Відомо, що під час вагітності збільшується потреба в вітамінах та мікроелементах. Виникає дефіцит кальцію, що сприяє порушенню мінерального обміну в кістковій тканині і створює умови для переходу гінгівіту в пародонтит [80, 134].

До біохімічних маркерів формування кістки відноситься кістковий ізофермент лужної фосфатази, сироватковий остеокальцин, проколагенові пропептиди, маркери кісткової резорбції: вільна фракція гідроксипроліну, піридинолініди зв'язки колагену (піридинолін, дезоксіпіридинолін).

Для оцінки активності процесів формування та резорбції пародонтальної тканини, а також при динамічній оцінці ефективності лікування, проводять біохімічні дослідження метаболічних порушень основного білка сполучної тканини – колагену (вільного і білковозв'язанного гідроксипроліну – маркерів катаболізму та синтезу), а також міжклітинної речовини – протеогліканів (ГАГ). [131].

Відомо, що кісткова лужна фосфатаза бере участь в дозріванні матрикса кістки та його мінералізації [52].

Остеокальцин – неколагеновий кальцій, який зв'язує білок з молекулярною масою 5700Да, синтезується остеобластами і одонтобластами, що визначається в сироватці крові [229].

Проколагенові пропептиди також відносяться до біохімічних маркерів формування кістки. Колаген I типу синтезується остеобластами у вигляді проколагену I типу, який є великою молекулою, що містить карбокси- и

амінокінцеві пропептиди, які відділяються від основної молекули після викиду проколагена із клітини. Очищена молекула колагену I типу включається в побудову фібрил кісткового матриксу, а проколагенові пропептиди викидаються в екстрацелюлярну рідину. Співвідношення між кількістю колагену, що відкладається в кістковий матрикс та кількістю проколагенових пропептидів, які поступають в кровоток, дозволяє судити про можливість остеобластів продукувати колаген I типу [52]. Вірогідну інформацію при оцінці відхилень в кістковому ремоделюванні вдається отримати при визначенні рівнів фракцій гідроксипроліну і активності колагенази, а також глікозаміногліканів. При дослідженні особливостей розподілу піридинових зв'язків колагену в різних типах сполучної тканини було встановлено, що кісткова тканина є основним джерелом піридоліну (Під) в біологічних рідинах організму [190]. Діоксіпіродолін (Дпід) на відміну від Під виявляється, в основному, в колагені кісткової тканини, в якій співвідношення Під:Дпід складає 4:1. Треба відмітити, що це співвідношення зберігається в сечі дорослих, де на долю Дпід приходить 20–22 % від загального рівня екскреції піридинових зв'язків колагену, що є ще одним непрямим доказом специфічності обох аналогів для кісткової тканини [135]. Велика кількість експериментальних і клінічних робіт присвячені вивченню як маркерів резорбції так і синтезу кісткової тканини [135].

На жаль, визначення біохімічних маркерів кісткового ремоделювання виявляється дорогим та складним в технічному виконанні, що знижує їх доступність в використанні. Проте, визначення біохімічних маркерів кісткового ремоделювання дозволяє уже при первинному обстеженні ідентифікувати пацієнток з відхиленнями в кістковому метаболізмі, який асоціюється з високою швидкістю утрати кісткової тканини.

Численними дослідженнями показаний тісний взаємозв'язок стоматологічних захворювань у жінок з характером перебігу вагітності та її патологією. Проте аналіз літератури свідчить про досить суперечливі дані стосовно стану органів ротової порожнини (зубів, тканин пародонта) у

вагітних жінок, що страждають на залізодефіцитну анемію. Враховуючи суперечність даних про вплив змін мікробіоценозу порожнини рота на формування вогнищ запалення та ускладнень вагітності, доцільним було вивчення показників мікробіоценозу різних біотопів порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією. Тому визначення характеру і тяжкості цих уражень, розробка лікувально-профілактичних заходів у вагітних жінок, що страждають на залізодефіцитну анемію є актуальним для нинішнього стану терапевтичної стоматології.

Наведені дані опубліковані в наступних роботах:

1. Тімохіна Т. О. Вагітність, як фактор ризику виникнення стоматологічних захворювань / Тімохіна Т. О. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2010. – С. 326–332.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Характеристика проведених досліджень

Для досягнення поставленої мети і вирішення задач дослідження було проведено комплексне обстеження 327 жінок репродуктивного віку (18–39 років). З них основну групу дослідження склали 125 вагітних жінок, хворих на ЗДА легкого та середнього ступеню тяжкості. Групу порівняння склали 98 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Контрольну групу склали невагітні жінки: половина з них була хвора на ЗДА – 68, у частини з них не діагностувалась ЗДА – 36.

Клінічні спостереження проведені на базі Стоматологічного медичного центру та кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Комплексне клінічне обстеження жінок проводили спільно з акушерами-гінекологами та гематологами на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ» (г.л., к.мед.н. Гладуш Ю.І., зам. г.л. Бондаренко Л.В.). Мікробіологічні дослідження проводились на базі бактеріологічної лабораторії ДУ «ІПАГ НАМН України» (зав. лаб. – д.мед.н. Лісяная Т.І.). Імунологічні дослідження проводились в лабораторії імунології Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (зав. лаб., д.б.н., г.н.с. Бичкова Н.Г.). Біохімічні дослідження у відділі клінічної біохімії ДУ «Інституту травматології та ортопедії НАМН України» (зав. від. – проф., д.мед.н. Магомедов О.М.). Цитологічні дослідження проводились у відділі патоморфології з експериментально-біологічним відділенням (віварієм) ДУ «Інституту травматології та ортопедії НАМН України» (зав. відділом – проф. Бруско А.Т.; головний н.с., д.мед.н. Григоровський В.В.). Гематологічні дослідження проводились в ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» (л. Маркова І.А.)

2.2 Клінічні методи обстеження

Клінічне обстеження усіх пацієнток проводили з дотриманням загальномедичної послідовності із використанням об'єктивних оцінок стану організму, порожнини рота, тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота.

Загальна схема обстеження вагітних включала в себе проведення клінічних, лабораторних, мікробіологічних, імунологічних біохімічних, цитологічних та статистичних досліджень. Цей комплекс обстеження проводили до, після курсу лікування та при визначенні віддалених результатів лікування. У жінок визначали гігієнічний стан порожнини рота, стан зубів, тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота.

В картах дослідження було зареєстровано паспортну частину, акушерсько-гінекологічний анамнез, звертаючи увагу на можливі спадкові фактори. Виясняли умови життя, особливості харчування, професію, перенесені захворювання, стресові стани, алергологічний статус тощо. Дані про стан здоров'я вагітних отримували з «Індивідуальної карти вагітної і породіллі». Реєстрували вік вагітної, місце її народження та проживання. Фіксували кількість вагітностей та пологів, триместр вагітності на час огляду. Визначали супутні загальносоматичні захворювання та показники крові.

За допомогою спеціально розробленої анкети було проведено анкетне опитування вагітних, що входили до складу досліджуваних груп. Шляхом анкетування вивчали інформованість вагітних про сучасні методи та засоби гігієни. Вагітні могли самостійно оцінити стан своєї гігієни порожнини рота. За допомогою анкетування визначали характер харчування вагітних, порушення якого могло бути причиною залізодефіцитної анемії.

Після ретельного вияснення анамнезу пацієнток проводили огляд (загальний, лиця, порожнини рота тощо). Результати клінічних досліджень фіксували в спеціально розробленій «Карті детального анамнезу». В порожнині рота визначали стан зубів, тканин пародонта і слизової оболонки

порожнини рота. Гігієнічний стан порожнини рота визначали за допомогою індексу Грін – Вермільйона [Green J.]. Для визначення інтенсивності ураження зубів карієсом використовували індекс КПВ (Л. О. Хоменко, 1993).

При огляді тканин пародонта порожнини рота відмічали колір (наявність гіперемії, ціанозу), стан слизової оболонки ясен (рельєф ясенних сосочків; деформації за рахунок набряку, гіпертрофії, тощо); наявність і глибину пародонтальних кишень; ступінь рецесії ясен, присутність місцевих подразнюючих чинників: немінералізованих і мінералізованих зубних відкладень, неповноцінних пломб і протезів, характер оклюзії.

Наявність і ступінь проявів процесу запалення в пародонті (яснах) визначали за допомогою проби Шиллера–Писарєва (Свраков Д.), яку для об'єктивізації процесу виражали у балах (Іванов В.) та папілярно-маргінально-альвеолярного індексу за Parma (1960). Кровоточивість ясен визначали при зондуванні за Мюллеманом (Mühlemann). Ступінь патологічної рухомості зубів визначали за Д. А. Ентіним. Глибину пародонтальних кишень визначали пародонтальним зондом, враховуючи наявність і характер ексудату. При необхідності проводили формалінову пробу за Parma С. (1960). Стан тканин пародонта оцінювали за допомогою пародонтального індексу – ІІІ (А. L. Russel, 1956). Для постановки діагнозу захворювання використовували класифікацію М. Ф. Данилевського (1994).

При оцінці слизової оболонки порожнини рота звертали увагу на стан слизової червоної кайми, внутрішньої поверхні губ, кутів рота, перехідної складки, щоки. При цьому відмічали колір, блиск, вологість, набряк. При огляді власне порожнини рота оцінювали слизову оболонку язика, наявність нальоту, стан ниткоподібних, грибоподібних, жолобуватих, листоподібних сосочків. Набряк слизової визначали за відбиткам зубів на боковій поверхні язика і щік. Для виявлення вогнищ запалення слизової оболонки рота використовували пробу Шиллера–Писарєва.

2.3 Лабораторні методи обстеження

Мікробіологічні дослідження. Якісні та кількісні показники мікроекології язика, щоки та кута рота вивчені у 72 вагітних жінок із залізодефіцитною анемією (I група). Одержані дані порівнювали з показниками бактеріального обсіменіння ротової порожнини у 68 не вагітних жінок із залізодефіцитною анемією (II група) та з показниками виявленими у 36 здорових жінок (III група).

Для бактеріологічного дослідження матеріал з ротової порожнини висівали на ряд диференційно-діагностичних поживних середовищ відповідно наказу № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та наказу № 234 МОЗ України від 2006 року. Використовували кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, тіогліколеве середовище, шоколадний агар.

Для ідентифікації культур *Candida* по ферментативним властивостям (кислотоутворення та розщеплення цукру з утворенням газу) використовували середовище Гіса з індикатором Андреде. Ідентифікацію одержаних культур грибів також здійснювали з врахуванням морфологічних ознак грибкових клітин, вигляду колоній, що виростили на середовищах, а також за допомогою *Candida-Test* (фірми *Mikro-Ia-Test*, Чехія). Ідентифікацію виду *S.albicans* проводили за допомогою експрес-теста на утворення ростових трубок в сироватці крові.

Імунологічні дослідження. Для вивчення стану імунної системи у вагітних були використані наступні методики:

- загальний аналіз крові з підрахунком кількості лейкоцитів;
- виділення лімфоцитів на градієнті щільності фікол-верографіну;
- визначення фенотипу лімфоїдних клітин;
- підрахунок абсолютної та відносної кількості лімфоцитів;
- підрахунок абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів (Е-РОК);
- відносна та абсолютна кількість активних Т-лімфоцитів (Е-РОК);

відносна та абсолютна вміст Т₀-лімфоцитів;
 підрахунок відносної та абсолютної кількості субпопуляцій
 Т-лімфоцитів;

визначення кількості популяцій та субпопуляцій лімфоцитів;

відносний та абсолютний вміст В-лімфоцитів (ЕАС-РОК);

реакція бласттрансформації лімфоцитів з ФГА (І. І. Копелян та співав.,
 1972);

визначення кількості імуноглобулінів G, A, M (за Mancini et al., 1965);

визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦК), метод
 базується на селективній преципітації комплексів антиген-антитіло в 3,75 %
 розчині поліетиленгліколю 6000;

визначення ProCon IL-4; ProCon TNF α ; ProCon IL-1; ProCon IL-6.

Всі ці дослідження були проведені загальноприйнятими в імунології
 методами (В. Н. Шабалин, Л. Д. Серова, 1988; И. Д. Столяров, 1999).

Дослідження стану гуморального імунітету проводили шляхом
 визначення концентрації імуноглобулінів G, A, M методом
 імуноелектрофорезу за методикою запропонованою Г. Б. Будажбон
 (1988).

Біохімічні дослідження.

Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали набором реактивів
 фірми Lachema. Принцип методу: лужна фосфатаза (ЛФ) розщепляє
 в N-метил-D-глюкаміновому буфері 4-нітрофенілфосфат з утворенням
 4-нітрофенолу і фосфату.

Активність колагенази визначали за методом Lindy, Halme [211].
 Принцип методу в визначенні кількості оксипроліну, який утворюється при
 розпаді субстрату (колагену) під дією колагенази в інкубаційному фільтраті.

Визначення фракції гідроксипроліну проводили за методом Frey S. [196]
 із сироватки крові, а гідроксипролін визначали за методом Stegemann H.
 [224].

Глікозаміноглікани (ГАГ) визначали в сироватці крові орциновим методом [74]. Принцип методу ґрунтується в виділенні глікозаміногліканів із сироватки крові цитілпіридинія хлоридом.

Концентрацію кальцію визначали колориметричним методом (хромоген Арсеназо ІІІ) набором реагентів для визначення кальцію в біологічних рідинах фірми Ольвекс діагностикум. Принцип методу: при взаємодії іонів кальцію з хромогеном Арсеназо ІІІ утворюється забарвлений комплекс, інтенсивність забарвлення якого пропорціональна концентрації іонів кальція в пробі.

Концентрацію неорганічного фосфору визначали уніфікованим методом по відновленню фосфорно-молібденової гетерополікислоти. Принцип методу: білки осаджають трихлороцтовою кислотою, в кислому середовищі фосфорна кислота утворює з молібденовою кислотою фосфорно-молібденову гетерополікислоту, яка відновлюється ейконогеном з утворенням яскраво забарвленого молібденового синього.

Вміст електролітів в сироватці крові визначали на автоматичному аналізаторі марки EasyLyte (США).

Цитологічні дослідження. Для проведення цитологічних досліджень після одноразового зрошення окремим стерильним ватним тампонами брали рідину з поверхні різних ділянок слизової оболонки порожнини рота, а потім отримували мазки на знежиреному предметному склі. Для отримання мазків тканин пародонта маленьким стерильним тампоном брали мазки з ясенної чи пародонтальної кишені в місцях найбільш виражених клінічних змін. Мазки фіксували метанолом протягом 5 хвилин і забарвлювала гематоксилін-еозином. Після вивчення якісного складу мазків визначали градацію напівкількісних цитологічних показників.

2.4 Статистичні методи дослідження

Матеріали отримані при проведенні даного дослідження були піддані статистичній обробці відповідно до мети та задач кожного розділу роботи.

В процесі аналізу були використані методи варіаційної статистики, розрахунок відносних та середніх величин, середніх помилок показників, оцінка достовірності відмінностей між обстеженими групами. Оцінку взаємозв'язку показників, які вивчались, проводили на основі кореляційно-регресійного аналізу з обрахуванням парних коефіцієнтів кореляції (В. Н. Носов, 1990). Усі обрахування були проведені на ЕВМ за допомогою спеціальних програм статистичного аналізу (STATISTICA, Excel). При наявності малої кількості спостережень оцінку достовірності різниці відносних частот проводили за непараметричними методами (Р. Рунион, 1982; О. П. Минцер, Б. Н. Угаров, В. В. Власов, 1991).

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХВОРОБ ПАРОДОНТА ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

Було проведено клінічне обстеження 327 жінок репродуктивного віку. З них основну групу дослідження склали 125 вагітних жінок, хворих на ЗДА легкого та середнього ступеню тяжкості. Групу порівняння склали 98 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Контрольну групу склали невагітні жінки: половина з них була хвора на ЗДА – 68, у частини з них не діагностувалась ЗДА – 36.

Із 125 (100 %) всіх обстежених вагітних із ЗДА 93 осіб (74,4±3,5 %) мали легкий ступінь анемії: рівень гемоглобіну (Hb) у них знаходився в межах 110–90 г/л. У 32 (25,6±1,3 %) вагітних був виявлений середньо-тяжкий ступінь ЗДА, рівень гемоглобіну (Hb) у них становив 89–70 г/л.

Аналіз анамнестичних даних дозволив виявити той факт, що більшість вагітних із ЗДА не отримували повноцінну феротерапію. Внаслідок цього, вагітність протікала на фоні латентної форми ЗДА, яка вперше була виявлена на основі наявних стоматологічних скарг у обстежених вагітних. Таким чином саме стоматолог може провести ранню діагностику латентної форми ЗДА. У подальшому вагітних консультували у гематолога і проводили детальний розгорнутий аналіз крові, що, можливо, являється єдиним ефективним діагностичним методом для виявлення анемії. Результати гемограм були проаналізовані і проконсультовані терапевтом сумісно з гематологом. Після цього гематологом була проведена корекція відповідного лікування (феротерапії) пацієнткам із ЗДА. Зокрема були призначені раціональні дози препаратів заліза (наприклад, двовалентного заліза із розрахунку 1,5–2 мг/кг; залізовмісних препаратів: «Хеферол».

Всім обстежуваним було проведено анкетування і визначення стану порожнини рота. Аналіз анкет стосовно стану гігієни порожнини рота не

виявив достовірної різниці у відповідях як в основній групі, групі порівняння, так і в контрольній групі. Зокрема було оброблено 2453 варіантів відповідей. 165 вагітних (73,99 %) поставили оцінку стану своєї гігієни порожнини рота як «задовільно» і 57 (25,56 %) як «незадовільно». 160 жінок (71,75 %) стверджують, що навчилися правилам гігієни порожнини рота самостійно, і тільки 78 (34,98 %) – на прийомі у стоматолога. Тільки 73 опитаних (32,74 %) проходять профілактичний огляд у стоматолога два рази на рік. Більшість 115 вагітних (51,57 %) відвідують стоматолога з метою профілактичного огляду один раз на рік і рідше. 35 жінок (15,6 %) з цією метою не відвідують стоматолога взагалі. 11 жінок (4,93 %) стверджують, що чистять зуби після кожного прийому їжі; 149 вагітних (66,82 %) відповіли, що чистять зуби два рази на день; 51 жінка (22,87 %) – один раз на день і 6 (2,69 %) чистять зуби кілька разів на тиждень. Більше трьох хвилин чистять зуби 26 жінок (11,66 %); приблизно 1–2 хвилини – 180 жінок (80,72 %) і 11 (4,93 %) чистять зуби менше однієї хвилини. Подібні результати виявлені при виборі жінками властивостей своєї зубної пасти: 80 вагітних (35,87 %) відповіли, що користуються зубною пастою з відбілювальними властивостями; 89 (39,91 %) надають перевагу фторумісним зубним пастам; 71 (31,84 %) використовують зубні пасти для профілактики та лікування захворювань пародонта. Результати опитування показали, що тільки 144 (64,57 %) вагітних користуються допоміжними гігієнічними засобами догляду за порожниною рота. При цьому найчастіше 62 жінок (27,80 %) використовують зубні нитки; 78 (34,98 %) надають перевагу зубним еліксирам. 40 опитуваних (17,94 %) ніколи не вживають жувальну гумку; 138 (61,88 %) – рідко, а 44 жінок (19,73 %) вживають жувальну гумку після кожного прийому їжі. У більшості вагітних – у 151 жінок (67,71 %) в раціоні харчування переважала м'яка їжа, і тільки у 78 жінок (34,98 %) – жорстка. Було виявлено, що 131 вагітних (58,74 %) частіше за все намагаються споживати більше овочів та фруктів; 107 жінок (47,98 %) – кисломолочні продукти; 89 жінок (39,91 %) – м'ясні продукти; у 57 вагітних (25,56 %)

переважають в раціоні крупи і 44 жінок (19,73 %) з усіх опитаних полюбляють солодоші.

Клінічне обстеження вагітних із ЗДА дозволило виявити, що у більшості з них у 106 (85,3±4,3 %) жінок спостерігались зміни твердих тканин зубів у вигляді гострого та хронічного перебігу карієсу. Дані групи порівняння дещо інші і підрахунок числа розповсюдженості карієсу у жінок з фізіологічно протікаючою вагітністю, показав що на дану патологію твердих тканин зубів страждають 79 (80,6±4,0) % жінок. У невагітних із ЗДА цей показник становив у 57 (83,82±3,9 %) жінок. Найбільша розповсюдженість карієсу серед вагітних із ЗДА спостерігалась у жінок 18-25 років і становила у 58 (49,6±1,9 %) жінок. Для порівняння, у 18-25 річних вагітних групи порівняння карієс відмічався в 36,5±1,4 %, а найбільший показник розповсюдженості даної патології твердих тканин зубів було виявлено у жінок 26-35 років – 46,1±1,7 %.

Проведене ретельне обстеження стану тканин пародонта у жінок, що страждають на ЗДА дозволило виявити велику розповсюдженість у них захворювань пародонта. Встановлено, що у вагітних із ЗДА розповсюдженість захворювань тканин пародонта становить у 109 із 125 жінок (87,2±4,9 %). Зокрема у 57 вагітних із ЗДА (52,3±2,62 %) виявлений хронічний гінгівіт, а у 52 вагітних (47,7±2,39 %) генералізований пародонтит. Аналіз даних анамнезу показав, що у більшості – 101 вагітної із 109 із захворюваннями пародонта (92,7±4,9 %) випадків гінгівіту та ГП був характерний хронічний перебіг і дуже рідко – лише у 8 вагітних (7,3±0,9 %) виникали загострення патологічного процесу.

Серед гінгівітів переважав (47 осіб, 82,5±3,71 % випадків) хронічний катаральний гінгівіт; у 10 осіб (17,5±0,89 %) – гіпертрофічний гінгівіт.

У жінок групи порівняння ці показники дещо відрізнялись: прояви запальних захворювань тканин пародонта були відмічені у 74 (71,42±3,57 %) обстежених вагітних із фізіологічним перебігом вагітності. З цього числа

у 59 осіб ($79,7 \pm 3,6$ %) виявлений катаральний гінгівіт; у 4 осіб ($8,9 \pm 1,8$ %) – гіпертрофічний гінгівіт і лише у 15 ($20,3 \pm 1,8$ %) ГП I ступеня.

В контрольній групі розповсюдженість захворювань тканин пародонта було визначено у невагітних жінок із ЗДА у 51 жінок ($75,0 \pm 3,6$ %) та у 7 здорових жінок ($19,4 \pm 0,99$ %). Серед невагітних із ЗДА у 37 осіб ($72,5 \pm 3,6$ %) виявлений хронічний катаральний гінгівіт і у 14 ($27,5 \pm 2,1$ %) ГП початкового - I ступеня, що підтверджує вплив ЗДА на стан тканин пародонта.

Велика кількість – 103 вагітних основної групи ($82,4 \pm 3,7$ %) відмітили, що кровоточивість ясен вперше з'явилась під час вагітності. Об'єктивно у них була виявлена гіперемія, набряк ясен. Зі зростанням тяжкості перебігу ЗДА (зниженням рівня гемоглобіну) ступінь виразності скарг і патологічних проявів у порожнині рота збільшувався.

На початку вагітності катаральний гінгівіт легкого ступеню вже через 8 тижнів переростав у катаральний гінгівіт середнього ступеня тяжкості, що підтверджувалося значеннями індексу РМА: відповідно $19,7 \pm 1,2$ % і $42,3 \pm 3,1$ %.

Основними скаргами пацієток при наявності катарального гінгівіту була кровоточивість ясен, яка виникала при чищенні зубів, вживанні твердої їжі, інколи кровоточивість ясен виникала спонтанно вночі. Через біль, що виникав при вживанні їжі та чищенні зубів, пацієнтки змушені були відмовлятися від належного гігієнічного догляду за порожниною рота. Клінічно спостерігали дифузне запалення ясен, болісні та набряклі міжзубні ясенні сосочки.

При гіпертрофічному гінгівіті пацієнтки скаржились на збільшення розмірів та кровоточивість ясен при чищенні зубів та під час вживання їжі. При клінічному обстеженні ясна дифузно гіперемовані, темно-червоного кольору. Ясенні сосочки вкривали коронки зубів майже до різального краю чи жувальної поверхні коронок зубів, утворюючи ясенні кишені.

У 48 з 52 ($92,3 \pm 3,72$ %) вагітних із ГП основної групи виявлений ГП початкового – I ступеня, у 4 жінок ($7,7 \pm 0,39$ %) – генералізований пародонтит I ступеня. У вагітних групи порівняння розповсюдженість ГП значно менша: генералізований пародонтит початкового-I ступеня діагностований у 4 осіб ($8,9 \pm 1,8$ %).

При ГП загостреного перебігу було відмічено виражену болочість, кровоточивість ясен при вживанні твердої їжі та чищенні зубів, інколи вночі. Пацієнток турбував неприємний запах з рота, болісні відчуття при накушуванні. Відмічалась гіперестезія шийок зубів до термічних, хімічних та механічних подразників. Розвивалась патологічна рухомість зубів, що свідчило про активний дистрофічно-запальний процес в тканинах пародонта. Залежно від ступеня тяжкості захворювання, виявлені пародонтальні кишень глибиною від 1 до 3 мм з вираженими грануляціями та гнійним вмістом. Під час загострення обстежені жінки відмічали нерегулярний гігієнічний догляд за порожниною рота, що посилювало негативний вплив на перебіг патологічних процесів в тканинах пародонта. Жінки, вагітність яких була ускладнена гестозами, вплив яких підсилювала наявність ЗДА, відмовлялись від чищення зубів та полоскання ротової порожнини через сильні потяги до нудоти та блювання.

Аналіз клінічної картини та перебігу дистрофічно-запальних захворювань пародонта у вагітних із ЗДА показав їх більшу розповсюдженість та тяжкість, порівняно із жінками з фізіологічним перебігом вагітності, невагітними жінками із ЗДА та невагітними без ЗДА.

Ознакою, що була виявлена у більшості 108 хворих на ЗДА ($86,4 \pm 4,32$ %), незалежно від наявності, чи відсутності в них вагітності було стоншення, тобто атрофія покривного епітелію. Це виражалось у легкій травматизації слизової оболонки порожнини рота. При цьому відмічалась блідість слизової оболонки. Жінки скаржились на зниження, а іноді зміну нюхових та смакових відчуттів. Досить важливою та частою скаргою у

жінок, хворих на ЗДА (як у вагітних, так і невагітних) було відчуття сухості в порожнині рота, що являлось суб'єктивним відчуттям.

У більшості обстежених із ЗДА виявлено поєднання ураження пародонта і захворювання СОПР. В структурі уражень СОПР відмічені захворювання губ та язика. У вагітних із ЗДА ексфолювативний хейліт був відмічений ангулярний хейліт відмічений у 22 осіб (33,6±1,69 %). На цьому фоні легко виникали тріщини червоної кайми з незначними виділеннями з них. В цих випадках відкривання рота було болісним і обмеженим. Із захворювань язика найчастіше у 9 осіб (7,2±1,1 %) діагностований десквамативний глосит. У невагітних жінок із ЗДА ексфолювативний хейліт виявлений у 5 осіб (7,35±0,7 %) і ангулярний хейліт у 7 осіб (10,3±0,9 %). Не викликає сумніву, що дефіцит заліза справляє свій негативний вплив на розвиток патологічних процесів в СОПР.

Проведені дослідження показали, що у вагітних із ЗДА виявлена значна розповсюдженість захворювань пародонта, що достовірно перевищує аналогічні показники у вагітних групи порівняння та жінок контрольної. В структурі захворювань пародонта значно зростає кількість більш тяжких уражень – ГП. Виявлене значне поєднання уражень пародонта і захворювань СОПР (хейліт, глосит), що підтверджує негативний вплив ЗДА на стан стоматологічного здоров'я жінок репродуктивного віку.

Дані отримані при проведенні досліджень висвітлені в наступних опублікованих працях:

1. Тімохіна Т. О. Поінформованість вагітних жінок про стоматологічне здоров'я та методи гігієни порожнини рота в місті Києві / Тімохіна Т. О. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – К., 2011. – Спец. вип. № 2. – С. 83.

2. Тімохіна Т. О. Клініка захворювань слизової оболонки порожнини рота у вагітних із залізодефіцитною анемією : матеріали 64 Міжнар. наук. — практ. конф. студ. і молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини», (Київ, 3–4 листоп. 2010 р.) / Тімохіна Т. О. // Український

науково-медичний молодіжний журнал. – 2010. – Спец. вип. № 4, 2010. – С. 415–416.

3. Timokhina Tetiana. Impact of caries prevalence in pregnant woman with different are group, suffer from iron deficiency anemia / Timokhina Tetiana // 4th International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young doctors : матеріали IV Міжнар. наук. міждисциплінарної конф. молодих вчених та студ. медиків. – Харків, 2011. – С. 143–144

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

В даній частині роботи була проведена мікробіологічна оцінка стану мікробіоценозу різних біотопів порожнини рота у 50 вагітних основної групи із ЗДА та стоматологічними захворюваннями. Вони склали I групу обстежених. З метою порівняння бактеріологічні дослідження проведені у 30 вагітних із ЗДА без стоматологічних захворювань – II група порівняння та у 30 вагітних без ЗДА та із стоматологічними захворюваннями – III група порівняння.

Контрольну групу склали 30 невагітних жінок з ЗДА та з супутніми стоматологічними захворюваннями (IV група) та 30 невагітних жінок з ЗДА без стоматологічних захворювань (V група).

Було проведено мікробіологічне дослідження матеріалу з поверхні язика, щоки та кута рота. Його проводили в динаміці: до лікування та після проведення курсу терапії.

Результати бактеріологічного обстеження вагітних I групи свідчать про суттєві порушення показників мікробіоценозу порожнини рота порівняно з даними контрольної групи (табл. 4.1). Ці порушення полягали в зростанні частоти та кількісних показників висівання з язика та щоки карієсогенних стрептококів, а також піогенного стрептокока.

У вагітних I групи зареєстровано підвищення обсіменіння язика та щоки стафілококами, що мають патогенні властивості: стафілокока золотистого – на 20 %, стафілокока епідермального з гемолізом – на 24,4 %; окремих видів ентеробактерій: ешеріхій – на 17,7 %, клебсіел – на 13,3 %). Серед мікрофлори слизової оболонки щоки спостерігали переважно підвищення кількості умовно-патогенної кокової мікрофлори.

Таблиця 4.1

Показники біоценозу порожнини рота у вагітних жінок із ЗДА та з супутніми стоматологічними захворюваннями (І група)

| № з/п | Мікроорганізми | І група | | | | | | Здорові вагітні | | | | | |
|-------|-----------------------|---------|--------------|------|--------------------|----------|---------------------|-----------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язык | | Щока | | Кут рота | | Язык | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл |
| 1 | Str.pyogenes | 17,7 | 5,1±0,04* | 15,5 | 4,1±0,06 | 17,7 | 4,6±0,03 | - | - | - | - | - | - |
| 2 | Str.mutans | 13,3 | 4,1±0,02* | 17,7 | 3,9±0,08* | - | - | 4,0 | 2,3±0,02 | 4,0 | 2,7±0,03 | - | - |
| 3 | Str.mitis | 22,2 | 4,7±0,06* | 22,2 | 4,5±0,07* | - | - | 8,0 | 3,5±0,07 | 8,0 | 3,8±0,04 | - | - |
| 4 | Str.salivarius | 15,5 | 3,2±0,03* | 17,7 | 3,4±0,03* | 6,6 | 3,4±0,02* | 28 | 4,9±0,08 | 28,0 | 5,2±0,06 | 4,0 | 2,0±0,03 |
| 5 | Str. faecalis | 17,7 | 4,3±0,07* | 11,1 | 4,2±0,07 | 4,4 | 2,5±0,05 | 8,0 | 3,0±0,05 | - | - | - | - |
| 6 | Str.viridans | 11,1 | 3,7±0,02* | 8,8 | 3,3±0,04* | 2,2 | 3,0±0,04* | 32 | 4,4±0,03 | 28,0 | 4,1±0,08 | 8,0 | 2,4±0,02 |
| 7 | Str.agalactiae | 17,7 | 4,2±0,04* | 15,5 | 4,1±0,06* | 2,2 | 2,3±0,03* | 20 | 4,0±0,07 | 16,0 | 3,7±0,06 | 4,0 | 2,7±0,05 |
| 8 | St.aureus | 20 | 5,3±0,07* | 13,3 | 4,5±0,08* | 11,1 | 4,3±0,05* | 4,0 | 3,5±0,06 | - | - | 4,0 | 3,0±0,04 |
| 9 | St.epidermidis (гем.) | 24,4 | 4,5±0,03* | 15,5 | 4,0±0,05* | 17,7 | 4,2±0,03* t=14,3 | 4,0 | 2,7±0,04 | 4,0 | 2,0±0,07 | 4,0 | 3,6±0,03 |
| 10 | St.epidermidis | 15,5 | 3,9±0,06* | 8,8 | 2,6±0,03* | 20 | 4,5±0,07* | 4,0 | 3,0±0,02 | 4,0 | 2,1±0,04 | 8,0 | 3,8±0,07 |
| 11 | E.coli | 17,7 | 4,8±0,08* | 11,1 | 4,2±0,02* | 4,4 | 2,5±0,02 | 8,0 | 2,0±0,03 | 4,0 | 2,4±0,03 | - | - |
| 12 | E.coli (гем.) | 15,5 | 4,6±0,05* | 11,1 | 4,2±0,04* | 6,6 | 4,5±0,03 | - | - | - | - | - | - |
| 13 | Ent. aerogenes | 11,1 | 4,4±0,05* | 8,8 | 4,0±0,04* | - | - | 4,0 | 2,6±0,03 | 4,0 | 2,1±0,06 | - | - |
| 14 | Klebsiella pneum. | 13,3 | 4,2±0,04* | 13,3 | 3,8±0,06* t=7,5 | - | - | 8,0 | 2,8±0,04 | 4,0 | 3,2±0,05 | - | - |
| 15 | Pr. morgani | 8,8 | 4,3±0,07* | 8,8 | 3,0±0,02 | - | - | 4,0 | 2,4±0,03 | - | - | - | - |
| 16 | Cor.xerosis | 24,4 | 4,7±0,06* | 22,2 | 4,1±0,07* | 4,4 | 3,1±0,04* | 24,0 | 4,2±0,05 | 20,0 | 3,9±0,03 | 4,0 | 2,4±0,04 |

Продовження табл. 4.1

| № з/п | Мікроорганізми | І група | | | | | | Здорові вагітні | | | | | |
|-------|-------------------------------------|---------|--------------|------|---------------------|----------|--------------------|-----------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язик | | Щока | | Кут рота | | Язик | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл | % | КУО Lg мл |
| 17 | <i>Neisseriae perflava</i> | 22,2 | 4,4±0,04 | 15,5 | 4,0±0,06* t=3,33 | 6,6 | 2,7±0,02 | 16,0 | 4,5±0,08 | 10,0 | 3,8±0,02 | - | - |
| 18 | <i>Candida albicans</i> | 35,5 | 5,8±0,05* | 31,1 | 4,6±0,08* | 17,7 | 4,8±0,06 | 12,0 | 4,0±0,03 | 12,0 | 3,7±0,02 | - | - |
| 19 | <i>Candida tropicalis</i> | 11,1 | 4,1±0,07* | 11,1 | 3,5±0,04* | 6,6 | 3,0±0,03 | 8,0 | 3,0±0,04 | 4,0 | 2,5±0,04 | - | - |
| 20 | <i>Candida krusei</i> | 6,6 | 3,8±0,03* | 4,4 | 4,0±0,02 | 4,4 | 2,6±0,02 | 4,0 | 2,0±0,06 | - | - | - | - |
| 21 | <i>Lactobacillus spp</i> | 53,3 | 3,1±0,04* | 33,3 | 2,3±0,03* | 6,6 | 2,8±0,05* t=5,1 | 68,0 | 4,5±0,07 | 40,0 | 4,4±0,03 | 12,0 | 3,2±0,02 |
| 22 | <i>Bacteroides fragilis</i> | 42,2 | 4,6±0,07* | 40 | 4,1±0,05 | 4,4 | 3,8±0,07* | 26,0 | 3,8±0,04 | 20,0 | 3,5±0,07 | 8,0 | 2,1±0,06 |
| 23 | <i>Peptostreptococcus anaerobus</i> | 55,5 | 5,3±0,08* | 48,8 | 4,8±0,06* | 13,3 | 4,0±0,06* | 40,0 | 3,6±0,05 | 36,0 | 3,0±0,03 | 8,0 | 3,4±0,04 |
| 24 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 15,5 | 4,2±0,03* | 13,3 | 4,0±0,08* | - | - | 8,0 | 2,8±0,03 | 4,0 | 2,2±0,02 | - | - |
| 25 | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 48,8 | 5,5±0,06* | 46,6 | 4,9±0,07* | 13,3 | 4,3±0,03* | 32,0 | 4,2±0,08 | 40,0 | 4,0±0,06 | 4,0 | 2,1±0,07 |
| 26 | <i>Veillonella parvula</i> | 17,7 | 4,8±0,04* | 13,3 | 4,2±0,04* | 11,1 | 3,1±0,05 | 16,0 | 3,4±0,02 | 36,0 | 3,1±0,03 | - | - |
| 27 | <i>Actinomyces spp</i> | 24,4 | 4,9±0,02* | 17,7 | 4,1±0,06* | 8,8 | 3,8±0,04 | 8,0 | 3,6±0,04 | 16,0 | 2,8±0,05 | - | - |

Примітка. * – $p > 0,05$ - достовірність різниці показників відносно даних у здорових вагітних.

До спектру облігатної мікрофлори, що виявлена у вагітних I групи, входили сапрофітні стрептококи, коринебактерії, нейсерії та лактобацили. Частота висівання лактобацил складала: з щоки – 33 %, з язика – 53,3 %.

Кількісні показники обсіменіння язика та щоки окремими представниками умовно-патогенної мікрофлори у вагітних I групи перевищували відповідні показники мікробного обсіменіння виявлені у здорових вагітних.

Високого рівня досягали кількісні показники висівання грампозитивної кокової мікрофлори з гемолітичними та плазмокоагулюючими властивостями: стрептококів та стафілококів. В значних концентраціях з язика жінок I групи висівали ешеріхії та клебсієли.

Біоценоз порожнини рота у вагітних I групи характеризувався підвищенням рівня обсіменіння язика та щоки грибами роду *Candida albicans* та іншими їх штамами. Зокрема були виявлені гриби *Candida tropicalis* та *Candida crusei*. Гриби роду *Candida* (особливо *Candida albicans*) здатні до продукції факторів агресії (ендотоксинів, ферментів), що викликають значні патологічні зміни в тканинах. Зміни гормонального гомеостазу, які спостерігаються у вагітних, сприяють підвищенню адгезивних властивостей клітин гриба. А порушення в системі імунітету утворюють сприятливі умови для проникнення гриба в тканини з подальшою гематогенною дисемінацією та ураженням різних органів.

Кількісний рівень обсіменіння язика грибами *Candida albicans* суттєво перевищував норму ($\lg 5,8$ КУО/мл), а частота асоціацій грибів з коковою мікрофлорою досягала 39 %.

У всіх вагітних I групи виявлено асоціативні форми бактеріального обсіменіння порожнини рота. Виділена мікрофлора знаходилась в трьох-чотирьох та п'яти компонентних асоціаціях. Відомо, що асоціативність кількох видів умовно-патогенних мікроорганізмів сприяє не тільки їх адаптації до умов окремих біотопів порожнини рота, але і посилює прояви патогенних властивостей кожного з компонентів даної асоціації.

Аналіз отриманих даних дозволив виявити три основні варіанти мікробних асоціацій порожнини рота вагітних I групи. Перший варіант (20 вагітних, 40,0 %) – до складу асоціацій зі значною частотою та у високих концентраціях входили карієсогенні стрептококи, стафілококи та гриби роду *Candida*. Другий варіант (12 вагітних, 24,0 %) – підвищені якісні та кількісні показники висівання в асоціаціях ентеробактерій та ентерокока. Збільшення питомої ваги кишкової мікрофлори в бактеріальному спектрі порожнини рота може свідчити про наявність у обстежених вагітних захворювань травного тракту та можливість ендогенної транслокації кишкових бактерій висхідним шляхом.

Третій варіант дисбіозу порожнини рота (18 вагітних, 36 %) характеризувався зростанням в спектрі оральної мікрофлори вмісту грибів роду *Candida*, кількісні показники висівання яких суттєво перевищували діагностичний рівень та рівень висівання іншої асоціативної мікрофлори.

Показники мікроекології слизової оболонки щоки у вагітних I групи суттєво не відрізнялись від даних одержаних при дослідженні бактеріального обсіменіння язика. Дисбаланс між виділеними з щоки представниками умовно-патогенної та нормальної мікрофлори проявлявся в зростанні частоти та кількісних показників висівання стрептококів та грибів роду *Candida*.

Частота висівання стафілококів та ентеробактерій зі слизової оболонки щоки була меншою ніж з язика. Кількісні показники висівання цих бактерій перевищували норму ($\lg 4,0$ КУО/мл – $\lg 4,75$ КУО/мл). Рівень висівання псевдомонад та протея був незначним.

Спектр мікрофлори, яку висівали з кута рота у вагітних I групи відрізнявся від даних одержаних при бактеріологічному дослідженні язика та щоки. Зареєстровано скорочення бактеріального спектру мікрофлори за рахунок зменшення частоти висівання ентеробактерій, деяких видів грибів *Candida*, лактобацил, коринебактерій та нейсерій. Виявлені високі показники висівання з кута рота вагітних I групи грибів *Candida albicans*, стафілокока епідермального з гемолізом, стрептокока піогенного.

На відміну від інших біотопів порожнини рота вагітних I групи з кута рота частота виділення умовно-патогенної мікрофлори в асоціаціях була незначною. У більшості 31 (62,0 %) вагітних з кута рота висівали монокультури грампозитивних коків та грибів. Кількісні показники висівання цих видів мікроорганізмів перевищували діагностичний рівень ($>lg 4,0$ КУО/мл).

Літературні дані свідчать, що одним з проявів ЗДА у частини хворих є гіпосидероз шкіри, що супроводжується появою тріщин (ангулярний хейліт). Також дефіцит заліза може обумовлювати розвиток імунодефіциту, клінічними ознаками якого є збільшення чутливості до бактеріальних та грибкових інфекцій.

У всіх вагітних I групи з ЗДА та з супутніми стоматологічними захворюваннями з язика та щоки висівали різних представників анаеробної мікрофлори. Співвідношення мікроорганізмів, висіяних в асоціаціях з порожнини рота у вагітних I групи, змінювалась в бік підвищення рівня анаеробів (бактероїди, пептострептококи, фузобактерії, актіноміцети). Зареєстровано зростання частоти асоціацій актіноміцетів та лактобацил з карієсогенними стрептококами (відповідно 25 % та 21 %), що згідно даних літератури збільшує ризик розвитку карієсу. Показники висівання вейлонел знаходились на низькому рівні.

Відомо, що анаероби, які мають клінічне значення, є значною частиною індигенної мікрофлори. Але при деяких патологічних станах, що ведуть до зниження імунного стану макроорганізму, анаероби набувають здатності проникати через тканинні бар'єри та колонізувати різні локуси організму людини. Універсальним фактором вірулентності грампозитивних анаеробів є ендотоксин, який може вивільнюватись при загибелі клітини. Цей ендотоксин діє загальнотоксично та ушкоджує різні органи та тканини.

В заявку з цим одержані нами дані щодо підвищення рівня висівання з порожнини рота вагітних I групи анаеробної мікрофлори в асоціаціях з

умовно-патогенною коковою мікрофлорою слід розглядати як критерій ризику виникнення інфекційних ускладнень вагітності.

Результати проведеного бактеріологічного обстеження вагітних з ЗДА та з стоматологічними захворюваннями (І група) свідчать про необхідність корекції виявлених мікроекологічних порушень порожнини рота та про доцільність застосування комплексу терапії спрямованого на знешкодження патогенних видів мікрофлори, відновлення індигенних видів бактерій, підвищення колонізаційної резистентності.

Результати обстеження вагітних жінок з ЗДА та без супутніх стоматологічних захворювань (ІІ група) свідчать про менш суттєві порушення мікробіоценозу порожнини рота ніж у вагітних І групи (табл. 4.2). У вагітних ІІ групи з меншою частотою ніж у вагітних І групи висівали потенційно умовно-патогенні стрептококи (*Str.mutans*, *Str.mitis*). Також зареєстровано незначну частоту висівання стрептокока піогенного та стафілокока золотистого. Але слід зазначити, що у вагітних ІІ групи з ЗДА на відміну від здорових вагітних показники висівання стафілококів перевищували норму. В другій групі вагітних без стоматологічних захворювань частота обсіменіння порожнини рота грибами р. *Candida* була майже в 2 рази нижчою ніж у вагітних І групи. Кількісний рівень висівання грибів р. *Candida albicans* з язика перебільшував діагностичний рівень

Питома вага ентеробактерій у складі мікробних асоціацій, виділених з язика вагітних ІІ групи складала лише 7,4 % – 14,8 %, з щоки 3,7 % – 11,1 %.

Анаеробний склад біоценозу язика та щоки у вагітних ІІ групи з ЗДА без стоматологічних захворювань характеризувався незначними показниками висівання більшості потенційно патогенних представників анаеробної мікрофлори (бактероїди, актіноміцети, порфіромонас). Антагоністів карієсогенних стрептококів – *вейлонел* висівали на достатньому кількісному рівні. У висівах з кута рота у більшості вагітних ІІ групи без стоматологічних захворювань не виявлено підвищення частоти та кількісних показників зростання умовно-патогенних бактерій та грибів роду *Candida*.

Таблиця 4.2

**Показники біоценозу порожнини рота у вагітних жінок із ЗДА та без супутніх стоматологічних захворювань
(II група)**

| № з/п | Мікроорганізи | II група | | | | | | Здорові вагітні | | | | | |
|----------|------------------------------------|----------|--------------|------|--------------------|----------|--------------|-----------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язик | | Щока | | Кут рота | | Язик | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл |
| 1 | <i>Str.pyogenes</i> | 11,1 | 3,9±0,03 | 7,4 | 2,9±0,04 | 7,4 | 3,6±0,08 | - | - | - | - | - | - |
| 2 | <i>Str.mutans</i> | 7,4 | 3,6±0,05* | - | 3,2±0,06* | - | - | 4,0 | 2,3±0,02 | 4,0 | 2,7±0,03 | - | - |
| 3 | <i>Str.mitis</i> | 11,1 | 4,1±0,07* | - | 3,4±0,02* | - | - | 8,0 | 3,5±0,07 | 8,0 | 3,8±0,04 | - | - |
| 4 | <i>Str.salivarius</i> | 11,1 | 4,4±0,03* | 14,8 | 4,1±0,03* | 3,7 | 3,9±0,06* | 28 | 4,9±0,08 | 28,0 | 5,2±0,06 | 4,0 | 2,0±0,03 |
| 5 | <i>Str. faecalis</i> | 14,8 | 4,0±0,02* | 11,1 | 4,2±0,05 | 3,7 | 2,5±0,08 | 8,0 | 3,0±0,05 | - | - | - | - |
| 6 | <i>Str.viridans</i> | 14,8 | 4,5±0,04 | 14,8 | 4,3±0,07 t=1,93 | 3,7 | 3,0±0,06 | 32 | 4,4±0,03 | 28,0 | 4,1±0,08 | 8,0 | 2,4±0,02 |
| 7 | <i>Str.agalactiae</i> | 11,1 | 4,2±0,06* | 14,8 | 3,8±0,04 | 7,4 | 2,2±0,03 | 20 | 4,0±0,07 | 16,0 | 3,7±0,06 | 4,0 | 2,7±0,05 |
| 8 | <i>St.aureus</i> | 14,8 | 3,6±0,08 | 11,1 | 2,6±0,05* | 7,4 | 3,3±0,07 | 4,0 | 3,5±0,06 | 4,0 | 2,2±0,03 | 4,0 | 3,0±0,04 |
| 9 | <i>St.epidermidis</i> (гем.) | 18,5 | 4,4±0,04* | 11,1 | 4,1±0,03 | 18,5 | 3,7±0,06 | 4,0 | 2,7±0,04 | - | - | 4,0 | 3,6±0,03 |
| 10 | <i>St.epidermidis</i> | 11,1 | 3,9±0,07* | 14,8 | 2,8±0,07* | 14,8 | 4,0±0,03 | 4,0 | 3,0±0,02 | 4,0 | 2,1±0,04 | 8,0 | 3,8±0,07 |
| 11 | <i>E.coli</i> | 14,8 | 4,2±0,05* | 11,1 | 3,8±0,02* | 7,4 | 2,8±0,02 | 8,0 | 2,0±0,03 | 4,0 | 2,4±0,03 | - | - |
| 12 | <i>E.coli</i> (гем.) | 7,4 | 3,4±0,03 | 3,7 | 3,3±0,05 | 3,7 | 2,4±0,06 | - | - | - | - | - | - |
| 13 | <i>Ent. aerogenes</i> | 7,4 | 4,0±0,06* | 7,4 | 3,7±0,03* | - | - | 4,0 | 2,6±0,03 | 4,0 | 2,1±0,06 | - | - |
| 14 | <i>Klebsiella</i> <i>pneum.</i> | 11,1 | 3,7±0,03* | 11,1 | 3,9±0,07* | - | - | 8,0 | 2,8±0,04 | 4,0 | 3,2±0,05 | - | - |

Продовження табл. 4.2

| № з/п | Мікроорганізм | II група | | | | | | Здорові вагітні | | | | | |
|-------|--|----------|---------------------|------|---------------------|----------|-------------------|-----------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язик | | Щока | | Кут рота | | Язик | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл |
| 15 | <i>Pr. morgani</i> | 7,4 | 2,8±0,07* | 3,7 | 2,1±0,02 | - | - | 4,0 | 2,4±0,03 | - | - | - | - |
| 16 | <i>Cor.xerosis</i> | 18,5 | 4,2±0,02 | 11,1 | 4,0±0,06 | 3,7 | 2,6±0,07 | 24,0 | 4,2±0,05 | 20,0 | 3,9±0,03 | 4,0 | 2,4±0,04 |
| 17 | <i>Neisseriae perflava</i> | 14,8 | 4,1±0,07* t=4,02 | 14,8 | 3,8±0,07 | - | - | 16,0 | 4,5±0,08 | 10,0 | 3,8±0,02 | - | - |
| 18 | <i>Candida albicans</i> | 18,5 | 4,5±0,06* | 11,1 | 4,0±0,03* t=8,33 | 14,8 | 3,8±0,05 | 12,0 | 4,0±0,03 | 12,0 | 3,7±0,02 | - | - |
| 19 | <i>Candida tropicalis</i> | 7,4 | 3,7±0,03* | 7,4 | 3,8±0,06* | 3,7 | 3,0±0,03 | 8,0 | 3,0±0,04 | 4,0 | 2,5±0,04 | - | - |
| 20 | <i>Candida krusei</i> | 3,7 | 3,4±0,02* | 3,7 | 3,1±0,02 | 3,7 | 2,2±0,07 | 4,0 | 2,0±0,06 | - | - | - | - |
| 21 | <i>Lactobacillus spp</i> | 55,5 | 4,3±0,05* t=2,22 | 51,8 | 4,2±0,05* t=2,13 | 7,4 | 3,6±0,04 t=3,8 | 68,0 | 4,5±0,07 | 40,0 | 4,4±0,03 | 12,0 | 3,2±2,02 |
| 22 | <i>Bacteroides fragilis</i> | 37,0 | 4,0±0,07* t=2,5 | 22,2 | 3,7±0,03* t=2,8 | 11,1 | 3,1±0,05* | 26,0 | 3,8±0,04 | 20,0 | 3,5±0,07 | 8,0 | 2,1±0,06 |
| 23 | <i>Peptostreptococ cus anaerobus</i> | 44,4 | 4,6±0,04* | 33,3 | 4,3±0,07* | 14,8 | 3,4±0,02 | 40,0 | 3,6±0,05 | 36,0 | 3,0±0,03 | 8,0 | 3,4±0,04 |
| 24 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 7,4 | 3,8±0,03* | 7,4 | 3,1±0,02* | - | - | 8,0 | 2,8±0,03 | 4,0 | 2,2±0,02 | - | - |
| 25 | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 37,0 | 4,2±0,02 | 22,2 | 4,0±0,07 | 7,4 | 3,0±0,04* | 32,0 | 4,2±0,08 | 40,0 | 4,0±0,06 | 4,0 | 2,1±0,07 |

Продовження табл. 4.2

| № з/п | Мікроорганізм | II група | | | | | | Здорові вагітні | | | | | |
|----------|----------------------------|----------|---------------------|------|---------------------|----------|--------------|-----------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язик | | Щока | | Кут рота | | Язик | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл | % | lg КУО мл |
| 26 | <i>Veillonella parvula</i> | 22,2 | 4,4±0,06* | 18,5 | 3,9±0,04* | 3,7 | 2,2±0,07 | 36,0 | 3,4±0,02 | 36,0 | 3,1±0,03 | - | - |
| 27 | <i>Actinomyces spp</i> | 18,5 | 4,0±0,05* t=6,02 | 14,8 | 3,2±0,05* t=3,18 | 3,8 | 2,8±0,03 | 20,0 | 3,6±0,04 | 16,0 | 2,8±0,05 | - | - |

Примітка. * – різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками в групі здорових вагітних ($p > 0,05$).

В задачі роботи входило бактеріологічне дослідження матеріалу з порожнини рота вагітних без ЗДА та з супутніми стоматологічними захворюваннями (III група).

В групі вагітних жінок без ЗДА та з супутніми стоматологічними захворюваннями (III група) виявлено дисбаланс між представниками сапрофітних та карієсогенних стрептококів (табл. 4.3).

Частота висівання *Str. mutans* з язика досягала 10,7 %, *Str. mitis* – 17 %, *Str. faecalis* – 17 %, в той час як сапрофітні стрептококи виявлено у 8–12 % обстежених.

У вагітних жінок без ЗДА та із стоматологічними захворюваннями зареєстровано збільшення кількісних показників висівання анаеробної мікрофлори (пептострептококи, бактероїди, актиноміцети, фузобактерії). Концентрація більшості представників анаеробної мікрофлори в висівах з різних біотопів порожнини рота складала $\lg 4,6$ – $\lg 5,2$ КУО/мл.

Частота та кількісний рівень висівання вейлонел були незначними. Ці дані свідчать про можливість зниження антагоністичного впливу вейлонел на карієсогенні види мікрофлори порожнини рота.

Гриби роду *Candida* та ентеробактерії у вагітних III групи без ЗДА та із стоматологічними захворюваннями висівались з меншою частотою та в менших концентраціях ніж у вагітних з ЗДА (I група), але показники їх висівання перевищували норму. У вагітних без ЗДА та з стоматологічними захворюваннями з язика та щоки переважно висівали гриби *Candida albicans*. Інші види грибів non-*albicans* у вагітних без ЗДА контамінували порожнину рота з меншою частотою.

Кількісні показники висівання з язика та щоки вагітних III групи різних представників анаеробів були нижчими ніж відповідні дані у вагітних I групи. Серед анаеробів в найвищих концентраціях з порожнини рота жінок III групи висівали пептострептококи та фузобактерії. У вагітних III групи показники частоти обсіменіння кута рота стрептококами з гемолітичними властивостями виявились незначними на відміну від вагітних I групи.

Таблиця 4.3

Показники біоценозу порожнини рота у вагітних жінок із фізіологічною вагітністю та супутніми стоматологічними захворюваннями (ІІІ група) та у вагітних із фізіологічною вагітністю без супутніх стоматологічних захворювань (здорові вагітні)

| | | ІІІ група | | | | | | Здорові вагітні | | | | | |
|----|------------------------------------|-----------|--------------|------|---------------------|----------|--------------|-----------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язык | | Щока | | Кут рота | | Язык | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 1 | <i>Str.pyogenes</i> | 14,2 | 5,0±0,07 | 3,5 | 4,1±0,04 | 3,5 | 4,2±0,04 | - | - | - | - | - | - |
| 2 | <i>Str.mutans</i> | 10,7 | 4,0±0,02* | 7,1 | 3,2±0,03* t=12,5 | - | - | 4,0 | 2,3±0,01 | 4,0 | 2,7±0,03 | - | - |
| 3 | <i>Str.mitis</i> | 17,8 | 4,4±0,05* | 10,7 | 4,0±0,04* | - | - | 8,0 | 3,5±0,07 | 8,0 | 3,8±0,04 | - | - |
| 4 | <i>Str.salivarius</i> | 14,2 | 3,0±0,03* | 17,8 | 3,6±0,04* | 7,1 | 3,2±0,03 | 28 | 4,4±0,08 | 28,0 | 4,2±0,06 | 4,0 | 2,0±0,03 |
| 5 | <i>Str. faecalis</i> | 17,8 | 4,4±0,06* | 10,7 | 4,3±0,04 | 3,5 | 2,8±0,02 | 8 | 3,0±0,05 | - | - | - | - |
| 6 | <i>Str.viridans</i> | 10,7 | 3,3±0,02* | 25,0 | 3,4±0,04* | 7,1 | 2,9±0,02 | 32 | 4,4±0,02 | 28,0 | 4,1±0,08 | 8,0 | 2,4±0,02 |
| 7 | <i>Str.agalactiae</i> | 14,2 | 4,5±0,03* | 14,2 | 4,5±0,05* | 3,5 | 3,3±0,03 | 20 | 4,0±0,07 | 16,0 | 3,7±0,06 | 4,0 | 2,7±0,01 |
| 8 | <i>St.aureus</i> | 10,7 | 4,6±0,03* | 7,1 | 4,2±0,04* | 3,5 | 4,0±0,04 | 4,0 | 3,5±0,06 | 4,0 | 2,2±0,02 | 4,0 | 3,0±0,04 |
| 9 | <i>St.epidermidis</i> (гем.) | 14,2 | 4,5±0,02* | 10,7 | 3,5±0,02* | 7,1 | 4,1±0,04 | 4,0 | 2,7±0,04 | - | - | 4,0 | 3,6±0,03 |
| 10 | <i>St.epidermidis</i> | 17,8 | 3,7±0,02* | 10,7 | 2,6±0,03* | 17,8 | 3,9±0,03 | 4,0 | 3,0±0,02 | 4,0 | 2,1±0,04 | 8,0 | 3,2±0,02 |
| 11 | <i>E.coli</i> | 10,7 | 4,0±0,03* | 7,1 | 4,1±0,02* | 3,5 | 2,4±0,02 | 8,0 | 2,0±0,02 | 4,0 | 2,4±0,03 | - | - |
| 12 | <i>E.coli</i> (гем.) | 7,1 | 4,0±0,03 | 3,5 | 4,0±0,03 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 13 | <i>Ent. aerogenes</i> | 7,1 | 4,2±0,04* | 7,1 | 3,4±0,03* | - | - | 4,0 | 2,6±0,03 | 4,0 | 2,1±0,06 | - | - |
| 14 | <i>Klebsiella</i> <i>pneum.</i> | 10,7 | 4,2±0,03* | 7,1 | 3,4±0,02* | - | - | 8,0 | 2,8±0,04 | 4,0 | 3,2±0,05 | - | - |
| 15 | <i>Pr. morgani</i> | 7,1 | 4,0±0,03* | 3,5 | 3,2±0,02 | - | - | 4,0 | 2,4±0,03 | - | - | - | - |

Продовження табл. 4.3

| | | III група | | | | | | Здорові вагітні | | | | | |
|----|-----------------------------------|-----------|---------------------|-------|---------------------|----------|-------------------|-----------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язик | | Щока | | Кут рота | | Язик | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 16 | Cor.xerosis | 14,2 | 4,8±0,05* t=8,57 | 10,7 | 3,6±0,03* t=7,3 | 7,1 | 3,0±0,02 t=5,8 | 24,0 | 4,2±0,05 | 20,0 | 3,0±0,03 | 4,0 | 2,4±0,04 |
| 17 | Neisseriae perflava | 21,4 | 4,1±0,04 | 14,2 | 4,0±0,05* t=3,77 | 3,5 | 2,9±0,03 | 16,0 | 4,5±0,08 | 16,0 | 3,8±0,02 | - | - |
| 18 | Candida albicans | 28,5 | 5,2±0,05* | 17,8 | 4,4±0,05* | 14,2 | 4,2±0,04 | 12,0 | 4,0±0,03 | 12,0 | 3,7±0,02 | - | - |
| 19 | Candida tropicalis | 10,7 | 4,6±0,04* | 7,1 | 3,3±0,02* | 3,5 | 3,8±0,05 | 8,0 | 3,0±0,04 | 4,0 | 2,5±0,04 | - | - |
| 20 | Candida krusei | 7,7 | 3,4±0,02* | 3,5 | 3,9±0,03 | - | - | 4,0 | 2,0±0,06 | - | - | - | - |
| 21 | Lactobacillus spp | 60,7 | 3,8±0,02* | 53,5 | 2,9±0,028* | 10,7 | 2,7±0,02 * | 68,0 | 4,5±0,07 | 40,0 | 4,4±0,03 | 12,0 | 3,2±0,02 |
| 22 | Bacteroides fragilis | 35,7 | 4,8±0,05* | 28,5 | 4,2±0,04* | 10,7 | 3,4±0,038 | 26,0 | 3,8±0,04 | 20,0 | 3,5±0,02 | 8,0 | 2,1±0,06 |
| 23 | Peptostreptococ- cus anaerobus | 46,4 | 4,6±0,05* | 39,2 | 4,5±0,02* | 17,8 | 3,9±0,04 t=6,2 | 40,0 | 3,6±0,05 | 36,0 | 3,0±0,03 | 8,0 | 3,4±0,04 |
| 24 | Porphyromonas gingivalis | 10,7 | 4,2±0,04* | 7,1 | 3,4±0,04* | - | - | 8,0 | 2,8±0,03 | 4,0 | 2,0±0,02 | - | - |
| 25 | Fusobacterium nucleatum | 35,7 | 5,2±0,05* | 32,1 | 4,6±0,04* | 10,7 | 4,0±0,03 * | 32,0 | 4,2±0,08 | 40,0 | 4,0±0,06 | 4,0 | 2,1±0,07 |
| 26 | Veillonella parvula | 17,8 | 4,8±0,04* | 14,2* | 4,5±0,05* | 7,1 | 3,0±0,02 | 36,0 | 3,4±0,02 | 32,0 | 3,1±0,03 | - | - |
| 27 | Actinomyces spp | 14,2 | 4,6±0,03* | 7,1 | 4,0±0,02* | 3,5 | 2,9±0,03 | 20,0 | 3,6±0,04 | 10,0 | 2,8±0,05 | - | - |

Примітка. * – різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками в групі здорових вагітних жінок ($p > 0,05$).

Кількісні показники висівання з кута рота плазмокоагулюючих стафілококів та грибів *Candida* перевищували норму.

Була проведена оцінка змін мікробіоценозу порожнини рота у невагітних жінок репродуктивного віку з ЗДА та стоматологічними захворюваннями (IV група). Спектр мікрофлори, що виділена з порожнини рота жінок IV групи не відрізнявся від спектру, виявленого у вагітних I групи, але якісні та кількісні показники росту мікроорганізмів були нижчими у невагітних IV групи.

У невагітних жінок з ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями (IV група) спостерігалась менша активність обсіменіння слизової оболонки порожнини рота карієсогенними видами стрептококів та ентеробактеріями порівняно з вагітними першої групи (табл. 4.4).

Рівень обсіменіння порожнини рота грибами роду *Candida* у невагітних жінок IV групи був нижчим ніж у вагітних I групи. Як і у вагітних I групи в групі невагітних жінок найбільші показники частоти та кількості оральної мікрофлори зареєстровано в висівах з язика на відміну від даних, отриманих при бактеріологічному дослідженні щоки та особливо кута рота.

Серед умовно-патогенних мікроорганізмів, висіяних з язика жінок IV групи в кількісному співвідношенні переважали піогенні стрептококи, золотистий стафілокок, стафілокок епідермальний з гемолізом, гриби *C. albicans* та асоціації цих представників мікрофлори. Асоціації грампозитивних коків, що мають патогенні властивості з грибами р. *Candida* виявлено у 35 % невагітних жінок IV групи. Підвищення рівня обсіменіння порожнини рота у невагітних жінок з ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями (IV група) деякими видами анаеробної мікрофлори (пептострептококи, фузобактерії, актиноміцети) свідчить про суттєві порушення мікроекології. Це може бути пов'язане зі здатністю анаеробів утворювати велику кількість різних токсинів, ферментів агресії та шкідливих метаболітів. У жінок IV групи, як і у вагітних I групи виявлено зростання частоти асоціацій потенційно-патогенних стрептококів з актиноміцетами (24 %) та з лактобацилами (19 %).

Таблиця 4.4

Показники біоценозу порожнини рота у невагітних жінок із ЗДА та з супутніми стоматологічними захворюваннями (IV група)

| № з/п | Мікроорганізми | IV група | | | | | | Не вагітні (здорові) | | | | | |
|-------|------------------------------------|----------|--------------|------|--------------|----------|--------------|----------------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язык | | Щока | | Кут рота | | Язык | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 1 | <i>Str.pyogenes</i> | 16,2 | 4,5±0,03 | 11,6 | 4,0±0,05 | 9,3 | 4,2±0,06 | - | - | - | - | - | - |
| 2 | <i>Str.mutans</i> | 11,6 | 4,0±0,06* | 9,3 | 3,7±0,03 | - | - | 4 | 2,4±0,05 | - | - | - | - |
| 3 | <i>Str.mitis</i> | 16,2 | 4,2±0,05* | 16,2 | 4,3±0,07 | - | - | 4 | 2,7±0,03 | 4 | 3,1±0,06 | - | - |
| 4 | <i>Str.salivarius</i> | 18,6 | 3,6±0,04* | 20,9 | 3,1±0,02* | 4,6 | 2,3±0,08* | 16 | 4,3±0,07 | 12 | 4,7±0,02 | 8 | 3,7±0,03 |
| 5 | <i>Str. faecalis</i> | 13,9 | 4,1±0,03* | 11,6 | 4,2±0,06* | 2,3 | 2,6±0,03 | 4 | 3,5±0,02 | 4 | 3,4±0,03 | - | - |
| 6 | <i>Str.viridans</i> | 11,6 | 3,9±0,07 | 16,2 | 4,0±0,08 | 2,3 | 2,5±0,04 | 20 | 4,3±0,03 | 24 | 4,1±0,05 | 4 | 2,8±0,02 |
| 7 | <i>Str.agalactiae</i> | 13,9 | 4,0±0,02 | 11,6 | 4,2±0,04 | - | - | 12 | 3,7±0,05 | 16 | 3,9±0,02 | - | - |
| 8 | <i>St.aureus</i> | 16,2 | 4,3±0,06* | 13,9 | 4,1±0,05* | 6,9 | 4,3±0,07* | 4 | 3,0±0,06 | 4 | 3,4±0,07 | 4 | 3,1±0,07 |
| 9 | <i>St.epidermidis</i> (рем.) | 18,6 | 4,3±0,05* | 11,6 | 4,1±0,06 | 11,6 | 4,2±0,04 | 4 | 3,6±0,03 | - | - | - | - |
| 10 | <i>St.epidermidis</i> | 13,9 | 3,7±0,03* | 9,3 | 3,8±0,02 | 9,3 | 4,1±0,03 | 8 | 3,1±0,08 | 4 | 2,9±0,04 | 4 | 3,8±0,03 |
| 11 | ----- ----- <i>E.coli</i> | 16,2 | 4,2±0,07* | 11,6 | 4,0±0,04* | 6,9 | 2,4±0,06 | 8 | 3,1±0,07 | 4 | 2,7±0,08 | - | - |
| 12 | <i>E.coli</i> (рем.) | 13,9 | 4,4±0,04* | 9,3 | 4,1±0,07 | 6,9 | 4,2±0,05 | - | 2,8±0,04 | - | - | - | - |
| 13 | <i>Ent. aerogenes</i> | 9,3 | 4,1±0,05* | 6,9 | 3,9±0,03* | 4,6 | 3,2±0,02 | 4 | 2,7±0,02 | 4 | 2,5±0,05 | - | - |
| 14 | <i>Klebsiella</i> <i>pneum.</i> | 11,6 | 4,0±0,03* | 9,3 | 4,2±0,08 | - | - | 4 | 2,9±0,06 | - | - | - | - |

Продовження табл. 4.4

| № з/п | Мікроорганізми | IV група | | | | | | Не вагітні (здорові) | | | | | |
|-------|-------------------------------------|----------|--------------|------|--------------|----------|--------------|----------------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язик | | Щока | | Кут рота | | Язик | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 15 | <i>Pr. morgani</i> | 6,9 | 4,3±0,07* | 4,6 | 4,1±0,04* | - | - | 4 | 2,5±0,03 | 4 | 2,2±0,04 | - | - |
| 16 | <i>Cor.xerosis</i> | 18,6 | 4,0±0,02 | 16,2 | 3,9±0,05 | 6,9 | 3,7±0,06 | 16 | 3,9±0,08 | 12 | 4,1±0,02 | 8 | 3,3±0,06 |
| 17 | <i>Neisseriae perflava</i> | 16,2 | 4,5±0,08* | 13,9 | 4,2±0,02 | 4,6 | 3,2±0,04 | 16 | 3,8±0,06 | 8 | 4,0±0,05 | 4 | 3,1±0,04 |
| 18 | <i>Candida albicans</i> | 27,9 | 4,7±0,06* | 23,2 | 4,3±0,04* | 1,6 | 4,0±0,02 | 8 | 3,2±0,03 | 4 | 2,8±0,04 | - | - |
| 19 | <i>Candida tropicalis</i> | 9,3 | 3,8±0,05* | 6,9 | 3,6±0,07* | 6,9 | 3,4±0,03 | 4 | 3,0±0,04 | 4 | 2,4±0,06 | - | - |
| 20 | <i>Candida krusei</i> | 6,9 | 3,9±0,03* | 2,3 | 3,0±0,05* | 4,6 | 2,7±0,04 | 4 | 2,2±0,02 | 4 | 2,3±0,03 | - | - |
| 21 | <i>Lactobacillus spp</i> | 62,7 | 4,3±0,06 | 58,1 | 4,2±0,02* | 9,3 | 2,3±0,03* | 72 | 4,7±0,05 | 4 | 4,3±0,04 | 4 | 3,0±0,05 |
| 22 | <i>Bacteroides fragilis</i> | 37,2 | 4,1±0,07* | 30,2 | 4,2±0,08* | 2,3 | 3,3±0,06 | 20 | 3,6±0,07 | 12 | 3,0±0,08 | 8 | 2,2±0,06 |
| 23 | <i>Peptostreptococcus anaerobus</i> | 46,5 | 4,5±0,03* | 39,5 | 4,6±0,04* | 4,6 | 3,0±0,02 | 28 | 4,0±0,03 | 4 | 3,2±0,04 | 4 | 2,8±0,03 |
| 24 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 9,3 | 3,7±0,05 | 6,9 | 3,4±0,07 | - | - | 4 | 3,2±0,02 | 4 | 3,0±0,03 | - | - |
| 25 | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 37,2 | 4,8±0,08* | 34,8 | 4,6±0,03* | 6,9 | 3,7±0,04* | 24 | 3,3±0,04 | 4 | 3,5±0,05 | 4 | 2,6±0,04 |
| 26 | <i>Veillonella parvula</i> | 25,5 | 3,5±0,02* | 11,6 | 3,4±0,06* | 2,3 | 2,1±0,03 | 28 | 4,2±0,07 | 12 | 4,1±0,03 | - | - |
| 27 | <i>Actinomyces spp</i> | 20,9 | 4,2±0,04 | 16,2 | 4,0±0,03 | 4,6 | 3,3±0,06 | 8 | 3,8±0,03 | 4 | 3,5±0,07 | - | - |

Примітка. * – різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками в групі здорових невагітних жінок ($p > 0,05$).

Результати обстеження невагітних жінок IV групи з супутніми стоматологічними захворюваннями свідчать про формування у більшості з них (11 жінок, 55,0 %) порушень мікроекології язика та щоки, які полягали у значному рівні контамінації слизової оболонки асоціаціями грампозитивних коків з патогенними властивостями та анаеробів.

Дані, отримані при вивченні показників мікроекології різних біотипів порожнини рота у невагітних жінок з ЗДА без стоматологічних захворювань (V група) свідчать, що у обстежених жінок п'ятої групи кількісний рівень висівання більшості представників умовно-патогенної мікрофлори та грибів роду *Candida* не перевищував діагностичний рівень ($<Lg\ 4,0$ КУО/мл). Частота висівання анаеробної мікрофлори знаходилась в межах норми (табл. 4.5).

В спектрі мікрофлори виділеної з язика та щоки жінок п'ятої групи переважали сапрофітні стрептококи, а з кута рота – стафілокок епідермальний.

При обстеженні вагітних з фізіологічною вагітністю без супутніх стоматологічних захворювань (здорові вагітні – V група) з язика та щоки висівались переважно грампозитивні коки: негемолітичні стрептококи та непатогенні стафілококи. Також зі значною частотою до спектру мікрофлори порожнини рота у здорових вагітних входили нейсерії та коринебактерії.

Біоценоз порожнини рота у здорових вагітних характеризувався низькими показниками висівання з різних біотопів порожнини рота ентеробактерій (клебсієла, протей), фекального стрептокока та грибів роду *Candida*.

Анаеробна мікрофлора слизової оболонки порожнини рота виявлена у всіх здорових вагітних. Виявлено значні показники висівання лактобацил, пептострептококів та вейлонел.

Підсумовуючи результати дослідження мікробної колонізації порожнини рота у вагітних та невагітних жінок зі стоматологічними захворюваннями складно виділити окремий вид бактерій в якості

Таблиця 4.5

**Показники біоценозу порожнини рота у невагітних жінок із ЗДА та без супутніх стоматологічних захворювань
(V група)**

| № з/п | Мікроорганізми | V група | | | | | | Не вагітні (здорові) | | | | | |
|-------|------------------------------------|---------|--------------|------|--------------|----------|--------------|----------------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язык | | Щока | | Кут рота | | Язык | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 1 | <i>Str.pyogenes</i> | 12 | 3,4±0,03 | 8 | 3,5±0,02 | 4 | 3,2±0,07 | - | - | - | - | - | - |
| 2 | <i>Str.mutans</i> | 4 | 3,8±0,06* | 4 | 3,4±0,04 | - | - | 4 | 2,4±0,05 | - | - | - | - |
| 3 | <i>Str.mitis</i> | 8 | 4,0±0,02* | 12 | 3,7±0,06 | - | - | 4 | 2,7±0,03 | 4 | 3,1±0,06 | - | - |
| 4 | <i>Str.salivarius</i> | 16 | 3,8±0,07 | 16 | 4,0±0,08* | 8 | 3,2±0,06 | 16 | 4,3±0,07 | 12 | 4,7±0,02 | 8 | 3,7±0,03 |
| 5 | <i>Str. faecalis</i> | 8 | 3,3±0,04 | 8 | 3,4±0,05 | 4 | 2,2±0,03 | 4 | 3,5±0,02 | 4 | 3,4±0,03 | - | - |
| 6 | <i>Str.viridans</i> | 16 | 4,2±0,05 | 16 | 4,4±0,07 | 4 | 3,6±0,05* | 20 | 4,3±0,03 | 24 | 4,1±0,05 | 4 | 2,8±0,02 |
| 7 | <i>Str.agalactiae</i> | 12 | 3,8±0,03 | 12 | 4,1±0,03 | - | - | 12 | 3,7±0,05 | 16 | 3,9±0,02 | - | - |
| 8 | <i>St.aureus</i> | 8 | 3,9±0,04* | 4 | 3,6±0,05 | 4 | 3,6±0,07 | 4 | 3,0±0,06 | 4 | 3,4±0,07 | 4 | 3,1±0,07 |
| 9 | <i>St.epidermidis</i> (гем.) | 16 | 4,0±0,07 | 12 | 3,8±0,04 | 8 | 4,0±0,08 | 4 | 3,6±0,03 | - | - | - | - |
| 10 | <i>St.epidermidis</i> | 8 | 3,8±0,02* | 8 | 3,0±0,06 | 4 | 4,2±0,04 | 8 | 3,1±0,08 | 4 | 2,9±0,04 | 4 | 3,8±0,03 |
| 11 | <i>E.coli</i> | 12 | 3,3±0,08 | 8 | 3,1±0,03 | 4 | 3,1±0,05 | 8 | 3,1±0,07 | 4 | 2,7±0,08 | - | - |
| 12 | <i>E.coli</i> (гем.) | 8 | 3,8±0,06* | 4 | 3,2±0,02 | - | - | - | 2,8±0,04 | - | - | - | - |
| 13 | <i>Ent. aerogenes</i> | 8 | 4,0±0,02* | 4 | 3,4±0,06 | 4 | 3,1±0,03 | 4 | 2,7±0,02 | 4 | 2,5±0,05 | - | - |
| 14 | <i>Klebsiella</i> <i>pneum.</i> | 4 | 4,1±0,05* | 4 | 3,7±0,03 | - | - | 4 | 2,9±0,06 | - | - | - | - |
| 15 | <i>Pr. morgani</i> | 4 | 3,9±0,03* | 4 | 2,6±0,04 | - | - | 4 | 2,5±0,03 | 4 | 2,2±0,04 | - | - |

Продовження табл. 4.5

| № з/п | Мікроорганізми | V група | | | | | | Не вагітні (здорові) | | | | | |
|-------|-------------------------------------|---------|--------------|------|--------------|----------|--------------|----------------------|--------------|------|--------------|----------|--------------|
| | | Язык | | Щока | | Кут рота | | Язык | | Щока | | Кут рота | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 16 | <i>Cor.xerosis</i> | 16 | 3,7±0,02 | 12 | 3,7±0,05 | 8 | 3,8±0,07 | 16 | 3,9±0,08 | 12 | 4,1±0,02 | 8 | 3,3±0,06 |
| 17 | <i>Neisseriae perflava</i> | 12 | 4,4±0,07 | 8 | 3,8±0,03 | 4 | 3,2±0,04 | 16 | 3,8±0,06 | 8 | 4,0±0,05 | 4 | 3,1±0,04 |
| 18 | <i>Candida albicans</i> | 16 | 4,3±0,06* | 12 | 4,1±0,04* | 8 | 3,6±0,05 | 8 | 3,2±0,03 | 4 | 2,8±0,04 | - | - |
| 19 | <i>Candida tropicalis</i> | 8 | 3,7±0,04* | 4 | 3,2±0,07* | 4 | 2,8±0,03 | 4 | 3,0±0,04 | 4 | 2,4±0,06 | - | - |
| 20 | <i>Candida krusei</i> | 4 | 3,4±0,07* | 4 | 3,0±0,02* | 4 | 2,4±0,08 | 4 | 2,2±0,02 | 4 | 2,3±0,03 | - | - |
| 21 | <i>Lactobacillus spp</i> | 64 | 4,4±0,03 | 52 | 4,1±0,06 | 8 | 2,9±0,02 | 72 | 4,7±0,05 | 4 | 4,3±0,04 | 4 | 3,0±0,05 |
| 22 | <i>Bacteroides fragilis</i> | 28 | 4,2±0,02 | 24 | 3,8±0,05 | 2 | -2,4±0,04 | 20 | 3,6±0,07 | 12 | 3,0±0,08 | 8 | 2,2±0,06 |
| 23 | <i>Peptostreptococcus anaerobus</i> | 36 | 4,8±0,06* | 32 | 4,4±0,03* | 4 | 3,1±0,05 | 28 | 4,0±0,03 | 4 | 3,2±0,04 | 4 | 2,8±0,03 |
| 24 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 8 | 3,4±0,04 | 8 | 3,2±0,06 | - | - | 4 | 3,2±0,02 | 4 | 3,0±0,03 | - | - |
| 25 | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 28 | 4,4±0,07* | 20 | 4,1±0,03 | 4 | 3,1±0,06 | 24 | 3,3±0,04 | 4 | 3,5±0,05 | 4 | 2,6±0,04 |
| 26 | <i>Veillonella parvula</i> | 20 | 4,0±0,04 | 16 | 3,5±0,06 | - | - | 28 | 4,2±0,07 | 12 | 4,1±0,03 | - | - |
| 27 | <i>Actinomyces spp</i> | 16 | 3,7±0,05 | 8 | 3,4±0,02 | - | - | 8 | 3,8±0,03 | 4 | 3,5±0,07 | - | - |

Примітка. * – різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками в групі здорових вагітних ($p > 0,05$).

етиологічного чинника захворювання. Найчастіше у більшості обстежених жінок з ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями спостерігається підвищення концентрації двох чи трьох видів бактерій, що знаходяться в асоціаціях. При цьому слід відзначити, що поряд з умовно-патогенною мікрофлорою в складі асоціацій реєструється підвищення рівня висівання нормальної мікрофлори (лактобацили, сапрофітні стрептококи). Існує точка зору, що у хворих із зниженим імунітетом навіть автохтонні мікроорганізми набувають патогенних властивостей.

Проведені мікробіологічні дослідження показали, що у вагітних та невагітних жінок із залізодефіцитною анемією та супутніми стоматологічними захворюваннями формуються порушення мікроекології різних біотопів порожнини рота. Вони характеризуються збільшенням частоти та кількісних показників висівання мікрофлори з гемолітичними та плазмокоагулюючими властивостями, умовно-патогенної анаеробної мікрофлори та грибів роду *Candida*. Виявлена значна кількість асоціацій аеробної та анаеробної мікрофлори з високою питомою вагою в складі асоціацій карієсогенних стрептококів, актіноміцетів та грибів роду *Candida* на тлі зниження рівня захисної мікрофлори, яка стабілізує баланс між представниками індигенних та транзиторних бактерій. Виявлено різні варіанти порушень бактеріальної колонізації порожнини рота у жінок різних груп. Особливістю біоценозу порожнини рота у вагітних із залізодефіцитною анемією та супутніми стоматологічними захворюваннями є значна частота висівання асоціацій стафілококів, карієсогенних стрептококів з грибами роду *Candida*. У невагітних жінок з залізодефіцитною анемією та стоматологічними захворюваннями в складі асоціацій збільшується питома вага грампозитивної кокової мікрофлори і в меншій мірі – грибів роду *Candida*.

Результати проведених досліджень опубліковані в наступних роботах:

1. Борисенко А.В. Кандидоз порожнини рота у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією / А. В. Борисенко, Т. О. Тімохіна // Современная стоматология. – 2011. – № 2 (56). – С. 57–60.

2. Борисенко А.В Характеристика мікрофлори порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією / А. В. Борисенко, Т. О. Тімохіна // Новини стоматології. – 2011. – № 3 (68). – С. 48–51.

РОЗДІЛ 5

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК РЕПРДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ.

Першим етапом даного дослідження було визначення стану та оцінка показників імунної системи у вагітних із ЗДА за наявності або відсутності супутнього ураження СОПР (хейліту). Дослідження проведене на двох групах вагітних. Першу склали 50 вагітних із ЗДА та захворюваннями тканин пародонта і СОПР, другу 30 вагітних із ЗДА без ураження СОПР. Контрольну групу склали 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності без клінічно виражених уражень тканин пародонта.

Визначення кількісних показників периферійної крові показало, що загальна кількість лейкоцитів в обох групах хворих не мала вірогідних відмінностей від значень здорових осіб. У вагітних I групи кількість лейкоцитів становили $7,99 \pm 0,64 \times 10^3/\text{л}$, II групи – $7,5 \pm 0,39 \times 10^3/\text{л}$, різниця між ними статистично недостовірна ($p < 0,05$).

У вагітних I групи виявлене зниження кількості лімфоцитів на 27,3 % до $23,0 \pm 1,75 \times 10^3/\text{л}$ ($p < 0,001$) по відношенню до показника контрольної групи. Аналогічно зниженою на 23,7 % ($p < 0,001$) була і абсолютна кількість лімфоцитів у хворих основної групи. У вагітних II групи відносна та абсолютна кількість лімфоцитів периферійної крові не мала статистично вірогідних відмінностей цих показників ($p > 0,05$) від відповідних значень контрольної групи і становила відповідно $27,17 \pm 1,38$ % та $1,94 \pm 0,12 \times 10^3/\text{л}$. Слід відмітити, що лімфопенія – це безумовна ознака змін кровотворної системи у вагітних, ступінь якої збільшується із зростанням терміну вагітності.

У I групі вагітних відносна кількість CD3⁺-лімфоцитів була знижена відносно значень контрольної групи на 21,16 % ($p < 0,001$). Абсолютна їх кількість внаслідок зниження кількості лімфоцитів була нижче значень

здорових осіб контрольної групи на 42,13 % ($p < 0,001$). Це свідчить про дефіцит Т-ланки імунної системи.

В II групі вагітних на тлі збереженої відносної кількості Т-клітин їх абсолютна кількість була знижена до $55,32 \pm 2,78$ % при їх рівні у здорових осіб контрольної групи $65,85 \pm 7,20$ %. Тобто абсолютна їх кількість була достовірно ($p < 0,001$) зниженою на 31,45 %. Не виявлено статистично значимих відмінностей даного показника між пацієнтками обох груп ($p > 0,05$).

Відносна кількість імунорегуляторних субпопуляцій у пацієток обох груп вагітних не мала вірогідних відмінностей ні між собою, ні відносно показника контрольної групи. У першій групі вагітних виявлене достовірне ($p < 0,05$) зменшення абсолютної кількості CD4⁺-лімфоцитів на 27,5 % відносно аналогічного показника контрольної групи та абсолютної кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів-супресорів на 30,77 % ($p < 0,001$) до значення $0,36 \pm 0,04 \times 10^3/\text{л}$.

В другій групі вагітних абсолютна кількість CD4⁺ та CD8⁺-лімфоцитів не мала вірогідних відмінностей від аналогічних значень у здорових осіб контрольної групи.

Внаслідок вищенаведених змін імунорегуляторних субпопуляцій показник імунорегуляторного індексу в першій групі становив $1,56 \pm 0,13$ та в другій – $1,84 \pm 0,16$. Не відмічено статистично значимих ($p > 0,05$) відмінностей між показниками обох груп і аналогічним показником здорових контрольної групи.

Виявлені значні зміни кількісного складу CD22⁺-клітин у вагітних із ЗДА. У першій групі вагітних відносна кількість В-лімфоцитів перевищувала значення у здорових осіб на 22,64 % ($p < 0,05$) та аналогічний показник другої групи – на 36,50 % ($p < 0,001$). Аналогічними були зміни і абсолютної кількості В-клітин у обстежених, ступінь проявів яких був меншим за рахунок наявної лімфопенії.

Відносна та абсолютна кількість CD16⁺-клітин у вагітних із ЗДА другої групи не мала вірогідних відмінностей від аналогічних значень у здорових контрольної групи. Наявність ураження СОПР (хейліту) призвело до зниження абсолютного числа даних клітин на 21,74 % порівняно із показниками контрольної групи та на 34,55 % – у порівнянні із хворими II групи ($p < 0,05$). Ці зміни відбуваються на тлі збереженої відносної кількості даної популяції клітин – $18,67 \pm 0,94$ %.

Враховуючи виявлені зміни кількісного складу Т; В- та НК клітин у пацієток із ЗДА та супутнім хейлітом, була проведена оцінка кількісного складу активованих лімфоцитів із різними маркерами активації

У вагітних II групи відносна кількість активованих Т-лімфоцитів, які експресують α -ланцюг рецептора ІЛ-2, не мала вірогідних відмінностей від їх значень у здорових осіб контрольної групи ($p > 0,05$). Абсолютна кількість даної субпопуляції клітин була достовірно ($p < 0,05$) зниженою на 24,2 %. Аналогічна тенденція спостерігалася і для активованих HLA-DR⁺, Т- та В-лімфоцитів. Збережений відсотковий вміст клітин та зниження абсолютного числа лімфоцитів із пізнім маркером активації у вагітних із ЗДА на 26,67 % ($p < 0,05$). Кількість активованих лімфоцитів, які експресують FAS-рецептор в обох групах обстежених була підвищеною: на 58,56 % ($p < 0,001$) у вагітних I групи та на 40,46 % ($p < 0,001$) у вагітних II групи. У обстежених I групи одночасно було виявлено збільшення і абсолютної кількості лімфоцитів із фенотипом CD95⁺.

Дані зміни кількісного складу активованих лімфоцитів, як із раннім маркером активації, так із пізнім, а також тих, що готові вступити в апоптоз, свідчать про активацію клітинної ланки імунної системи у вагітних із ЗДА. Необхідно враховувати, що під час всього терміну перебігу вагітності відмічаються явища імуносупресії. В нормі це забезпечує відсутність відторгнення ембріону. Підвищення ж вмісту активованих лімфоцитів (як реакція на ЗДА) є вкрай несприятливим, оскільки може створювати загрозу

переривання вагітності, що є важливим критерієм та потребує обов'язкового своєчасного виявлення.

Функціональна активність лімфоцитів, яку визначали за реакцією РБТЛ з ФГА, була збереженою в обох групах вагітних і не мала відмінностей від здорових осіб контрольної групи. Одночасно встановлено підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів в 2,13 рази ($p < 0,001$) в обстежених першої групи та на 47,72 % ($p < 0,001$) у пацієток другої групи. Підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів є свідченням циркуляції аутоантигенів та постійної активації ними лімфоцитів.

Сумарні результати проведених імунологічних досліджень представлені в табл. 5.1, 5.2.

Таблиця 5.1

**Стан клітинного імунітету у вагітних із ЗДА за наявності (I група)
та відсутності (II група) супутнього хейліту (M±m)**

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------|-------------------|---------------------|-------------------------|
| Лейкоцити, · 10 /л | 7,99±0,64 | 7,5±0,39 | 7,76±0,82 |
| Лімфоцити, % | <u>23,0±1,75*</u> | <u>27,17±1,38</u> | 31,64±3,90 |
| · 10 /л | 1,84±0,15* | 1,94±0,12 | 2,41±0,24 |
| CD3+ лімфоцити, % | <u>51,91±3,61</u> | <u>55,32±2,78</u> | 65,85±7,20 |
| · 10 /л | 0,92±0,08* | 1,09±0,06* | 1,59±0,17 |
| CD4+ лімфоцити, % | <u>31,57±2,93</u> | <u>35,60±1,79</u> | 33,23±3,90 |
| · 10 /л | 0,58±0,05* | 0,69±0,034 | 0,80±0,09 |
| CD8+ лімфоцити, % | <u>20,19±1,94</u> | <u>19,34±0,98</u> | 21,50±2,01 |
| · 10 /л | 0,36±0,04* | 0,39±0,04 | 0,52±0,06 |
| CD4+ / CD8+ | 1,56±0,13 | 1,84±0,16 | 1,81±0,19 |
| CD22+ лімфоцити, % | <u>21,59±1,87</u> | <u>29,47±1,48**</u> | 24,03±1,50 |
| · 10 /л | 0,40±0,03 | 0,57±0,029* ** | 0,39±0,04 |
| CD16+ лімфоцити, % | <u>21,74±2,06</u> | <u>18,67±0,94</u> | <u>18,90±2,30</u> |
| · 10 /л | 0,55±0,05 | 0,36±0,018** | 0,46±0,05 |

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|---------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| CD25+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>14,73±0,74</u> 0,27±0,02 | <u>12,94±0,65</u> 0,25±0,013* | 13,80±1,12 0,33±0,03 |
| HLA-DR+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>13,25±0,69</u> 0,24±0,02 | <u>11,31±0,57</u> 0,22±0,015* | 12,30±1,27 0,30±0,03 |
| CD95+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>4,82±0,29*</u> 0,09±0,005* | <u>4,27±0,214*</u> 0,08±0,004 | 3,04±0,02 0,07±0,005 |
| РБТЛ з ФГА, % · 10 /л | <u>72,0±6,51</u> 1,81±0,16 | <u>80,75±4,10</u> 1,62±0,17 | 80,0±8,70 1,68±0,18 |
| Спонтанна РБТЛ, % · 10 /л | <u>2,6±0,14*</u> 0,07±0,004* | <u>3,75±0,188* **</u> 0,07±0,004* | 1,76±0,06 0,04±0,003 |
| Фагоцитарний індекс, % | <u>50,41±4,83*</u> | 57,27±2,87 | 69,80±7,20 |
| Фагоцитарне число | 7,23±0,39 | 7,29±0,38 | 6,50±0,60 |

Примітки: * – ± достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між I та II групами хворих;

n – кількість обстежених хворих.

Таблиця 5.2

Стан гуморального імунітету у вагітних із ЗДА за наявності (I група) та відсутності (II група) супутнього хейліту ($M \pm m$)

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------|--------------|---------------|-------------------------|
| Ig G, г/л | 13,49±0,68 | 10,27±0,51 | 13,80±1,45 |
| Ig A, г/л | 1,56±0,09 | 2,21±0,12 | 2,02±0,24 |
| Ig M, г/л | 1,61±0,07* | 1,38±0,07 | 1,29±0,13 |

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|--|--------------|---------------|-------------------------|
| ЦК великого розміру (>19 S), ум.од | 31,67±1,86* | 34,61±1,72* | 51,70±3,17 |
| ЦК середнього розміру (11–19 S), ум.од | 48,57±2,57* | 53,28±2,67* | 34,54±2,02 |
| ЦК малого розміру (<11 S), ум.од | 23,16±1,18* | 21,97±1,12* | 10,94±1,13 |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$);

n – кількість обстежених хворих.

Фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів вивчали за показником фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа. У I групі обстежених виявлене зниження фагоцитарного індексу на 27,78 %, порівняно з показником контрольної групи.

Дослідження функціональної активності В-лімфоцитів (табл. 5.2) за рівнем продукції основних класів Ig G, A та M показало, що у вагітних із ЗДА як за наявності, так і при відсутності хейліту сироваткове концентрація IgG та IgA відповідає рівню здорових осіб ($p > 0,1$). У обстежених II групи при супутньому хейліті виявлено збільшення сироваткової концентрації IgM на 24,80 % ($p < 0,05$) порівняно із здоровими особами, та на 16,67 % ($p < 0,05$) порівняно із вагітними без хейліту.

Вивчення вмісту ЦК у СК обох груп пацієнтів показало односпрямовані зміни без вірогідних відмінностей між групами, які відображають зміни в імунній системі при ЗДА.

В обох групах вагітних відмічене зниження концентрації ЦК великого розміру порівняно із здоровими особами відповідно на 38,74 % ($p < 0,05$) та 33,06 % ($p < 0,05$). Одночасно відмічене збільшення концентрації ЦК середнього розміру відповідно на 40,62 % ($p < 0,05$) та 54,25 % ($p < 0,05$). В сироватці крові обох груп вагітних виявлено також підвищений рівень ЦК малого розміру – в 2,12 рази – в першій групі та в 2,01 рази ($p < 0,001$) – в другій.

Проведеними дослідженнями встановлено, що у вагітних із ЗДА (за наявності або відсутності супутнього хейліту) спостерігаються односпрямовані зміни імунної системи. Вони виражаються у зниженні кількості CD3+-клітин, підвищеному вмісті CD22+-лімфоцитів, підвищенні кількості лімфоцитів із раннім (CD25+) та пізнім (HLA-DR) маркером активації та тих, що експресують FAS-рецептор; дисбалансі ЦК. Всі ці прояви несприятливі для перебігу вагітності, вони відображають наявність ЗДА; створюють умови для загрози передчасного переривання вагітності.

Наступним етапом даних досліджень було вивчення основних показників імунної системи у вагітних із ЗДА при наявності хейліту і пародонтиту (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

**Стан клітинного імунітету у вагітних із ЗДА за наявності (I група)
та відсутності (II група) супутнього хейліту та ГП
(M±m)**

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------|------------------|-------------------|-------------------------|
| Лейкоцити, ·10 /л | 7,70±0,41 | 7,50±0,39 | 7,76±0,82 |
| Лімфоцити, % | <u>23,2±1,17</u> | <u>27,17±1,38</u> | 31,64±3,90 |
| ·10 /л | 1,68±0,09* | 1,94±0,12 | 2,41±0,24 |

Продовження табл. 5.3

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| CD3+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>51,34±2,67</u> 0,87±0,05* | <u>55,32±2,78</u> 1,09±0,06* ** | 65,85±7,20 1,59±0,17 |
| CD4+ лімфоцити, % ·10 /л | <u>31,58±1,59</u> 0,55±0,03* | <u>35,60±1,79</u> 0,69±0,034** | 33,23±3,90 0,80±0,09 |
| CD8+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>18,45±0,91</u> 0,31±0,025* | <u>19,34±0,98</u> 0,39±0,04 | 21,50±2,01 0,52±0,06 |
| CD4+ / CD8+ | 1,71±0,16 | 1,84±0,16 | 1,81±0,19 |
| CD22+ лімфоцити, % ·10 /л | <u>29,52±1,51</u> 0,50±0,04* | <u>29,47±1,48</u> 0,57±0,029* | 24,03±1,50 0,39±0,04 |
| CD16+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>19,41±1,10</u> 0,34±0,02 | <u>18,67±0,94</u> 0,36±0,018 | <u>18,90±2,30</u> 0,46±0,05 |
| CD25+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>19,61±0,98*</u> 0,33±0,03 | <u>12,94±0,65**</u> 0,25±0,013* ** | 13,80±1,12 0,33±0,03 |
| HLA-DR+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>16,85±0,83</u> 0,28±0,02 | <u>11,31±0,57</u> 0,22±0,015* | 12,30±1,27 0,30±0,03 |
| CD95+ лімфоцити, % · 10 /л | <u>5,19±0,26*</u> 0,09±0,005* | <u>4,27±0,214*</u> 0,08±0,004 | 3,04±0,02 0,07±0,005 |
| РБТЛ з ФГА, % · 10 /л | <u>79,8±4,01</u> 1,41±0,15 | <u>80,75±4,10</u> 1,62±0,17 | 80,0±8,70 1,68±0,18 |
| Спонтанна РБТЛ, % ·10 /л | <u>3,62±0,17*</u> 0,06±0,003 | <u>3,75±0,188*</u> 0,07±0,004 | 1,76±0,06 0,04±0,003 |
| Фагоцитарний індекс, % | <u>49,98±2,53*</u> | 57,27±2,87 | 69,80±7,20 |
| Фагоцитарне число | 10,18±0,51* | 7,29±0,38 | 6,50±0,60 |

Примітки: * – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між I та II групами хворих;

n – кількість обстежених хворих.

Як видно із даних, наведених в таблиці 5.3, загальна кількість лейкоцитів в обох групах вагітних не мала вірогідних відмінностей між собою ($p>0,1$) та з показниками контрольної групи ($p>0,1$). Процентна та абсолютна кількість лімфоцитів периферійної крові у I групі обстежених була вірогідно нижчою значень контрольної групи відповідно на 26,68 % ($p<0,05$) та 30,29 % ($p<0,05$). Відсоткова та абсолютна кількість лімфоцитів в другій групі вагітних із ЗДА і без супутніх стоматологічних захворювань не мала статистично значимих відмінностей від значень контрольної групи ($p>0,1$).

Вміст CD3+-лімфоцитів був дещо знижений, проте у відсотковому відношенні не мав вірогідних відмінностей між групами обстежених ($p>0,05$) та становив у I групі – 51, 34±2,67 % і 55,32±2,78 % – в II групі. Обидва показника статистично не відрізнялися від аналогічного у контрольній групі ($p>0,05$) – 65,85±7,20 %.

За рахунок зниження абсолютної кількості лімфоцитів у вагітних із залізодефіцитною анемією та супутніми стоматологічними захворюваннями у пацієток I групи була відмічена достовірно нижча абсолютна кількість CD3+-лімфоцитів: на 45,28 % – порівняно із контрольною групою ($p<0,001$) та на 20,18 % ($p<0,05$) відносно вагітних із тільки ЗДА.

Аналогічна тенденція була притаманна і субпопуляції Т-лімфоцитів-хелперів. При збереженому відсотковому вмісті (31,58±1,59 % – в I групі; 35,60±1,79 % – II групі) їх абсолютна кількість була вірогідно нижчою ніж у контрольній групі. Зокрема у вагітних із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями вона була нижче на 31,25 % ($p<0,001$) із достовірною різницею між групами – 20,29 % ($p<0,05$).

Відсоткова та абсолютна кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів у вагітних із ЗДА без супутніх стоматологічних захворювань не змінювалась. Вона становила відповідно 19,34±0,98 % та $0,39\pm 0,04\times 10^3/\text{л}$, без статистично значимих відмінностей із показниками контрольної групи. У вагітних із ЗДА та супутнім пародонтитом та хейлітом

на фоні збереженої відсоткової кількості CD8+ лімфоцитів ($18,45 \pm 0,91$ %) відмічалось зниження їх абсолютної кількості на 40,38 % ($p < 0,001$) порівняно із контрольною групою.

Показник імунорегуляторного індексу в I групі вагітних склав $1,71 \pm 0,16$; в II – $1,84 \pm 0,16$, і не мав вірогідних відмінностей від значення контрольної групи.

Відносна кількість CD22+-клітин в обох групах вагітних не перевищувала значень контрольної групи ($p > 0,1$). Одночасно їх абсолютна кількість число, незважаючи на лімфопенію, було підвищена на 28,20 % – в I групі та 46,12 % – в II групі ($p < 0,001$). Отже, явище В-лімфоцитозу є безпосереднім проявом ЗДА і супутніх стоматологічних захворювань.

Як відносна, так і абсолютна кількість НК-клітин в обох групах вагітних не мала вірогідно значимих відмінностей від показників контрольної групи ($p > 0,1$). Це можна пояснити відсутністю механізмів порушень противірусного і протипухлинного захисту імунної системи.

Процентний вміст CD25+-лімфоцитів у вагітних із коморбідною патологією був вищим ($p < 0,001$) від значень контрольної групи на 42,10 % та вищим ($p < 0,001$) на 51,55 % за значення у хворих на ізольованій ЗДА. Абсолютна кількість лімфоцитів даної субпопуляції була збереженою у I групі та зниженою на 24,24 % ($p < 0,05$) порівняно із даними контрольної групи. Отже, підвищений вміст активованих лімфоцитів із раннім маркером активації (CD25+) є проявом змін в імунній системі при хейліті та пародонтиті з більшою ймовірністю, ніж при ізольованій залізодефіцитній анемії, і свідчить про запальні прояви в СОПР і активацію у відповідь імунної системи.

Відносна кількість HLA-DR+-лімфоцитів не мала вірогідних відмінностей ні між групами вагітних ($p > 0,05$), ні від показника контрольної групи ($p > 0,1$), і становила відповідно – $16,85 \pm 0,83$ %, $11,31 \pm 0,57$ % та $13,80 \pm 1,12$ %. Їх абсолютне число було меншим за показник контрольної групи ($p < 0,05$) в II групі вагітних. Таким чином, пізні активаційні процеси,

що відбуваються у Т- та В-лімфоцитах не були задіяні у вагітних із ЗДА та стоматологічними захворюваннями. Підвищення вмісту клітин даного фенотипу, вочевидь, спостерігається при тривалих загальних запальних процесах різної локалізації та із більш вираженими проявами.

Відносна та абсолютна кількість CD25⁺-лімфоцитів в групі вагітних із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями була достовірно ($p < 0,001$) на 70,22 % вищою за показники контрольної групи та на 21,55 % ($p > 0,1$) за групу порівняння. Вона також була вірогідно вищою від аналогічного значення у вагітних із ЗДА та хейлітом.

В першій групі вагітних було виявлено достовірне ($p < 0,05$) порівняно із даними контрольної групи підвищення абсолютної кількості лімфоцитів, які експресують FAS-рецептор, до $0,09 \pm 0,005 \times 10^3/\text{л}$. Достатньо висока кількість лімфоцитів даної субпопуляції з найбільшою долею ймовірності обумовлена кількістю ФНП- α . Це основний прозапальний цитокін, що має проакоңтолітичний вплив на клітини периферійної імунної системи. Його висока сироваткова концентрація обумовлена поєднанням двох запальних процесів у ротовій порожнині – хейліту та пародонтиту.

Функціональна активність лімфоцитів, за даними РФГЛ, показала, що показники активації (функціональні резерви) у вагітних обох груп були збереженими: $79,8 \pm 4,01$ % – в I групі ($p > 0,1$) та $70,75 \pm 4,10$ ($p > 0,1$) – в II групі. Їх величини не мали вірогідних відмінностей від значень контрольної групи.

Одночасно виявлена висока спонтанна проліферативна активність лімфоцитів в обох групах вагітних., Це можна розглядати, як прояви аутосенсibiliзації, аутоімунних реакцій у вагітних із залізодефіцитною анемією. Причиною можна вважати дефект функціонування імунної системи вагітної жінки, який виявляється в неефективному захисті фетоплацентарного бар'єру, розвитку можливих аутоімунних реакцій на тканини ембріону та плоду і, як наслідок, може призвести до загрози переривання вагітності.

Фагоцитарна активність нейтрофілів у II групі обстежених була збереженою: фагоцитарний індекс склав $57,27 \pm 2,87$ % при його значенні у пацієнток контрольної групи – $69,80 \pm 7,20$ % ($p > 0,1$); фагоцитарне число – $7,29 \pm 0,38$ при значенні $6,50 \pm 0,60$ – в контролі ($p > 0,1$). У вагітних із стоматологічними захворюваннями обидва ці показники мали відмінності від значень контрольної групи та групи порівняння: фагоцитарне число було вище на $56,61$ % ($p < 0,001$) за значення пацієнток контрольної групи та на $39,64$ % ($p > 0,1$) – за значення у II групи порівняння.

У вагітних із ЗДА, супутнім хейлітом і генералізованим пародонтитом виявлені більш глибокі порушення синтезу В-лімфоцитами основних класів імуноглобулінів порівняно з вагітними із ЗДА та супутнім хейлітом (табл. 5.4). Концентрація IgA у СК в I групі обстежених була знижена на $43,07$ % ($p < 0,001$) порівняно із контрольною групою та на $47,96$ % ($p < 0,001$) із II групою вагітних. Концентрація IgG у СК в обох групах вагітних не мала вірогідних відмінностей між собою ($p > 0,05$) і становила відповідно $11,37 \pm 0,58$ та $10,27 \pm 0,51$ г/л. Не виявлено достовірних ($p > 0,05$) відмінностей і від значень контрольної групи – $13,80 \pm 1,45$ г/л. Рівень IgM у СК вагітних групи порівняння не мав достовірних відмінностей від даних контрольної групи ($p > 0,05$).

Виявлені зміни рівня основних класів імуноглобулінів у СК є відображенням патологічних змін в організмі вагітних при ЗДА та супутніх стоматологічних захворюваннях. Зниження вмісту IgA і як наслідок sIgA є приводить до проявів імунодефіциту на СОПР. Це проявляється їх недостатнім захистом від мікробних та вірусних агентів, схильністю до примноження. Високий рівень IgM є класичним проявом запального процесу, при якому синтез Ig відбувається шляхом гіперпродукції IgM на ранніх етапах із наступним переключенням на синтез IgG.

**Стан гуморального імунітету у вагітних із ЗДА за наявності
(I група) та відсутності (II група) супутнього хейліту
та ГП (M±m)**

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|--|--------------|----------------|-------------------------|
| Ig G, г/л | 11,37±0,58 | 10,27±0,51 | 13,80±1,45 |
| Ig A, г/л | 1,15±0,06* | 2,21±0,12** | 2,02±0,24 |
| Ig M, г/л | 1,58±0,09* | 1,38±0,07 | 1,29±0,13 |
| ЦК великого розміру (>19 S), ум.од | 24,78±1,25* | 34,61±1,72* ** | 51,70±3,17 |
| ЦК середнього розміру (11–19 S), ум.од | 65,14±3,28* | 53,28±2,67* ** | 34,54±2,02 |
| ЦК малого розміру (<11 S), ум.од | 37,29±1,85* | 21,97±1,12* ** | 10,94±1,13 |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи (p<0,05);

** – достовірність різниці показників між групами хворих (p<0,05);

n – кількість обстежених хворих.

В СК обох груп вагітних жінок виявлено значне порушення співвідношення концентрації ЦК різного розміру, яке носило значно більш глибокий характер у II групі вагітних з поєднаним стоматологічним ураженням.

В II групі порівняння (вагітні із ЗДА) відмічене зниження вмісту ЦКК великого розміру на 33,06 % ($p < 0,05$) порівняно із пацієнтками контрольної групи; підвищення концентрації ЦКК середнього розміру на 54,26 % ($p < 0,001$) та підвищення вмісту ЦКК малого розміру – на 100,82 % ($p < 0,001$). В основній же I групі обстежених дефіцит фізіологічних ЦКК великого розміру був ще більш вираженим – менше на 52,07 % ($p < 0,001$) порівняно із контролем. Надлишок ЦКК проявився в гіперпродукції ЦКК середнього розміру – 88,39 % ($p < 0,001$) та малого розміру – в 3,41 рази ($p < 0,001$).

Отже, у вагітних із ЗДА, що поєднувалася із стоматологічним захворюванням у вигляді хейліту і ГП, виявлені більш глибокі порушення імунної системи порівняно із вагітними з ЗДА із хейлітом. Вони полягали у лімфопенії, зниженні абсолютного вмісту Т-лімфоцитів та імунорегуляторних субпопуляції: Т-хелперів, Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів; В-лімфоцитозі із гіперпродукцією IgM та зниженням синтезу IgA; підвищеній кількості активованих Т-лімфоцитів, які експресують α -ланцюг ІЛ-2 рецептора та FAS-рецептор; розвитку аутоімунних проявів із підвищенням спонтанної проліферативної активації лімфоцитів та значно підвищеною концентрацією патогенних ЦКК середнього та малого розміру на фоні зниженого рівня фізіологічних.

Виявленні порушення в імунній системі безумовно потребують комбінованого підходу до лікування даної групи вагітних. Це дуже важливо, оскільки незважаючи на мінімальні клінічні прояви та відсутність небезпечних для життя ускладнень, вони можуть призвести до передчасного переривання вагітності.

Оцінка показників імунної системи у вагітних із ЗДА та супутніми ураженнями тканин пародонта (табл. 5.5) показала, що загальна кількість лейкоцитів у них та у вагітних із залізодефіцитною анемією II групи не мала вірогідних відмінностей від показника контрольної групи і становила відповідно: $7,88 \pm 0,41 \times 10^3/\text{л}$; $7,50 \pm 0,34 \times 10^3/\text{л}$; $7,76 \pm 0,82 \times 10^3/\text{л}$.

**Стан клітинного імунітету у вагітних із ЗДА
за наявності (І група) та відсутності (ІІ група)
супутнього хейліту та ГП (M±m)**

| Імунологічні показники | І гр. (n=50) | ІІ гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------|--------------------|---------------------|-------------------------|
| Лейкоцити, ·10 /л | 7,88±0,41 | 7,50±0,39 | 7,76±0,82 |
| Лімфоцити, % | <u>20,2±1,15</u> | <u>27,17±1,38</u> | 31,64±3,90 |
| · 10 /л | 1,65±0,08* | 1,94±0,12 | 2,41±0,24 |
| CD3+ лімфоцити, % | <u>50,92±2,55</u> | <u>55,32±2,78</u> | 65,85±7,20 |
| ·10 /л | 0,80±0,04* | 1,09±0,06* | 1,59±0,17 |
| CD4+ лімфоцити, % | <u>31,09±1,56</u> | <u>35,60±1,79</u> | 33,23±3,90 |
| · 10 /л | 0,45±0,023* | 0,69±0,034** | 0,80±0,09 |
| CD8+ лімфоцити, % | <u>19,98±1,14</u> | <u>19,34±0,98</u> | 21,50±2,01 |
| · 10 /л | 0,33±0,02* | 0,39±0,04 | 0,52±0,06 |
| CD4+ / CD8+ | 1,56±0,079 | 1,84±0,16 | 1,81±0,19 |
| CD22+ лімфоцити, % | <u>23,22±1,17</u> | <u>29,47±1,48</u> | 24,03±1,50 |
| · 10 /л | 0,36±0,018 | 0,57±0,029* ** | 0,39±0,04 |
| CD16+ лімфоцити, % | <u>22,15±1,12</u> | <u>18,67±0,94</u> | <u>18,90±2,30</u> |
| · 10 /л | 0,35±0,018 | 0,36±0,018 | 0,46±0,05 |
| CD25+ лімфоцити, % | <u>20,65±1,04</u> | <u>12,94±0,65**</u> | 13,80±1,12 |
| · 10 /л | 0,34±0,017 | 0,25±0,013* ** | 0,33±0,03 |
| HLA-DR+ лімфоцити, % | <u>19,74±1,02*</u> | <u>11,31±0,57**</u> | 12,30±1,27 |
| · 10 /л | 0,33±0,017 | 0,22±0,015* ** | 0,30±0,03 |
| CD95+ лімфоцити, % | <u>5,63±0,282*</u> | <u>4,27±0,214*</u> | 3,04±0,02 |
| · 10 /л | <u>0,09±0,005*</u> | <u>0,08±0,004</u> | 0,07±0,005 |
| РБТЛ з ФГА, % | <u>75,0±3,79</u> | <u>80,75±4,10</u> | 80,0±8,70 |
| · 10 /л | 1,22±0,06* | 1,62±0,17** | 1,68±0,18 |

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|
| Спонтанна РБТЛ, % | $4,55 \pm 0,23^*$ | $3,75 \pm 0,188^*$ | $1,76 \pm 0,06$ |
| · 10 /л | $0,07 \pm 0,004^*$ | $0,07 \pm 0,004^*$ | $0,04 \pm 0,003$ |
| Фагоцитарний індекс, % | $55,08 \pm 2,75$ | $57,27 \pm 2,87$ | $69,80 \pm 7,20$ |
| Фагоцитарне число | $7,69 \pm 0,38$ | $7,29 \pm 0,38$ | $6,50 \pm 0,60$ |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$);

n – кількість обстежених хворих.

Відсоткова кількість лімфоцитів в обох групах вагітних також статистично не відрізнялася ($p > 0,05$); проте їх абсолютне число було достовірно ($p < 0,05$) нижчим в основній групі на 31,54 % порівняно із контролем.

Відсотковий вміст CD3-лімфоцитів в обох групах обстежених становив відповідно $50,92 \pm 2,55$ % та $55,32 \pm 2,78$ % і не відрізнявся достовірно ($p > 0,05$) від показника контрольної групи – $65,85 \pm 7,20$ %. В той же час абсолютна кількість Т-лімфоцитів була достовірно ($p < 0,05$) зниженою порівняно з контролем у першій групі вагітних на 49,69 % та у II групі – на 31,45 %.

Виявилася збереженою і відсоткова кількість основних імунорегуляторних субпопуляцій: CD4+ та CD8+-лімфоцитів. Так, у першій групі вагітних вміст CD4+-клітин становив $31,09 \pm 1,56$ %, а CD8+-лімфоцитів – $19,98 \pm 1,14$ %. Обидва показники не мали достовірних відмінностей від контролю ($p > 0,05$). В II групі процентна кількість Т-хелперів склала $35,60 \pm 1,79$ %, а Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів $19,34 \pm 0,98$ %, без достовірних відмінностей від показників групи контролю ($p > 0,1$).

Абсолютна ж кількість лімфоцитів даних субпопуляцій виявилася зниженою. В I групі число CD4⁺-лімфоцитів – на 43,75 % порівняно із контрольною групою ($p < 0,001$), а число CD8⁺-лімфоцитів – на 36,54 % ($p < 0,001$). Це свідчить про дефіцит у вагітних із ЗДА та супутніми захворюваннями тканин пародонта, як загальної кількості Т-клітин, так і Т-хелперів та Т-супресорів. Слід зауважити, що абсолютна кількість Т-хелперів у I групі обстежених також була статистично нижчою на 84,78 % ($p < 0,05$) за показники II групи порівняння, а значить обумовлена безпосередньо захворюваннями пародонта.

Імунорегуляторний індекс в обох групах хворих виявився збереженим і не мав достовірних відмінностей від контрольної групи.

Відсоткова кількість В-лімфоцитів у обстежених вагітних обох груп не відрізнялася вірогідно від значень контрольної групи і становила відповідно $29,74 \pm 1,48$ % та $23,22 \pm 1,17$ % ($p > 0,1$). Абсолютна їх кількість у вагітних із ЗДА та захворюваннями пародонта була вірогідно вище на 58,33 % ($p < 0,05$) порівняно з групою порівняння.

Відносна та абсолютна кількість НК клітин в обох групах вагітних не мала вірогідних відмінностей від значень контрольної групи. Це обумовлено тим, що захворювання пародонта не пов'язані із порушенням протипухлинного або противірусного імунітету.

Виявлені значні зміни кількісного складу активованих лімфоцитів. Так відносна кількість CD25⁺-лімфоцитів в I групі обстежених перевищувала показник здорових осіб на 49,64 % ($p < 0,05$) та значення II групи – на 59,58 % ($p < 0,001$). При цьому абсолютна їх кількість за рахунок лімфопенії в I групі не мала вірогідних відмінностей від значень у обстежених контрольної групи ($p > 0,05$).

У вагітних із ЗДА без стоматологічних захворювань відносна кількість лімфоцитів даного фенотипу не відрізнялася від даних контрольної групи – $12,94 \pm 0,65$ %; ($p > 0,05$). Їх абсолютна кількість за рахунок зниження абсолютного числа лімфоцитів була достовірно ($p < 0,05$) нижчою.

Аналогічні за спрямуванням зміни виявлені і для HLA-DR+- лімфоцитів. Відмічене достовірне ($p < 0,001$) підвищення їх відносної кількості на 60,49 %. За рахунок лімфопенії абсолютна кількість була збережена – $0,33 \pm 0,017 \times 10^3/\text{л}$, проте вірогідно перевищувала показники групи порівняння на 50 % ($p < 0,05$).

У вагітних із ЗДА та захворюваннями пародонта визначено високий процентний вміст CD95+-лімфоцитів $-5,63 \pm 0,282$ %, який достовірно перевищував значення контрольної групи на 85,19 % ($p < 0,001$). Абсолютна кількість лімфоцитів даної субпопуляції була також підвищеною – на 28,57 % ($p < 0,05$). Вірогідних відмінностей між групами вагітних за рівнем лімфоцитів, що експересують FAS – рецептор не було виявлено.

Функціональна активність лімфоцитів, а саме РБТЛ з ФГА була збереженою, і становила в I групі – $75,0 \pm 3,79$ %, в II групі – $80,75 \pm 4,10$ %. Проте за рахунок абсолютної лімфопенії були знижені абсолютні величини даного показника.

Звертає на себе увагу значне в 2,59 рази ($p < 0,001$) підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів в I групі вагітних. Це було притаманно і для вагітних поєднанням ЗДА та хейлітом і пародонтитом. Проте у даної групи вагітних значення цього показника було найвищим – $4,55 \pm 0,23$ %.

Порушення фагоцитарної ланки імунної систем у першій групі обстежених не було виявлено: фагоцитарний індекс і фагоцитарне число не мали вірогідних відмінностей від показників контрольної групи ($p > 0,05$).

Концентрація IgG у СК обох групах вагітних із ЗДА не мала статистично значимих відмінностей від значень у здорових і становила відповідно $12,33 \pm 0,62$ % та $10,27 \pm 0,51$ % (табл. 5.6).

Рівень IgA у СК вагітних I групи був достовірно ($p < 0,001$) нижче значень контрольної групи на 40,09 % та на 45,25 % від II групи. Знижений

вміст IgA, а також його форми s IgA може бути як причиною, так і наслідком наявного ГП.

Таблиця 5.6

Стан гуморального імунітету у вагітних із ЗДА за наявності (І група) та відсутності (ІІ група) супутнього хейліту та генералізованого пародонтиту ($M \pm m$)

| Імунологічні показники | І гр. (n=50) | ІІ гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|--|--------------|----------------|-------------------------|
| Ig G, г/л | 12,33±0,62 | 10,27±0,51 | 13,80±1,45 |
| Ig A, г/л | 1,21±0,06* | 2,21±0,12** | 2,02±0,24 |
| Ig M, г/л | 1,62±0,08* | 1,38±0,07** | 1,29±0,13 |
| ЦК великого розміру (>19 S), ум.од | 17,56±0,89* | 34,61±1,72* ** | 51,70±3,17 |
| ЦК середнього розміру (11–19 S), ум.од | 67,92±3,41* | 53,28±2,67* ** | 34,54±2,02 |
| ЦК малого розміру (<11 S), ум.од | 41,35±2,07* | 21,97±1,12* ** | 10,94±1,13 |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$);

n – кількість обстежених хворих.

Рівень IgM в СК вагітних І групи достовірно перевищував значення контролю на 25,58 % ($p < 0,05$) та ІІ групи – на 17,39 % ($p < 0,05$).

У вагітних із ЗДА та захворюваннями тканин пародонта виявлено значний дисбаланс ЦК: вміст фізіологічних ЦК великого розміру був нижче контрольних значень в 2,94 рази ($p < 0,001$), та нижче значень групи порівняння на 49,26 % ($p < 0,05$). Концентрація патогенних середньомолекулярних ЦК перевищувала рівень у здорових в 1,97 рази ($p < 0,001$) та в групі порівняння на 27,48 % ($p < 0,05$). Вміст ЦК малого розміру перевищував показник контрольної групи в 3,78 рази ($p < 0,001$) та показник II групи – в 1,88 рази ($p < 0,001$).

Таким чином, у вагітних із ЗДА та супутніми захворюваннями тканин пародонта виявлено зниження абсолютної кількості лімфоцитів, дефіцит Т-лімфоцитів та основних імунорегуляторних субпопуляцій, В-лімфоцитоз; підвищення кількості активованих лімфоцитів, особливо із раннім маркером активації CD25+ та тих, що експресують FAS-рецептор, аутоімунні зміни у вигляді збільшення показника спонтанної проліферативної активності лімфоцитів та дисбалансу ЦК, а також загальні зміни у вигляді гіперпродукції IgM.

Відомо, що цитокіни здійснюють взаємодію між клітинами імунної системи та клітинами інших органів і тканин. В дослідженні був проведений аналіз сироваткової концентрації основних цитокінів у вагітних із ЗДА залежно від наявності (I група) або відсутності (II група) супутніх стоматологічних захворювань (табл. 5.7).

Вміст ФНП- α в крові пацієнтів I групи достовірно перевищував його значення у здорових осіб в 7,48 рази ($p < 0,001$) та у вагітних II групи на 33,07 % ($p < 0,05$). У вагітних хворих на ЗДА вміст ФНП- α в СК був підвищений в 5,62 рази порівняно із контролем ($p < 0,001$).

Аналогічна тенденція була встановлена і для іншого ключового медіатора запалення – ІЛ-1 β . Його концентрація в СК у вагітних I групи перевищувала контрольне значення в 4,56 рази ($p < 0,001$), II групи – на

39,20 % ($p < 0,05$). Слід відмітити, що при ізольованій ЗДА вона теж була статистично вище ніж в контролі в 3,28 рази ($p < 0,001$).

Таблиця 5.7

**Вміст інтерлейкінів у вагітних із ЗДА
за наявності (І група) та відсутності (ІІ група)
супутнього хейліту та ГП ($M \pm m$)**

| Показник | І гр. (n=50) | ІІ гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|-----------------------|-------------------|----------------------|-------------------------|
| ФНП- α , пг/мл | 89,53 \pm 4,65* | 67,28 \pm 3,64* ** | 11,97 \pm 0,63 |
| ІЛ-1 β , пг/мл | 39,45 \pm 2,07* | 28,34 \pm 1,47* ** | 8,65 \pm 0,47 |
| ІЛ-6, пг/мл | 18,92 \pm 0,96* | 13,73 \pm 0,79* ** | 7,89 \pm 0,41 |
| ІЛ-4 пг/мл | 16,94 \pm 0,87* | 20,61 \pm 1,25** | 18,92 \pm 0,96 |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$);

n – кількість обстежених хворих.

Крім високих значень початкових медіаторів запалення – ФНП- α та ІЛ-1 β виявлений підвищений рівень ІЛ-6. Це цитокін, який завершує каскадну активацію цитокінів при запаленні. Його підвищення при запальних процесах та одночасному зниженні ФНП- α та ІЛ-1 β є свідченням завершення запальної реакції. В проведених дослідженнях в групі вагітних із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями вміст ІЛ-6 в СК перевищував значення контролю в 2,40 рази ($p < 0,001$), а у вагітних із ізольованою ЗДА – на 37,80 % ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у вагітних із ЗДА без супутніх стоматологічних захворювань його рівень також був підвищеним порівняно із контролем на 74,02 % ($p < 0,001$). Враховуючи достатньо високий вміст у СК ІЛ-1 β та ФНП- α та ІЛ-6 дані зміни не можна розглядати як завершення запальної реакції або її позитивну динаміку. З найбільшою імовірністю

можна говорити про тривалий запальний процес або подразнення лейкоцитарної ланки кровотворної системи при ЗДА. Він має хвилеподібний перебіг, внаслідок чого і спостерігається підвищення як початкових запальних медіаторів (ІЛ- β , ФНП- α), так і ІЛ-6.

Дослідження концентрації ІЛ-4 у СК вагітних I групи показало відсутність відмінностей із контролем – $16,94 \pm 0,87$ нг/мл проти $18,92$ нг/мл ($p > 0,05$). У вагітних із ізольованою ЗДА його рівень також був збереженим порівняно із контрольною групою ($p > 0,05$). Проте його вміст був вищим на $21,66\%$, що можна розглядати як більш сприятливий прогноз для перебігу ЗДА.

З метою вивчення особливостей змін в імунній системі у вагітних із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями, було проведений аналіз показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи порівняно з жінками без ознак ЗДА та супутніх стоматологічних захворювань (табл. 5.8, 5.9). Це дозволило виявити специфічні зміни, які притаманні стоматологічним захворюванням і нехарактерні для ЗДА.

В результаті проведених досліджень встановлено, що в I групі вагітних (із стоматологічними захворюваннями) вміст лейкоцитів не мав вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) від даних контрольної групи і становив – $6,33 \pm 0,37 \times 10^3$ /л проти $7,76 \pm 0,82 \times 10^3$ /л. В той же час у жінок без ознак ЗДА і без стоматологічних захворювань (II група) він був достовірно вищим на $29,07\%$ ($p < 0,05$) порівняно із I групою, що є характерною рисою вагітності.

Відсотковий вміст лімфоцитів в обох групах вагітних не відрізнявся від значень контрольної групи і становив вірогідно $21,83 \pm 1,09\%$; $22,73 \pm 1,16\%$ та $31,64 \pm 3,90\%$ ($p > 0,05$).

Слід зазначити, що за рахунок формування тенденції до лімфопенії починаючи із ранніх термінів вагітності в обстежених груп було виявлено зниження абсолютного числа лімфоцитів порівняно з контролем: на $40,25\%$ ($p < 0,05$) – в I групі та на $26,56\%$ ($p < 0,05$) – в II групі. Достовірно більш високий показник абсолютного числа лімфоцитів в II групі порівняно

з I групою на 18,64 % ($p < 0,05$) обумовлені більш високим показником загальної кількості лейкоцитів в цій групі.

Таблиця 5.8

Стан клітинного імунітету у жінок із фізіологічним перебігом вагітності залежно від наявності (I група) та відсутності (II група) супутніх стоматологічних захворювань ($M \pm m$)

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|---|--|---|-------------------------------------|
| Лейкоцити, $\cdot 10^9$ /л | 6,33 \pm 0,37 | 8,17 \pm 0,58** | 7,76 \pm 0,82 |
| Лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 21,83 \pm 1,09 1,44 \pm 0,08* | 22,73 \pm 1,16 1,77 \pm 0,10* ** | 31,64 \pm 3,90 2,41 \pm 0,24 |
| CD3+ лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 53,73 \pm 2,79 0,77 \pm 0,04* | 48,69 \pm 2,45* 0,88 \pm 0,05* | 65,85 \pm 7,20 1,59 \pm 0,17 |
| CD4+ лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 36,17 \pm 1,83 0,52 \pm 0,026* | 28,93 \pm 1,56 0,53 \pm 0,027* | 33,23 \pm 3,90 0,80 \pm 0,09 |
| CD8+ лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 15,97 \pm 0,83* 0,23 \pm 0,013* | 20,64 \pm 1,07** 0,37 \pm 0,019* | 21,50 \pm 2,01 0,52 \pm 0,06 |
| CD4+ / CD8+ | 2,38 \pm 0,120* | 1,42 \pm 0,079** | 1,81 \pm 0,19 |
| CD22+ лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 28,29 \pm 1,45 0,49 \pm 0,027 | 26,74 \pm 1,43 0,48 \pm 0,03 | 24,03 \pm 1,50 0,39 \pm 0,04 |
| CD16+ лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 17,85 \pm 0,91 0,27 \pm 0,015* | 17,04 \pm 0,89 0,30 \pm 0,019* | 18,90 \pm 2,30 0,46 \pm 0,05 |
| CD25+ лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 15,63 \pm 0,82 0,23 \pm 0,014* | 12,57 \pm 0,68 0,22 \pm 0,014* | 13,80 \pm 1,12 0,33 \pm 0,03 |
| HLA-DR+ лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 12,79 \pm 0,65 0,18 \pm 0,01* | 10,56 \pm 0,57 0,19 \pm 0,01* | 12,30 \pm 1,27 0,30 \pm 0,03 |
| CD95+ лімфоцити, % $\cdot 10^9$ /л | 3,47 \pm 0,16* 0,05 \pm 0,03 | 2,98 \pm 0,152 0,05 \pm 0,03 | 3,04 \pm 0,02 0,07 \pm 0,005 |

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------------|---------------------------------------|--|-------------------------------------|
| РБТЛ з ФГА, % · 10 /л | $80,50 \pm 4,25$ $1,15 \pm 0,06^*$ | $75,6 \pm 3,97$ $1,28 \pm 0,17^*$ | $80,0 \pm 8,70$ $1,68 \pm 0,18$ |
| Спонтанна РБТЛ, % · 10 /л | $3,9 \pm 0,195^*$ $0,06 \pm 0,003$ | $3,76 \pm 0,189^*$ $0,06 \pm 0,003$ | $1,76 \pm 0,06$ $0,04 \pm 0,003$ |
| Фагоцитарний індекс, % | $57,45 \pm 2,93$ | $57,63 \pm 2,97$ | $69,80 \pm 7,20$ |
| Фагоцитарне число | $9,32 \pm 0,48^*$ | $8,56 \pm 0,43$ | $6,50 \pm 0,60$ |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$);

n – кількість обстежених хворих.

Таблиця 5.9

Стан гуморального імунітету у жінок із фізіологічним перебігом вагітності за наявності (I група) та відсутності (II група) супутніх стоматологічних захворювань ($M \pm m$)

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|
| Ig G, г/л | $12,33 \pm 0,62$ | $11,43 \pm 0,59$ | $13,80 \pm 1,45$ |
| Ig A, г/л | $1,16 \pm 0,07^*$ | $1,22 \pm 0,064$ | $2,02 \pm 0,24$ |
| Ig M, г/л | $1,37 \pm 0,08$ | $1,45 \pm 0,075$ | $1,29 \pm 0,13$ |
| ЦК великого розміру (>19 S), ум.од | $40,31 \pm 2,05^*$ | $41,93 \pm 2,18^*$ | $51,70 \pm 3,17$ |

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|--|--------------|-----------------|-------------------------|
| ЦК середнього розміру (11–19 S), ум.од | 61,10±3,19* | 46,67±2,35* ** | 34,54±2,02 |
| ЦК малого розміру (<11 S), ум.од | 29,15±1,57* | 20,46±1,029* ** | 10,94±1,13 |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$);

n – кількість обстежених хворих.

Процентна кількість CD3-лімфоцитів в I групі вагітних не мала вірогідних відмінностей від контролю і становила $53,73 \pm 2,79$ % проти $65,85 \pm 7,20$ % ($p > 0,1$). У II групі вагітних даний показник був нижче значень контрольної групи на 26,06 % ($p < 0,05$). Це обумовлено наявністю фізіологічного імунодефіциту при нормальному перебігу вагітності, який забезпечує відсутність реакцій імунної системи на плід та запобігає мимовільним абортам. Слід зазначити, що в цілому відсотковий вміст Т-лімфоцитів не мав достовірних відмінностей між групами. Абсолютне число Т-клітин в обох групах було нижче значень контрольної групи на 51,57 % ($p < 0,05$) (I група) та 44,65 % ($p < 0,05$) – II група.

Відносна кількість Т-хелперів в обох обстежених групах не мала вірогідних відмінностей від контролю і становила $36,17 \pm 1,83$ %, $28,93 \pm 1,56$ % проти $33,23 \pm 3,90$ % ($p > 0,1$) без достовірних відмінностей залежно від наявності або відсутності супутніх стоматологічних захворювань. За рахунок зниження абсолютного числа лімфоцитів в обох

групах виявлене зменшення абсолютного вмісту CD4-лімфоцитів відповідно на 35,0 % ($p < 0,05$) та 33,75 % ($p < 0,05$).

Відсотковий вміст CD8-лімфоцитів виявив пряму залежність від наявних супутніх стоматологічних захворювань: в I групі вагітних процентна кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів була нижчою на 25,72 % ($p < 0,05$) за контрольне значення та на 22,63 % ($p < 0,05$) за показник II групи вагітних. У жінок із фізіологічним перебігом вагітності кількість CD8-лімфоцитів становила $20,64 \pm 1,07$ % та не мала достовірних відмінностей від значення контрольної групи ($p > 0,1$). Абсолютне число лімфоцитів даної субпопуляції в обох групах вагітних було зниженим – на 28,85 % в II групі ($p < 0,05$) та в 2,26 рази ($p < 0,001$) – в I групі.

Внаслідок вище наведених змін у складі основних імунорегуляторних субпопуляцій імунорегуляторний індекс в I групі вагітних перевищував контрольне значення на 31,49 % та показник II групи – на 67,61 % ($p < 0,001$). В другій групі вагітних він не мав вірогідних відмінностей від групи контролю ($p > 0,1$) і становив – $1,42 \pm 0,079$.

Відносна та абсолютна кількість CD22-клітин у жінок із фізіологічним перебігом вагітності не мала вірогідних відмінностей від значень контрольної групи ($p > 0,05$). Тому явища В-лімфоцитозу, які були притаманні вагітним із залізодефіцитною анемією, можна розглядати як специфічну ознаку порушень імунної системи при ЗДА.

Відносна кількість НК-клітин в обох групах вагітних не відрізнялася вірогідно від контрольних значень і становила відповідно – $17,85 \pm 0,91$ %, $17,04 \pm 0,89$ % та $18,90 \pm 2,30$ % ($p > 0,1$). Абсолютне число лімфоцитів даної субпопуляції було знижене на 41,30 % в I групі ($p < 0,05$) порівняно з контролем, та на 34,78 % – в II групі ($p < 0,05$).

У жінок із фізіологічним перебігом вагітності відносний вміст CD25-лімфоцитів не мав достовірних відмінностей від контрольної групи – $15,63 \pm 0,82$ %, $12,57 \pm 0,68$ % та $13,80 \pm 1,12$ %. Вірогідних відмінностей між групами не виявлено ($p > 0,05$). За рахунок зниження абсолютної кількості

лімфоцитів у вагітних спостерігалось зниження і абсолютного вмісту CD25-лімфоцитів на 30,30 % ($p < 0,05$) в I групі та на 33,33 % ($p < 0,05$) в II групі.

Подібна динаміка була відмічена і для HLA-DR-лімфоцитів: збережений відсотковий вміст субпопуляцій та зниження їх абсолютної кількості на 40 % ($p < 0,05$) в I групі та на 36,67 % ($p < 0,05$) в II групі.

Відсоткова та абсолютна кількість CD95-лімфоцитів у жінок із фізіологічним перебігом вагітності без стоматологічних захворювань не відрізнялася достовірно від значень контрольної групи. При наявності супутніх стоматологічних захворювань вона була вищою на 14,11 % ($p < 0,05$) за відсотковим вмістом та відрізнялася за абсолютним значенням.

Функціональна мітогеніндукована активність лімфоцитів за відсотковими значеннями була збереженою і становила $80,50 \pm 4,25$ % та $75,6 \pm 3,97$ % при значенні у здорових – $80,0 \pm 8,70$ %. За абсолютними значеннями виявлено незначне зниження мітогеніндукованої проліферативної активності на 31,55 % – в I групі та на 23,81 % ($p < 0,05$) в II групі.

Встановлене підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів в 2,22 рази ($p < 0,001$) в I групі та в 2,14 рази ($p < 0,001$) в II групі. Отже, підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів було характерним для обох груп вагітних із фізіологічним перебігом вагітності.

Фагоцитарна активність нейтрофілів, яка вивчалася за показниками фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа, виявилася збереженою і не мала вірогідних відмінностей від групи контролю ($p > 0,05$). Хоча у вагітних із супутніми стоматологічними захворюваннями (I група) були виявлені більш високі – на 43,38 % ($p < 0,05$) значення фагоцитарного числа.

Дослідження сироваткового рівня імуноглобулінів у жінок із фізіологічним перебігом вагітності показало, що концентрація Ig G, як при відсутності, так і при наявності супутніх стоматологічних захворювань не

мала достовірних ($p > 0,05$) відмінностей від групи контролю і становила $12,33 \pm 0,62$ г/л, $11,43 \pm 0,59$ г/л та $13,80 \pm 1,45$ г/л.

У жінок із фізіологічним перебігом вагітності та супутніми стоматологічними захворюваннями рівень сироваткового Ig A був менше на 45,57 % ($p < 0,05$). Рівень Ig M не мав вірогідних відмінностей між групами обстежених та значеннями в контрольній групі.

Концентрація ЦК великого розміру в обох групах жінок із фізіологічним перебігом вагітності не відрізнялася достовірно між собою ($p > 0,1$) і становила $40,31 \pm 2,05$ ум.од. та $41,93 \pm 2,18$ ум.од. В той же час вона була вірогідно ($p < 0,05$) на 22,03 % нижчою в I групі та на 18,90 % ($p < 0,05$) нижчою в II групі порівняно з контролем.

Одночасно зі зниженням концентрації фізіологічних ЦК виявлене зростання вмісту ЦК середнього розміру: на 76,90 % в I групі ($p < 0,001$) та на 35,12 % ($p < 0,05$) – в II групі. Встановлене достовірне ($p < 0,05$) підвищення концентрації ЦК середнього розміру на 30,92 % у жінок із фізіологічним перебігом вагітності та супутніми стоматологічними захворюваннями.

Подібна тенденція була відмічена і для патогенних ЦК малого розміру. У жінок із фізіологічним перебігом вагітності без супутніх стоматологічних захворювань їх концентрація становила $20,46 \pm 1,029$ ум.од., що в 2,69 рази ($p < 0,001$) вище за показник контрольної групи. В II групі вагітних вміст ЦК малого розміру перевищував значення здорових в 1,87 ($p < 0,05$) рази.

Проведеними дослідженнями встановлено, що фізіологічний перебіг вагітності у жінок без супутніх стоматологічних ускладнень характеризується наступними змінами імунної системи: підвищенням загальної кількості лейкоцитів зі зменшенням вмісту лімфоцитів, зниженням кількості CD3-лімфоцитів із збереженням співвідношення основних імунорегуляторних субпопуляцій, зниженим вмістом абсолютного числа активованих лімфоцитів і нормального кількісного процентного складу,

підвищенням спонтанної проліферативної активності лімфоцитів, дисбалансом ЦК.

У жінок із фізіологічним перебігом і супутніми стоматологічними захворюваннями було виявлене збереження кількісного складу Т-, В- та НК-клітин, дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій із зростанням показника імунорегуляторного індексу, підвищення процентного вмісту CD95-активованих лімфоцитів, підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів, дисбаланс ЦК із переважанням вмісту патогенних ЦК середнього та малого розміру, зниження концентрації сироваткового Ig A, підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів, а саме фагоцитарного числа.

Аналіз цитокінового спектру СК у даних груп жінок представлено в табл. 5.10. Вміст ФНП- α у СК вагітних I групи був вищим за показник контролю в 2,91 рази ($p < 0,001$) та на 80,74 % ($p < 0,05$) вищим за показник у жінок без стоматологічних захворювань. Рівень ІЛ-1 β був також вище показника контрольної групи в 2,51 рази ($p < 0,001$) та на 25,19 % ($p < 0,05$) вищим ніж у жінок II групи. У жінок із фізіологічним перебігом вагітності без стоматологічних ускладнень рівень і ФНП- α , і ІЛ-1 β перевищував значення контрольної групи відповідно на 60,90 % ($p < 0,05$) та в 2,01 ($p < 0,001$) рази.

В обох групах обстежених вагітних виявлене підвищення концентрації ІЛ-6 в СК на 47,53 % ($p < 0,05$) – в I групі та на 24,84 % ($p < 0,05$) – в II групі. Рівень ІЛ-4 не мав вірогідних відмінностей від значень у здорових осіб та між групами.

Підвищення вмісту ФНП- α та ІЛ-1 β в СК вагітних жінок без супутніх стоматологічних захворювань відображає активацію цитокінового каскаду на прогестероновий надлишок в організмі. Він має безпосередній вплив на розвиток лейкоцитозу, лейкопенії та підвищення кількості активованих лімфоцитів із фенотипами CD95 $^{+}$. При поєднанні із супутніми

стоматологічними захворюваннями зростає кількість основних прозапальних цитокінів.

Таблиця 5.10

Вміст інтерлейкінів у вагітних із фізіологічним перебігом вагітності за наявності (І група) та відсутності (ІІ група) супутніх стоматологічних захворювань (M±m)

| Показник | І гр. (n=50) | ІІ гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|--------------|--------------|----------------|-------------------------|
| ФНП-α, пг/мл | 34,81±1,79* | 19,26±0,97* ** | 11,97±0,63 |
| ІЛ-1β, пг/мл | 21,67±1,18* | 17,31±0,89* ** | 8,65±0,47 |
| ІЛ-6, пг/мл | 11,64±0,59* | 9,85±0,52* ** | 7,89±0,41 |
| ІЛ-4 пг/мл | 17,23±0,87* | 21,37±1,13 | 18,92±0,96 |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи (p<0,05);

** – достовірність різниці показників між групами вагітних;

n – кількість обстежених вагітних.

Наступним етапом даних досліджень було вивчення показників імунної системи у невагітних жінок із ЗДА за наявності (І група) та відсутності (ІІ група) супутніх стоматологічних захворювань (табл. 5.11).

В І групі пацієнток було відмічене зменшення загальної кількості лейкоцитів на 48,84 % порівняно із контрольною групою (p<0,05) в ІІ групі – на 41,37 % (p<0,05). Відносна кількість лімфоцитів в І групі обстежених становила 40,33±2,26 % та не мала статистично достовірних відмінностей (p>0,1) від контролю, а в ІІ групі жінок – перевищувала його значення на 53,29 % (p<0,05). Абсолютне число лімфоцитів периферійної крові за

рахунок лейкопенії в I групі пацієнок було нижче контрольних значень на 32,78 % ($p < 0,05$), а в II – не відрізнялося ($p > 0,1$) від показника контролю.

Таблиця 5.11

**Стан клітинного імунітету у невагітних жінок із ЗДА за наявності
(I група) та відсутності (II група) супутні стоматологічних
захворювань ($M \pm m$)**

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| Лейкоцити, $\cdot 10^9$ /л | 3,97 \pm 0,28* | 4,55 \pm 0,37* | 7,76 \pm 0,82 |
| Лімфоцити, % | <u>40,33\pm2,26</u> | <u>48,50\pm2,43*</u> | 31,64 \pm 3,90 |
| $\cdot 10^9$ /л | 1,62 \pm 0,08* | 2,22 \pm 0,15 | 2,41 \pm 0,24 |
| CD3+ лімфоцити, % | <u>56,79\pm2,85</u> | <u>60,97\pm3,45</u> | 65,85 \pm 7,20 |
| $\cdot 10^9$ /л | 0,88 \pm 0,045 | 1,38 \pm 0,07** | 1,59 \pm 0,17 |
| CD4+ лімфоцити, % | <u>38,38\pm1,93</u> | <u>47,12\pm2,41*</u> | 33,23 \pm 3,90 |
| $\cdot 10^9$ /л | 0,51 \pm 0,026* | 1,07 \pm 0,054* ** | 0,80 \pm 0,09 |
| CD8+ лімфоцити, % | <u>17,78\pm0,91</u> | <u>13,47\pm0,69* **</u> | 21,50 \pm 2,01 |
| $\cdot 10^9$ /л | 0,28 \pm 0,015* | 0,31 \pm 0,017* | 0,52 \pm 0,06 |
| CD4+ / CD8+ | 2,28 \pm 0,13 | 3,50 \pm 0,18* ** | 1,81 \pm 0,19 |
| CD22+ лімфоцити, % | <u>39,48\pm1,98*</u> | <u>43,74\pm2,21</u> | 24,03 \pm 1,50 |
| $\cdot 10^9$ /л | 0,60 \pm 0,032* | 0,97 \pm 0,05* ** | 0,39 \pm 0,04 |
| CD16+ лімфоцити, % | <u>19,99\pm1,03</u> | <u>18,86\pm0,97</u> | <u>18,90\pm2,30</u> |
| $\cdot 10^9$ /л | 0,30 \pm 0,016* | 0,43 \pm 0,023** | 0,46 \pm 0,05 |
| CD25+ лімфоцити, % | <u>16,84\pm0,87</u> | <u>14,97\pm0,78</u> | <u>13,80\pm1,12</u> |
| $\cdot 10^9$ /л | <u>0,27\pm0,015*</u> | <u>0,33\pm0,017</u> | <u>0,33\pm0,03</u> |
| HLA-DR+ лімфоцити, % | <u>18,49\pm0,95</u> | <u>16,92\pm0,86*</u> | <u>12,30\pm1,27</u> |
| $\cdot 10^9$ /л | <u>0,30\pm0,015</u> | <u>0,38\pm0,02</u> | <u>0,30\pm0,03</u> |
| CD95+ лімфоцити, % | <u>4,78\pm0,24*</u> | <u>4,27\pm0,23*</u> | <u>3,04\pm0,02</u> |
| $\cdot 10^9$ /л | <u>0,08\pm0,004</u> | <u>0,09\pm0,005*</u> | <u>0,07\pm0,005</u> |

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------|--------------------|-----------------------------|-------------------------|
| РБТЛ з ФГА, % | $82,50 \pm 5,13$ | $81,0 \pm 4,45$ | $80,0 \pm 8,70$ |
| · 10 /л | $1,28 \pm 0,067^*$ | $1,82 \pm 0,093^{**}$ | $1,68 \pm 0,18$ |
| Спонтанна РБТЛ, % | $4,07 \pm 0,21^*$ | $4,0 \pm 0,22^*$ | $1,76 \pm 0,06$ |
| · 10 /л | $0,07 \pm 0,004^*$ | $0,09 \pm 0,005^* \quad **$ | $0,04 \pm 0,003$ |
| Фагоцитарний індекс, % | $56,83 \pm 2,98$ | $51,0 \pm 2,65^*$ | $69,80 \pm 7,20$ |
| Фагоцитарне число | $6,83 \pm 0,35$ | $5,3 \pm 0,27$ | $6,50 \pm 0,60$ |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами вагітних;

n – кількість обстежених вагітних.

Процентний вміст CD3-лімфоцитів в I групі становив – $56,79 \pm 2,85$ % ($p < 0,01$), в II групі – $60,97 \pm 3,45$ % ($p < 0,1$) і не мав відмінностей від контрольних значень. Абсолютна кількість лімфоцитів даної субпопуляції була зниженою на $44,65$ % ($p < 0,05$) в I групі порівняно з контролем, та на $36,23$ % ($p < 0,05$) порівняно із показником II групи. У невагітних жінок із залізодефіцитною анемією без супутніх стоматологічних захворювань відносна та абсолютна кількість Т-лімфоцитів не відрізнялася від контрольних значень.

Відносний вміст CD4-лімфоцитів в I групі жінок становив $38,38 \pm 1,93$ % і не мав статистично значимих ($p < 0,05$) відмінностей від даних контрольної групи, а в II групі – перевищував його значення на $41,80$ % ($p < 0,05$). Абсолютне число лімфоцитів даної субпопуляції було нижче значень контрольної групи в I групі жінок на $36,25$ % ($p < 0,05$) та вище – в II групі жінок на $33,75$ % ($p < 0,05$).

Процентна кількість CD8-лімфоцитів в I групі жінок із залізодефіцитною анемією не відрізнялася від контрольних значень ($p < 0,1$) і склала $17,78 \pm 0,91$ %, в II групі – була нижче показників контролю на $37,35$ % ($p < 0,05$) та вірогідно нижче показника I групи на $32,00$ % ($p < 0,05$). Абсолютне число Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів в обох групах було нижче показника контрольної групи відповідно на $46,15$ % ($p < 0,05$), та $40,38$ % ($p < 0,05$).

Вищенаведені зміни складу імунорегуляторних субпопуляцій впливали на значення показника імунорегуляторного індексу: в I групі жінок він не мав відмінностей від значень контрольної групи, а в II групі – перевищував його на $93,37$ % ($p < 0,001$).

В обох групах невагітних жінок із ЗДА виявлене збільшення зростання відносного та абсолютного числа В-лімфоцитів. Відсоткова кількість CD22-лімфоцитів в I групі переважала значення контрольної групи на $64,29$ % ($p < 0,05$), а в II групі – на $82,02$ % ($p < 0,001$), а їх абсолютне число – відповідно на $53,85$ % ($p < 0,001$) та в $2,49$ рази ($p < 0,001$). Різниця показника між групами була вірогідною і склала $38,14$ % ($p < 0,05$).

Відносний вміст CD16-клітин у невагітних жінок із ЗДА не мав достовірних відмінностей від значень контрольної групи ($p < 0,1$) і становив в I групі – $19,99 \pm 1,08$ %, а в II групі – $18,86 \pm 0,97$ %. При цьому за рахунок зниження абсолютного числа лімфоцитів спостерігався дефіцит абсолютної кількості NK- клітин в I групі жінок – на $34,78$ % ($p < 0,05$) порівняно із контролем та на $30,23$ % ($p < 0,05$) порівняно із пацієнтами II групи.

Процентний вміст активованих CD25-лімфоцитів у невагітних жінок із ЗДА становив $16,84 \pm 0,87$ %, а в II групі – $14,97 \pm 0,78$ %. Обидва значення не мали вірогідних ($p < 0,05$) відмінностей від показника контрольної групи, а їх абсолютне число не мало вірогідних відмінностей від значень контрольної групи.

Відсоткова кількість CD95-лімфоцитів в обох групах обстежених також була вище значень в контролі: на 57,24 % ($p<0,05$) в I групі та на 40,46 % ($p<0,05$) – в II групі жінок. Одночасно в II групі обстежених спостерігалось і підвищення абсолютного числа клітин даної субпопуляції на 28,57 % ($p<0,05$).

Проліферативна активність лімфоцитів (спонтанна) була підвищена незалежно від наявності або відсутності супутніх стоматологічних захворювань відповідно в I групі – 2,31 рази ($p<0,001$) та в II – 2,27 рази ($p<0,001$). Мітогеніндукована проліферативна активність лімфоцитів була збереженою в обох групах за відносними величинами ($p<0,05$), а за абсолютними – достовірно зменшена на 29,76 % ($p<0,05$).

Дослідження вмісту основних класів імуноглобулінів у СК невагітних жінок із ЗДА виявило зниження у II групі обстежених вмісту IgG на 35,51 % ($p<0,05$) порівняно з контролем, вмісту IgA – на 35,64 % ($p<0,05$) в I групі та на 30,69 % ($p<0,05$) в II групі; підвищений рівень IgM на 53,49 % ($p<0,05$) порівняно з контролем та на 36,55 % ($p<0,05$) порівняно з I групою – у жінок II групи (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Стан гуморального імунітету у невагітних жінок із ЗДА за наявності (I група) та відсутності (II група) супутніх стоматологічних захворювань ($M\pm m$)

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|------------------------------------|--------------|---------------|-------------------------|
| Ig G, г/л | 10,58±0,54 | 8,90±0,47* | 13,80±1,45 |
| Ig A, г/л | 1,30±0,068* | 1,40±0,073* | 2,02±0,24 |
| Ig M, г/л | 1,45±0,075 | 1,98±0,16* ** | 1,29±0,13 |
| ЦК великого розміру (>19 S), ум.од | 37,69±1,99* | 36,25±1,87* | 51,70±3,17 |

| Імунологічні показники | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|--|--------------|----------------|-------------------------|
| ЦК середнього розміру (11–19 S), ум.од | 74,33±3,75* | 62,75±3,28* ** | 34,54±2,02 |
| ЦК малого розміру (<11 S), ум.од | 35,96±1,84* | 34,82±1,97* | 10,94±1,13 |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$);

n – кількість обстежених хворих.

Аналіз концентрації ЦК в обстежених групах показав, що у жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями виявлено: зниження вмісту ЦК великого розміру на 27,10 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, підвищення концентрації ЦК середнього розміру в 2,15 рази ($p < 0,001$) порівняно з контролем та на 18,45 % ($p < 0,05$) порівняно з показником II групи; підвищення концентрації ЦК малого розміру в 3,29 рази ($p < 0,001$). У невагітних жінок із ЗДА без супутніх стоматологічних захворювань вміст ЦК великого розміру був нижче контрольних значень на 29,88 % ($p < 0,05$), ЦК середнього розміру – вище на 81,67 % ($p < 0,001$), а ЦК малого розміру – вище в 3,18 рази ($p < 0,001$).

Аналіз цитокінового профілю СК у невагітних жінок із ЗДА (табл. 5.13) залежно від наявності або відсутності супутніх стоматологічних захворювань показав, що в I групі обстежених рівень ФНП- α був вищим за контрольне значення в 7,06 рази та вищим на 33,36 % ($p < 0,05$) за показник II групи. Вміст ІЛ-1 β в I групі пацієнок перевищував контрольне значення в 4,27 рази

($p < 0,001$) та на 57,33 % ($p < 0,05$) показник II групи. Концентрація ІЛ-6 у СК була вищою в обох групах від значень контролю на 108,87 % ($p < 0,001$) та 81,11 % ($p < 0,001$) відповідно, без вірогідних відмінностей між групами. Вміст ІЛ-4 у жінок I групи становив $15,58 \pm 0,81$ нг/мл і не мав статистично значимих відмінностей від значень в контролі ($p < 0,1$). В II групі жінок він теж знаходився в межах контрольних значень, проте перевищував аналогічний показник I групи на 22,08 % ($p < 0,05$).

Таблиця 5.13

Вміст інтерлейкінів у невагітних жінок із ЗДА за наявності (I група) та відсутності (II група) супутніх стоматологічних захворювань (M \pm m)

| Показник | I гр. (n=50) | II гр. (n=30) | Контрольна група (n=30) |
|-----------------------|--------------------|----------------------------|-------------------------|
| ФНП- α , пг/мл | $84,51 \pm 4,35^*$ | $63,37 \pm 3,28^* **$ | $11,97 \pm 0,63$ |
| ІЛ-1 β , пг/мл | $36,94 \pm 1,92^*$ | $23,48 \pm 1,24^* **$ | $8,65 \pm 0,47$ |
| ІЛ-6, пг/мл | $16,48 \pm 0,87^*$ | $14,29 \pm 0,76^*$ | $7,89 \pm 0,41$ |
| ІЛ-4 пг/мл | $15,58 \pm 0,81^*$ | $19,02^{**} \pm 0,97^{**}$ | $18,92 \pm 0,96$ |

Примітки:

* – достовірність різниці показника відносно даних контрольної групи ($p < 0,05$);

** – достовірність різниці показників між групами хворих;

n – кількість обстежених хворих.

Таким чином, у невагітних жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями виявлено: зниження як загальної кількості лейкоцитів, так і абсолютного числа лімфоцитів, зниження абсолютного числа Т-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів при збереженні їх відсоткового вмісту та показнику імунорегуляторного індексу; значне підвищення вмісту В-лімфоцитів; посилення активації процесів в Т та

В-лімфоцитів, підвищений вміст активованих CD95-лімфоцитів, підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів; дисбаланс вмісту ЦК із значним переважанням вмісту патогенних ЦК середнього та малого розміру, значно підвищені рівні активаторів запальних процесів ФНП- α та ІЛ-1 β при одночасному високому вмісті ІЛ-6.

У невагітних жінок із ЗДА без стоматологічних захворювань встановлений значний відносний лімфоцитоз; підвищення абсолютної кількості CD4-клітин, зменшення відносної та абсолютної кількості CD8-лімфоцитів із зростанням показника імунорегуляторного індексу, підвищений рівень HLA-DR та CD95+ активованих лімфоцитів, підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів, високий сироватковий рівень IgM, дисбаланс ЦК, переважання вмісту прозапальних цитокинів у СК.

В ротовій рідині вагітних із ЗДА та супутніми захворюваннями тканин пародонта було визначено підвищений вміст прозапальних цитокинів – ФНП- α ($5,14 \pm 0,29$ пг/мл) ($p < 0,05$); ІЛ-1 β ($18,91 \pm 0,85$ пг/мл) ($p < 0,05$) та ІЛ-6 ($4,52 \pm 0,25$ пг/мл) ($p < 0,05$) при зниженні рівня протизапального ІЛ-4 ($1,68 \pm 0,09$ пг/мл) ($p < 0,05$). Виявлене незначне підвищення концентрації інтерлейкінів ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-1 β , ІЛ-за відсутності ураження пародонта – відповідно в 1,50; 1,49 та 1,72 разів відносно даних здорових осіб. Це свідчить про сумарний синергічний вплив на імунну систему вагітних, як основного захворювання – ЗДА, так і ГП.

У жінок групи порівняння в ротовій рідині рівень прозапальних цитокинів ФНП- α ($2,45 \pm 0,19$ пг/мл) ($p < 0,05$), ІЛ-1 β ($7,23 \pm 0,34$ пг/мл) ($p < 0,05$) та ІЛ-6 ($3,27 \pm 0,29$ пг/мл) знаходився в межах значень здорових жінок ($p < 0,01$). Вміст протизапального ІЛ-4 складав 68,61 % ($1,96 \pm 0,20$ пг/мл) ($p < 0,05$) від даних у здорових осіб. Як показали проведені дослідження у жінок із фізіологічним перебігом вагітності стоматологічно здорових рівень про- та протизапальних цитокинів – ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-1 β в ротовій рідині знаходився в межах значень здорових осіб ($p > 0,01$).

У невагітних пацієнток із ЗДА та супутніми захворюваннями тканин пародонта в ротовій рідині рівень прозапальних цитокінів ФНП- α ($5,82 \pm 0,37$ пг/мл) ($p < 0,05$); ІЛ-1 β ($8,57 \pm 0,36$ пг/мл) ($p < 0,05$) та ІЛ-6 ($4,91 \pm 0,32$ пг/мл) ($p < 0,05$) перевищував дані здорових жінок осіб відповідно у 3,44; 1,85 та 1,50 разу при концентрації протизапального ІЛ-4 в межах 74,18 % ($2,93 \pm 0,21$ пг/мл) від норми ($p < 0,01$). У невагітних пацієнток із ЗДА та супутнім ГП рівень прозапальних цитокінів в ротовій рідині – ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-1 β перевищував дані здорових осіб відповідно в 3,44; 1,85 та 1,50 разів при концентрації протизапального ІЛ-4 в межах 74,18% від норми ($p < 0,01$).

Дослідження вмісту про- та протизапальних цитокінів в ротовій рідині у невагітних жінок із ЗДА за умови наявності та відсутності супутнього ГП І ступеню, хронічного перебігу виявило наступні закономірності: наявність ЗДА у обстежених жінок при відсутності ГП викликала достовірне зростання рівня ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-1 β ($p < 0,01$) в ротовій рідині в 2,83; 1,45 та 1,26 разів відносно даних у здорових осіб при вмісті ІЛ-4 в межах норми ($p > 0,1$).

Отримані у даному розділі дані опубліковані у наступних публікаціях:

1. Рівень цитокінів у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією та генералізованим пародонтитом / А. В. Борисенко, Н. Г. Бичкова, Т. О. Тимохіна, М. І. Лісяний, В. О. Тимохіна // Современная стоматология. – 2011. – № 4 (58). – С. 28–32.

2. Тимохіна Т. О. Стан системного імунітету та цитокінового статусу у невагітних жінок із залізодефіцитною анемією та супутнім генералізованим пародонтитом / Т. О. Тимохіна, А. В. Борисенко, Н. Г. Бичкова // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. – № 3. – С. 89–93.

3. Рівень циркулюючих імунних комплексів у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією та супутніми захворюваннями тканин пародонту / Бичкова Н. Г., Тимохіна Т. О., Тимохіна В. О., Карпенко Н. О. // Імунологія та алергологія: наука і практика : тези XII Укр. наук.-практ. конф. з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації). – 2011. – № 1. – С. 97.

4. Показники рівня цитокінів при генералізованому пародонтиті у вагітних із залізодефіцитною анемією / Т. О. Тимохіна, А. В. Борисенко, Н. Г. Бичкова, В. О. Тимохіна // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 429–430.

РОЗДІЛ 6
ПОКАЗНИКИ БІОХІМІЧНИХ ТА ЦИТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ
У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ
АНЕМІЄЮ

При аналізі біохімічних показників, які відображають стан метаболізму сполучної тканини, у вагітних основної групи активність колагенази зростає до $4,53 \pm 0,3$ мкмоль/л·год при нормі $3,14 \pm 0,1$ мкмоль/л·год, тобто по відношенню до норми це зростання склало 144 % (табл. 6.1).

Поряд із зростанням активності колагенази, зростає і концентрація вільної фракції гідроксипроліну (біохімічний маркер розпаду колагену) до 108 % по відношенню до норми або в абсолютних показниках до $6,21 \pm 0,1$ мкмоль/л при нормі $5,75 \pm 0,2$ мкмоль/л. В той же час спостерігаємо зниження білковозв'язаного гідроксипроліну – біохімічного маркера синтетичної фази метаболізму основного білку сполучної тканини.

Таблиця 6.1

Біохімічні показники сироватки крові хворих на ГП (І група)

| Показники | Норма | Контрольна група | Основна група* |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| Колагеназа, мкмоль/л·год | $3,14 \pm 0,1$ | $4,46 \pm 0,4$ | $4,53 \pm 0,3$ |
| Фракції гідроксипроліну, мкмоль/л вільна б/зв'язана | $5,75 \pm 0,2$ | $6,43 \pm 0,6$ | $6,21 \pm 0,1$ |
| | $11,90 \pm 0,3$ | $11,73 \pm 1,1$ | $11,37 \pm 0,6$ |
| ГАГ, г/л | $0,032 \pm 0,003$ | $0,072 \pm 0,003$ | $0,042 \pm 0,004$ |
| ЛФ, мккат/л загальна кісткова | $0,8 \pm 0,04$ | $0,87 \pm 0,04$ | $0,87 \pm 0,08$ |
| | $0,47 \pm 0,04$ | $0,59 \pm 0,05$ | $0,46 \pm 0,06$ |
| Са загал, ммоль/л | $2,25 \pm 0,2$ | $2,55 \pm 0,15$ | $2,01 \pm 0,1$ |

| Показники | Норма | Контрольна група | Основна група* |
|----------------------------|----------|------------------|----------------|
| P загал, ммоль/л | 1,1±0,1 | 1,18±0,12 | 1,18±0,1 |
| Na ⁺ , ммоль/л | 142±2,5 | 130±03,1 | 137,3±2,6 |
| K ⁺ , ммоль/л | 4,5±0,5 | 4,6±0,2 | 4,29±0,1 |
| Ca ⁺⁺ , ммоль/л | 1,22±0,1 | 1,0±0,02 | 0,93±0,04 |

Примітка. * – вагітні із ГП та ЗДА

Вміст ГАГ (не менш важливий компонент сполучної тканини) в сироватці крові зростає до 131 % по відношенню до норми, а в абсолютних показниках $0,042\pm 0,004$ г/л при нормі $0,032\pm 0,003$ г/л.

Активність ЛФ має тенденцію до зростання і складає 108 % по відношенню до норми (табл. 6.1). В той же час кістковий ізофермент ЛФ залишається в межах нормальних величин.

Концентрація кальцію в сироватці крові хворих I групи знижена до 89 % по відношенню до норми, а концентрація фосфору зростає до 107 % (табл. 6.1).

Відмічається також зниження іонізованого кальцію до 76 %, а в абсолютних показниках до $0,93\pm 0,04$ ммоль/л при нормі $1,22\pm 0,1$ ммоль/л. Вміст натрію і калію залишається в межах нормальних величин (табл. 6.1).

Показники, отримані при дослідженні сироватки крові хворих II групи (26–35 років), відображають відхилення від нормальних величин в метаболізмі основних компонентів сполучної тканини. Так, активність колагенази зростає до $5,22\pm 0,3$ мкмоль/л·год при нормі $3,14\pm 0,1$ мкмоль/л·год або 166 % від норми (табл. 6.2).

Біохімічні показники сироватки крові хворих на ГП**II група**

| Показники | Норма | Контрольна група | Основна група* |
|--|-------------|------------------|----------------|
| Колагеназа, мкмоль/л·год | 3,14±0,1 | 4,46±0,4 | 5,22±0,3 |
| Фракції гідроксипроліну, мкмоль/л вільна; б/зв'язан | 5,75±0,2 | 6,43±0,6 | 7,35±0,3 |
| | 11,90±0,3 | 11,73±1,1 | 10,07±0,3 |
| ГАГ, г/л | 0,032±0,003 | 0,072±0,003 | 0,046±0,002 |
| ЛФ, мккат/л загал кісткова | 0,8±0,04 | 0,87±0,04 | 1,14±0,16 |
| | 0,47±0,04 | 0,59±0,05 | 0,52±0,05 |
| Са загал, ммоль/л | 2,25±0,2 | 2,55±0,15 | 1,87±0,1 |
| Р загал, ммоль/л | 1,1±0,1 | 1,18±0,12 | 1,35 ±0,1 |
| Na ⁺ , ммоль/л | 142±2,5 | 130±03,1 | 138,2±3,0 |
| K ⁺ , ммоль/л | 4,5±0,5 | 4,6±0,2 | 3,96±0,1 |
| Ca ⁺⁺ , ммоль/л | 1,22±0,1 | 1,0±0,02 | 0,86±0,02 |

Примітка. * – хворі на ГП в поєднанні із ЗДА.

Вміст вільної фракції гідроксипроліну (біохімічний маркер резорбції сполучної тканини) зростає до 128 % по відношенню до нормальних величин. Одночасно із зростанням вільної фракції гідроксипроліну знижується вміст білковозв'язаної фракції гідроксипроліну (біохімічний маркер синтетичної фази в метаболізмі колагену) до 85 %. Ці показники свідчать про ступені дезорганізації метаболічних процесів в синтезі колагену.

Показники, які відображають вміст ГАГ, зростають до $0,046 \pm 0,002$ г/л при нормі $0,032 \pm 0,003$ г/л або до 144 % по відношенню до норми (табл. 6.2).

Активність загальної ЛФ у II групі хворих зростає по відношенню до норми до 142 %, тоді як у I групі залишається майже в межах нормальних величин. Аналогічні зміни спостерігаємо і в активності кісткового ізофермента ЛФ, тобто якщо в I групі хворих він залишається в межах норми, то в II групі зростає до 111 % (табл. 6.2).

Показники мінерального обміну мають тенденцію до зниження, так вміст кальцію в сироватці крові складає 83 % від норми, а вміст іонізованого кальцію складає 70 % від норми. Вміст фосфору зростає до 123 % (табл. 6.2). Концентрація натрію знаходиться в межах нормальних величин, а концентрація калію дещо знижена і складає 88 % від норми (табл. 6.2).

Отримані біохімічні показники при обстеженні хворих II групи підтверджують відхилення метаболічних процесів в основних органічних компонентах сполучної тканини. При порівнянні їх з показниками I групи хворих виявляється, що ці зміни більш посилюються у хворих II групи.

Аналогічні зміни були виявлені і в мінеральному обміні у цієї групи хворих. Це свідчить про те, що розвиток патологічного процесу пародонта в поєднанні з залізодефіцитною анемією тим глибший, чим вище вік хворих.

Дані, отримані при дослідженні сироватки крові хворих III групи (36–40 років) показують, що активність колагенази зростає більш ніж в 1,7 рази порівняно з нормою, сягаючи $5,56 \pm 0,2$ мкмоль/л·год при нормі $3,14 \pm 0,1$ мкмоль/л·год (табл. 6.3).

Концентрація вільної фракції гідроксипроліну у цієї групи хворих склала 130 % або $7,50 \pm 0,3$ мкмоль/л при нормі $5,75 \pm 0,2$ мкмоль/л, тобто майже немає різниці від вмісту її в II групі хворих.

Вміст білковозв'язаної фракції гідроксипроліну знижена до $9,87 \pm 0,2$ мкмоль/л при нормі $11,90 \pm 0,3$ мкмоль/л (83 %). Аналогічні зміни в концентрації цієї амінокислоти спостерігаємо і у II груп хворих.

Біохімічні показники сироватки крові хворих на ГП

III група

| Показники | Норма | Контрольна група | Основна група* |
|---|-------------|------------------|----------------|
| Колагеназа, мкмоль/л·год | 3,14±0,1 | 4,46±0,4 | 5,56±0,2 |
| Фракції гідроксипроліну, мкмоль/л вільна; б/зв'язан | 5,75±0,2 | 6,43±0,6 | 7,50±0,3 |
| | 11,90±0,3 | 11,73±1,1 | 9,87±0,2 |
| ГАГ, г/л | 0,032±0,003 | 0,072±0,003 | 0,051±0,004 |
| ЛФ, мккат/л загальна кісткова | 0,8±0,04 | 0,87±0,04 | 1,46±0,16 |
| | 0,47±0,04 | 0,59±0,05 | 0,72±0,06 |
| Са заг, ммоль/л | 2,25±0,2 | 2,55±0,15 | 2,01±0,1 |
| Р заг, ммоль/л | 1,1±0,1 | 1,18±0,12 | 1,18±0,1 |
| Na ⁺ , ммоль/л | 142±2,5 | 130±03,1 | 138,0±1,5 |
| Показники | Норма | Контрольна група | Основна група* |
| K ⁺ , ммоль/л | 4,5±0,5 | 4,6±0,2 | 4,33±0,2 |
| Ca ⁺⁺ , ммоль/л | 1,22±0,1 | 1,0±0,02 | 0,82±0,01 |

Примітка. * – хворі на ГП в поєднанні із ЗДА.

Концентрація ГАГ також вище норми більш ніж в 1,5 рази і склала 0,051±0,004 г/л (159 %) при нормі 0,032±0,003 г/л. При порівнянні цих показників у хворих II і III груп виявляється, що більш виражені зміни у хворих III групи.

Активність ЛФ (загальна) підвищується до 182 % відносно норми, сягаючи 1,46±0,16 мккат/л. При цьому, в основному, збільшення загальної ЛФ проходить за рахунок зростання активності кісткового ізофермента ЛФ. Порівнюючи активність ЛФ у хворих II і III груп виявляється, що більш

висока активність як загальної ЛФ так і її кісткового ізоферменту у хворих III групи (табл. 6.3).

Показники мінерального обміну у хворих III групи залишаються в межах нормальних величин, за виключенням загального кальцію, де його вміст дещо знижений, а концентрація іонізованого кальцію знижена до 67 % відносно норми, а в абсолютних показниках $0,82 \pm 0,01$ ммоль/л при нормі $1,22 \pm 0,1$ ммоль/л.

Концентрація фосфору сироватки крові хворих III групи залишається в межах нормальних величин (табл. 6.3).

Активність ЛФ в слині хворих I групи найбільш висока ($0,50 \pm 0,08$ мккат/л), а найбільш низька у хворих II групи ($0,36 \pm 0,03$) (рис. 6.1). У хворих III групи активність ЛФ слини складає $0,42 \pm 0,03$ мккат/л. Це свідчить про те, що у молодих пацієнтів остеобластична активність найбільш висока.

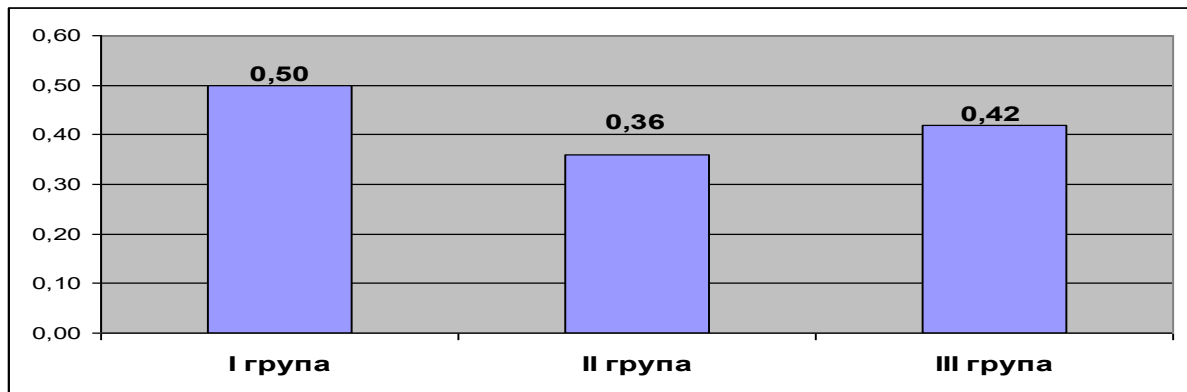


Рис 6.1 Активність ЛФ в слині хворих на пародонтит в поєднанні із залізодефіцитною анемією.

Дані літератури свідчать про те, що захворювання на ГП протікає у вигляді затяжного хронічного запального процесу, в який втягнута сполучна тканина та супроводжується резорбцією кісткової тканини, що приводить до виникнення пародонтальних кишень.

Це підтверджується і даними, отриманими нами при обстеженні хворих на ГП в поєднанні із ЗДА. Поєднання ЗДА і ГП приводить ще до більш глибоких посилюючих умов метаболічних порушень. Це видно при порівнянні біохімічних показників, які відображають метаболічні фази

основних органічних компонентів сполучної тканини у хворих на пародонтит та у хворих в поєднанні ГП із ЗДА .

Необхідно відмітити також, що метаболічні порушення посилюються в залежності від віку хворого. Найбільші відхилення в обміні колагену спостерігаються у хворих III групи (36–40 років). Про це свідчать показники вмісту вільної та білковозв'язаної фракцій гідроксипроліну.

Аналіз даних значень протеогліканів, також підтверджують, що розвиток ГП відбувається на фоні метаболічних порушень. Так, концентрація ГАГ зростає до 131 % в I групі хворих та ще вище в II і III групах – 144 и 159 % відповідно.

При порівнянні метаболічних порушень основних компонентів пародонтальної тканини між різними віковими групами хворих, звертає на себе увагу схожість змін і навіть їх поглиблення у старших пацієнток.

Виявлена залежність ступеня змін показників метаболізму органічних компонентів пародонтальної тканини (фракції гідроксипроліну, ГАГ, активність ферментів) між групами хворих. Так, у хворих I групи ці зміни менш виражені в порівнянні зі змінами цих показників у хворих II і III груп.

Таким чином, виконане комплексне біохімічне дослідження, яке включає вивчення в СК і слині активності колагенази, загальної ЛФ і її кісткового ізоферменту, фракцій гідроксипроліну та ГАГ дозволило оцінити стан метаболізму основних компонентів сполучної тканини у хворих на ГП в поєднанні із ЗДА. Визначення цих показників може сприяти прогнозуванню виникнення рецидивів в різні строки після лікування, а також вибір більш ефективної тактики лікування хворих на ГП.

Враховуючи вищевикладене, стає зрозуміло, що виявлені біохімічні порушення і оцінка маркерів кісткового метаболізму при ГП можуть визначати тактику лікування цих хворих, а також провести профілактику дистрофічно-деструктивних змін в альвеолярній кістці.

Отримані нами біохімічні дані дозволять оцінити тяжкість патологічного процесу та ефективність лікування, яке проводять.

Ці дослідження розкривають метаболічні порушення в сполучній тканині, на фоні чого розвивається ГП.

ЦИТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалом дослідження були дані клінічних, клініко-лабораторних та цитологічних досліджень 86 вагітних. Основну групу склали 50 пацієток, хворих на ЗДА, групу порівняння склали 36 вагітних без ЗДА.

Для проведення частотного аналізу обстежених груп враховували такі клінічні та клініко-лабораторні показники: вік вагітної, термін вагітності, наявність/відсутність клінічних проявів захворювання слизової кутів рота (ангулярні хейліти), наявність/відсутність ознак захворювань тканин пародонта (гінгівіт, ГП).

Для проведення цитологічних досліджень після одноразового зрошення порожнини рота фізіологічним розчином окремими стерильним ватним тампонами брали мазок з поверхні різних ділянок СОПР і переносили на предметне скло. Для визначення стану тканин пародонта маленьким стерильним тампоном брали мазки з зубо-ясенної борозни чи пародонтальної кишені в місцях найбільш виражених клінічних змін. Мазки фіксували метанолом протягом 5 хвилин і забарвлювали гематоксилін-еозином.

Після вивчення якісного складу мазків визначали градацію напівкількісних цитологічних показників.

Результати цитологічних досліджень

Частотна клінічна характеристика контингенту досліджених пацієток. Розгляд даних показав, що частотний розподіл пацієток за такими клінічними показниками як вік та термін вагітності було приблизно однаковим (медіана в обох групах порівняння склали 28 років та 18 тижнів відповідно). В групі жінок, де вагітність ускладнена ЗДА, випадків, що мали до моменту цитологічного дослідження рівень гемоглобіну крові менш чи рівно 105 г/л (високий ступінь зниження рівня гемоглобіну), а також рівень

вищий ніж 105 г/л, – також виявилось порівну. Клінічні ознаки захворювань слизової оболонки кута рота (ангулярний хейліт) і тканин пародонта (гінгівіт, пародонтит) частіше спостерігали у жінок, вагітність яких ускладнена ЗДА (частотні прояви в групах порівняння високо достовірні при порівнянні за критерієм χ -квадрат.

Цитологія мазків слизової оболонки порожнини рота та пародонта.

Цитологічна картина мазків таких ділянок дослідження, як язик, щока, кут рота, в основному, була однотипною і відрізнялась в окремих випадках лише відносним вмістом окремих видів клітин. Мазки вмісту пародонтальних кишень в більшій мірі відрізнялись від мазків інших ділянок за рахунок домінування нейтрофільних лейкоцитів. Загальна кількість клітин в мазках і співвідношення форм клітин в окремих випадках і окремих ділянках були різними.

Спектр форм клітин, виявлений в мазках, включав у себе: епітеліальні клітини плоского епітелію – епітеліоцити (найбільш часто і регулярно виявляли в мазках), нейтрофільні лейкоцити – нейтрофіли (мало зміненні і дегенеративні), мононуклеари (лімфоцити і моноцити), макрофаги. У більшості мазків (найчастіше в мазках зі слизової язика та тканин пародонта) була присутня більша чи менша кількість базофільних бактерій різного виду, деяка кількість кристалів і некротичних мас.

Епітеліальні клітини в мазках були розміщені нарізно чи більш-менш щільними скупченнями (рис. 6.2, 6.4, 6.5, 6.6 та 6.8). Вони, в основному, виглядали однотипно: крупні, округлі та полігональні клітини з чітко окресленою оболонкою, великою світлою цитоплазмою і одним центрально розміщеним ядром. У переважній більшості мазків епітеліальні клітини були вітальними, однак в деяких мазках зустрічалась невелика кількість некротизованих епітеліоцитів з різним ступенем руйнування клітинних мембран. Вони містили ущільнену еозинофільну цитоплазму, що, ймовірно, відображає кератинізацію цих клітин (рис. 6.2, 6.5, 6.11). В багатьох випадках на поверхні більшої чи меншої частини епітеліоцитів відмічалася адсорбція

різного виду бактерій: диплококів, стрептококів, диплобацил, стафілококів (рис. 6.13, 6.21, 6.23, 6.24, 6.25). Ступінь адсорбції мікроорганізмів на окремих клітинах, навіть у межах одного мазка, значно варіювала (рис. 6.23, 6.24). В окремих ділянках виявляли некротизовані епітеліоцити, що містили на поверхні більшу кількість бактерій – стафілококів (рис. 6.24).

Некротизовані епітеліоцити дещо частіше виявлені у мазках з поверхні язика та тканин пародонта. В деяких мазках місцями (нечасто) спостерігали скупчення однотипних округлих епітеліальних клітин з доволі великим округлим ядром. Розміри цих клітин були менші, ніж основної маси епітеліоцитів, окрім того, вони були позбавлені характерної політональності. Описані скупчення клітин відповідають комплексам базальних клітин плоского епітелію слизової оболонки порожнини рота.

Нейтрофільні лейкоцити (нейтрофіли) – одна з клітинних форм, що також часто зустрічається в мазках. Окремо та скупченнями нейтрофіли знаходились між групами епітеліоцитів, або ж змішано з ними (рис. 6.10, 6.11, 6.19). Нейтрофіли навіть у межах одного мазка виглядали неоднаково: частина з них мали звичайну форму, добре збережене ядро, рівний контур цитоплазми. В інших нейтрофілах цитоплазма чітко не контурувалась чи була відсутньою, ядра виглядали пікнотичними чи в стані каріорексису – дегенеративні форми (рис. 6.14, 6.17, 6.18, 6.20). Особливо велика кількість нейтрофілів відмічена в клітинному складі мазків вмісту пародонтальних кишень. Присутні в мазках бактерії були розміщені, як на поверхні нейтрофільних гранулоцитів, так і між скупченнями клітин (рис. 6.12, 6.20.)

Мононуклеарні лейкоцити були представлені в основному лімфоцитами, в меншій мірі – моноцитами. Лімфоцити – округло-овальні клітини різних розмірів, з щільним округлим ядром, невеликою цитоплазмою. В частини мононуклеарних лейкоцитів цитоплазма взагалі не виявлялась, чи мала вигляд невеликого «обідка» навколо ядра (рис. 6.13, 6.17). Моноцити – більш крупні ніж лімфоцити клітини зі світлою цитоплазмою і ядром

підковоподібної чи зігнутої форми, без сегментації та перемичок як у нейтрофілоцитів (рис. 6.18, 6.19, 6.20).

Макрофаги – великі клітини округло-овальної форми зі світлим чи підковоподібним ексцентрично розміщеним ядром (рис. 6.14, 6.17, 6.19). В деяких мазках чітко виявлена адгезія мононуклеарних лейкоцитів та нейтрофілів на поверхні макрофагів, що, можливо, можна вважати проявом клітинної кооперації. Тісні контакти лейкоцитів з клітинною мембраною відмічені і на поверхні епітеліоцитів (рис. 6.13).

Інколи серед описаних клітинних скупчень в мазках зустрічались крупні поліморфні кристали, гранули пігменту, нитки фібрину. Останні були особливо характерні для вмісту пародонтальних кишень.

З інших компонентів мазків різних ділянок найбільш часто і майже скрізь в більшій чи меншій кількості були присутні різноманітні бактерії. Найбільша їх кількість виявлена у мазках зі слизової язика та вмісту пародонтальних кишень. Із видів бактерій, що виявлені в мазках, ідентифікували коки – стафіло- та стрептококи (рис. 6.20, 6.22, 6.24), диплококи (рис. 6.21, 6.23), стрептобацили (рис. 6.25), диплобацили. Майже завжди це були базofilні бактерії, забарвлені гематоксиліном. Вони були розміщені, як на поверхні епітеліоцитів, нейтрофілоцитів, макрофагів, так і в міжклітинних проміжках (рис. 6.20, 6.23, 6.24, 6.25). Ступінь адсорбції бактерій на поверхні клітин варіювала, навіть в межах одного поля зору (рис. 6.20, 6.23, 6.24).

Ступінь кількості клітин мазків із різних ділянок за оцінкою сукупності всіх клітинних форм, варіювала в широких межах (рис. 6.2, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9). Тому для адекватних порівняльних оцінок стану тканин порожнини рота і пародонта нами було запропоновано для мазка з кожної ділянки враховувати два показники:

1) загальна кількість клітин, тобто питома кількість клітин гістогенного та гематогенного походження, що були присутніми в мазках. Оцінку проводили шляхом приблизного підрахунку кількості клітин в 10 послідовно-прилеглих полях зору мікроскопу при збільшенні об'єктиву 40 х, окуляра 10 х.

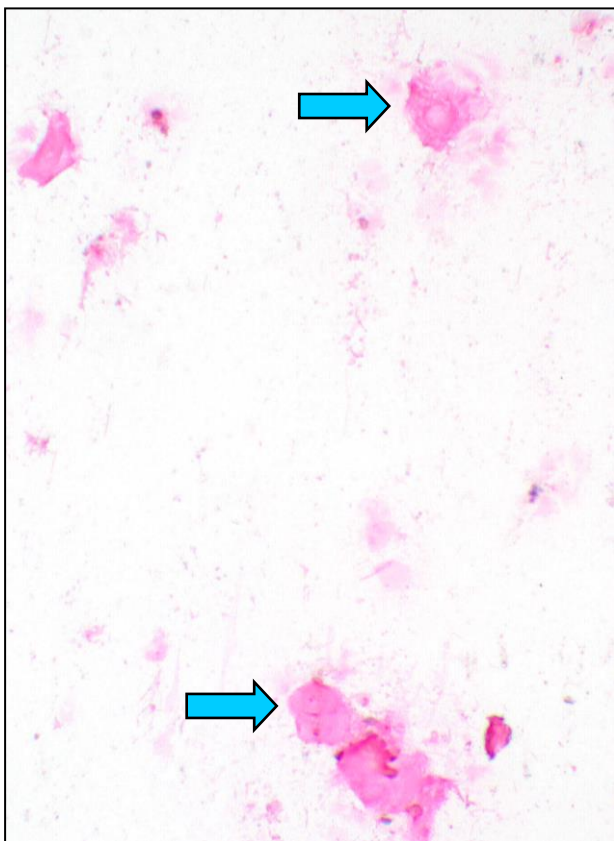


Рис. 6.2 Низький ступінь кількості клітин мазку. Некротизовані епітеліоцити вказані стрілками (Маленко, ПК). Ув. 160 х

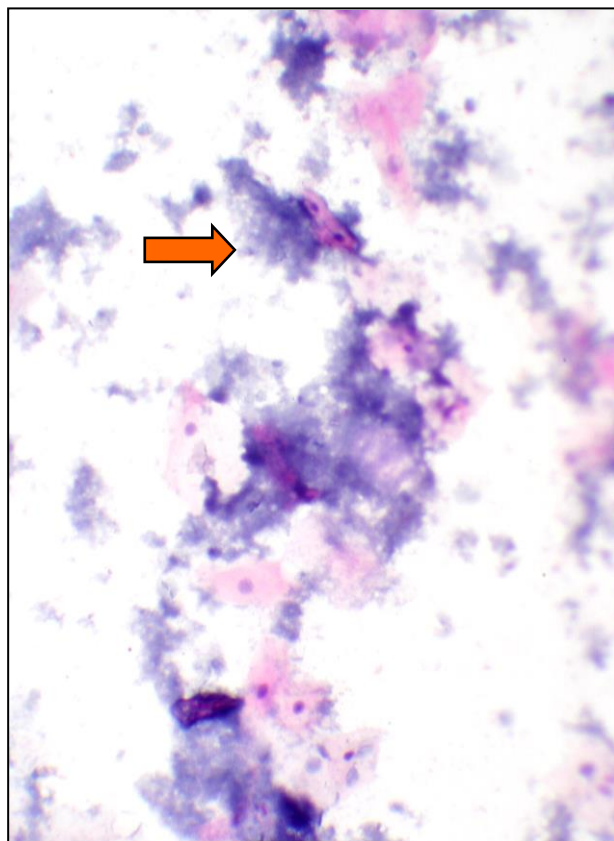


Рис. 6.3 Низький ступінь кількості клітин мазку. Переважання епітеліоцитів, в поєднанні з великою кількістю базофільних бактерій (вказано стрілкою). (Маленко, ЯЗ). Ув. 160 х

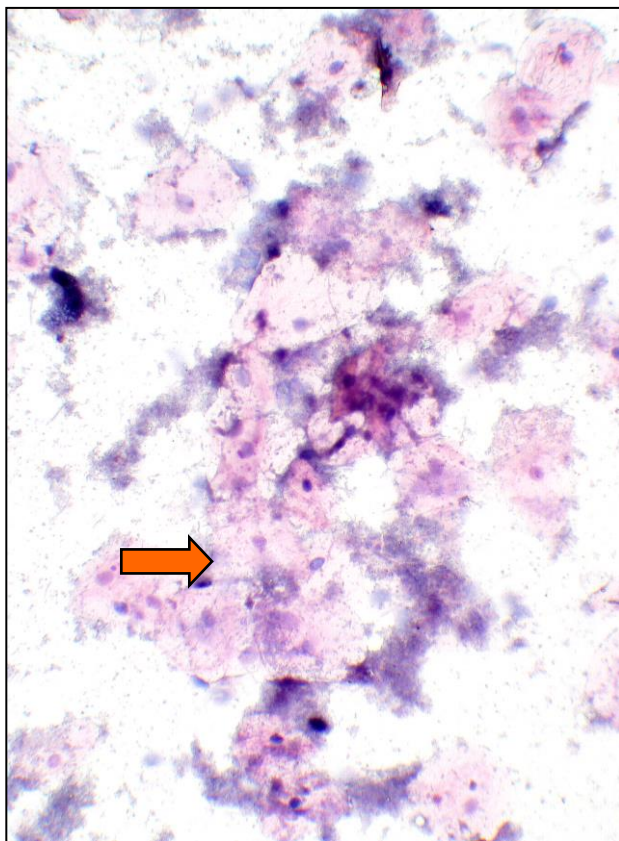


Рис. 6.4 Середній ступінь кількості клітин мазку. Скупчення епітеліоцитів (вказано стрілкою); велика кількість базофільних бактерій (Кодепская, ЯЗ). Ув. 160 х

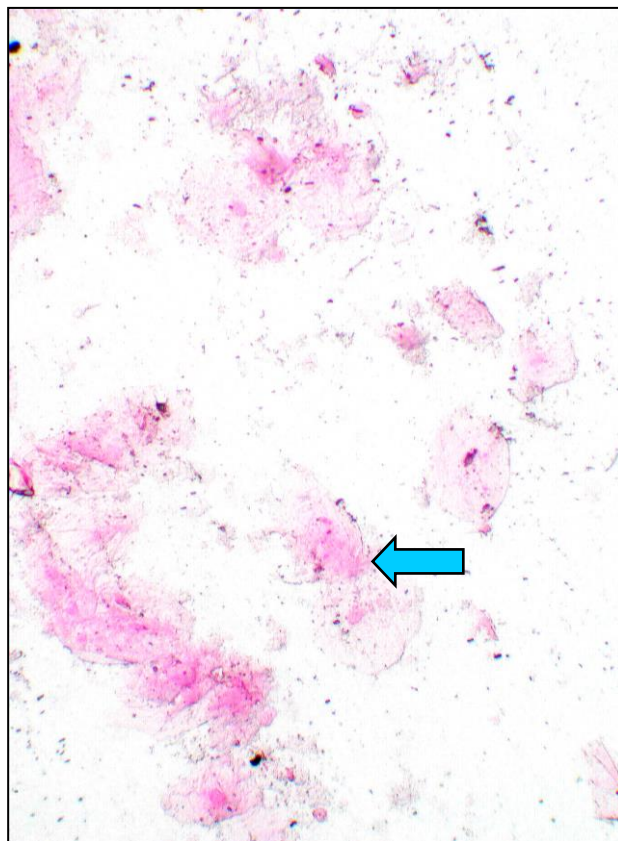


Рис. 6.5 Середній ступінь кількості клітин мазку. Частина епітеліоцитів некротизовані (вказано стрілкою). (Левченко, ЯЗ). Ув. 160 х

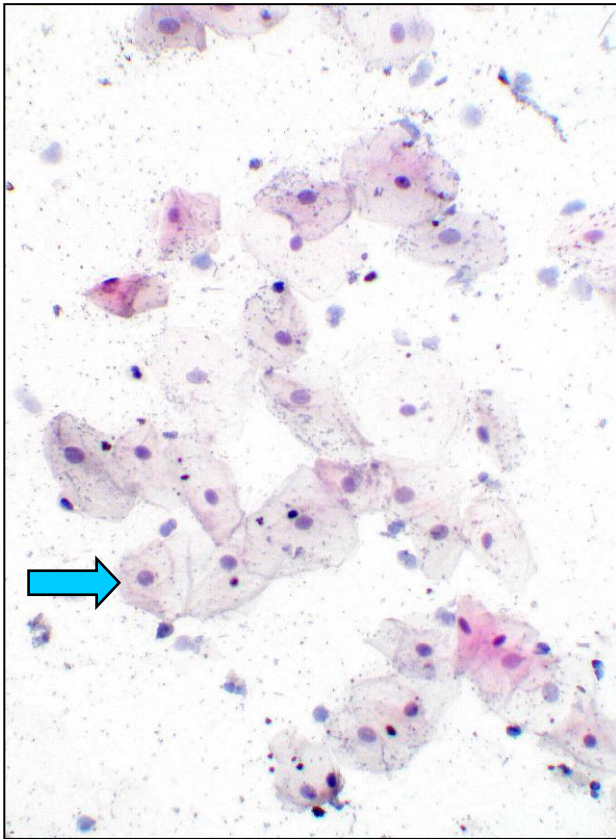


Рис. 6.6 Середній ступінь кількості клітин мазку. Переважання епітеліоцитів (вказано стрілкою). (Левченко, ЩК). Ув. 160 х

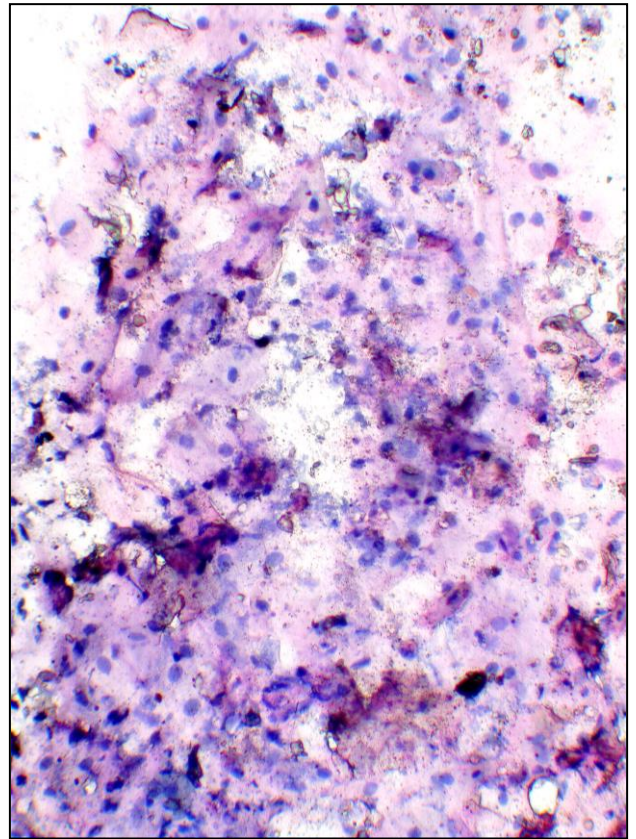


Рис. 6.7 Високий ступінь кількості клітин мазку. Переважання епітеліоцитів. (Устянова, ПК). Ув. 160 х

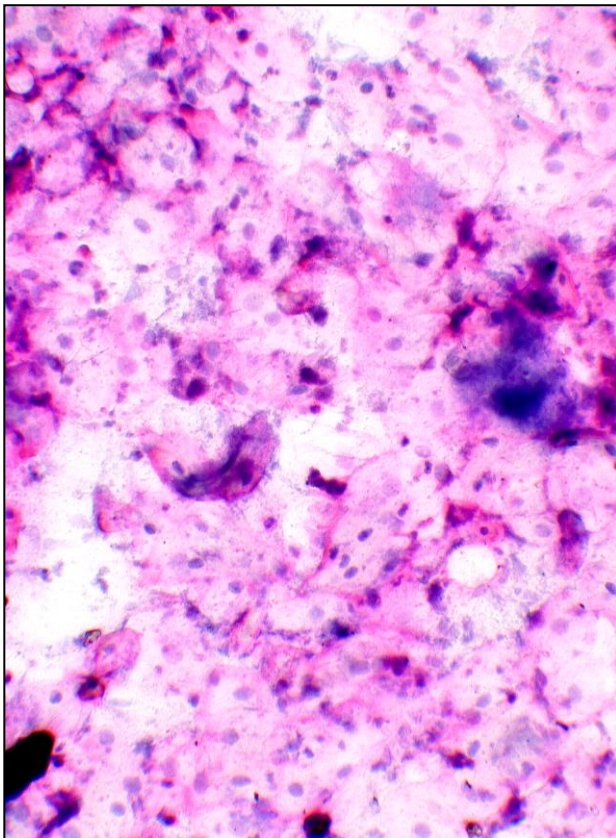


Рис. 6.8 Високий ступінь кількості клітин мазку. Переважання епітеліоцитів. (Зубар, ЯЗ). Ув. 160 х

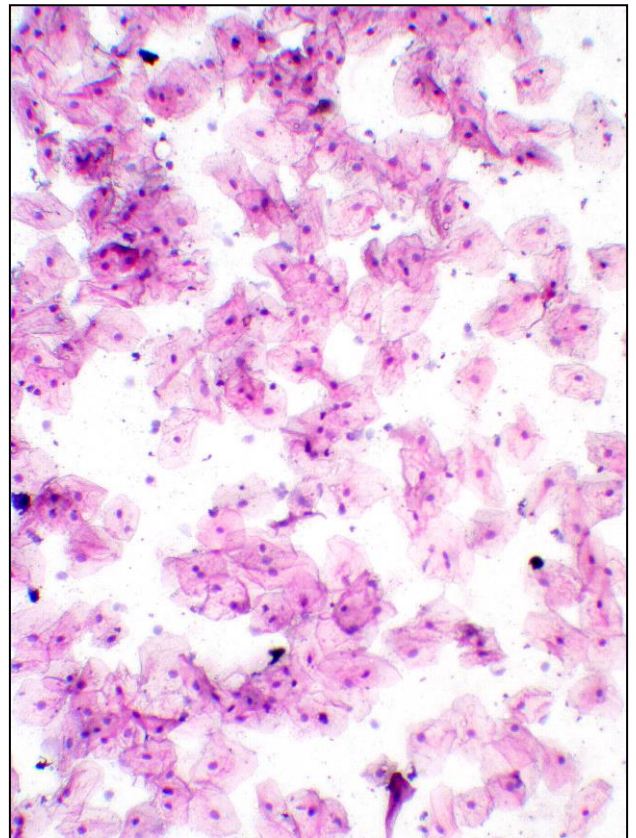


Рис. 6.9 Високий ступінь кількості клітин мазку. Переважання епітеліоцитів. (Костецкая, ЩК). Ув. 120 х

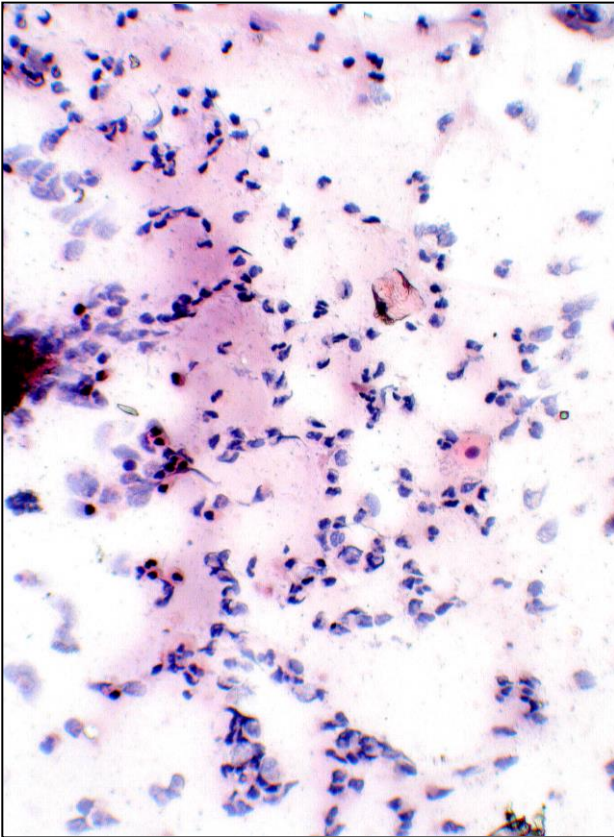


Рис. 6.10 Високий ступінь кількості клітин мазку. Переважання нейтрофілів. (Швачка, ЯЗ). Ув. 160 х

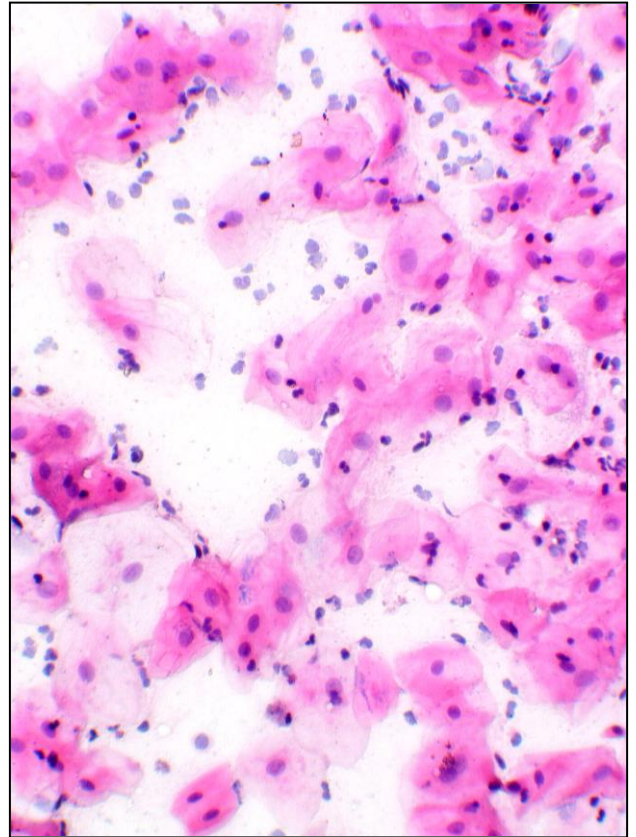


Рис. 6.11 Високий ступінь кількості клітин мазку. Переважання нейтрофілів. (Коган, ЩК). Ув. 160 х

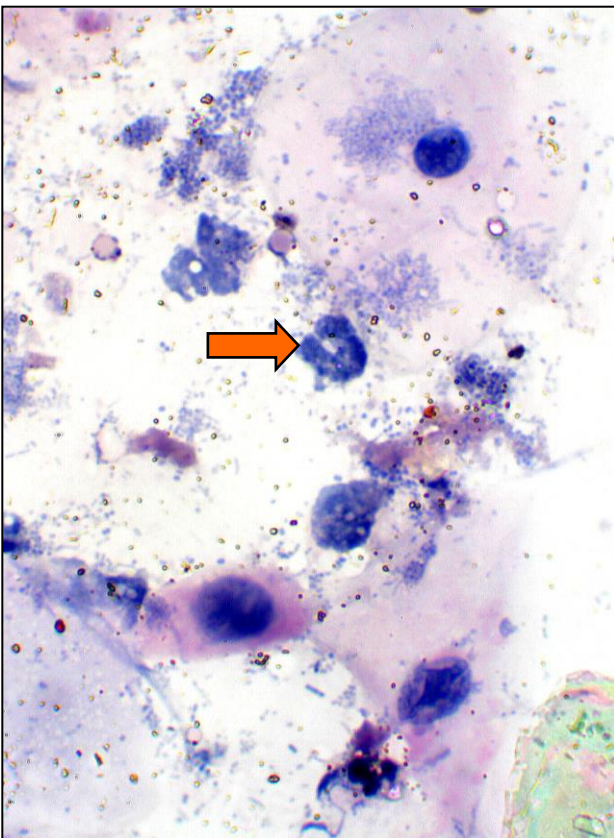


Рис. 6.12 Високий ступінь кількості клітин мазку. Поєднання епітеліоцитів та нейтрофілів (вказано стрілкою), помірна кількість коків. (Устянова, ПК). Ув. 800 х

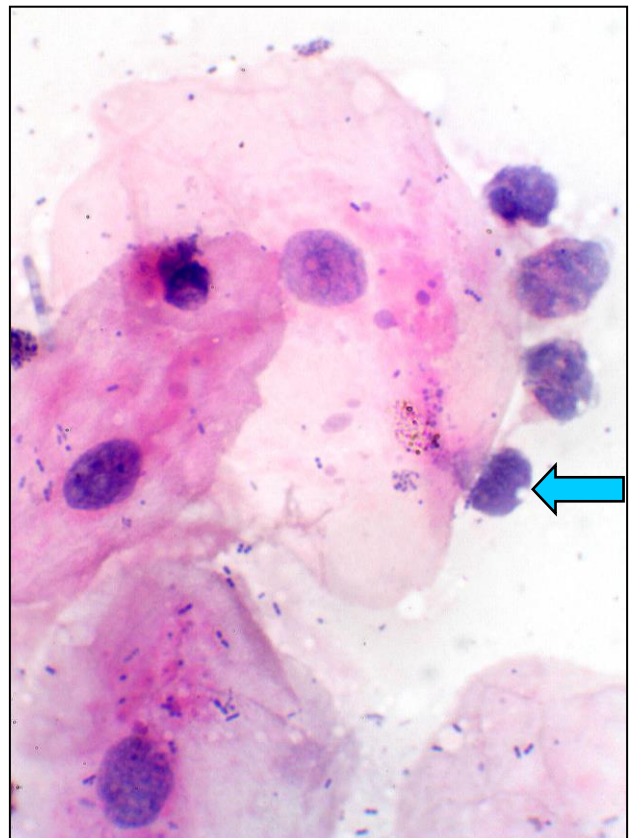


Рис. 6.13 Високий ступінь кількості клітин мазку. Поєднання епітеліоцитів, нейтрофілів та мононуклеарів (вказано стрілкою), невелика кількість диплобацил. (Костецкая, ЩК). Ув. 800 х

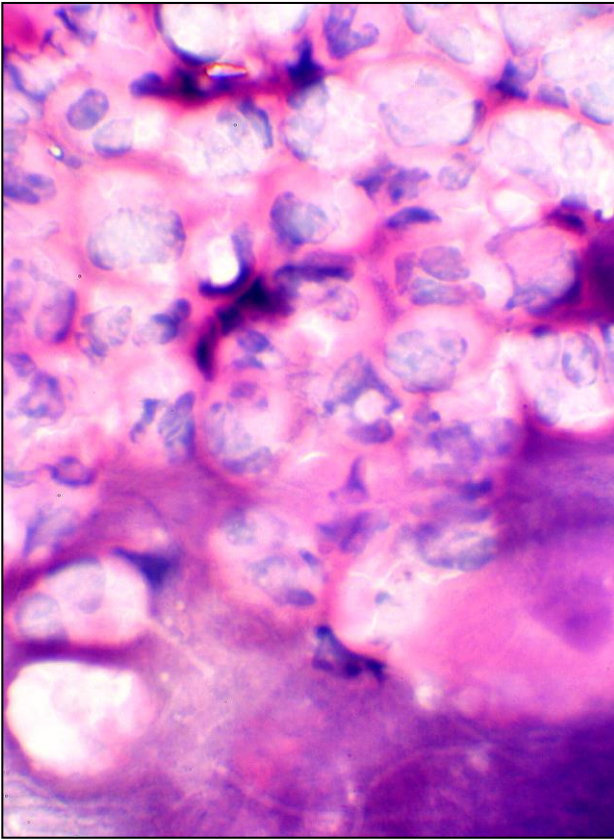


Рис. 6.14 Високий ступень кількості клітин мазку. Переважання нейтрофілів та мононуклеарів над епітеліоцитами. (Бойко, ПК). Ув. 800 х

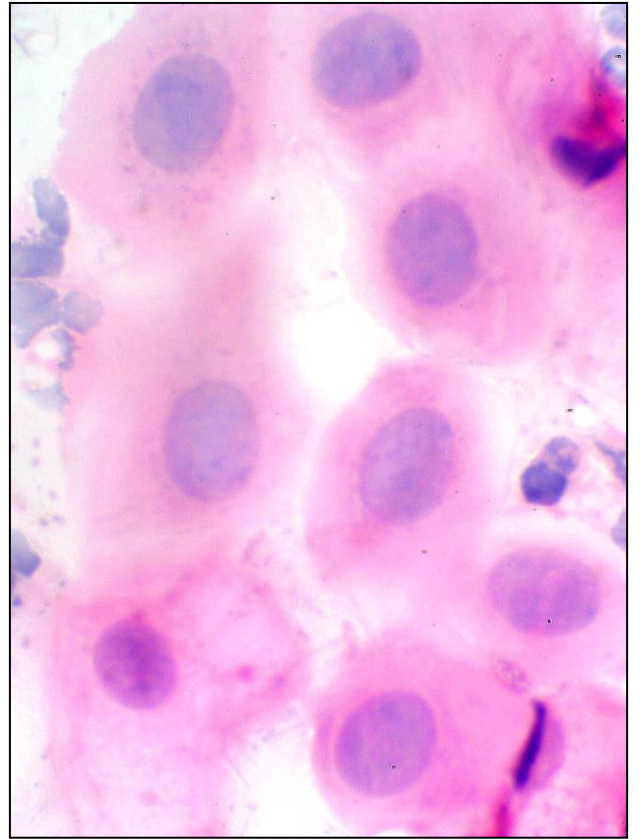


Рис. 6.15 Комплекс відносно мономорфних десквамованих базальних клітин епітелію ясен. (Харченко, ПК). Ув. 800 х

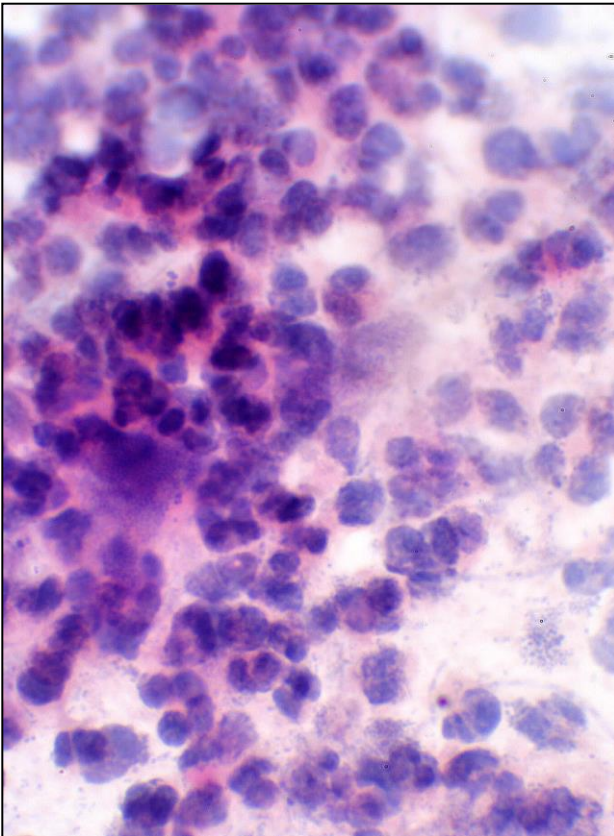


Рис. 6.16 Високий ступень кількості клітин мазку. Переважання нейтрофілів. (Нелуп, ЯЗ). Ув. 800 х

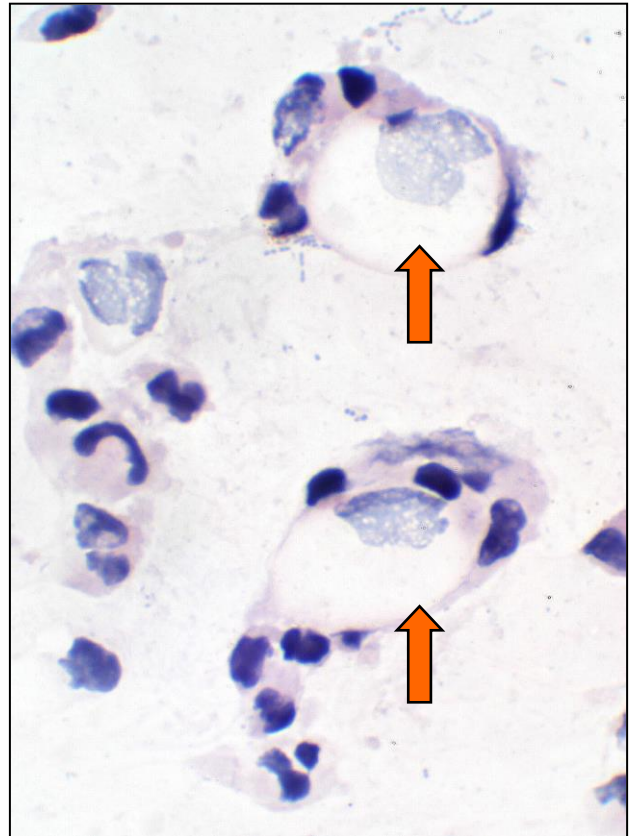


Рис. 6.17 Адгезія нейтрофілів та лімфоцитів на поверхні макрофагів (вказані стрілками). (Маленко, УР). Ув. 800 х

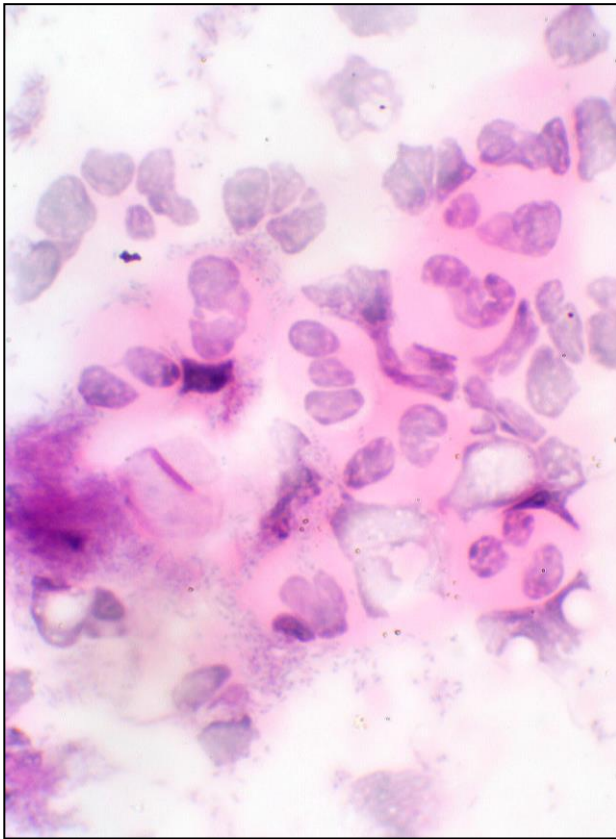


Рис. 6.18 Переважання нейтрофілів та мононуклеарів в мазку. (Подольак, ПК). Ув. 800 х



Рис. 6.19 Переважання нейтрофілів та макрофагів в мазку. Епітеліоцит вказаний стрілкою. (Романець, ЩК). Ув. 640 х

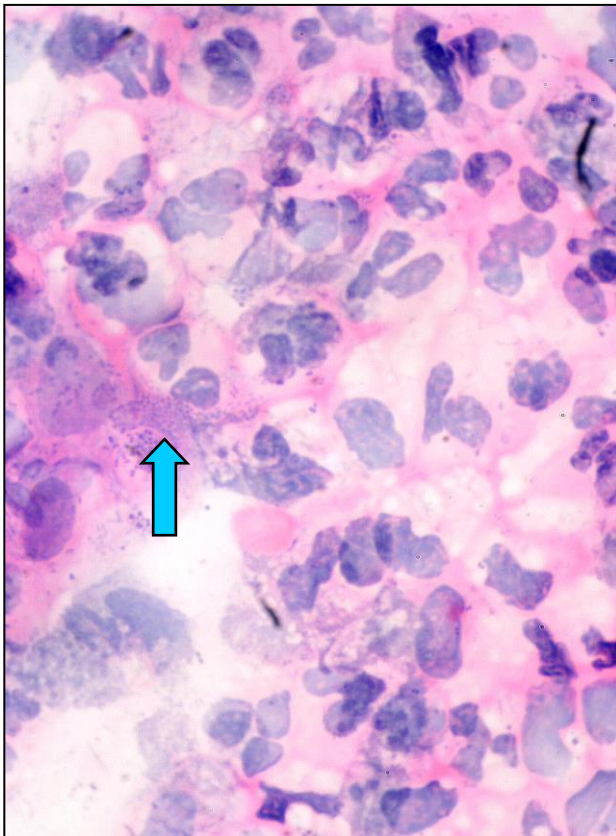


Рис. 6.20 Переважання нейтрофілів та макрофагів в мазку. Серед клітин зустрічаються маленькі скупчення базофільних коків (вказано стрілкою). (Зубар, ПК). Ув. 640 х

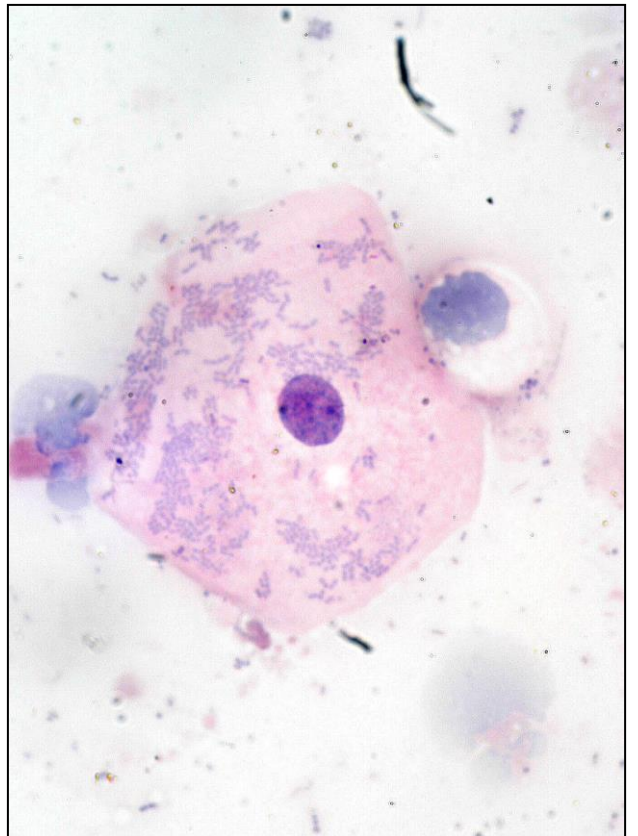


Рис. 6.21 Адгезія диплококів на поверхні епітеліоцита. (Комаренко, ЩК). Ув. 640 х

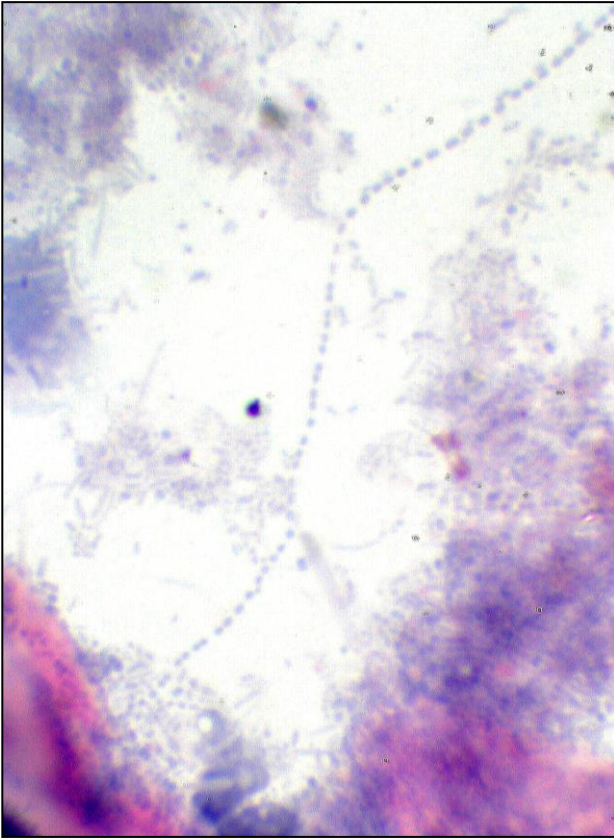


Рис. 6.22 Стрептококи и стафилококи в мазку. (Осадчая, ЯЗ). Ув. 1100 х

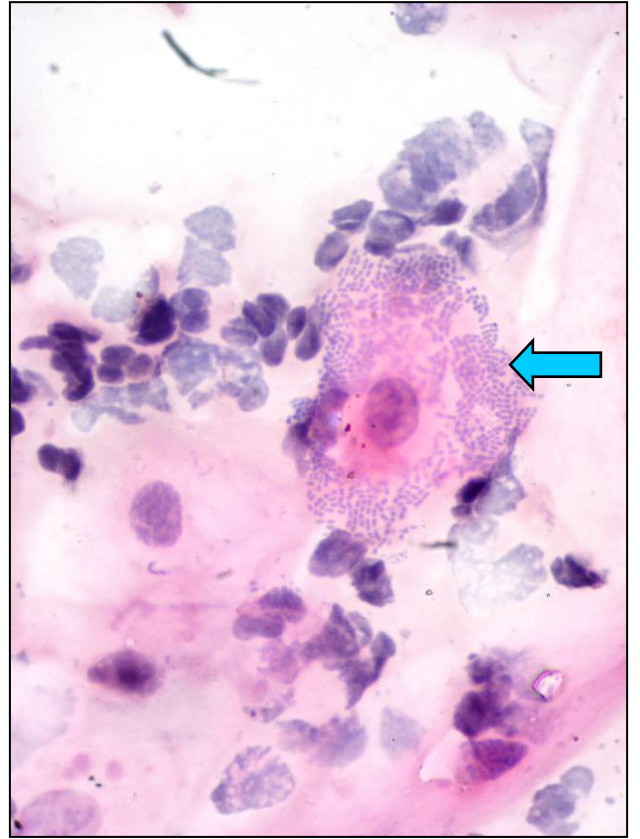


Рис. 6.23 Диплококи на окремих епітеліюцитах (вказано стрілкою). Щільність адгезії бактерій на окремих клітинах змінюється (Чичиренко, ЦК). Ув. 640 х

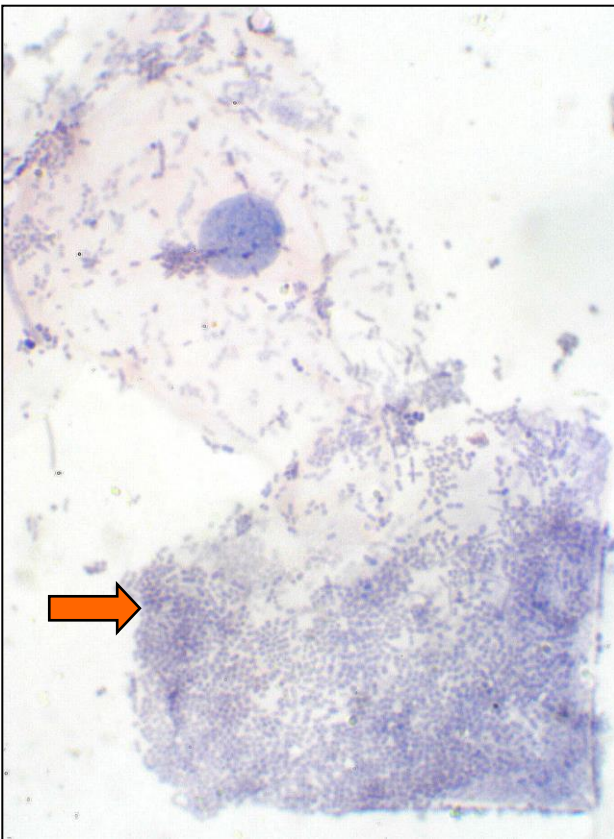


Рис. 6.24 Стафілококи и диплококи в великій кількості (вказано стрілкою) на поверхні некротизованого епітеліюцита. (Нелуп, ЯЗ). Ув. 800 х

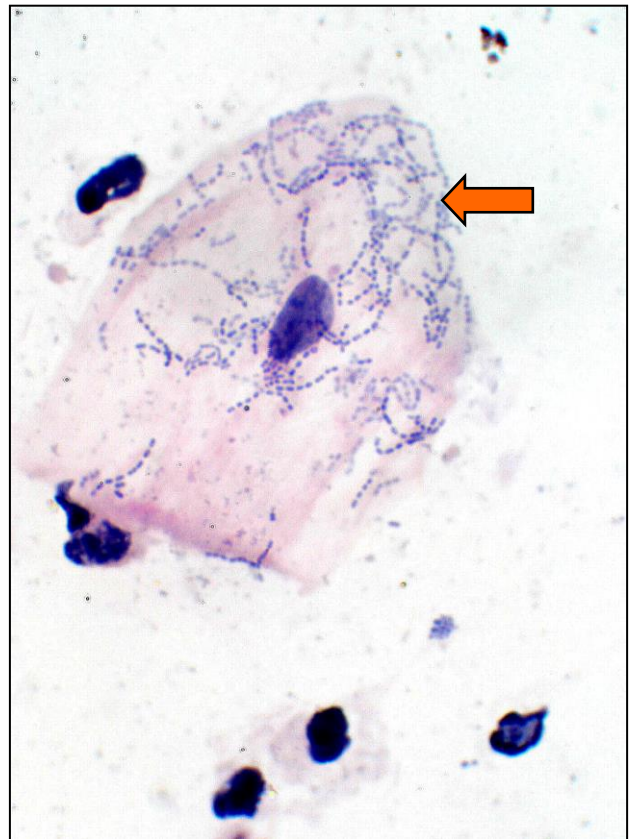


Рис. 6.25 Стрептобацили (вказано стрілкою) на поверхні епітеліюцита. (Маленко, УР). Ув. 800 х

Потім загальну кількість клітин, виявлених в 10 полях зору, ділили на 10, тобто вираховували середню кількість клітин в одному полі зору 400 х. У всьому масиві спостережень можна було виділити три основні градації загальної кількості клітин: «низька» – не більше 5 клітин в полі зору 400 х, «середня» – більш 5 та не більш 50 клітин в полі зору 400 х, «висока» – більше 50 клітин в полі зору 400 х.

2) переважання певних клітинних форм в мазку. Оцінювали співвідношення окремих, вищезазначених форм в мазках з кожної ділянки. При цьому було виділено кілька варіантів переважання: переважання епітеліоцитів, переважання нейтрофілів та мононуклеарних лейкоцитів, «поєднання» переважання певних клітин з великою кількістю бактерій і тому подібне.

Отримані напівкількісні параметри, що характеризують стан мазків з різних ділянок, визначали в окремих групах порівняння і розраховували частоту за критерієм χ -квадрат для визначення показника зв'язку та ступеня достовірності між окремими напівкількісними цитологічними показниками стану мазків, а далі – між окремими клінічними та цитологічними показниками.

Частотна характеристика виявлення окремих градацій цитологічних показників (табл. 6.4). При порівнянні частоти виявлення випадків з різним ступенем «загальної кількості клітин мазків» слизової оболонки язика та тканин пародонта не встановлено достовірної різниці за критерієм χ -квадрат (табл. 6.4). Оскільки для мазків слизової оболонки в основній групі вагітних з наявністю ЗДА низький ступінь «загальної кількості клітин» не виявлений в жодному випадку, а в групі без ЗДА для цієї ділянки низький ступінь знайдений в 1/8 випадків, то при виявленні частоти за критерієм χ -квадрат різниця між групами високо достовірна ($p < 0,001$). Достовірні відмінності між групами виявлені за частотою високого ступеня «загальної кількості клітин мазків» слизової кути рота: в групі вагітних з наявністю ЗДА високий ступінь кількості клітин зустрічається приблизно в чотири рази частіше, ніж у групі вагітних з відсутністю ЗДА ($p < 0,1$). За показником «переважання клітинних форм» в мазках слизової оболонки язика достовірно частіше спостерігали випадки з переважанням епітеліоцитів

в групі вагітних із наявністю ЗДА. Відповідно в контрольній групі вагітних без ЗДА була збільшена кількість випадків з переважанням лейкоцитів.

Таблиця 6.4

Число випадків та частоти розподілення їх по різних градаціям клінічних показників у вагітних з ускладненням чи без ускладнення ЗДА, котрим проводили цитологічні дослідження СОПР і тканин пародонта (детальний опис градацій цитологічних ознак – див. в тексті)

| Цитологічні показники | Градації (ступені) цитологічних показників | Ділянки обстеження | | | | | | | |
|---------------------------------|--|--------------------|-----------------------|--------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | Слизова язика | | Слизова щоки | | Слизова кута рота | | Пародонталь-на кишеня | |
| | | Число мазків | Частота виявлення (%) | Число мазків | Частота виявлення (%) | Число мазків | Частота виявлення (%) | Число мазків | Частота виявлення (%) |
| <i>1</i> | <i>2</i> | <i>3</i> | <i>4</i> | <i>5</i> | <i>6</i> | <i>7</i> | <i>8</i> | <i>9</i> | <i>10</i> |
| Група порівняння (без ЗДА) | | | | | | | | | |
| Загальна кількість клітин мазка | Низька | 2 | 7,69 | 2 | 12,50 | 6 | 40,00 | 8 | 34,78 |
| | Середня | 10 | 38,46 | 8 | 50,00 | 8 | 53,33 | 9 | 39,13 |
| | Висока | 14 | 53,85 | 6 | 37,50 | 1 | 6,67 | 6 | 26,09 |
| | Всього мазків | 26 | 100,00 | 16 | 100,00 | 15 | 100,00 | 23 | 100,00 |
| Переважаючі клітинні форм | Переважаючі епітеліоцитів | 14 | 53,85 | 9 | 56,25 | 12 | 80,00 | 11 | 47,89 |
| | Переважаючі лейкоцитів різних видів | 12 | 46,15 | 7 | 43,75 | 3 | 20,00 | 12 | 52,17 |
| | Всього мазків | 26 | 100,00 | 16 | 100,00 | 15 | 100,00 | 23 | 100,00 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|--|---|----|-------------|----|--------------------|----|---------|----|---------|
| Основна група (із ЗДА) | | | | | | | | | |
| Загальна кількість клітин мазка | Низька | 3 | 6,00 | 0 | 0,00 *** | 6 | 15,79 ° | 16 | 27,59 ° |
| | Середня | 20 | 40,00 | 28 | 58,33 ° | 22 | 57,89 ° | 16 | 27,59 ° |
| | Висока | 27 | 54,00 | 20 | 41,67 ° | 10 | 26,32 * | 26 | 44,82 ° |
| | Всього мазків | 50 | 100,00 | 48 | 100,00 | 38 | 100,00 | 58 | 100,00 |
| Переважаю- ня клітинних форм | Переважання епітеліоцитів | 26 | 78,13 ** | 32 | 66,67 ° | 22 | 57,89 ° | 22 | 37,93 ° |
| | Переважання лейкоцитів різних видів | 14 | 22,00 ** | 16 | 33,33 ° | 16 | 42,11 ° | 36 | 62,07 ° |
| | Всього мазків | 50 | 100,00 | 48 | 100,00 | 38 | 100,00 | 58 | 100,00 |

Примітки:

- ° – при оцінці достовірності різниці частот по аналогічному показнику в групах відсутності і наявності ЗДА по критерію χ -квадрат вірогідність помилки $p > 0,2$ (недостовірно при наявній кількості спостережень);
- E. – при оцінці достовірності різниці частот по аналогічному показнику в групах відсутності і наявності ЗДА по критерію χ -квадрат вірогідність помилки $p < 0,1$;
- ** – при оцінці достовірності різниці частот по аналогічному показнику в групах відсутності і наявності ЗДА по критерію χ -квадрат вірогідність помилки $p < 0,05$;
- *** – при оцінці достовірності різниці частот по аналогічному показнику в групах відсутності і наявності ЗДА по критерію χ -квадрат вірогідність помилки $p < 0,001$.

Результати аналізу кореляційних зв'язків показників. Результати кореляційного аналізу зв'язків (табл. 6.5) між окремими цитологічними показниками стану мазків різних ділянок порожнини рота виявили достовірну позитивну кореляцію для ділянок слизової оболонки кутів рота і пародонтальної кишені в контрольній групі (без ЗДА) і пародонтальної кишені в основній групі із ЗДА. За абсолютними показниками коефіцієнта асоціації при наявній кількості спостережень для слизової параметр відповідав діапазону слабого зв'язку, але наближався до нижньої межі діапазону середніх значень (+0,452). Для ділянки «пародонтальна кишеня» параметри коефіцієнта асоціацій знаходились в діапазоні значень кореляцій середньої сили (+0,549 та +0,562 відповідно в контрольній та основній групах) і були високо достовірними при наявному числі спостережень. Всі інші пари цитологічних показників для обох груп порівняння визначали значення в діапазоні слабких чи дуже слабких і були статистично недостовірними.

Таблиця 6.5

Результати кореляційного аналізу зв'язків між окремими цитологічними показниками стану різних ділянок слизової оболонки порожнини рота та пародонта («цитологія – цитологія») у вагітних

| Ділянка | Перший показник | Другий показник | Числовипадків | Тетрахоричний показник зв'язку Пірсона | | |
|----------------------------|---------------------------------|----------------------------|---------------|--|----------|--|
| | | | | r_a | t_ϕ | Оцінка достовірності r_a при $k=n-1$ |
| <i>1</i> | <i>2</i> | <i>3</i> | <i>4</i> | <i>5</i> | <i>6</i> | <i>7</i> |
| Група порівняння (без ЗДА) | | | | | | |
| Слизова | Загальна кількість клітин мазка | Переважаючі клітинних форм | 26 | +0,238 | 1,250 | НД |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|------------------------|---------------------------------|----------------------------|----|---------------|--------------|-------------------|
| Слизова | Загальна кількість клітин мазка | Переважаючі клітинні форми | 16 | +0,098 | 0,392 | НД |
| Слизовая | Загальна кількість клітин мазка | Переважаючі клітинні форми | 14 | +0,452 | 1,897 | p<0,1 |
| Паодонталь | Загальна кількість клітин мазка | Переважаючі клітинні форми | 17 | +0,549 | 2,711 | p<0,02 |
| Основна група (із ЗДА) | | | | | | |
| Слизова | Загальна кількість клітин мазка | Переважаючі клітинні форми | 66 | +0,090 | 0,521 | НД |
| Слизова | Загальна кількість клітин мазка | Переважаючі клітинні форми | 48 | -0,060 | 0,293 | НД |
| Слизова | Загальна кількість клітин мазка | Переважаючі клітинні форми | 38 | -0,025 | 0,111 | НД |
| Паодонталь | Загальна кількість клітин мазка | Переважаючі клітинні форми | 58 | +0,562 | 3,667 | p<0,002 |

Примітки:

r_a – значення тетрагорічного показнику зв'язку;

t_ϕ – фактичне значення критерію Стюдента при оцінці достовірності параметру зв'язку r_a ;

p – вірогідність похибки при вирахуванні параметру зв'язку;

НД – відмінності недостовірні при наявній кількості спостережень ($p > 0,1$).

Трактовка встановлених залежностей середньої сили може бути такою: більш ніж в половині випадків високі значення загальної кількості клітин мазків закономірно поєднані з переважанням лейкоцитів в мазках вмісту пародонтальних кишень в обох групах порівняння. Така ж залежність майже в половині випадків існує для слизової кутів рота в контрольній групі вагітних без ЗДА недостовірна при наявному числі спостережень. Навпаки – в основній групі вагітних із ЗДА залежність між цими показниками дуже слабка.

Результати аналізу кореляційних зв'язків показників «клініка-цитологія». Кореляції клінічних та цитологічних показників в основній та контрольній групах порівняння сильно відрізняються (табл. 6.6). В контрольній групі за відсутності ЗДА із 20 досліджених пар показників «клініка-цитологія» в 5 випадках абсолютні значення коефіцієнта асоціації були $r_a > 0,30$ при чому три з них $r_a > 0,40$. В основній групі за наявності ЗДА з 28 пар показників тільки дві мали абсолютне значення $> 0,30$ і лише одна $r_a > 0,50$. Тільки одна пара показників: «вік-переважання клітинних форм в мазку» (слизова кута рота) збільшила ступінь тісноти в основній групі порівняно з контрольною групою до значень діапазону сильних кореляційних зв'язків. Трактовка виявлених залежностей «клініка-цитологія» представляється такою: більш ніж у половини вагітних контрольної групи зі збільшенням віку загальна кількість клітин мазків слизової язика знижується. Наявність захворювань слизової кута рота (ангулярних хейлітів) майже в половині випадків асоціюється з переважанням лейкоцитів в мазках слизової кута рота; більш ніж 40 % вагітних контрольної групи зі збільшенням віку загальна кількість клітин мазків вмісту пародонтальних кишень знижується. В групі вагітних із ЗДА у більшості (> 75 %) пацієток збільшення віку

асоціюється з переважанням лейкоцитів в мазках слизової оболонки кута рота.

Таблиця 6.6

Результати кореляційного аналізу зв'язків між окремими клінічними показниками і цитологічними показниками стану різних ділянок СОПР і тканин пародонта («клініка – цитологія») у вагітних

| Ділянка | Перший показник | Другий показник | Число випадків | Тетрахоричний показник зв'язку Пірсона | | |
|----------------------------|-------------------|---------------------------------|----------------|--|-------------|------------------|
| | | | | r_a | | |
| <i>1</i> | <i>2</i> | <i>3</i> | <i>4</i> | <i>5</i> | <i>6</i> | <i>7</i> |
| Група порівняння (без ЗДА) | | | | | | |
| Слизова язика | Вік | Загальна кількість клітин мазка | 21 | -0,555 | 3,06 | p<0,01 |
| | Термін вагітності | Загальна кількість клітин мазка | 22 | -0,100 | 0,47 | НД |
| | Вік | Переважаючі клітинні форми | 21 | +0,028 | 0,13 | НД |
| | Термін вагітності | Переважаючі клітинні форми | 22 | -0,100 | 0,47 | НД |
| Слизова щоки | Вік | Загальна кількість клітин мазка | 15 | +0,188 | 0,745 | НД |
| | Термін вагітності | Загальна кількість клітин мазка | 13 | -0,098 | 0,354 | НД |
| | Вік | Переважаючі клітинні форми | 15 | +0,196 | 0,776 | НД |

| <i>1</i> | <i>2</i> | <i>3</i> | <i>4</i> | <i>5</i> | <i>6</i> | <i>7</i> |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|---------------|--------------|-----------------|
| | Термін вагітності | Переважаючі клітинних форм | 13 | +0,071 | 0,258 | НД |
| Слизова кута рота | Вік | Загальна кількість клітин мазка | 12 | -0,120 | 0,417 | НД |
| | Термін вагітності | Загальна кількість клітин мазка | 12 | +0,314 | 1,147 | НД |
| | Захворювання слизової кута рота | Загальна кількість клітин мазка | 14 | +0,228 | 0,877 | НД |
| | Вік | Переважаючі клітинних форм | 13 | +0,317 | 1,207 | НД |
| | Термін вагітності | Переважаючі клітинних форм | 13 | -0,033 | 0,119 | НД |
| | Захворювання слизової кута рота | Переважаючі клітинних форм | 15 | +0,452 | 1,964 | p<0,1 |
| Пародонтальна кишеня | Вік | Переважаючі клітинних форм | 14 | -0,411 | 1,686 | НД |
| | Термін вагітності | Загальна кількість клітин мазка | 13 | +0,071 | 0,258 | НД |
| | Захворювання тканин пародонта | Загальна кількість клітин мазка | 17 | -0,169 | 0,707 | НД |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|------------------------|-------------------------------|---------------------------------|----|--------|-------|----|
| | Вік | Переважаючі клітинні форми | 18 | +0,255 | 1,118 | НД |
| | Термін вагітності | Переважаючі клітинні форми | 19 | +0,080 | 0,348 | НД |
| | Захворювання тканин пародонта | Переважаючі клітинні форми | 23 | +0,137 | 0,665 | НД |
| Основна група (із ЗДА) | | | | | | |
| Слизова язики | Вік | Загальна кількість клітин мазка | 66 | +0,089 | 0,511 | НД |
| | Термін вагітності | Загальна кількість клітин мазка | 48 | -0,055 | 0,313 | НД |
| | Рівень гемоглобіну в крові | Загальна кількість клітин мазка | 62 | -0,033 | 0,186 | НД |
| | Вік | Переважаючі клітинні форми | 66 | +0,266 | 1,584 | НД |
| | Термін вагітності | Переважаючі клітинні форми | 64 | +0,073 | 0,413 | НД |
| | Рівень гемоглобіну в крові | Переважаючі клітинні форми | 62 | -0,060 | 0,333 | НД |
| Слизів | Вік | Загальна кількість клітин мазка | 48 | +0,240 | 1,213 | НД |

| <i>1</i> | <i>2</i> | <i>3</i> | <i>4</i> | <i>5</i> | <i>6</i> | <i>7</i> |
|-------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|---------------|--------------|-------------------|
| Слизова щоки | Термін вагітності | Загальна кількість клітин мазка | 23 | -0,054 | 0,261 | НД |
| | Рівень гемоглобіну в крові | Загальна кількість клітин мазка | 42 | -0,135 | 0,624 | НД |
| | Вік | Переважаючі клітинних форм | 36 | +0,120 | 0,590 | НД |
| | Термін вагітності | Переважаючі клітинних форм | 46 | -0,151 | 0,732 | НД |
| | Рівень гемоглобіну в крові | Переважаючі клітинних форм | 21 | -0,030 | 0,138 | НД |
| Слизова кута рота | Вік | Загальна кількість клітин мазка | 38 | -0,179 | 0,793 | НД |
| | Термін вагітності | Загальна кількість клітин мазка | 38 | +0,287 | 1,305 | НД |
| | Рівень гемоглобіну в крові | Загальна кількість клітин мазка | 34 | -0,381 | 1,700 | НД |
| | Захворювання слизової кути рота | Загальна кількість клітин мазка | 38 | -0,217 | 0,967 | НД |
| | Вік | Переважаючі клітинних форм | 38 | +0,784 | 5,507 | p<0,001 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|----------------------|---------------------------------|------------------------------------|----|--------|-------|----|
| | Термін вагітності | Переважаючі клітинних форм | 38 | -0,209 | 0,933 | НД |
| | Рівень гемоглобіну в крові | Переважаючі клітинних форм | 34 | -0,029 | 0,118 | НД |
| | Захворювання слизової кута рота | Переважаючі кліткових форм в мазку | 38 | +0,080 | 0,348 | НД |
| Пародонтальна кишеня | Вік | Загальна кількість клітин мазка | 58 | -0,177 | 0,969 | НД |
| | Термін вагітності | Загальна кількість клітин мазка | 56 | +0,190 | 1,024 | НД |
| | Рівень гемоглобіну в крові | Загальна кількість клітин мазка | 52 | +0,037 | 0,188 | НД |
| | Захворювання тканин пародонта | Загальна кількість клітин мазка | 58 | +0,133 | 0,723 | НД |
| | Вік | Переважаючі клітинних форм | 58 | -0,098 | 0,531 | НД |
| | Термін вагітності | Переважаючі клітинних форм | 56 | +0,048 | 0,255 | НД |
| | Рівень гемоглобіну в крові | Переважаючі клітинних форм | 52 | +0,055 | 0,279 | НД |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|-------------------------------------|-----------------------------|----|--------|-------|----|
| | Захворювання тканин пародонта | Переважає клітинних форм | 58 | +0,121 | 0,658 | НД |

Примітки:

r_a – значення тетракоричного показника зв'язку;

t_f – фактичне значення критерію Стюдента при оцінці достовірності параметру зв'язку r_a ;

p – вірогідність похибки при вирахуванні параметру зв'язку;

НД – різниця недостовірна при наявній кількості спостережень ($p > 0,1$).

Виявлені відмінності абсолютних значень показників зв'язку в групах порівняння свідчать про втрату залежностей, що є в нормі у жінок, вагітність яких не ускладнена ЗДА, встановлених кореляцій між клінічними і цитологічними показниками. Виявлена тенденція посередньо свідчить про розбалансування процесів, що впливають на цитологічні дії слизової порожнини рота та пародонта, характерних для перебігу нормальної вагітності, не ускладненої ЗДА. Проведені цитологічні дослідження дають змогу зробити наступні висновки.

1. Мазки з різних ділянок слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта містять однотипний набір клітинних елементів (варіює лише загальна кількість клітин мазків). Виявлене переважання тих чи інших форм (епітеліоцити чи лейкоцити). Мазки також містять певну кількість бактерій, як адсорбованих на поверхні клітин, так і вільно розміщених.
2. Статистично достовірні відмінності частоти виявлення деяких градацій цитологічних показників в мазках пацієнтів груп порівняння встановлені для окремих ділянок: для слизової язика – «переважання

клітинних форм» (в основній групі за наявності ЗДА достовірно частіше відмічається переважання епітеліоцитів), для слизової щочки – «загальна кількість клітин мазка» (в групі наявності ЗДА достовірно не зустрічаються мазки з низькою кількістю клітин), для слизової кута рота – «загальна кількість клітин мазка» (в групі наявності залізодефіцитної анемії достовірно частіше, з можливістю похибки $p < 0,1$ зустрічаються випадки з високим ступенем прояву цього показника).

3. Достовірний позитивний кореляційний зв'язок середньої сили встановлений між показниками «загальної кількості клітин мазка» і «переважанням клітинних форм» в мазках вмісту тканин пародонта в обох групах порівняння (наявності ЗДА та відсутності ЗДА): більша загальна кількість клітин асоціюється з переважанням лейкоцитів в мазках. В той же час зв'язок середньої сили між обома цитологічними показниками в мазках слизової порожнини рота, спостерігається в групі пацієток з відсутністю ЗДА не підтверджується в групі пацієток з наявністю ЗДА: в цій же групі зв'язок між вказаними показниками слабка, значення параметру зв'язку недостовірно.
4. В групі жінок, вагітність яких ускладнена ЗДА спостерігається втрата тісноти кореляційних зв'язків між деякими клінічними і цитологічними показниками, виявленої у вагітних без ЗДА. Це, ймовірно, свідчить про розбалансування впливу клінічних факторів на цитологічні властивості тканин порожнини рота і ускладнює прогнозування динаміки цитологічних показників, виходячи з параметрів клінічних показників.

Отримані у даному розділі дані опубліковані у наступних публікаціях:

1. Борисенко А. В. Кореляційна залежність між цитологічними показниками слизової оболонки порожнини рота та вмісту пародонтальних кишень у вагітних із залізодефіцитною анемією / А. В. Борисенко, В. В. Григоровський, Т. О. Тімохіна // Современная стоматология. – 2012. – № 2. – С. 64–70.

2. Борисенко А. В. Взаимосвязь цитологических и клинических показателей состояния слизистых оболочек рта и пародонта у беременных с железодефицитной анемией / А. В. Борисенко, В. В. Григоровский, Т. А. Тимохина // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 7–12.

3. Тимохіна Т. О. Кореляційні залежності між окремими цитологічними показниками у жінок з ускладненням вагітності на залізодефіцитну анемію / Т. О. Тимохіна, А. В. Борисенко, В. В. Григоровський // Вісник стоматології. – 2012. – № 6. – С. 128.

4. Борисенко А. В. Показники метаболізму сполучної тканини та мінерального обміну в пацієнток з генералізованим пародонтитом на тлі залізодефіцитної анемії / А. В. Борисенко, О. М. Магомедов, Т. О. Тимохіна // Современная стоматология. – 2011. – № 3 (57). – С. 63–66.

5. Тимохіна Т. О. Показники фракцій гідроксипроліну як біохімічний маркер захворювань тканин пародонту у жінок із залізодефіцитною анемією / Тимохіна Т. О. // Український медичний альманах. – Луганськ, 2011. – Т. 14, № 2. – С. 117.

Розділ 7

ОСОБЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ

7.1 Методики профілактики та комплексного лікування захворювань пародонта у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією

Розробка конкретних профілактичних і лікувальних заходів лікування захворювань пародонта (хронічного катарального гінгівіту та ГП) у вагітних із ЗДА, була проведена з урахуванням отриманих результатів вивчення їх розповсюдженості і структури, особливостей клінічних проявів, цитологічних, мікробіологічних та імунологічних показників.

Встановлений певний патогенетичний зв'язок між наявністю у вагітних залізодефіцитної анемії та захворювань тканин пародонта. Це потребує застосування для лікування захворювань пародонта у даного контингенту вагітних спеціально підібраних медикаментозних препаратів, здатних нормалізувати виявлені порушення. Виявлені особливості були покладені в основу розробки схем профілактики та лікування захворювань пародонта у вагітних, хворих на ЗДА.

Враховуючи вищевикладене та вплив на організм вагітних загальносоматичного захворювання (ЗДА) були розроблені наступні схеми профілактики.

Профілактика дистрофічно-запальних захворювань пародонта (генералізованого пародонтиту) заключалася у запобіганні можливого переходу більш легкої запальної форми ураження пародонта – хронічного катарального гінгівіту – у більш тяжку – ГП.

Для профілактики був розроблений наступний комплекс лікувально-профілактичних заходів:

1. Навчання пацієнток раціональній гігієні порожнини рота з індивідуальним підбором відповідної зубної пасти та зубної щітки.
2. Раціональне харчування, повноцінний раціон, гігієна харчування.
3. Огляд порожнини рота 1 раз в 3 місяці для контролю гігієнічного стану порожнини рота та ефективності проведених гігієнічних заходів.
4. Усунення всіх чинників, які подразнюють тканини пародонт:
 - ретельне видалення усіх зубних відкладень (м'яких і твердих);
 - пломбування каріозних порожнин.
5. Проведення професійної гігієни порожнини рота яка включає видалення зубних відкладень, обробка та полірування поверхонь зуба фторумісними пастами та лаками.

Ці профілактичні та лікувально-профілактичні заходи направлені на усунення негативного впливу місцевих чинників на пародонт і слизову оболонку порожнини рота вагітних. Провідне значення серед перелічених профілактичних заходів має контроль зубних відкладень, їх усунення та профілактика утворення.

Лікування. При лікуванні захворювань пародонта (хронічного катарального гінгівіту та ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу) проводили ряд різних лікувальних заходів. В першу чергу зрошували порожнину рота розчинами антисептиків. Після цього ретельно видаляли зубні відкладення: зубний камінь, надясенні та підясенні зубні бляшки. Проводили ретельне оброблення оголених поверхонь зубів з метою видалення некротизованого та демінералізованого цементу і дентину.

Попередньо або паралельно до цих заходів проводили усунення і інших місцевих подразників тканин пародонта: пломбування каріозних порожнин, замінювали неповноцінні пломби та нераціонально виготовлені зубні протези.

Обов'язковим було виявлення та усунення травматичної оклюзії (як правило застосовували вибіркоче пришліфовування зубів). При наявності

патологічної рухомості зубів I-ступеня, а при загостреному перебігу і II ступеня, проводили тимчасове шинування рухомих зубів.

Безпосередньо після видалення зубних відкладень та усунення всіх місцевих подразників тканин пародонта проводили аплікації на ясна та введення у пародонтальні кишені обраних медикаментозних препаратів.

Місцево проводили медикаментозне лікування з використанням запропонованої медикаментозної композиції розробленого нами складу для лікування генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку із ЗДА (див. нижче). Її замішували на розчині обраного антибактеріального препарату (відповідно до виду мікрофлори ясенних кишень) і білої глини до консистенції пасти, яку готували *ex tempore*. Пасту наносили на ясна та вводили у ясенні кишені.

Лікувальні заходи при хронічному катаральному гінгівіті направлені на усунення можливих етіологічних факторів, відновлення бар'єрної функції епітелія, вплив на патогенетичні ланки запального процесу, нормалізацію мікроциркуляції та процесів обміну в яснах.

До розробленого лікувального комплексу були включені:

- корекція режиму харчування, направлену на профілактику гінгівіту та корекцію загального стану вагітних;
- загальне оздоровлення організму;
- навчання раціональній гігієні порожнини рота;
- призначення найбільш ефективних засобів та методів гігієни;
- видалення зубних відкладень з подальшим обробленням і поліруванням поверхонь;
- усунення усіх подразнюючих тканини пародонта факторів;
- медикаментозне лікування хронічного катарального гінгівіту: полоскання порожнини рота розчинами антисептиків чи препаратами (відварами) лікарських рослин, аплікації на ясна запропонованої медикаментозної композиції у вигляді суміші чи

пасти з антибактеріальними препаратами (залежно від виду мікрофлори);

- фізіотерапевтичне лікування (гідромасаж та аутомасаж ясен);
- санація порожнини рота (у разі необхідності).

При лікуванні ГП жінкам репродуктивного віку проводили ряд різних лікувальних заходів. В першу чергу порожнину рота зрошують розчинами антисептиків. Після цього ретельно видаляли всі подразники тканин пародонта: зубні відкладення (зубний камінь, надясенні та підясенні зубні бляшки). Ретельність їх видалення контролювали за допомогою розчинів барвників (наприклад, еритрозину тощо). У середньому за одне відвідання хворого обробляли 6–8 зубів. Після видалення зубних відкладень проводили ретельне оброблення оголених поверхонь зубів з метою видалення некротизованого та демінералізованого цементу і дентину. Оброблену поверхню ретельно полірували полірамами та щіточками з пастами. При наявності значною болючості під час цих процедур застосовували місцеве аплікаційне знеболювання поверхонь зубів розчинами та гелями місцевих анестетиків. Для повного видалення залишків зубних відкладень з міжзубних проміжків та пародонтальних кишень їх промивали зі шприца підігрітою розчинами антисептиків.

Обов'язковим етапом усунення місцевих подразників тканин пародонта було пломбування каріозних порожнин (особливо на контактних поверхнях зубів та порожнин V класу). При необхідності проводили заміну неповноцінних пломб. Обов'язковим було виявлення та усунення травматичної оклюзії (як правило застосовували вибіркоче пришліфовування зубів). При наявності значної патологічної рухомості зубів I–II ступенів проводили тимчасову іммобілізацію рухомих зубів тимчасовими шинами на термін лікування.

Безпосередньо після видалення зубних відкладень та усунення всіх місцевих подразників тканин пародонта проводили аплікації на ясна та уведення у пародонтальні кишень медикаментозної композиції розробленого

нами складу для лікування генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку із ЗДА (патент України UA № 61836 А від 25.07.2011 р. «Паста для лікування генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією»).

В запропонованій медикаментозній композиції використані лікарські препарати, які позитивно впливають на виявлені порушення процесів обміну в організмі жінок репродуктивного віку, хворих на ЗДА та ураження пародонта.

При ЗДА в організмі хворих виникає стан гіпоксії, який зумовлює розвиток ряду метаболічних порушень, зокрема, зниження рівня антиоксидантного захисту, накопичення продуктів ПОЛ, що спричиняє порушення структури і функцій мембран еритроцитів та інших клітин [11]. Попередніми дослідженнями нами були виявлені певні відмінності спектру мікрофлори в порожнині рота і тканинах пародонта у вагітних із ЗДА. На фоні анемії відмічені порушення процесів обміну речовин та тканинного дихання у тканинах пародонта. При медикаментозному лікуванні захворювань пародонта у жінок, хворих на ЗДА необхідно нормалізувати ці виявлені у хворих порушення. З цією метою до медикаментозної композиції були введені препарати, що пригнічують анаеробну мікрофлору та дріжджеподібні гриби у пародонтальних кишнях нормалізують процеси обміну речовин (ліпін) та процеси тканинного дихання (цитохром С) у тканинах пародонта. У даній композиції для лікування захворювань пародонта (гінгівіту та генералізованого пародонтиту) містяться препарати, які сприяють пригніченню дистрофічно-запального процесу в пародонті, запобігають загостренню патологічного процесу в пародонті та рецидивам захворювання. Таким чином до складу запропонованої медикаментозної композиції були введені:

Метронідазол 0,5 г

Клотримазол 0,1 г

Цитохром С 0,05 г

Ліпін 0,5 г

Рідиною для замішування даного комплексу препаратів слугував 30 % розчин токоферолу ацетату. Для надання консистенції пасти до даної суміші препаратів вводили необхідну (q.s.) кількість білої глини. Також вагітним застосовували «Сангвірїтрин» у вигляді полоскань та для інстиляції в пародонтальну кишеню у співвідношенні 1:5 з персиковою олією. Для нормалізації біоценозу порожнини рота усім вагітним призначали пробіотик «Симбітер ацидофільний».

Запропонований медикаментозний комплекс дозволяє на тривалий час пригнітити пародонтопатогенну анаеробну та грибкову мікрофлору у пародонтальних кишнях, сприяє нормалізації процесів обміну та тканинного дихання у тканинах пародонта, що сприяє процесам ремоделювання кісткової тканини альвеолярного відростка. Даний медикаментозний комплекс, замішаний на 30 % розчині токоферолу ацетату до консистенції лініменту використовували для лікування ангулярного хейліту у жінок репродуктивного віку із ЗДА.

Після видалення зубних відкладень та інших факторів, які пошкоджують пародонт, пацієнткам ретельно промивали пародонтальні кишні та міжзубні проміжки розчином антисептика чи відваром лікарських трав. Після цього накладали на слизову оболонку ясен та вводили у пародонтальні кишні лікувальний комплекс запропонованого складу у вигляді рідкої суміші чи пасти. Дані аплікації проводили щоденно чи через день. При хронічному перебігу після накладання пасти на ясна накладали швидкотвердіючу пародонтальну пов'язку. Застосування швидкотвердіючих пародонтальних пов'язок подовжує термін впливу медикаментозних препаратів на тканини пародонта, що посилює їх терапевтичний ефект. Це дозволяє досягти стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта за меншу кількість відвідувань пацієнтками стоматолога.

Для більш раціонального індивідуального вибору медикаментозного лікування необхідно точно оцінити загальний стан організму жінок, хворих на ЗДА. З цією метою запропонований спосіб оцінки ступеня тяжкості ЗДА у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта (Патент України UA № 61288 А від 11.07.2011 р., «Спосіб оцінки ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта»). Він включає визначення в СК концентрації ЦК великого, середнього та малого розміру. За рівнем зниження концентрації ЦК великого розміру та збільшення рівня ЦК середнього та малого розміру оцінюють ступінь тяжкості ЗДА у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта.

Загальне лікування жінкам, хворим на ЗДА призначали гематологи та акушери відповідно до загального стану жінок. Його здійснювали аналогічно хворим основної групи та групи порівняння. Вагітним контрольної групи не призначали загального лікування, оскільки у них був відмічений фізіологічний перебіг вагітності.

Для оцінки ефективності лікування ГП запропонований «Спосіб оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із залізодефіцитною анемією» (Патент України UA № 66355 А від 26.12.2011р.). Він полягає у визначенні у ротовій рідині вмісту прозапальних цитокінів – фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та протизапального інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) і при зниженні концентрації прозапальних цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6. За рівнем зростання їх вмісту до значень, які не відрізняються від норми, лікування оцінюють як ефективне.

7.2 Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитну анемію

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних методів при

лікуванні хронічного катарального гінгівіту з індивідуальним підбором зазначених засобів було проведено 47 вагітним, хворим на ЗДА, які склали основну групу даного дослідження та 25 невагітним жінкам із ЗДА. До групи порівняння увійшло 25 жінок із ЗДА, хронічним катаральним гінгівітом, яким було проведено аналогічний комплекс лікувальних заходів без застосування запропонованої медикаментозної композиції. Контрольну групу склали 20 жінок з хронічним катаральним гінгівітом без наявних загальних уражень. Лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієток цієї групи було проведено за такою ж методикою, як у групі порівняння.

Клінічний контроль ефективності лікування був проведений через 6 та 12 місяців на основі оцінки динаміки клінічних критеріїв (кровоточивість та набряк ясен, зміни кольору слизової ясен, стабілізація процесу запалення у яснах).

Професійна гігієна порожнини рота, проведений курс лікування приводили до задовільного стану гігієни порожнини рота. У 43 (91,48±4,6 %) жінок основної клінічної групи відмічений недостатній рівень гігієни – гігієнічний індекс Грін-Верміліона становив 1,95±0,098 балів, приблизно аналогічний рівень гігієни відмічений у 24 (96,0±4,6 %) жінок групи порівняння і у 12 (60,0±3,0 %) жінок контрольної групи – 1,92±0,099 та 1,82±0,095 балів відповідно. Після проведеного лікування відмічене підвищення рівня гігієни в усіх групах гігієнічний індекс становив відповідно 1,23±0,096, 1,25±0,098 та 0,89±0,096 балів. Динаміка змін рівня гігієни за значеннями індексу гігієни Грін-Верміліон представлена у табл. 7.1.

Позитивний клінічний ефект лікування хронічного катарального гінгівіту відмічений у 44 (93,6±4,6 %) вагітних основної групи та 23 (92,0±4,6 %) невагітних жінок, 20 (80,0±4,0 %) групи порівняння та у 19 (95,0±4,7 %) жінок контрольної групи. Після лікування зникала гіперемія, кровоточивість і набряк ясен практично наближалися до рівня норми. Клінічний ефект лікування був підтверджений позитивною динамікою індексів: індексу гігієни (Green-Vermillion), РМА.

Зміни показників індексу Green-Vermillion після лікування гінгівіту

| Групи обстежених | Значення індексу Green-Vermillion | | | |
|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---|-----------------|
| | До лікування | Після лікування | Редукція показника відносно його значення до лікування (%) | p ₂ |
| Основна група | 1,95±0,098 t=5,14 | 1,23±0,096 p ₁ <0,05 | 39,92 | |
| Група порівняння | 1,92±0,099 t=4,79 | 1,25±0,098 p ₁ <0,05 | 34,90 | >0,05 t=0,14 |
| Контрольна група | 1,82±0,095 t=7,15 | 0,89±0,096 p ₁ <0,05 | 51,10 | <0,05 t=2,43 |

Примітки: p₁ – достовірність різниці між значеннями до та після лікування; p₂ – достовірність різниці з основною групою.

Паралельно підвищенню рівня гігієни порожнини рота зменшувався рівень запалення ясен (табл. 7.2). Якщо до лікування індекс РМА у вагітних хворих на ЗДА та хронічний гінгівіт становив у середньому 31,7±2,3 %, то після проведеного лікування він становив 14,3±0,7 %. В групі порівняння також відмічалось помітне зниження рівня запалення ясен: індекс РМА з 30,3±1,02 %, після лікування знижувався до рівня 19,8±1,1 %. У вагітних контрольної групи зниження рівня запалення ясен було найбільш вираженим: з 27,8±2,6 % до 9,8±0,7 %.

Зміни показників індексу РМА після лікування гінгівіту у вагітних

| Групи обстежених | Значення індексу РМА | | | |
|------------------|----------------------|---|--|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Редукція показника відносно його значення до лікування (%) | p ₂ |
| Основна група | 31,7±2,3 t=7,25 | 14,3±0,7 p ₁ <0,05 | 54,99 | |
| Група порівняння | 30,3±1,02 t=7,0 | 19,8±1,1 p ₁ <0,05 p ₂ <0,005 t=4,2 | 34,65 | <0,05 |
| Контрольна група | 27,8±2,6 t=6,69 | 9,8±0,7 p ₁ <0,05 | 64,75 | <0,05 |

Примітки:

p₁ – достовірність різниці показників між значеннями до та після лікування;

p₂ – достовірність різниці показників з основною групою.

Аналіз безпосередніх результатів комплексного лікування хронічного катарального гінгівіту із застосуванням запропонованих та традиційних методик лікування жінок основної, групи порівняння та контрольної групи свідчить про поліпшення стану тканин ясен. Однак за клінічними показниками позитивні зміни у вагітних основної групи були більш вираженими, ніж у пацієнтів групи порівняння. Практично в усіх цих вагітних була досягнута стійка ремісія запального процесу в яснах.

Через 6 місяців повторний огляд проведений у 45 (95,7±4,7 %) вагітних та 23 (92,0±4,6 %) невагітних основної групи, 23 (92,0±4,6 %) жінки групи

порівняння та 19 ($95,0 \pm 4,7$ %) жінки контрольної групи. З них задовільний стан ясен відмічений у 42 ($93,3 \pm 4,6$ %) вагітних та 21 ($91,3 \pm 4,5$ %) невагітних основної, у 18 жінок групи порівняння ($78,3 \pm 3,9$ %) та у 18 ($94,7 \pm 4,6$ %) жінок контрольної групи без соматичних захворювань. Отримані сприятливі результати лікування підтверджують дані індексної оцінки стану ясен: індексу гігієни та індексу РМА (табл. 7.3 та 7.4).

Таблиця 7.3

Зміни показників індексу Green-Vermillion через 6 місяців після лікування гінгівіту

| Групи обстежених | Значення індексу Green-Vermillion | | | | |
|------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--|--|------------------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | | |
| | | | Значення показника | Редукція показника відносно його значення до лікування (%) | p_2 |
| Основна група | $1,95 \pm 0,098$ | $1,23 \pm 0,096$ $p_1 < 0,05$ | $1,24 \pm 0,097$ $p_1 < 0,05$ $t = 5,0$ | 36,41 | |
| Група порівняння | $1,92 \pm 0,099$ | $1,25 \pm 0,098$ $p_1 < 0,05$ | $1,32 \pm 0,096$ $p_1 < 0,05$ $t = 4,29$ | 31,25 | $> 0,05$ $t = 0,57$ |
| Контрольна група | $1,82 \pm 0,097$ | $0,89 \pm 0,096$ $p_1 < 0,05$ | $0,92 \pm 0,096$ $p_1 < 0,05$ $t = 6,43$ | 49,45 | $< 0,05$ $t = 2,29$ |

Примітки:

$p_1 < 0,05$ – достовірність різниці показника відносно даних до та після лікування;

$p_2 < 0,05$ – достовірність різниці показників відносно даних основної групи.

Таблиця 7.4

Зміни показників індексу РМА через 6 місяців після лікування гінгівіту

| Групи обстежених | Значення індексу РМА | | | | |
|------------------|----------------------|-----------------------------------|---|--|-----------------------------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | | |
| | | | Значення показника | Редукція показника відносно його значення до лікування (%) | p ₂ |
| Основна група | 31,7±2,3 | 14,3±0,71 p ₁ <0,05 | 15,1±0,72 p ₁ <0,05 t=6,92 | 52,37 | |
| Група порівняння | 30,3±1,82 | 19,8±1,12 p ₁ <0,05 | 21,8±1,24 p ₁ <0,05 t=5,67 | 28,06 | <0,05 t=5,15 |
| Контрольна група | 27,8±2,6 | 9,8±0,70 p ₁ <0,05 | 10,8±0,71 p ₁ <0,05 t=6,30 | 61,15 | <0,05 p ₂ t=8,96 |

Примітки:

p₁ – достовірність різниці між значеннями до та після лікування;

p₂ – достовірність різниці з основною групою.

Через 12 місяців повторний огляд проведений у 40 (85,0±4,4 %) вагітних основної групи та 21 (84,0±4,2%) невагітних жінок, 22 (84,0±4,3 %) жінок групи порівняння та 18 (90,0±4,4 %) жінок контрольної групи. З них задовільний стан ясен відмічений у 36 (90,0±4,5 %) вагітних основної групи та 19 (90,4±4,5%) невагітних, у 17 (77,3±3,8 %) жінок групи порівняння та у

17 (94,4±4,6 %) вагітних контрольної групи без соматичних захворювань. Отримані сприятливі результати лікування підтверджують дані індексної оцінки стану ясен: індексу гігієни та індексу РМА (табл. 7.5 та 7.6).

Таблиця 7.5

Зміни показників індексу Green-Vermillion через 12 місяців після лікування гінгівіту

| Групи обстежених | Значення індексу Green-Vermillion | | | | |
|------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--|--|--|
| | До лікування | Після лікування | Через 12 місяців після лікування | | |
| | | | Значення показника | Редукція показника відносно його значення до лікування (%) | p ₂ |
| Основна група | 1,95±0,098 | 1,23±0,096 p ₁ <0,05 | 1,14±0,097 t=5,79 p ₁ <0,05 | 41,54 | |
| Група порівняння | 1,92±0,099 | 1,25±0,098 p ₁ <0,05 | 1,12±0,096 t=5,71 p ₁ <0,05 | 41,67 | >0,05 t=0,14 p ₂ >0,1 |
| Контрольна група | 1,82±0,095 t=3,29 | 0,89±0,096 p ₁ <0,05 | 0,92±0,097 t=6,43 p ₁ <0,05 | 49,45 | <0,05 t=2,27 |

Примітки:

p₁ – достовірність різниці показника між значеннями до та після лікування;

p₂ – достовірність різниці з основною групою.

Таблиця 7.6

Зміни показників індексу РМА через 12 місяців після лікування гінгівіту

| Групи обстежених | Значення індексу РМА | | | | |
|---------------------|----------------------|--|---|---|-----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 12 місяців після лікування | | |
| | | | Значення показника | Редукція показника відносно його значення до лікування (%) | p ₂ |
| Основна група | 31,7±2,3 | 14,3±0,79 p ₁ <0,05 t=6,8 | 15,1±0,86 p ₁ <0,05 t=6,80 | 52,37 | |
| Група порівняння | 30,3±1,52 | 19,8±1,1 p ₁ <0,05 t=5,94 | 21,8±1,26 p ₁ <0,05 t=5,67 | 28,06 | <0,05 t=4,93 |
| Контрольна група | 27,8±2,60 | 9,8±0,7 p ₁ <0,05 t=6,98 | 10,8±0,62 p ₁ <0,05 t=6,37 | 61,15 | <0,05 4,3 |

Примітка:

p₁ – достовірність різниці показників між значеннями до та після лікування.

p₂ – достовірність різниці показників з основною групою.

7.3 Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку, хворих на залізодефіцитну анемію

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних методів при лікуванні ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу з індивідуальним

підбором зазначених засобів було проведено 47 вагітним, хворим на ЗДА, які склали основну групу даного дослідження та 25 невагітним жінкам із ЗДА. У 22 з них було відмічене поєднання захворювання пародонта і ангулярний хейліт. До групи порівняння увійшло 25 вагітних із ЗДА ГП початкового-І ступеня, хронічного перебігу, яким було проведено аналогічний комплекс лікувальних заходів без застосування запропонованої медикаментозної композиції. Контрольну групу склали 20 жінок з ГП початкового-І ступеня, хронічного перебігу без наявних загальних уражень. Лікування ГП початкового-І ступеня, хронічного перебігу у пацієток цієї групи було проведено за такою ж методикою, як у групі порівняння.

При лікуванні ГП згідно запропонованого нами методу лікування з використанням запропонованої медикаментозної композиції у пацієток з хронічним перебігом ГП вже через 1–2 відвідування зменшувалася кровоточивість, відчуття тяжкості, болючості та свербіж у яснах.

Після 3–4 сеансів лікування у пацієток з початковим та І ступенем хронічного перебігу ГП явища запалення у яснах майже повністю зникали у всіх обстежених. Слизова оболонка ясен ставала щільною, набувала блідо-рожевого кольору, набряк і гіперемія були відсутні. Проба Шіллера-Писарєва була негативною, лише у 4 пацієток з 47 пролікованих ($8,51 \pm 0,7$ %) сосочки ясен набували світло-коричневого забарвлення. Значно зменшувалися (а при початковому ступені зникали повністю) пародонтальні кишень. При І ступені захворювання припинялось виділення ексудату з пародонтальних кишень, їх глибина зменшувалася до 0,5-0,8 мм. Значно зменшувалася патологічна рухомість зубів.

У пацієток контрольної групи для припинення кровоточивості ясен, болючості, зменшення глибини пародонтальних кишень і виділень з них була потрібна більша кількість відвідувань хворих. При початковому-І ступені хронічного перебігу ГП кількість сеансів лікування складала у середньому до 6 сеансів.

На загальну кількість сеансів лікування впливала наявність у пацієнток різних форм симптоматичного гінгівіту. У переважної більшості 38 (80,85±4,0 %) пацієнток спостерігали симптоматичний катаральний гінгівіт і лише у 9 (19,14±1,12 %) – гіпертрофічний. Для ліквідації явищ симптоматичного катарального гінгівіту потрібно була значно менша кількість сеансів лікування – 3–4, в той час як для ліквідації гіпертрофічного потрібно було в середньому до 6 сеансів.

Розподіл різних форм симптоматичного гінгівіту у жінок групи порівняння та контрольної групи був приблизно однаковим: симптоматичний катаральний гінгівіт був відмічений у 20 (80,0±4,0 %) жінок групи порівняння та 19 (95,0±4,7 %) жінок контрольної групи. Клініко-лабораторні показники стану пародонта у обстежених груп був приблизно однаковим (табл. 7.7).

Таблиця 7.7

Клініко-лабораторні показники у вагітних обстежених груп при генералізованому пародонтиті до лікування (M+m)

| Клініко-лабораторні показники | Основна група | Група порівняння | p₁ | Контрольна група | p₁ |
|---|--|---|----------------------|-------------------------|----------------------|
| Проба Шіллера-Писарєва (бали) | 2,2±0,25 p ₂ >0,1 | 2,3±0,25 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | >0,05 | 1,9±0,25 | >0,05 |
| Кровоточивість (бали) | 2,3±0,25 p ₂ >0,05 t=3,43 | 2,5±0,27 p ₁ >0,1 p ₂ <0,05 | >0,05 | 1,1±0,25 | >0,05 |
| Глибина пародонтальних кишень (мм) | 2,1±0,37 p ₁ >0,1 | 2,2±0,35 p ₂ >0,1 p ₁ >0,1 | >0,05 | 2,1±0,25 | >0,05 |

| Клініко- лабораторні показники | Основна група | Група порівняння | p_1 | Контрольна група | p_1 |
|---|------------------------------------|---|-------|---------------------|-------|
| Індекс гігієни | 2,0±0,21 t=2,31 $p_2 < 0,05$ | 2,4±0,25 $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,05$ | >0,05 | 1,4±0,15 | <0,05 |
| РМА (%) | 51,24±2,45 $p_2 < 0,05$ | 51,19±1,81 $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,05$ | >0,05 | 39,8±1,72 | <0,05 |
| Пародонтальний індекс | 1,93±0,08 t=2,8 $p_1 < 0,05$ | 2,21±0,08 $p_2 < 0,05$ t=2,26 | >0,05 | 1,95±0,07 | >0,05 |
| Вакуумна проба за В. І. Кулаженком (с) | 17,8±1,05 $p_2 > 0,1$ | 19,5±1,05 $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,1$ | >0,05 | 19,5±1,05 | >0,05 |

Примітка. p_1 – достовірність різниці показників між основною та групою порівняння і контрольною групами.

Сприятливі результати лікування були підтверджені клініко-лабораторними показниками (табл. 7.8, 7.9). В цілому позитивний клінічний ефект лікування ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу відмічений у 45 (95,74±4,7 %) вагітних основної групи та 24 (96,0±4,8 %) невагітних жінок, 21 (84,0±4,2 %) пацієнток групи порівняння та у 19 (95,0±4,7 %) жінок контрольної групи.

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у жінок основної групи (M+m)

| Клініко-лабораторні показники | Основна група | | | Контрольна група | | |
|---|---------------|--|----------------|------------------|---|----------------|
| | До лікування | Після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | p ₁ |
| Проба Шіллера-Писарєва (бали) | 2,2±0,25 | 1,1±0,12 p ₂ >0,05 | <0,05 | 1,9±0,25 | 0,9±0,13 | <0,05 |
| Кровоточивість (бали) | 2,3±0,25 | 1,1±0,25 p ₂ >0,1 | <0,05 | 1,1±0,25 | 0,7±0,10 t=1,48 p ₁ >0,1 | <0,05 |
| Глибина пародонтальних кишень (мм) | 2,1±0,37 | 1,3±0,15 p ₂ >0,05 | <0,05 | 2,1±0,25 | 1,1±0,15 | <0,05 |
| Індекс гігієни | 2,0±0,21 | 1,21±0,12 t=2,4 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,4±0,15 | 0,85±0,1 | <0,05 |
| РМА (%) | 52,8±1,52 | 13,5±1,28 p ₂ >0,05 | <0,05 | 39,8±1,72 | 12,5±1,37 | <0,05 |
| Пародонтальний індекс | 1,93±0,08 | 1,47±0,07 p ₂ >0,05 | <0,05 | 1,95±0,08 | 1,34±0,07 | <0,05 |

| Клініко- лабораторні показники | Основна група | | | Контрольна група | | |
|--|-----------------|--------------------------|-------|------------------|--------------------|-------|
| | До лікування | Після лікування | p_1 | До лікування | Після лікування | p_1 |
| Вакуумна проба за В.І. Кулажен- ком (с) | 17,8±1,05 | 31,5±1,1 $p_2 < 0,05$ | <0,05 | 19,5±1,05 | 25,5±1,1 | <0,05 |

Примітки:

p_1 – показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;

p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Таблиця 7.9

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у жінок групи порівняння ($M \pm m$)

| Клініко- лабораторні показники | Група порівняння | | | Контрольна група | | |
|---|------------------|--------------------------|-------|------------------|--------------------|------------------------------------|
| | До лікування | Після лікування | p_1 | До лікування | Після лікування | p_1 |
| Проба Шіллера- Писарєва (бали) | 2,3±0,25 | 1,5±0,12 $p_2 < 0,05$ | <0,05 | 1,9±0,25 | 0,9±0,08 | <0,05 |
| Кровоточивіс- ть (бали) | 2,5±0,23 | 1,4±0,15 $p_2 < 0,05$ | <0,05 | 1,1±0,25?? | 0,7±0,06 | <0,05 $p_1 > 0,1$ $t = 1,48$ |

| Клініко- лабораторні показники | Група порівняння | | | Контрольна група | | |
|---|------------------|--------------------------------------|----------------------------------|------------------|--------------------|-------|
| | До лікування | Після лікування | p_1 | До лікування | Після лікування | p_1 |
| Глибина пародонталь- них кишень (мм) | 2,2±0,20 | 1,6±0,15 $p_2 > 0,05$ | <0,05 $t=1,58$ $p_1 > 0,1$ | 2,1±0,25 | 1,1±0,1 | <0,05 |
| Індекс гігієни | 2,4±0,22 | 1,43±0,12 $p_2 < 0,05$ | <0,05 | 1,4±0,13 | 0,85±0,07 | <0,05 |
| РМА (%) | 51,19±1,81 | 20,5±1,28 $p_2 < 0,05$ | <0,05 | 39,8±1,72 | 12,5±1,37 | <0,05 |
| Пародонталь- ний індекс | 2,21±0,08 | 1,63±0,07 $p_2 < 0,05$ | <0,05 | 1,95±0,08 | 1,34±0,07 | <0,05 |
| Вакуумна проба за В.І.Кулажен- ком (с) | 19,5±1,05 | 28,3±1,1 $t=1,79$ $p_2 > 0,01$ | <0,05 | 19,5±1,05 | 25,5±1,1 | <0,05 |

Примітки:

p_1 – показник достовірності відмінності даних у групі порівняння та контрольній групах до та після лікування;

p_2 – показник достовірності відмінності між даними групи порівняння та контрольної групи після лікування.

Отримані клініко-лабораторні результати після проведеного курсу лікування показали, що наявність поліпшення стану гігієни порожнини рота у вагітних основної групи: індекс гігієни з $2,0 \pm 0,21$ зменшувався у середньому до $1,21 \pm 0,12$. Зміни показника РМА свідчили про зменшення рівня запалення ясен – він зменшувався з $52,8 \pm 1,52$ % до лікування і становив після лікування у середньому $13,5 \pm 1,28$ %. Отримані дані практично

наближаються до даних контрольної групи, де лікування було проведене у жінок без загальносоматичного захворювання. Підвищувалася стійкість капілярів ясен у вагітних, про що свідчили зміни вакуумної проби за В. І. Кулаженком. Все це свідчить про зниження судинної проникливості, зменшення запального процесу і підвищення захисних сил тканин пародонта під впливом комплексного лікування.

Проведений порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників стану тканин пародонта у жінок основної групи та групи порівняння показав, що у жінок основної групи відмічений кращий стан тканин пародонта, порівняно з жінками групи порівняння. Таким чином, проведене комплексне лікування ГП приводило до певної, більш вираженої нормалізації стану тканин пародонта у пацієток основної групи, ніж у пацієток групи порівняння.

Бактеріологічне дослідження різних біотопів порожнин рота різних груп вагітних та невагітних жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями виявило високу частоту кількісного зростання в асоціаціях карієсогенних стрептококів, стафілококів з патогенними властивостями окремих видів ентеробактерій, потенційно патогенних анаеробів та грибів роду *Candida*. Паралельно відмічене зниження в складі бактеріального спектру порожнини рота сапрофітних стрептококів та вейлонел.

Після проведеного курсу лікування у жінок основної групи суттєво зменшилась частота та кількісні показники висівання стафілококів з патогенними властивостями (стафілокок золотистий та стафілокок епідермальний з гемолізом) з усіх біотопів порожнини рота.

Показники обсіменіння язика та щоки анаеробною мікрофлорою після лікування зменшились до рівня жінок контрольної групи. Більш як у 2 рази зменшилась частота висівання потенційно патогенних анаеробів, насамперед бактероїдів, фузобактерій, актиноміцетів. Зменшилась частота виявлення актиноміцетів та лактобацил в асоціаціях з карієсогенними стрептококами.

Таким чином, після проведеного курсу лікування у жінок основної групи відмічалась нормалізація складу та кількісних показників колонізації порожнини рота резидентними видами мікроорганізмів (табл. 7.10, 7.11).

Біохімічне дослідження. Аналіз біохімічних показників, які відображають стан метаболізму сполучної тканини, показав, що у вагітних основної групи активність колагенази зростає до $4,53 \pm 0,3$ мкмоль/л-год при нормі $3,14 \pm 0,1$ мкмоль/л-год. Тобто по відношенню до рівня норми це зростання склало 144 %. Поряд із зростанням активності колагенази відмічене зростання концентрації вільної фракції гідроксипроліну (біохімічний маркер розпаду колагену) до 108 % по відношенню до норми або в абсолютних показниках до $6,21 \pm 0,1$ мкмоль/л при нормі $5,75 \pm 0,2$ мкмоль/л. В той же час спостерігалось зниження білковозв'язанного гідроксипроліну – біохімічного маркера синтетичної фази метаболізму основного білка сполучної тканини.

Зростає вміст ГАГ в СК зростає до 131 % по відношенню до норми, а в абсолютних показниках – до $0,042 \pm 0,004$ г/л при нормі $0,032 \pm 0,003$ г/л. Активність ЛФ має тенденцію до зростання і складає 108 % по відношенню до норми. В той же час кістковий ізофермент лужної фосфатази залишається в межах нормальних величин.

Концентрація кальцію в СК вагітних основної групи знижена до 89 % по відношенню до норми, а концентрація фосфору зростає до 107 %. Відмічається також зниження іонізованого кальцію до 76 %, а в абсолютних показниках – до $0,93 \pm 0,04$ ммоль/л при нормі $1,22 \pm 0,1$ ммоль/л. Вміст натрію і калію залишається в межах нормальних величин.

Таблиця 7.10

Показники біоценозу порожнини рота у жінок основної групи до та після лікування

| № з/п | Мікроорганізми | Язык | | | | Щока | | | | Кут рота | | | |
|-------|------------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 1 | <i>Str.pyogenes</i> | 17,7 | 5,1±0,04 | - | - | 15,5 | 4,1±0,06 | - | - | 17,7 | 4,6±0,03 | - | - |
| 2 | <i>Str.mutans</i> | 13,3 | 4,1±0,02* | 2,2 | 3,1±0,01 | 17,7 | 3,9±0,08 | 11,1 | 3,0±0,01 | - | - | - | - |
| 3 | <i>Str.mitis</i> | 22,2 | 4,7±0,06* | 4,4 | 3,8±0,03 | 22,2 | 4,5±0,07 | 8,8 | 3,9±0,06 | - | - | - | - |
| 4 | <i>Str.salivarius</i> | 15,5 | 3,2±0,03* | 13,3 | 5,0±0,06 | 17,7 | 3,4±0,03 | 24,4 | 5,3±0,07 | 6,6 | 3,4±0,02 | 2,2 | 2,8±0,03 |
| 5 | <i>Str. faecalis</i> | 17,7 | 4,3±0,07 | - | - | 11,1 | 4,2±0,07 | - | - | 4,4 | 2,5±0,05 | - | - |
| 6 | <i>Str.viridans</i> | 11,1 | 3,7±0,02* | 17,7 | 4,5±0,04 | 8,8 | 3,3±0,04 | 17,7 | 4,4±0,01 | 2,2 | 3,0±0,04 | 2,2 | 2,9±0,02 |
| 7 | <i>Str.agalactiae</i> | 17,7 | 4,2±0,04 | 6,6 | 4,2±0,03 | 15,5 | 4,1±0,06 | 11,1 | 3,8±0,02 | 2,2 | 2,3±0,03 | 2,2 | 3,0±0,03 |
| 8 | <i>St.aureus</i> | 20 | 5,3±0,07* | 4,4 | 3,8±0,05 | 13,3 | 4,5±0,08 | 8,8 | 2,4±0,05 | 11,1 | 4,3±0,05 | 4,4 | 3,4±0,06 |
| 9 | <i>St.epidermidis</i> (гем.) | 24,4 | 4,5±0,03* | 8,8 | 3,2±0,01 | 15,5 | 4,0±0,05 | 11,1 | 2,2±0,01 | 17,7 | 4,2±0,03 | 8,8 | 4,0±0,02 |
| 10 | <i>St.epidermidis</i> | 15,5 | 3,9±0,06 | 4,4 | 3,4±0,02 | 8,8 | 2,6±0,03 | 11,1 | 2,4±0,03 | 20 | 4,5±0,07 | 11,1 | 3,6±0,01 |
| 11 | <i>E.coli</i> | 17,7 | 4,8±0,08* | 8,8 | 2,8±0,07 | 11,1 | 4,2±0,02 | 8,8 | 2,8±0,07 | 4,4 | 2,5±0,02 | - | - |
| 12 | <i>E.coli</i> (гем.) | 15,5 | 4,6±0,05* | - | - | 11,1 | 4,2±0,04 | - | - | 6,6 | 4,5±0,03 | - | - |
| 13 | <i>Ent. aerogenes</i> | 11,1 | 4,4±0,05* | 2,2 | 3,7±0,01 | 8,8 | 4,0±0,04 | 2,2 | 2,6±0,03 | - | - | - | - |
| 14 | <i>Klebsiella pneum.</i> | 13,3 | 4,2±0,04* | 8,8 | 3,2±0,06 | 13,3 | 3,8±0,06 | 4,4 | 3,6±0,01 | - | - | - | - |
| 15 | <i>Pr. morgani</i> | 8,8 | 4,3±0,07* | 2,2 | 3,0±0,03 | 8,8 | 3,0±0,02 | - | - | - | - | - | - |
| 16 | <i>Cor.xerosis</i> | 24,4 | 4,7±0,06 | 17,7 | 4,4±0,02 | 22,2 | 4,1±0,07 | 24,4 | 4,4±0,05 | 4,4 | 3,1±0,04 | 6,6 | 2,8±0,05 |
| 17 | <i>Neisseriae perflava</i> | 22,2 | 4,4±0,04* | 11,1 | 3,6±0,08 | 15,5 | 4,0±0,06 | 20,0 | 4,0±0,02 | 6,6 | 2,7±0,02 | - | - |
| 18 | <i>Candida albicans</i> | 35,5 | 5,8±0,05* | - | - | 31,1 | 4,6±0,08 | - | - | 17,7 | 4,8±0,06 | - | - |

Продовження табл. 7.10

| № з/п | Мікроорганізми | Язик | | | | Щока | | | | Кут рота | | | |
|-------|-------------------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| 19 | <i>Candida tropicalis</i> | 11,1 | 4,1±0,07* | - | - | 11,1 | 3,5±0,04 | - | - | 6,6 | 3,0±0,03 | - | - |
| 20 | <i>Candida krusei</i> | 6,6 | 3,8±0,03 | - | - | 4,4 | 4,0±0,02 | - | - | 4,4 | 2,6±0,02 | - | - |
| 21 | <i>Lactobacillus spp</i> | 53,3 | 3,1±0,04 | 71,0 | 4,7±0,02 | 33,3 | 2,3±0,03 | 42,2 | 4,8±0,01 | 6,6 | 2,8±0,05 | - | - |
| 22 | <i>Bacteroides fragilis</i> | 42,2 | 4,6±0,07 | 26,6 | 3,9±0,01 | 40 | 4,1±0,05 | 24,4 | 3,9±0,03 | 4,4 | 3,8±0,07 | - | - |
| 23 | <i>Peptostreptococcus anaerobus</i> | 55,5 | 5,3±0,08 | 26,6 | 4,0±0,05 | 48,8 | 4,8±0,06 | 20 | 3,2±0,05 | 13,3 | 4,0±0,06 | 8,8 | 3,8±0,03 |
| 24 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 15,5 | 4,2±0,03 | 8,8 | 3,1±0,02 | 13,3 | 4,0±0,08 | 4,4 | 2,6±0,04 | - | - | - | - |
| 25 | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 48,8 | 5,5±0,06 | 24,4 | 4,1±0,03 | 46,6 | 4,9±0,07 | 24,4 | 4,4±0,03 | 13,3 | 4,3±0,03 | 4,4 | 2,4±0,01 |
| 26 | <i>Veillonella parvula</i> | 26,6 | 4,8±0,04 | 35,5 | 4,6±0,06 | 13,3 | 4,2±0,04 | 24,4 | 4,8±0,01 | 11,1 | 3,1±0,05 | - | - |
| 27 | <i>Actinomyces spp</i> | 24,4 | 4,9±0,02 | 11,1 | 3,8±0,04 | 17,7 | 4,1±0,06 | 8,8 | 3,0±0,07 | 8,8 | 3,8±0,04 | - | - |

Примітка. * – різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками в групі здорових вагітних ($p > 0,05$).

Таблиця 7.11

Показники біоценозу порожнини рота у жінок контрольної групи до та після лікування

| № з/п | Мікроорганізми | Язык | | | | Щока | | | | Кут рота | | | |
|-------|-----------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 1 | Str.pyogenes | 16,2 | 4,5±0,03 | - | - | 11,6 | 4,0±0,05 | - | - | 9,3 | 4,2±0,06 | - | - |
| 2 | Str.mutans | 11,6 | 4,0±0,06* | 2,3 | 2,9±0,01 | 9,3 | 3,7±0,03 | 4,6 | 2,8±0,03 | - | - | - | - |
| 3 | Str.mitis | 16,2 | 4,2±0,05* | 6,9 | 3,6±0,03 | 16,2 | 4,3±0,07 | 9,3 | 3,9±0,01 | - | - | - | - |
| 4 | Str.salivarius | 18,6 | 3,6±0,04* | 25,5 | 4,2±0,02 | 20,9 | 3,1±0,02 | 23,2 | 4,0±0,02 | 4,6 | 2,3±0,08 | 4,6 | 2,3±0,05 |
| 5 | Str. faecalis | 13,9 | 4,1±0,03* | 9,3 | 3,2±0,03 | 11,6 | 4,2±0,06 | - | - | 2,3 | 2,6±0,03 | - | - |
| 6 | Str.viridans | 11,6 | 3,9±0,07* | 30,2 | 4,4±0,05 | 16,2 | 4,0±0,08 | 25,5 | 4,2±0,05 | 2,3 | 2,5±0,04 | 9,3 | 2,6±0,02 |
| 7 | Str.agalactiae | 13,9 | 4,0±0,02 | 18,6 | 3,9±0,01 | 11,6 | 4,2±0,04 | 11,6 | 3,5±0,01 | - | - | 4,6 | 2,9±0,03 |
| 8 | St.aureus | 16,2 | 4,3±0,06* | 4,6 | 3,6±0,04 | 13,9 | 4,1±0,05 | 4,6 | 2,5±0,03 | 6,9 | 4,3±0,07 | 2,3 | 3,3±0,04 |
| 9 | St.epidermidis (гем.) | 18,6 | 4,3±0,05* | 6,9 | 2,9±0,02 | 11,6 | 4,1±0,05 | - | - | 11,6 | 4,2±0,04 | 4,6 | 3,8±0,01 |
| 10 | St.epidermidis | 13,9 | 3,7±0,03* | 4,6 | 3,0±0,06 | 9,3 | 3,8±0,02 | 6,8 | 2,3±0,02 | 9,3 | 4,1±0,03 | 9,3 | 3,2±0,02 |
| 11 | E.coli | 16,2 | 4,2±0,07* | 10,5 | 3,6±0,01 | 11,6 | 4,0±0,04 | 4,6 | 2,6±0,06 | 6,9 | 2,4±0,06 | - | - |
| 12 | E.coli (гем.) | 13,9 | 4,4±0,04 | - | - | 9,3 | 4,1±0,07 | - | - | 6,9 | 4,2±0,05 | - | - |
| 13 | Ent. aerogenes | 9,3 | 4,1±0,05* | 6,9 | 3,9±0,03 | 6,9 | 3,9±0,03 | 2,3 | 2,3±0,03 | 4,6 | 3,2±0,02 | - | - |
| 14 | Klebsiella pneum. | 11,6 | 4,0±0,03 | 9,3 | 3,8±0,07 | 9,3 | 4,2±0,08 | 2,3 | 3,5±0,02 | - | - | - | - |
| 15 | Pr. morgani | 6,9 | 4,3±0,07 | - | - | 4,6 | 4,1±0,04 | - | - | - | - | - | - |
| 16 | Cor.xerosis | 18,6 | 4,0±0,02 | 25,5 | 4,2±0,02 | 16,2 | 3,9±0,05 | 18,6 | 3,1±0,04 | 6,9 | 3,7±0,06 | 6,9 | 2,5±0,01 |
| 17 | Neisseriae perflava | 16,2 | 4,5±0,08 | 18,6 | 4,6±0,01 | 13,9 | 4,2±0,02 | 16,2 | 3,6±0,01 | 4,6 | 3,9±0,04 | - | - |

Продовження табл. 7.11

| № з/п | Мікроорганізми | Язик | | | | Щока | | | | Кут рота | | | |
|-------|-------------------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 18 | <i>Candida albicans</i> | 27,9 | 4,7±0,06 | - | - | 23,2 | 4,3±0,04 | - | - | 1,6 | 4,0±0,02 | - | - |
| 19 | <i>Candida tropicalis</i> | 9,3 | 3,8±0,05 | - | - | 6,9 | 3,6±0,07 | - | - | 6,9 | 3,4±0,03 | - | - |
| 20 | <i>Candida krusei</i> | 6,9 | 3,9±0,03 | - | - | 2,3 | 3,0±0,05 | - | - | 4,6 | 2,7±0,04 | - | - |
| 21 | <i>Lactobacillus spp</i> | 62,7 | 3,3±0,06 | 62,7 | 4,3±0,01 | 58,1 | 3,2±0,02 | 51,0 | 4,4±0,03 | 9,3 | 2,3±0,03 | 13,9 | 3,4±0,02 |
| 22 | <i>Bacteroides fragilis</i> | 37,2 | 4,1±0,07 | 18,6 | 3,9±0,03 | 30,2 | 4,2±0,08 | 20,9 | 3,8±0,01 | 2,3 | 3,3±0,06 | 6,9 | 2,1±0,03 |
| 23 | <i>Peptostreptococcus anaerobus</i> | 46,5 | 4,5±0,03* | 41,8 | 3,6±0,02 | 39,5 | 4,6±0,04 | 34,8 | 3,2±0,02 | 4,6 | 3,0±0,02 | 9,3 | 3,6±0,02 |
| 24 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 9,3 | 3,7±0,05* | 6,9 | 2,9±0,04 | 6,9 | 3,4±0,07 | 4,6 | 2,2±0,05 | - | - | - | - |
| 25 | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 37,2 | 4,8±0,08* | 25,5 | 2,9±0,03 | 34,8 | 4,6±0,03 | 37,2 | 4,0±0,02 | 6,9 | 3,7±0,04 | 4,6 | 2,3±0,03 |
| 26 | <i>Veillonella parvula</i> | 25,5 | 3,5±0,02* | 39,5 | 5,0±0,01 | 11,6 | 4,4±0,06 | 26,2 | 4,8±0,03 | 2,3 | 2,1±0,03 | - | - |
| 27 | <i>Actinomyces spp</i> | 20,9 | 4,2±0,04* | 6,9 | 3,6±0,2 | 16,2 | 4,0±0,03 | 2,3 | 3,0±0,01 | 4,6 | 3,3±0,06 | - | - |

Примітка. * – різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками в групі здорових вагітних ($p > 0,05$).

Біохімічні показники сироватки крові вагітних після лікування

| Показники | Норма | Контрольна група | Основна група* |
|---|--------------|---|---|
| Колагеназа, мкмоль/л·год | 3,14±0,1 | 4,46±0,4 t=0,14 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 4,53±0,3 p ₂ <0,05 |
| Фракції гідроксипроліну, мкмоль/л | 5,75±0,2 | 6,43±0,6 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 6,21±0,1 p ₂ >0,1 |
| вільна б/зв'язана | 11,90±0,3 | 11,73±1,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 11,37±0,6 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 |
| ГАГ, г/л | 0,032±0,003 | 0,072±0,003 t=10 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 | 0,042±0,004 p ₂ <0,05 |
| ЛФ, мккат/л | 0,8±0,04 | 0,87±0,04 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 0,87±0,08 p ₂ >0,1 |
| загальна кісткова | 0,47±0,04 | 0,59±0,05 t=1,67 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 0,46±0,06 p ₂ >0,1 |
| Са загал, ммоль/л | 2,25±0,2 | 2,55±0,15 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 2,01±0,1 p ₂ >0,1 |

| Показники | Норма | Контрольна група | Основна група* |
|----------------------------|----------|---|----------------------------------|
| P загал, ммоль/л | 1,1±0,1 | 1,18±0,12 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 1,18±0,1 p ₂ >0,1 |
| Na ⁺ , ммоль/л | 142±2,5 | 130±3,1 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 137,3±2,6 p ₂ >0,1 |
| K ⁺ , ммоль/л | 4,5±0,5 | 4,6±0,2 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 4,29±0,1 p ₂ >0,1 |
| Ca ⁺⁺ , ммоль/л | 1,22±0,1 | 1,0±0,02 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1 | 0,93±0,04 p ₂ >0,1 |

Примітка. * – вагітні, хворі на залізодефіцитну анемію та генералізований пародонтит

Динаміка змін клініко-лабораторних показників під впливом проведеного комплексного лікування також була підтверджена результатами цитологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень. До початку лікування у всіх пацієнтів виявляли, у переважній більшості, зруйновані нейтрофільні гранулоцити, у меншій кількості – незмінні нейтрофільні гранулоцити. Проведена терапія ГП у пацієнтів основної і контрольної груп сприяла позитивній цитологічній динаміці. Після закінчення курсу терапії в цитологічних препаратах вмісту пародонтальних кишень вагітних основної групи відмічалось достовірне збільшення кількості незмінених нейтрофільних гранулоцитів та фагоцитів.

Позитивна динаміка змін цитологічної картини вмісту пародонтальних кишень в основній, групі порівняння та контрольній групах, показала, що у жінок з ГП основної групи досягнуті більш ефективні безпосередні найближчі результати лікування, ніж після проведення традиційної терапії ГП у жінок групи порівняння.

Після проведеного комплексного лікування жінок, хворих на ГП та ЗДА у них відмічається значне поліпшення стану пародонта. Запропонована методика лікування дозволяє ліквідувати прояви запалення та досягти стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті у більш короткі (порівняно з групою порівняння) терміни лікування. У них у найближчі строки спостережень відмічається більш рання та виражена нормалізація клінічних та лабораторних показників, які характеризують запальні та дистрофічно-запальні прояви у пародонті. Отримані клініко-лабораторні дані свідчать про виражений сприятливий вплив застосування запропонованої медикаментозної композиції у лікуванні ГП у жінок репродуктивного віку, хворих на ЗДА.

7.4 Віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку із ЗДА

Віддалені результати лікування прослідковано на основі клініко-лабораторних методів обстеження у терміни 6 та 12 місяців. Через 6 місяців було обстежено 45 ($95,74 \pm 4,7$ %) жінок основної групи, через 12 місяців 43 ($91,48 \pm 4,6$ %) жінок. Серед невагітних із ЗДА було обстежено через 6 місяців 22 ($88,0 \pm 4,40$), через 12 місяців – 20 ($80,0 \pm 4,0$). В групі порівняння через 6 місяців було обстежено 23 ($92,0 \pm 4,6$ %) жінок і через 12 місяців – 22 ($88,0 \pm 4,0$ %) пацієнток. Аналогічно для порівняння результатів було проведене обстеження відповідного відсотка жінок контрольної групи: через 6 місяців – 19 ($95,0 \pm 4,7$ %) жінок та через 12 місяців – 18 ($90,0 \pm 4,5$ %) жінок. Усім жінкам в групах дослідження був проведений комплекс обстеження

стану тканин пародонта, як і перед лікуванням. Стабілізацію процесу констатували в тому разі, якщо за даними клініко-лабораторних досліджень стан пародонта відповідав критеріям, аналогічним результатам, досягнутим безпосередньо після проведеної комплексної терапії генералізованого пародонтиту. Після лікування з використанням запропонованої методики лікування задовільний стан пародонта через 6 місяців відмічений у 43 ($95,5 \pm 4,7$ %) вагітних та 21 ($95,4 \pm 4,7$ %) невагітних жінок, через 12 місяців – у 40 ($93,0 \pm 4,6$ %) вагітних та 18 ($90,0 \pm 4,5$ %) невагітних жінок. В групі порівняння задовільні результати через 6 місяців лікування відмічені у 19 ($82,6 \pm 4,1$ %) вагітних і через 12 місяців у 18 ($81,8 \pm 4,1$ %) вагітних. Відповідно у контрольній групі задовільні результати лікування виявлені через 6 місяців у 18 ($94,7 \pm 4,6$ %) жінок і через 12 місяців – у 17 ($94,4 \pm 4,6$ %) пацієнтів.

За даними віддалених результатів комплексного лікування хворих на ГП встановлено, що виражену тенденцію до тривалої клінічної стабілізації спостерігали у жінок основної групи.

Через 6 місяців у жінок, хворих на ГП основної групи задовільні клінічні та лабораторні результати лікування відмічені в цілому у 43 ($95,5 \pm 4,7$ %) вагітних. Проявів ангулярного хейліту не відмічено у жодної з жінок. Жінки основної групи відмічали відсутність неприємних суб'єктивних відчуттів у порожнині рота, болісності, кровоточивості ясен. Слизова оболонка ясен в цілому була щільною, слабо-рожевого кольору. Проба Шіллера-Писарева у всіх 36 жінок була слабо жовтого забарвлення. Відмічено зменшення глибини пародонтальних кишень та виділень з них. Стан гігієни порожнини рота був задовільним: індекс гігієни з $2,0 \pm 0,21$ до лікування зменшувався у середньому до $1,21 \pm 0,12$ і через 6 місяців становив $1,24 \pm 0,12$. Зменшувався і рівень запалення ясен про що свідчив індекс РМА – він становив після лікування у середньому $13,5 \pm 1,28$ %, а через 6 місяців – $17,7 \pm 1,75$ %.

Можна стверджувати, що така динаміка показників індексної оцінки стану пародонта відображає позитивний вплив запропонованої методики лікування на стан тканин пародонта: на ліквідацію запалення і зменшення глибини пародонтальних кишень за рахунок усунення запалення. Отримані дані можна оцінювати як результат сприятливого впливу запропонованої методики лікування також і на підвищення захисних властивостей тканин порожнини рота в цілому.

У жінок групи порівняння, хворих на ГП відмічені незначні відкладення зубного каменя. Глибина пародонтальних кишень також була зменшена, але в меншій мірі ніж на рівні, отриманому після лікування. Виділення з них відмічені у 4 ($16,0 \pm 0,5$ %) вагітних, вони були у незначній кількості серозного характеру.

У хворих контрольної групи через 6 місяців порівняно кращі задовільні клінічні та лабораторні результати лікування відмічені в цілому у 18 ($94,7 \pm 4,6$ %) обстежених жінок. Це можна пояснити відсутністю у них загальносоматичного захворювання.

Отримані клінічні результати обстежених пацієнок всіх груп були підтвержені клініко-лабораторними показниками (табл. 7.13–7.14), підтвердили наближення отриманих позитивних результатів у жінок основної групи до обстежених контрольної групи.

Таблиця 7.13

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у жінок основної групи через 6 місяців після лікування (M+m)

| Клініко-лабораторні показники | Основна група | | | | Контрольна група | | | |
|-------------------------------------|---------------|---|---|----------------|------------------|-----------------|---|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | p ₁ |
| Проба Шіллера-Писарєва (бали) | 2,2±0,25 | 1,1±0,12 p ₂ >0,05 | 1,4±0,12 p ₂ >0,1 | <0,05 | 1,9±0,25 | 0,9±0,13 | 1,1±0,12 t=1,67 p ₂ >0,1 | <0,05 |
| Кровоточивість (бали) | 2,3±0,25 | 1,1±0,25 p ₂ <0,05 | 1,4±0,25 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,1±0,25 | 0,7±0,10 | 0,9±0,10 | <0,05 |
| Глибина пародонталь-них кишень (мм) | 2,1±0,37 | 1,3±0,15 p ₂ >0,05 | 1,4±0,15 p ₂ >0,05 | <0,05 | 2,1±0,25 | 1,1±0,15 | 1,2±0,15 | <0,05 |
| Індекс гігієни | 2,0±0,21 | 1,21±0,12 p ₂ <0,05 t=2,25 | 1,24±0,12 p ₂ <0,05 t=2,12 | <0,05 | 1,4±0,15 | 0,85±0,1 | 0,90±0,1 | <0,05 |

Продовження табл. 7.13

| Клініко- лабораторні показники | Основна група | | | | Контрольна група | | | |
|---|-----------------|-----------------------------------|--|----------------|------------------|--------------------|--|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | p ₁ |
| РМА (%) | 52,8±1,52 | 13,5±1,28 p ₂ >0,05 | 17,7±1,75 p ₂ <0,05 | <0,05 | 39,8±1,72 | 12,5±1,37 | 13,5±1,37 | <0,05 |
| Пародонталь- ний індекс | 1,93±0,08 | 1,47±0,07 p ₂ >0,05 | 1,51±0,07 p ₂ >0,1 t=1,89 | <0,05 | 1,95±0,08 | 1,34±0,07 | 1,45±0,07 | <0,05 |
| Вакуумна проба за В.І.Кулажен- ком (с) | 17,8±1,05 | 31,5±1,1 p ₂ <0,05 | 32,3±1,8 p ₂ >0,1 t=0,7 | <0,05 | 19,5±1,05 | 25,5±1,1 | 32,4±1,1 | <0,05 |

Примітки:

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.

Таблиця 7.14

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у жінок групи порівняння через 6 місяців після лікування (M+m)

| Клініко-лабораторні показники | Група порівняння | | | | Контрольна група | | | |
|---|------------------|--|-----------------------------------|----------------|------------------|-----------------|---------------------------------|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | p ₁ |
| Проба Шіллера-Писарєва (бали) | 2,3±0,25 | 1,5±0,12 p ₂ <0,05 | 1,7±0,12 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,9±0,25 | 0,9±0,13 | 1,1±0,12 | <0,05 |
| Кровоточивість (бали) | 2,5±0,27 | 1,4±0,25 p ₂ <0,05 | 1,8±0,25 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,1±0,25 | 0,7±0,10 | 0,9±0,10 | <0,05 |
| Глибина пародонтальних кишень (мм) | 2,2±0,35 | 1,6±0,15 p ₂ >0,05 p ₂ <0,05 t=2,38 | 1,6±0,15 p ₂ <0,05 | <0,05 | 2,1±0,25 | 1,1±0,15 | 1,2±0,15 | <0,05 |
| Індекс гігієни | 2,4±0,25 | 1,43±0,12 p ₂ <0,05 t=7,3 | 1,64±0,12 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,4±0,15 | 0,85±0,1 | 0,90±0,1 | <0,05 |

Продовження табл. 7.14

| Клініко- лабораторні показники | Група порівняння | | | | Контрольна група | | | |
|---|------------------|---|---|----------------|------------------|--------------------|---|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 6 мі- сяців після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | Через 6 мі- сяців після лікування | p ₁ |
| РМА (%) | 51,19±1,81 | 20,5±1,28 p ₂ <0,05 | 26,3±1,75 p ₂ <0,05 | <0,05 | 39,8±1,72 | 12,5±1,37 | 13,5±1,37 | <0,05 |
| Пародонталь- ний індекс | 2,21±0,08 | 1,63±0,07 p ₂ <0,05 | 1,69±0,07 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,95±0,08 | 1,34±0,07 | 1,45±0,07 | <0,05 |
| Вакуумна проба за В. І. Кулажен- ком (с) | 19,5±1,05 | 28,3±1,1 p ₂ >0,05 t=1,8 | 29,3±1,8 p ₂ >0,05 | <0,05 | 19,5±1,05 | 25,5±1,1 | 29,4±1,1 | <0,05 |

Примітки:

p₁ – показник достовірності відмінності даних у групі порівняння та контрольній групах до та після лікування;

p₂ – показник достовірності відмінності між даними групи порівняння та контрольної групи після лікування.

Через 12 місяців після проведеного лікування було обстежено 43 ($91,48 \pm 4,6$ %) жінок основної, 20 ($80,0 \pm 4,0$ %) невагітних жінок, 22 ($88,0 \pm 4,0$ %) жінок групи порівняння та 18 ($90,0 \pm 4,5$ %) жінок контрольної групи. У 40 ($93,0 \pm 4,6$ %) попередньо-вагітних основної групи, 18 ($90,0 \pm 4,5$ %) невагітних жінок, 18 ($81,8 \pm 4,1$ %) вагітних групи порівняння та у 17 ($94,4 \pm 4,6$ %) жінок контрольної групи відмічена відсутність неприємних суб'єктивних відчуттів у порожнині рота, болісності та кровоточивості ясен. Слизова оболонка ясен була щільною, блідо-рожевого кольору. Проба Шіллера-Пісарєва була слабо жовтою у 4 ($9,3 \pm 0,4$ %) жінок основної групи. Стан гігієни порожнини рота був задовільним: індекс гігієни з $2,0 \pm 0,21$ до лікування зменшувався у середньому до $1,29 \pm 0,12$. Зменшувався і рівень запалення ясен про що свідчив індекс РМА – він становив після лікування у середньому $52,8 \pm 1,52$ %, а через 12 місяців – $16,5 \pm 1,75$ %.

Зубні відкладення були відмічені у незначній кількості у 7 ($16,3 \pm 0,8$ %) пацієнтів. Патологічна рухомість зубів була значно меншою, ніж до лікування. Глибина пародонтальних кишень зберігалася на рівні, досягнутому відразу після лікування. Отримані дані клініко-лабораторних обстежень свідчили про стабілізацію дистрофічно-запального процесу у пародонті даної категорії жінок (табл. 7.15, 7.16).

У жінок зі сприятливими клінічними результатами лікування ГП зберігалася стійкість капілярів ясен, досягнута після лікування. Загальна кількість клітин у вмісті пародонтальних кишень була меншою, переважали незмінені нейтрофільні гранулоцити, полібласти та епітеліальні клітини. Кількість мікрофлори була меншою, ніж до лікування, проте дещо більше ніж у контрольній групі здорових обстежених. Переважали коки, змішана мікрофлора, на тому ж рівні виявляли дріжджеподібні гриби.

Таблиця 7.15

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у жінок основної групи через 12 місяців після лікування (M+m)

| Клініко-лабораторні показники | Основна група | | | | Контрольна група | | | |
|--|---------------|----------------------------------|--|----------------|------------------|-----------------|----------------------------------|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 12 місяців після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | Через 12 місяців після лікування | p ₁ |
| Проба Шіллера-Писарєва (бали) | 2,2±0,25 | 1,1±0,12 p ₂ >0,05 | 1,3±0,12 p ₂ >0,05 t=1,02 | <0,05 | 1,9±0,25 | 0,9±0,13 | 1,1±0,12 | <0,05 |
| Кровоточивість (бали) | 2,3±0,25 | 1,1±0,25 p ₂ <0,05 | 1,4±0,25 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,1±0,25 | 0,7±0,10 | 0,8±0,10 | <0,05 |
| Глибина пародонталь-них кишень (мм) | 2,1±0,37 | 1,3±0,15 p ₂ >0,05 | 1,4±0,15 p ₂ >0,05 | <0,05 | 2,1±0,25 | 1,1±0,15 | 1,2±0,15 | <0,05 |

Продовження табл. 7.15

| Клініко- лабораторні показники | Основна група | | | | Контрольна група | | | |
|---|-----------------|---|---|----------------|------------------|--------------------|---|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 12 місяців після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | Через 12 місяців після лікування | p ₁ |
| Індекс гігієни | 2,0±0,21 | 1,21±0,12 p ₂ <0,05 t=2,25 | 1,29±0,12 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,4±0,15 | 0,85±0,1 | 0,9±0,1 | <0,05 |
| РМА (%) | 52,8±1,52 | 13,5±1,28 p ₂ >0,05 | 16,5±1,75 p>0,1 t=1,62 | <0,05 | 39,8±1,72 | 12,5±1,37 | 12,9±1,37 | <0,05 |
| Пародонталь- ний індекс | 1,93±0,08 | 1,47±0,07 p ₂ >0,05 | 1,55±0,07 p ₂ >0,05 | <0,05 | 1,95±0,08 | 1,34±0,07 | 1,47±0,07 | <0,05 |
| Вакуумна проба за В. І. Кулажен- ком (с) | 17,8±1,05 | 31,5±1,1 p ₂ <0,05 | 35,7±1,8 p>0,1 t=1,90 | <0,05 | 19,5±1,05 | 25,5±1,1 | 31,7±1,1 | <0,05 |

Примітки:

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.

Таблиця 7.16

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у жінок групи порівняння через 6 місяців після лікування (M+m)

| Клініко-лабораторні показники | Група порівняння | | | | Контрольна група | | | |
|------------------------------------|------------------|--|----------------------------------|----------------|------------------|-----------------|----------------------------------|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | Через 12 місяців після лікування | p ₁ |
| Проба Шіллера-Писарєва (бали) | 2,3±0,25 | 1,5±0,12 p ₂ <0,05 | 1,9±0,12 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,9±0,25 | 0,9±0,13 | 1,1±0,12 | <0,05 |
| Кровоточивість (бали) | 2,5±0,27 | 1,4±0,25 p ₂ <0,05 | 1,9±0,25 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,1±0,25 | 0,7±0,10 | 0,8±0,10 | <0,05 |
| Глибина пародонтальних кишень (мм) | 2,2±0,35 | 1,6±0,15 p ₂ <0,05 t=2,38 | 1,7±0,15 p ₂ <0,05 | <0,05 | 2,1±0,25 | 1,1±0,15 | 1,2±0,15 | <0,05 |

Продовження табл. 7.16

| Клініко- лабораторні показники | Група порівняння | | | | Контрольна група | | | |
|--|------------------|--|---|----------------|------------------|--------------------|---|----------------|
| | До лікування | Після лікування | Через 6 місяців після лікування | p ₁ | До лікування | Після лікування | Через 12 місяців після лікування | p ₁ |
| Індекс гігієни | 2,4±0,25 | 1,43±0,12 p ₂ <0,05 | 1,77±0,12 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,4±0,15 | 0,85±0,1 | 0,9±0,1 | <0,05 |
| РМА (%) | 51,19±1,81 | 20,5±1,28 p ₂ <0,05 | 27,3±1,75 p ₂ <0,05 | <0,05 | 39,8±1,72 | 12,5±1,37 | 12,9±1,37 | <0,05 |
| Пародонталь- ний індекс | 2,21±0,08 | 1,63±0,07 p ₂ <0,05 | 1,71±0,07 p ₂ <0,05 | <0,05 | 1,95±0,08 | 1,34±0,07 | 1,47±0,07 | <0,05 |
| Вакуумна проба за В. І. Кулажен- ком (с) | 19,5±1,05 | 28,3±1,1 p ₂ >0,05 t=1,79 | 30,7±1,8 p ₂ >0,1 t=0,73 | <0,05 | 19,5±1,05 | 25,5±1,1 | 31,7±1,1 | <0,05 |

Примітки:

p₁ – показник достовірності відмінності даних у групі порівняння та контрольній груп до та після лікування;

p₂ – показник достовірності відмінності між даними групи порівняння та контрольної групи після лікування.

Як видно з даних таблиць 7.15–7.16 клініко-лабораторні показники у жінок основної групи були кращими, ніж в групі порівняння і наближалися до даних контрольної групи.

На основі отриманих найближчих та віддалених результатів лікування використання запропонованої медикаментозної композиції та методики лікування ГП у жінок репродуктивного віку із ЗДА слід вважати патогенетично виправданим, враховуючи його сприятливий вплив на різні види метаболізму тканин пародонта. Після проведеного лікування продовжується (за умови диспансерного нагляду та підтримувальної терапії) тривалість стадії стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, зменшується кількість побічних ефектів лікування та несприятливих наслідків. Курсове призначення загального лікування, яке призначали лікарі-гематологи сприятливо впливало на загальний стан організму вагітних та невагітних жінок. Сприятливі результати лікування захворювань пародонта у віддалені терміни спостережень, зокрема через 12 місяців можна пояснити закінченням терміну вагітності і, відповідно, значним покращанням загального стану жінок. Порівняно з групою порівняння запропонований лікувальний комплекс дає змогу отримати більш ефективний (цілком на рівні контрольної групи жінок без загальносоматичних захворювань) результат лікування ГП. Це сприяє підвищенню ефективності лікування ГП у даної категорії вагітних та невагітних жінок та дозволяє значно зменшити кількість відвідувань ними стоматологічного кабінету. Отримані результати показують значну клінічну ефективність застосування запропонованого комплексу лікування захворювань пародонта у жінок репродуктивного віку із ЗДА.

Виявлені особливості профілактики і лікування захворювань пародонта (хронічний катаральний гінгівіт і ГП) у вагітних із ЗДА дозволяє виробити наступні практичні рекомендації:

– медикаментозна профілактика захворювань пародонта у вагітних, хворих на ЗДА з використанням запропонованих медикаментозних засобів

повинна починатися з моменту їх першого звертання до лікаря-стоматолога чи гінеколога (акушера);

– лікування захворювань пародонта у жінок, хворих на ЗДА повинно проводитися профілактично, ще до виникнення клінічних проявів захворювання;

– до схеми лікування хронічного катарального гінгівіту і ГП у жінок репродуктивного віку із ЗДА раціональним є включення запропонованого комплексу медикаментозних препаратів, які здатні нормалізувати різноманітні прояви порушень тканинного обміну, гіпоксії тощо.

7.5 Ефективність впливу розробленого комплексу лікування на стан мікрофлори порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією

Проблема лікування захворювань порожнини рота під час вагітності полягає в тому, що порушення біоценозу є не тільки результатом місцевих патологічних змін, а частіше відображають вплив системних змін та загальносоматичних захворювань в організмі жінки в цілому. Тому важливим було вивчити вплив запропонованого комплексного лікування на стан мікрофлори порожнини рота вагітних із ЗДА.

З цією метою визначали зміни кількісних показників та частоту виділення мікроорганізмів через у найближчі терміни після проведеного курсу лікування.

Бактеріологічне дослідження різних біотопів порожнин рота вагітних та невагітних жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями проведене до лікування дозволило виявити основні варіанти порушень мікроекології. У всіх групах обстежених вагітних із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями до лікування виявлено високу частоту кількісного зростання в асоціаціях карієсогенних стрептококів, стафілококів з патогенними властивостями окремих видів ентеробактерій, потенційно патогенних анаеробів та грибів роду *Candida*. Певне негативне значення має

зниження в складі бактеріального спектру порожнини рота стабілізуючої мікрофлори, а саме сапрофітних стрептококів та вейлонел.

В результаті проведеного курсу лікування у вагітних із ЗДА суттєво зменшилась частота та кількісні показники висівання стафілококів з патогенними властивостями (стафілокок золотистий та стафілокок епідермальний з гемолізом) з усіх біотопів порожнини рота (табл. 7.17).

Показники обсіменіння язика та щоки анаеробною мікрофлорою після лікування зменшились та не перебільшували рівень, зареєстрований у здорових вагітних. Більш як у 2 рази зменшилась частота висівання потенційно патогенних анаеробів, насамперед бактероїдів, фузобактерій, актіноміцетів. Зменшилась частота виявлення актіноміцетів та лактобацил в асоціаціях з карієсогенними стрептококами. Встановлено тенденцію до зниження частоти висівання з порожнини рота ентеробактерій (кишкова паличка, клебсієла, протей), а також повну елімінацію кишкової палички з гемолізом та ентерокока. Одночасно відмічене підвищення частоти висівання вейлонел, що можна розцінювати як критерій відновлення нормального біоценозу порожнини рота.

Важливе позитивне значення для нормалізації мікроекології порожнини рота у вагітних із ЗДА має майже повна елімінація грибів роду *Candida* всіх видів з щоки та кута рота. Не виявлено обсіменіння кута рота мікроорганізмами з патогенними властивостями. Проведення запропонованого курсу лікування у вагітних основної групи сприяло нормалізації складу та кількісних показників колонізації порожнини рота резидентними видами стрептококів. В цілому після закінчення розробленого комплексу терапії у 45 (95 %) вагітних основної групи хворих на генералізований пародонтит зменшився дисбаланс між рівнем висівання індигенної оральної мікрофлори та умовно-патогенних бактерій.

Таблиця 7.17

**Показники біоценозу порожнини рота у вагітних із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями
(основна група) після лікування**

| № з/п | Мікроорганізми | Язык | | | | Щока | | | | Кут рота | | | |
|-------|------------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 1 | <i>Str.pyogenes</i> | 17,7 | 5,1±0,04 | - | - | 15,5 | 4,1±0,06 | - | - | 17,7 | 4,6±0,03 | - | - |
| 2 | <i>Str.mutans</i> | 13,3 | 4,1±0,02* | 2,2 | 3,1±0,01 | 17,7 | 3,9±0,08 | 11,1 | 3,0±0,01 | - | - | - | - |
| 3 | <i>Str.mitis</i> | 22,2 | 4,7±0,06* | 4,4 | 3,8±0,03 | 22,2 | 4,5±0,07 | 8,8 | 3,9±0,06 | - | - | - | - |
| 4 | <i>Str.salivarius</i> | 15,5 | 3,2±0,03* | 13,3 | 5,0±0,06 | 17,7 | 3,4±0,03 | 24,4 | 5,3±0,07 | 6,6 | 3,4±0,02 | 2,2 | 2,8±0,03 |
| 5 | <i>Str. faecalis</i> | 17,7 | 4,3±0,07 | - | - | 11,1 | 4,2±0,07 | - | - | 4,4 | 2,5±0,05 | - | - |
| 6 | <i>Str.viridans</i> | 11,1 | 3,7±0,02* | 17,7 | 4,5±0,04 | 8,8 | 3,3±0,04 | 17,7 | 4,4±0,01 | 2,2 | 3,0±0,04 | 2,2 | 2,9±0,02 |
| 7 | <i>Str.agalactiae</i> | 17,7 | 4,2±0,04 | 6,6 | 4,2±0,03 | 15,5 | 4,1±0,06 | 11,1 | 3,8±0,02 | 2,2 | 2,3±0,03 | 2,2 | 3,0±0,03 |
| 8 | <i>St.aureus</i> | 20 | 5,3±0,07* | 4,4 | 3,8±0,05 | 13,3 | 4,5±0,08 | 8,8 | 2,4±0,05 | 11,1 | 4,3±0,05 | 4,4 | 3,4±0,06 |
| 9 | <i>St.epidermidis</i> (гем.) | 24,4 | 4,5±0,03* | 8,8 | 3,2±0,01 | 15,5 | 4,0±0,05 | 11,1 | 2,2±0,01 | 17,7 | 4,2±0,03 | 8,8 | 4,0±0,02 |
| 10 | <i>St.epidermidis</i> | 15,5 | 3,9±0,06 | 4,4 | 3,4±0,02 | 8,8 | 2,6±0,03 | 11,1 | 2,4±0,03 | 20 | 4,5±0,07 | 11,1 | 3,6±0,01 |
| 11 | <i>E.coli</i> | 17,7 | 4,8±0,08* | 8,8 | 2,8±0,07 | 11,1 | 4,2±0,02 | 8,8 | 2,8±0,07 | 4,4 | 2,5±0,02 | - | - |
| 12 | <i>E.coli</i> (гем.) | 15,5 | 4,6±0,05* | - | - | 11,1 | 4,2±0,04 | - | - | 6,6 | 4,5±0,03 | - | - |
| 13 | <i>Ent. aerogenes</i> | 11,1 | 4,4±0,05* | 2,2 | 3,7±0,01 | 8,8 | 4,0±0,04 | 2,2 | 2,6±0,03 | - | - | - | - |
| 14 | <i>Klebsiella pneum.</i> | 13,3 | 4,2±0,04* | 8,8 | 3,2±0,06 | 13,3 | 3,8±0,06 | 4,4 | 3,6±0,01 | - | - | - | - |
| 15 | <i>Pr. morgani</i> | 8,8 | 4,3±0,07* | 2,2 | 3,0±0,03 | 8,8 | 3,0±0,02 | - | - | - | - | - | - |
| 16 | <i>Cor.xerosis</i> | 24,4 | 4,7±0,06 | 17,7 | 4,4±0,02 | 22,2 | 4,1±0,07 | 24,4 | 4,4±0,05 | 4,4 | 3,1±0,04 | 6,6 | 2,8±0,05 |
| 17 | <i>Neisseriae perflava</i> | 22,2 | 4,4±0,04* | 11,1 | 3,6±0,08 | 15,5 | 4,0±0,06 | 20,0 | 4,0±0,02 | 6,6 | 2,7±0,02 | - | - |
| 18 | <i>Candida albicans</i> | 35,5 | 5,8±0,05* | - | - | 31,1 | 4,6±0,08 | - | - | 17,7 | 4,8±0,06 | - | - |
| 19 | <i>Candida tropicalis</i> | 11,1 | 4,1±0,07* | - | - | 11,1 | 3,5±0,04 | - | - | 6,6 | 3,0±0,03 | - | - |
| 20 | <i>Candida krusei</i> | 6,6 | 3,8±0,03 | - | - | 4,4 | 4,0±0,02 | - | - | 4,4 | 2,6±0,02 | - | - |
| 21 | <i>Lactobacillus spp</i> | 53,3 | 3,1±0,04 | 71,0 | 4,7±0,02 | 33,3 | 2,3±0,03 | 42,2 | 4,8±0,01 | 6,6 | 2,8±0,05 | - | - |
| 22 | <i>Bacteroides fragilis</i> | 42,2 | 4,6±0,07 | 26,6 | 3,9±0,01 | 40 | 4,1±0,05 | 24,4 | 3,9±0,03 | 4,4 | 3,8±0,07 | - | - |

Продовження табл. 7.17

| № з/п | Мікроорганізми | Язык | | | | Щока | | | | Кут рота | | | |
|-------|-------------------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 23 | <i>Peptostreptococcus anaerobus</i> | 55,5 | 5,3±0,08 | 26,6 | 4,0±0,05 | 48,8 | 4,8±0,06 | 20 | 3,2±0,05 | 13,3 | 4,0±0,06 | 8,8 | 3,8±0,03 |
| 24 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 15,5 | 4,2±0,03 | 8,8 | 3,1±0,02 | 13,3 | 4,0±0,08 | 4,4 | 2,6±0,04 | - | - | - | - |
| 25 | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 48,8 | 5,5±0,06 | 24,4 | 4,1±0,03 | 46,6 | 4,9±0,07 | 24,4 | 4,4±0,03 | 13,3 | 4,3±0,03 | 4,4 | 2,4±0,01 |
| 26 | <i>Veillonella parvula</i> | 26,6 | 4,8±0,04 | 35,5 | 4,6±0,06 | 13,3 | 4,2±0,04 | 24,4 | 4,8±0,01 | 11,1 | 3,1±0,05 | - | - |
| 27 | <i>Actinomyces spp</i> | 24,4 | 4,9±0,02 | 11,1 | 3,8±0,04 | 17,7 | 4,1±0,06 | 8,8 | 3,0±0,07 | 8,8 | 3,8±0,04 | - | - |

Примітка. * – різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками в групі здорових вагітних ($p > 0,05$).

У невагітних жінок контрольної групи під впливом проведеного лікування значно покращились показники висівання резидентних видів мікрофлори: сапрофітні стрептококи, коринебактерії, нейсерії, вейлонели (табл. 7.18). Статистично вірогідно порівняно з результатами, одержаними до лікування знизилась частота та кількісні показники обсіменіння язика та щоки карієсогенними стрептококами. Так частота висівання *Str. mutans* з язика невагітних жінок з ЗДА знизилась більш як у 5 разів (з 11,6 % до 2,3 %).

Як і у вагітних основної групи у невагітних жінок з ЗДА зареєстровано повну елімінацію грибів роду *Candida albicans* з усіх досліджених біотопів порожнини рота та кута рота.

Анаеробний спектр мікрофлори після лікування характеризувався зниженням більш як у 2 рази частоти висівання актіноміцетів та бактероїдів, статистично вірогідним зниженням кількісних показників висівання фузобактерій та пептострептококів, а також суттєвим підвищенням обсіменіння язика та щоки вейлонелами.

У невагітних жінок із ЗДА після проведеного курсу терапії спостерігалась елімінація з язика піогенного стрептокока, гемолітичної кишкової палички та протей, а з поверхні щоки – стафілокока епідермального з гемолізом. Частота висівання останнього з язика знизилась майже в 3 рази (з 18,6 % до 6,9 %), а кількісний рівень висівання знаходився в межах норми. Після лікування не зареєстровано висівання з кута рота умовно-патогенних бактерій.

Вплив проведеного курсу терапії на ентеробактерії (кишкова паличка, ентеробактерії, клебсієла) проявлявся тенденцією до зниження їх частоти та кількісного рівня.

Дані, отримані після лікування у невагітних жінок із ЗДА дозволили виявити відновлення балансу між резидентними та потенційно патогенними видами аеробної та анаеробної мікрофлори порожнини рота у 24 (96 %) обстежених.

Таблиця 7.18

**Показники біоценозу порожнини рота у невагітних із ЗДА з супутніми стоматологічними захворюваннями
після лікування**

| № з/п | Мікроорганізми | Язык | | | | Щока | | | | Кут рота | | | |
|-------|-------------------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 1 | <i>Str.pyogenes</i> | 16,2 | 4,5±0,03 | - | - | 11,6 | 4,0±0,05 | - | - | 9,3 | 4,2±0,06 | - | - |
| 2 | <i>Str.mutans</i> | 11,6 | 4,0±0,06* | 2,3 | 2,9±0,01 | 9,3 | 3,7±0,03 | 4,6 | 2,8±0,03 | - | - | - | - |
| 3 | <i>Str.mitis</i> | 16,2 | 4,2±0,05* | 6,9 | 3,6±0,03 | 16,2 | 4,3±0,07 | 9,3 | 3,9±0,01 | - | - | - | - |
| 4 | <i>Str.salivarius</i> | 18,6 | 3,6±0,04* | 25,5 | 4,2±0,02 | 20,9 | 3,1±0,02 | 23,2 | 4,0±0,02 | 4,6 | 2,3±0,08 | 4,6 | 2,3±0,05 |
| 5 | <i>Str. faecalis</i> | 13,9 | 4,1±0,03* | 9,3 | 3,2±0,03 | 11,6 | 4,2±0,06 | - | - | 2,3 | 2,6±0,03 | - | - |
| 6 | <i>Str.viridans</i> | 11,6 | 3,9±0,07* | 30,2 | 4,4±0,05 | 16,2 | 4,0±0,08 | 25,5 | 4,2±0,05 | 2,3 | 2,5±0,04 | 9,3 | 2,6±0,02 |
| 7 | <i>Str.agalactiae</i> | 13,9 | 4,0±0,02 | 18,6 | 3,9±0,01 | 11,6 | 4,2±0,04 | 11,6 | 3,5±0,01 | - | - | 4,6 | 2,9±0,03 |
| 8 | <i>St.aureus</i> | 16,2 | 4,3±0,06* | 4,6 | 3,6±0,04 | 13,9 | 4,1±0,05 | 4,6 | 2,5±0,03 | 6,9 | 4,3±0,07 | 2,3 | 3,3±0,04 |
| 9 | <i>St.epidermidis</i> (гем.) | 18,6 | 4,3±0,05* | 6,9 | 2,9±0,02 | 11,6 | 4,1±0,05 | - | - | 11,6 | 4,2±0,04 | 4,6 | 3,8±0,01 |
| 10 | <i>St.epidermidis</i> | 13,9 | 3,7±0,03* | 4,6 | 3,0±0,06 | 9,3 | 3,8±0,02 | 6,8 | 2,3±0,02 | 9,3 | 4,1±0,03 | 9,3 | 3,2±0,02 |
| 11 | <i>E.coli</i> | 16,2 | 4,2±0,07* | 10,5 | 3,6±0,01 | 11,6 | 4,0±0,04 | 4,6 | 2,6±0,06 | 6,9 | 2,4±0,06 | - | - |
| 12 | <i>E.coli</i> (гем.) | 13,9 | 4,4±0,04 | - | - | 9,3 | 4,1±0,07 | - | - | 6,9 | 4,2±0,05 | - | - |
| 13 | <i>Ent. aerogenes</i> | 9,3 | 4,1±0,05* | 6,9 | 3,9±0,03 | 6,9 | 3,9±0,03 | 2,3 | 2,3±0,03 | 4,6 | 3,2±0,02 | - | - |
| 14 | <i>Klebsiella pneum.</i> | 11,6 | 4,0±0,03 | 9,3 | 3,8±0,07 | 9,3 | 4,2±0,08 | 2,3 | 3,5±0,02 | - | - | - | - |
| 15 | <i>Pr. morgani</i> | 6,9 | 4,3±0,07 | - | - | 4,6 | 4,1±0,04 | - | - | - | - | - | - |
| 16 | <i>Cor.xerosis</i> | 18,6 | 4,0±0,02 | 25,5 | 4,2±0,02 | 16,2 | 3,9±0,05 | 18,6 | 3,1±0,04 | 6,9 | 3,7±0,06 | 6,9 | 2,5±0,01 |
| 17 | <i>Neisseriae perflava</i> | 16,2 | 4,5±0,08 | 18,6 | 4,6±0,01 | 13,9 | 4,2±0,02 | 16,2 | 3,6±0,01 | 4,6 | 3,9±0,04 | - | - |
| 18 | <i>Candida albicans</i> | 27,9 | 4,7±0,06 | - | - | 23,2 | 4,3±0,04 | - | - | 1,6 | 4,0±0,02 | - | - |
| 19 | <i>Candida tropicalis</i> | 9,3 | 3,8±0,05 | - | - | 6,9 | 3,6±0,07 | - | - | 6,9 | 3,4±0,03 | - | - |
| 20 | <i>Candida krusei</i> | 6,9 | 3,9±0,03 | - | - | 2,3 | 3,0±0,05 | - | - | 4,6 | 2,7±0,04 | - | - |
| 21 | <i>Lactobacillus spp</i> | 62,7 | 3,3±0,06 | 62,7 | 4,3±0,01 | 58,1 | 3,2±0,02 | 51,0 | 4,4±0,03 | 9,3 | 2,3±0,03 | 13,9 | 3,4±0,02 |
| 22 | <i>Bacteroides fragilis</i> | 37,2 | 4,1±0,07 | 18,6 | 3,9±0,03 | 30,2 | 4,2±0,08 | 20,9 | 3,8±0,01 | 2,3 | 3,3±0,06 | 6,9 | 2,1±0,03 |
| 23 | <i>Peptostreptococcus anaerobus</i> | 46,5 | 4,5±0,03* | 41,8 | 3,6±0,02 | 39,5 | 4,6±0,04 | 34,8 | 3,2±0,02 | 4,6 | 3,0±0,02 | 9,3 | 3,6±0,02 |

Продовження табл. 7.18

| № з/п | Мікроорганізми | Язик | | | | Щока | | | | Кут рота | | | |
|-------|---------------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | | До лікування | | Після лікування | |
| | | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл | % | Lg КУО мл |
| 24 | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 9,3 | 3,7±0,05* | 6,9 | 2,9±0,04 | 6,9 | 3,4±0,07 | 4,6 | 2,2±0,05 | - | - | - | - |
| 25 | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 37,2 | 4,8±0,08* | 25,5 | 2,9±0,03 | 34,8 | 4,6±0,03 | 37,2 | 4,0±0,02 | 6,9 | 3,7±0,04 | 4,6 | 2,3±0,03 |
| 26 | <i>Veillonella parvula</i> | 25,5 | 3,5±0,02* | 39,5 | 5,0±0,01 | 11,6 | 4,4±0,06 | 26,2 | 4,8±0,03 | 2,3 | 2,1±0,03 | - | - |
| 27 | <i>Actinomyces spp</i> | 20,9 | 4,2±0,04* | 6,9 | 3,6±0,2 | 16,2 | 4,0±0,03 | 2,3 | 3,0±0,01 | 4,6 | 3,3±0,06 | - | - |

Примітка. * – різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками контрольної групи вагітних ($p > 0,05$).

Проведений аналіз отриманих даних у вагітних основної групи та їх порівняння зі змінами мікроекології порожнини рота у невагітних жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями після закінчення курсу лікування показав наближення даних основної групи до даних контролю. Таким чином результати проведених досліджень свідчать про доцільність застосування розробленого комплексу терапії для відновлення нормобіоцезу порожнини рота у вагітних та невагітних жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями.

7.6 Ефективність впливу розробленого комплексу лікування на стан імунної системи у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією

Після проведеного комплексного лікування захворювань пародонта (ГП) в імунному статусі обстежених вагітних із ЗДА після повторної імунограми відмічалось достовірне зростання популяції CD3+лімфоцитів на 55,6 %, CD4+лімфоцитів на 29,3 %, CD8+лімфоцитів – на 57,3 % при одночасному зниженні CD95+лімфоцитів на 28,57 %. Динаміка змін кількості В-лімфоцитів була недостовірною. Клінічне покращання стану пародонта і слизової рота супроводжувалося підвищенням рівня Т-хелперів – на 31,4 %, Т-супресорів-кілерів – на 67,74 %, фагоцитарного індексу – на 28,6 %. Одночасно відмічається зниження на 29,1 % CD95+лімфоцитів, що несуть FAS-рецептор і готові вступити в апоптоз, спонтанної проліферації лімфоцитів на 22,7 % і В-лімфоцитів –на 29,4 %.

Зміни в рівні активованих субпопуляцій клітин та проліферативної активності лімфоцитів були ідентичними попереднім. На фоні проведеного лікування спостерігалось зростання концентрації Ig A та зниження Ig M, що свідчило про затухання запального процесу і настання періоду стабілізації. Це супроводжувалося переключенням синтезу антитіл із класу Ig M на Ig A.

Підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів в групі хворих із хейлітом та захворюваннями такнин пародонта сприяло зниженню рівня

патогенних ЦК середньогорозміру на 23,9 % та малого – на 53,94 %. Одночасно відмічене зростання ЦК великого розміру з фізіологічними властивостями на 19,4 %.

Відмічене зниження рівня прозапальних цитокінів і ФНП- α – в 5,26 разів, ІЛ-1 β – в 4,36 разів, а ІЛ-6 в 1,87 разів до значень, що достовірно не відрізнялись від норми.

В контрольній групі у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності після комплексного лікування ГП достовірно зріс рівень популяції CD3+лімфоцитів (на 58,3 %), CD4+лімфоцитів-хелперів (на 47,65 %), CD8+супресорів/цитотоксичних (на 61,4 %) та фагоцитарної активності нейтрофілів (на 19,70 %). Отримані значення не відрізнялись від даних у здорових осіб ($p > 0,1$). Покращання фагоцитарної активності нейтрофілів сприяло усуненню дисбалансу ЦК в бік переважання фізіологічної їх складової. Проте ці показники не досягали значень норми, що було обумовлено наявністю вагітності.

Застосування запропонованого лікувального комплексу у невагітних жінок із ЗДА дозволило покращити показники імунного статусу та зменшити активність аутоімунних змін в організмі. Відмічене зниження імунорегуляторного індексу та активованих Т- та В-лімфоцитів як маркерів пізньої активації лімфоцитів, CD95+клітин, що несуть FAS-рецептори і готові вступити до апоптозу, рівня прозапальних цитокінів та патогенних середньо- та дрібно молекулярних ЦК.

Таким чином, проведенні дослідження підтвердили доцільність застосування запропонованого лікувального комплексу з диференційованим підходом у жінок репродуктивного віку із ЗДА. Це сприяло покращанню клінічного стану хворих, відновленню показників системного імунітету та цитокінового статусу.

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час вагітності в організмі жінки виникає низка складних адаптаційно-захисних змін нервової, ендокринної, серцево-судинної систем. Змінюється або, навіть, порушується обмін речовин, відмічається зниження неспецифічної реактивності організму. Поряд з іншими патологічними змінами в організмі вагітних, серед усіх ускладнень гестаційного процесу перше місце посідає ЗДА. Її частота в Україні значно зросла і коливається від 30 до 83,1 %.

Власне сама вагітність обтяжує перебіг наявних попередніх запальних захворювань. В організмі вагітної відбуваються значні функціональні і морфологічні зміни, необхідні для нормального розвитку плоду: змінюються вуглеводний, білковий та мінеральні обміни, імунний стан вагітної. Попередньо проведені дослідження показують, що зниження адаптативних механізмів в період вагітності сприяє появі ознак активного запального процесу в пародонті [33].

ЗДА спричиняє порушення діяльності чотирьох важливих систем: кисневого забезпечення, нервової, імунної систем та системи адаптації. Це приводить до гіпоксії, послабленню імунітету і процесів адаптації, змінам нервово-психічної сфери. Показано, що у вагітних жінок з екстрагенітальною патологією, в тому числі гематологічною, збільшується ймовірність виникнення захворювань пародонта.

Під час вагітності збільшується патогенність мікрофлори порожнини рота за рахунок посилення проліферації умовно-патогенних мікроорганізмів [63]. Порушення співвідношення між обсіменінням слизової оболонки порожнини рота вагітних представниками сапрофітної та умовно-патогенної мікрофлори підвищує ризик виникнення ускладнень вагітності та пологів, а також ризик інфікування плода та новонародженого.

Клінічна картина запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта у вагітних достатньо багатогранна і значною мірою залежить від загального стану вагітної. Тому при лікуванні та профілактиці захворювань пародонта необхідно ретельно враховувати загальний стан вагітної, оскільки симптоматичне лікування не дає бажаного результату [63].

Враховуючи вищевикладене в проведеному дослідженні була поставлена наступна мета: підвищення ефективності профілактики та лікування хвороб пародонта та СОПР у жінок репродуктивного віку із ЗДА на підставі вивчення особливостей їх розвитку, перебігу та розробки на цій основі патогенетично обґрунтованих методів лікування. Для досягнення поставленої мети і задач дослідження було проведене обстеження та лікування захворювань пародонта і СОПР у 327 жінок репродуктивного віку із ЗДА. Всім жінкам було проведене комплексне обстеження стану тканин пародонта при первинному огляді, після проведення комплексного лікування в найближчі та віддалені терміни обстеження.

При проведенні оцінки рівня гігієни встановлена відсутність належного догляду за порожниною рота у вагітних. Практично всі обстежені мали певні фактори ризику виникнення стоматологічних захворювань. Виявлена необхідність проведення навчання вагітних правильному гігієнічному догляду за порожниною рота, ретельного підбирання індивідуальних засобів гігієни. Виявлена висока потреба в санації порожнини рота, особливо в пломбуванні каріозних порожнин та заміні неякісних пломб.

Проведені дослідження показали, що у вагітних із ЗДА виявлена значна розповсюдженість захворювань пародонта ($87,2 \pm 4,9$ %), що достовірно перевищує аналогічні показники у вагітних без залізодефіцитної анемії ($71,42 \pm 3,57$ %), невагітних із залізодефіцитною анемією ($75,0 \pm 3,6$ %) та здорових жінок репродуктивного віку ($19,4 \pm 0,99$ %). В структурі захворювань пародонта значно зростає кількість більш тяжких уражень – ГП. У більшості хворих на ЗДА ($86,4 \pm 4,32$ %), незалежно від наявності, чи відсутності в них вагітності відмічена атрофія покривного епітелію.

Виявлене значне поєднання уражень пародонта і захворювань СОПР (хейліт, глосит).

Отримані при проведенні даних досліджень результати певною мірою перекликаються з результатами, отриманими в дослідженні Л. Н. Денисенко (2007). В ньому були проведені клінічні дослідження органів ротової порожнини та біохімічні дослідження ротової рідини у вагітних з наявністю та відсутністю ЗДА. Було встановлено, що при ЗДА змінюються біохімічні показники слини: знижуються рівні кальцію, білка, рН, тобто реакція слини зміщується в бік підвищеної кислотності. Ці показники корелюють з інтенсивністю розвитку карієсу. Останній показник, в свою чергу, корелює з тяжкістю ЗДА, зі значенням коефіцієнта кореляції середньої сили [53]. У вказаній роботі, проте, не були проведені показники цитологічного обстеження слизової оболонки порожнини рота та їх кількісна оцінка.

Проведені мікробіологічні дослідження показали, що у вагітних та невагітних жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями формуються порушення мікроекології різних біотопів порожнини рота. Вони характеризуються збільшенням частоти та кількісних показників висівання мікрофлори з гемолітичними та плазмокоагулюючими властивостями, умовно-патогенної анаеробної мікрофлори та грибів роду *Candida*. Виявлена значна кількість асоціацій аеробної та анаеробної мікрофлори з високою питомою вагою в складі асоціацій карієсогенних стрептококів, актіноміцетів та грибів роду *Candida* на тлі зниження рівня захисної мікрофлори, яка стабілізує баланс між представниками індигенних та транзиторних бактерій. Виявлено різні варіанти порушень бактеріальної колонізації порожнини рота у жінок різних груп. Особливістю біоценозу порожнини рота у вагітних із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями є значна частота висівання асоціацій стафілококів, карієсогенних стрептококів з грибами роду *Candida*. У невагітних жінок з ЗДА та стоматологічними захворюваннями в

складі асоціацій збільшується питома вага грампозитивної кокової мікрофлори і в меншій мірі – грибів роду *Candida*.

Проведені імунологічні дослідження показали, що у невагітних жінок із ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями виявлено: зниження як загальної кількості лейкоцитів, так і абсолютного числа лімфоцитів, зниження абсолютного числа Т-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів при збереженні їх відсоткового вмісту та показнику імунорегуляторного індексу; значне підвищення вмісту В-лімфоцитів; посилення активації процесів в Т- та В-лімфоцитів, підвищений вміст активованих CD95-лімфоцитів, підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів; дисбаланс вмісту ЦК із значним переважанням вмісту патогенних ЦК середнього та малого розміру, значно підвищені рівні активаторів запальних процесів ФНП- α та ІЛ-1 β при одночасному високому вмісті ІЛ-6.

У невагітних жінок із ЗДА без стоматологічних захворювань встановлений значний відносний лімфоцитоз; підвищення абсолютної кількості CD4-клітин, зменшення відносної та абсолютної кількості CD8-лімфоцитів із зростанням показника імунорегуляторного індексу, підвищений рівень HLA-DR та CD95+ активованих лімфоцитів, підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів, високий сироватковий рівень IgM, дисбаланс ЦК, переважання вмісту прозапальних цюкінів у сироватці крові.

У вагітних із ЗДА за наявності супутніх стоматологічних захворювань спостерігається зниження кількості популяції CD3+ лімфоцитів на фоні В-лімфоцитозу, підвищеного вмісту субпопуляцій лімфоцитів із ранніми (CD25+) та пізніми (HLA-DR+) маркерами активації та тих, що експресують FAS-рецептор, а також дисбаланс ЦК в бік переважання їх патогенних фракцій.

Наявність ураження тканин пародонта у вагітних із ЗДА викликає зниження кількості популяції CD3+лімфоцитів, CD4+лімфоцитів

CD8+лімфоцитів, наявність В-лімфоцитозу із гіперфункцією IgM та зниженням синтезу IgA, підвищення кількості активованих субпопуляцій Т-лімфоцитів, які експресують α -ланцюг ІЛ-2 та FAS-рецептор, розвиток аутоімунних проявів за рахунок зростання спонтанної проліферації лімфоцитів та зростання концентрації патогенних ЦК.

У вагітних із ЗДА та стоматологічними захворюваннями спостерігали підвищення рівня прозапальних цитокінів – ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-6 при недостовірній зміні рівня протизапального ІЛ-4 в СК та ротовій рідині.

В роботі було проведено клініко-цитологічне дослідження стану тканин різних ділянок порожнини рота і тканин пародонта у вагітних із ЗДА. Була виявлена низка відмінностей між вагітними із ЗДА та вагітними групи порівняння. На основі застосування градаційних напівкількісних та якісних цитологічних показників, що відображають стан вказаних тканин, отримані їх порівняльні частотні характеристики, а також параметри кореляційних зв'язків в групах порівняння вагітних за наявності ЗДА та її відсутності. Результати проведеного дослідження розкривають частотні відмінності і встановлюють складні взаємозв'язки між парами показників виду «цитологія-цитологія» та «клініка-цитологія». Вони можуть бути використані для більш детальної, об'єктивної характеристики стану тканин порожнини рота у вагітних із ЗДА.

Виявлені відмінності абсолютних значень показників зв'язку в групах порівняння свідчать про втрату залежностей, що є в нормі у жінок, вагітність яких не ускладнена ЗДА, встановлених кореляцій між клінічними і цитологічними показниками. Виявлена тенденція посередньо свідчить про розбалансування процесів, що впливають на цитологічні дії слизової порожнини рота та пародонта, характерних для перебігу нормальної вагітності, не ускладненої ЗДА.

Проведені цитологічні дослідження показали, що мазки з різних ділянок СОПР та тканин пародонта містять однотипний набір клітинних елементів (варіює лише загальна кількість клітин мазків). Виявлене переважання тих чи

інших форм (епітеліоцити чи лейкоцити). Мазки також містять певну кількість бактерій, як адсорбованих на поверхні клітин, так і вільно розміщених.

Встановлені статистично достовірні відмінності частоти виявлення деяких градацій цитологічних показників в мазках пацієнтів груп порівняння для окремих ділянок: для слизової язика – «переважання клітинних форм» (в основній групі за наявності ЗДА достовірно частіше відмічається переважання епітеліоцитів), для слизової щоки – «загальна кількість клітин мазка» (в групі наявності ЗДА достовірно не зустрічаються мазки з низькою кількістю клітин), для слизової кута рота – «загальна кількість клітин мазка» (в групі наявності ЗДА достовірно частіше, з можливістю похибки $p < 0,1$ зустрічаються випадки з високим ступенем прояву цього показника).

Виявлений достовірний позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між показниками «загальної кількості клітин мазка» і «переважанням клітинних форм» в мазках вмісту тканин пародонта в обох групах порівняння (наявності ЗДА та відсутності ЗДА): більша загальна кількість клітин асоціюється з переважанням лейкоцитів в мазках. В той же час зв'язок середньої сили між обома цитологічними показниками в мазках слизової порожнини рота, спостерігається в групі пацієток з відсутністю ЗДА не підтверджується в групі пацієток з наявністю ЗДА: в цій же групі зв'язок між вказаними показниками слабка, значення параметру зв'язку недостовірно.

В групі жінок, вагітність яких ускладнена ЗДА спостерігається втрата тісноти кореляційних зв'язків між деякими клінічними і цитологічними показниками, виявленої у вагітних без ЗДА. Це, ймовірно, свідчить про розбалансування впливу клінічних факторів на цитологічні властивості тканин порожнини рота і ускладнює прогнозування динаміки цитологічних показників, виходячи з параметрів клінічних показників.

Отримані дані цитологічного дослідження певною мірою корелюють з отриманими раніше даними. Зокрема у роботі Е. Н. Таболіної (2006)

результати цитологічних досліджень у хворих на ГП свідчили про наявність хронічного запалення в тканинах пародонта і зниження місцевого протимікробного захисту. Клітинний вміст пародонтальних кишень містив велику кількість лейкоцитів, пошкоджених моноцитів, фібробластів, змінених епітеліоцитів. Були виявлені ознаки цитопатології епітеліоцитів: базофілія і вакуолізація цитоплазми, цитоплазматичні вклучення, деформація ядра, явища фагоцитозу і мікробного обсіменіння клітин. У хворих був підвищений запально-деструктивний індекс, спостерігалось пригнічення адгезивної здатності епітеліоцитів, підвищення показників еміграції лейкоцитів і індексу ясенної рідини. Сильний негативний зв'язок був встановлений між показниками «запально-деструктивного індексу» і «індексу ясенної рідини» [158].

М. Г. Синиця (1992) застосувала каріологічний метод аналізу стану буккального епітелію у невагітних жінок з порушеннями менструального циклу та генералізованим пародонтитом. Було виявлено, що в перші дні менструального циклу зменшується кількість клітин епітелію (епітеліоцитів) з незмінним ядром і підвищується кількість клітин з пошкодженням хроматину чи оболонки ядра [148].

Цитологічні дослідження Г. М. Мельничук (2011) та М. А. Ярифа (2011) присвячені визначенню функціонального стану генома у хворих на захворювання пародонта чи гальванізм. Були виявлені каріологічні зміни в клітинах буккального епітелію та мазках-відбитках ясен поблизу металевих протезів. В першій з цих публікацій встановлені кореляції показників функціонального стану геному між собою і з деякими клінічними показниками. Зроблений висновок, що порушення реалізації спадкової інформації призводять до розвитку ГП. В другій встановлено, що при гальванізмі збільшується кількість мігруючих лейкоцитів, активність лужної фосфатази в них, ступінь міграції нейтрофілів через ясна, знижується активність катіонних білків в нейтрофілах. Це в сукупності відображає

редукцію факторів місцевої неспецифічної резистентності при гальванізмі [106, 184].

Цитологічний метод був застосований також у ряді робіт для вивчення стану тканин порожнини рота при вагітності. При пародонтитах у вагітних Р. Р. Карімовим (2001) на матеріалі цитологічного дослідження тканин ясен в мазках було виявлено зниження кількості макрофагів і збільшення моноцитів [70, 71]. О. О. Шекера (2008) у жінок з різною акушерською патологією (гестоз, загроза переривання вагітності, фото-плацентарна недостатність) при цитохімічному дослідженні в клітинах буккального епітелію (епітеліоцити) майже в 90 % випадків виявила збільшення кількості естрогенних рецепторів. В той же час ознак видимого впливу прогестерону на епітеліоцити встановлено не було [178].

Наведені посилання свідчать про важливу роль цитологічного методу в оцінці стану СОПР і тканин пародонта при різноманітних стоматологічних захворюваннях та патологічних станах.

Проведеними дослідженнями показано, що поєднання ЗДА і ГП приводить до більш глибоких метаболічних порушень. Про це свідчить порівняння біохімічних показників, які відображають метаболічні фази основних органічних компонентів сполучної тканини у вагітних, хворих на ГП та у вагітних з поєднанням ГП і ЗДА.

Аналіз даних, які відображають метаболізм міжклітинної речовини — протеогліканів, показують розвиток ГП відбувається на фоні метаболічних порушень. Так, концентрація глікозаміногліканів у вагітних із ЗДА зростає до 131 %. Певною мірою отримані результати підтверджують дані отримані Магомедовим О. М. та співавт.. [97].

Отримані дані біохімічних досліджень підтверджують затяжний перебіг ГП на фоні загальних захворювань. Особливістю даного патологічного процесу є прогресуючий перебіг і часті рецидиви ураження пародонта. Тяжкість і вираженість патологічного процесу визначається ступенем метаболічних порушень в органічних компонентах тканин пародонта.

Виявлені значні зміни фракції гідроксипроліну, глікозаміногліканів та активності ферментів. Вміст мікроелементів залишається в межах нормальних величин за виключенням загального та іонізованого кальцію.

Проведене комплексне біохімічне дослідження в СК і ротовій рідині активності колагенази, загальної лужної фосфатази і її кісткового ізоферменту, фракцій гідроксипроліну та глікозаміногліканів дозволяє об'єктивно оцінити стан метаболізму основних компонентів сполучної тканини у вагітних, хворих на ГП у поєднанні із ЗДА. Визначення цих показників може сприяти прогнозуванню виникнення рецидивів в різні строки після лікування, а також вибору більш ефективної тактики лікування вагітних, хворих на ГП.

Виявлені біохімічні порушення і оцінка маркерів кісткового метаболізму у вагітних з ГП можуть визначати тактику лікування уражень пародонта, а також профілактику дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта.

Розробка конкретних профілактичних і лікувальних заходів лікування захворювань пародонта (хронічного катарального гінгівіту та ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу) у жінок репродуктивного віку із ЗДА, була проведена з урахуванням отриманих результатів вивчення їх розповсюженості і структури, особливостей клінічних проявів, мікробіологічних, імунологічних, цитологічних та біохімічних показників.

Проведений ряд заходів з навчання жінок раціональній гігієні порожнини рота. Ретельність її проведена була проконтрольована за допомогою гігієнічних індексів. Проведено професійну гігієну порожнини рота, санацію порожнини рота. Призначено медикаментозну терапію залежно від характеру перебігу, ступеня тяжкості патологічного процесу та результатів лабораторних досліджень. Для місцевого медикаментозного лікування гінгівіту і ГП запропонований медикаментозний склад для лікування ГП у жінок репродуктивного віку із ЗДА (патент України UA № 61836 А від 25.07.2011р. «Паста для лікування генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією»), застосування якої

дозволяє значно підвищити ефективність лікування. Запропонований медикаментозний комплекс дозволяє на тривалий час пригнітити пародонтопатогенну анаеробну та грибкуву мікрофлору у пародонтальних кишнях, сприяє нормалізації процесів обміну та тканинного дихання у тканинах пародонта, що сприяє процесам ремоделювання кісткової тканини альвеолярного відростка.

Для оцінки загального стану організму жінок, хворих на ЗДА запропонований спосіб оцінки ступеня тяжкості ЗДА у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта (Патент України UA № 61288 А від 11.07.2011 р., «Спосіб оцінки ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта»).

Оцінку ефективності проведеного лікування ГП у жінок репродуктивного віку із ЗДА доцільно проводити за допомогою запропонованого «Способу оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із залізодефіцитною анемією» (Патент України UA № 66355 А від 26.12.2011 р.).

Лікувальні заходи при хронічному катаральному гінгівіті направлені на усунення можливих етіологічних факторів, відновлення бар'єрної функції епітелія, вплив на патогенетичні ланки запального процесу, нормалізацію мікроциркуляції та процесів обміну в яснах.

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних методів при лікуванні хронічного катарального гінгівіту з індивідуальним підбором зазначених засобів було проведено 47 вагітним, хворим на ЗДА, які склали основну групу даного дослідження та 25 невагітним жінкам із ЗДА. До групи порівняння увійшло 25 вагітних із ЗДА, хронічним катаральним гінгівіту яким було проведено аналогічний комплекс лікувальних заходів без застосування запропонованої медикаментозної композиції. Контрольну групу склали 20 жінок з хронічним катаральним гінгівітом без наявних загальних уражень. Лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієток цієї групи

було проведено за такою ж методикою, як у групі порівняння.

Клінічний контроль ефективності лікування у даних групи вагітних був проведений через 6 та 12 місяців на основі оцінки динаміки клінічних критеріїв. Позитивний клінічний ефект лікування хронічного катарального гінгівіту відмічений у 44 (93,6±4,6 %) вагітних та 23 (92,0±4,6 %) невагітних жінок основної групи, 20 (80,0±4,0 %) групи порівняння та у 19 (95,0±4,7 %) жінок контрольної групи. Після лікування зникала гіперемія, кровоточивість і набряк ясен практично наближалися до рівня норми. Клінічний ефект лікування був підтверджений позитивною динамікою індексів: індексу гігієни (Green-Vermillion), РМА.

Аналіз безпосередніх результатів комплексного лікування хронічного катарального гінгівіту із застосуванням запропонованих та традиційних методик лікування жінок основної, групи порівняння та контрольної групи свідчить про поліпшення стану тканин ясен. Однак за клінічними показниками позитивні зміни у жінок основної групи були більш вираженими, ніж у пацієток групи порівняння. Практично в усіх цих пацієток була досягнута стійка ремісія запального процесу в яснах.

Через 6 місяців повторний огляд проведений у 45 (95,7±4,7 %) вагітних та 23 (92,0±4,6 %) невагітних основної групи, 23 (92,0±4,6 %) жінки групи порівняння та 19 (95,0±4,7 %) жінки контрольної групи. З них задовільний стан ясен відмічений у 42 (93,3±4,6 %) вагітних та 21 (91,3±4,5 %) невагітних основної, у 18 жінок групи порівняння (78,3±3,9 %) та у 18 (94,7±4,6 %) жінок контрольної групи без соматичних захворювань. Отримані сприятливі результати лікування підтверджують дані індексної оцінки стану ясен: індексу гігієни та індексу РМА.

Через 12 місяців повторний огляд проведений у 40 (85,0±4,4 %) вагітних основної групи та 21 (84,0±4,2%) невагітних жінок, 22 (84,0±4,3 %) жінок групи порівняння та 18 (90,0±4,4 %) жінок контрольної групи. З них задовільний стан ясен відмічений у 36 (90,0±4,5 %) вагітних основної групи

та 19 ($90,4 \pm 4,5\%$) невагітних, у 17 ($77,3 \pm 3,8\%$) жінок групи порівняння та у 17 ($94,4 \pm 4,6\%$) вагітних контрольної групи без соматичних захворювань. Отримані сприятливі результати лікування підтверджують дані індексної оцінки стану ясен: індексу гігієни та індексу РМА.

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних методів при лікуванні ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу з індивідуальним підбором зазначених засобів було проведено 47 вагітним, хворим на ЗДА, які склали основну групу даного дослідження та 25 невагітним жінкам із ЗДА. До групи порівняння увійшло 25 вагітних із ЗДА ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу, яким було проведено аналогічний комплекс лікувальних заходів без застосування запропонованої медикаментозної композиції. Контрольну групу склали 20 жінок з ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу без наявних загальних уражень та фізіологічним перебігом вагітності. Лікування ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу у пацієнок цієї групи було проведено за такою ж методикою, як у групі порівняння.

При лікуванні ГП згідно запропонованого методу лікування з використанням запропонованої медикаментозної композиції у пацієнок з хронічним перебігом ГП вже через 1–2 відвідування зменшувалася кровоточивість, відчуття тяжкості, болочості та свербіж у яснах.

Після 3–4 сеансів лікування у пацієнок з початковим та I ступенем хронічного перебігу ГП явища запалення у яснах майже повністю зникали у всіх обстежених. Слизова оболонка ясен ставала щільною, набувала блідо-рожевого кольору, набряк і гіперемія були відсутні. Значно зменшувалися (а при початковому ступені зникали повністю) пародонтальні кишени. При I ступені захворювання припинялось виділення ексудату з пародонтальних кишень, їх глибина зменшувалася до 0,5–0,8 мм. Значно зменшувалася патологічна рухомість зубів.

Віддалені результати лікування прослідковано на основі клініко-лабораторних методів обстеження у терміни 6 та 12 місяців. Позитивний

клінічний ефект лікування ГП початкового-I ступеня, хронічного перебігу відмічений у 45 ($95,7 \pm 4,7$ %) вагітних та 24 ($96,0 \pm 4,8$ %) невагітних жінок основної групи, 21 ($84,0 \pm 4,2$ %) вагітних групи порівняння та у 19 ($95,0 \pm 4,7$ %) жінок контрольної групи. Через 6 місяців було обстежено 45 ($95,74 \pm 4,7$ %) жінок основної групи, через 12 місяців 43 ($91,48 \pm 4,6$ %) жінок. Серед невагітних із ЗДА було обстежено через 6 місяців 22 ($88,0 \pm 4,40$), через 12 місяців – 20 ($80,0 \pm 4,0$). В групі порівняння через 6 місяців було обстежено 23 ($92,0 \pm 4,6$ %) жінок і через 12 місяців – 22 ($88,0 \pm 4,0$ %) пацієнток. Аналогічно для порівняння результатів було проведено обстеження відповідного відсотка жінок контрольної групи: через 6 місяців – 19 ($95,0 \pm 4,7$ %) жінок та через 12 місяців – 18 ($90,0 \pm 4,5$ %) жінок. Усім жінкам в групах дослідження був проведений комплекс обстеження стану тканин пародонта, як і перед лікуванням. Стабілізацію процесу констатували в тому разі, якщо за даними клініко-лабораторних досліджень стан пародонта відповідав критеріям, аналогічним результатам, досягнутим безпосередньо після проведеної комплексної терапії ГП. Після лікування з використанням запропонованої методики лікування задовільний стан пародонта через 6 місяців відмічений у 43 ($95,5 \pm 4,7$ %) вагітних та 21 ($95,4 \pm 4,7$ %) невагітних жінок, через 12 місяців – у 40 ($93,0 \pm 4,6$ %) вагітних та 18 ($90,0 \pm 4,5$ %) невагітних жінок. В групі порівняння задовільні результати через 6 місяців лікування відмічені у 19 ($82,6 \pm 4,1$ %) вагітних і через 12 місяців у 18 ($81,8 \pm 4,1$ %) вагітних. Відповідно у контрольній групі задовільні результати лікування виявлені через 6 місяців у 18 ($94,7 \pm 4,6$ %) жінок і через 12 місяців – у 17 ($94,4 \pm 4,6$ %) пацієнтів.

На основі отриманих найближчих та віддалених результатів лікування використання запропонованої медикаментозної композиції та методики лікування ГП у жінок із ЗДА слід вважати патогенетично виправданим, враховуючи його сприятливий вплив на різні види метаболізму тканин пародонта. Після проведеного лікування продовжується (за умови

диспансерного нагляду та підтримувальної терапії) тривалість стадії стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, зменшується кількість побічних ефектів лікування та несприятливих наслідків. Курсове призначення загального лікування, яке призначали лікарі-гематологи сприятливо впливало на загальний стан організму вагітних та невагітних жінок. Сприятливі результати лікування захворювань пародонта у віддалені терміни спостережень, зокрема через 12 місяців можна пояснити закінченням терміну вагітності і, відповідно, значним покращанням загального стану жінок. Порівняно з групою порівняння запропонований лікувальний комплекс дає змогу отримати більш ефективний (цілком на рівні контрольної групи вагітних без загальносоматичних захворювань) результат лікування ГП. Це сприяє підвищенню ефективності лікування ГП у даної категорії вагітних та дозволяє значно зменшити кількість відвідувань ними стоматологічного кабінету. Отримані результати показують значну клінічну ефективність застосування запропонованого комплексу лікування захворювань пародонта у жінок, хворих на ЗДА.

В групі порівняння клініко-лабораторні показники були задовільними, проте дещо нижчими, ніж у хворих основної групи. Отримані результати дають змогу константувати, що у пацієнтів основної групи досягнута більша ефективність комплексного лікування хвороб пародонта та СОПР.

В результаті проведеного курсу лікування у вагітних із ЗДА суттєво зменшилась частота та кількісні показники висівання стафілококів з патогенними властивостями (стафілокок золотистий та стафілокок епідермальний з гемолізом) з усіх біотопів порожнини рота (табл. 7.18).

Показники обсіменіння язика та щоки анаеробною мікрофлорою після лікування зменшились та не перебільшували рівень, зареєстрований у здорових вагітних. Більш як у 2 рази зменшилась частота висівання потенційно патогенних анаеробів, насамперед бактероїдів, фузобактерій, актіноміцетів. Зменшилась частота виявлення актіноміцетів та лактобацил в асоціаціях з карієсогенними стрептококами. Встановлено тенденцію до

зниження частоти висівання з порожнини рота ентеробактерій (кишкова паличка, клебсієла, протей), а також повну елімінацію кишкової палички з гемолізом та ентерокока. Одночасно відмічене підвищення частоти висівання вейлонел, що можна розцінювати як критерій відновлення нормального біоценозу порожнини рота.

Проведений аналіз отриманих даних у вагітних основної групи та їх порівняння зі змінами мікроекології порожнини рота у невагітних жінок з ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями після закінчення курсу лікування показав наближення даних основної групи до даних контролю. Таким чином результати проведених досліджень свідчать про доцільність застосування розробленого комплексу терапії для відновлення нормобіоцезу порожнини рота у вагітних та невагітних жінок з ЗДА та супутніми стоматологічними захворюваннями.

Після проведеного комплексного лікування захворювань пародонта в імунному статусі обстежених вагітних із ЗДА після повторної імунограми відмічалось достовірне зростання популяції CD3+лімфоцитів на 55,6 %, CD4+лімфоцитів на 29,3 %, CD8+лімфоцитів – на 57,3 % при одночасному зниженні CD95+лімфоцитів на 28,57 %. Динаміка змін кількості В-лімфоцитів була недостовірною. Клінічне покращання стану пародонта і слизової рота супроводжувалося підвищенням рівня Т-хелперів – на 31,4 %, Т-супресорів-кілерів – на 67,74 %, фагоцитарного індексу – на 28,6 %. Одночасно відмічається зниження на 29,1 % CD95+лімфоцитів, що несуть FAS-рецептор і готові вступити в апоптоз, спонтанної проліферації лімфоцитів на 22,7 % і В-лімфоцитів – на 29,4 %.

В групі порівняння у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності після комплексного лікування ГП достовірно зріс рівень популяції CD3+лімфоцитів (на 58,3 %), CD4+лімфоцитів-хелперів (на 47,65 %), CD8+супресорів/цитотоксичних (на 61,4 %) та фагоцитарної активності нейтрофілів (на 19,70 %). Отримані значення не відрізнялись від даних у здорових осіб ($p > 0,1$). Покращання фагоцитарної активності нейтрофілів

сприяло усуненню дисбалансу ЦК в бік переважання фізіологічної їх складової. Проте ці показники не досягали значень норми, що було обумовлено наявністю вагітності.

Таким чином, проведенні дослідження підтвердили доцільність застосування запропонованого лікувального комплексу з диференційованим підходом у жінок репродуктивного віку із ЗДА. Це сприяло покращанню клінічного стану хворих, відновленню показників системного імунітету та цитокінового статусу і, таким чином, зниженню ризику ускладнень вагітності або її переривання.

Дані, отримані в результаті проведених клініко-лабораторних досліджень, їх аналіз та співставлення у різні терміни динамічного спостереження дозволяють зробити ряд узагальнень та висновків. Основні з них наведено у висновках та практичних рекомендаціях дисертаційної роботи.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено нове вирішення науково-практичної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності профілактики та лікування хвороб пародонта та слизової оболонки порожнини рота у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією на підставі вивчення особливостей їх розвитку, перебігу та розробки на цій основі патогенетично обґрунтованих методів лікування.

1. У вагітних із залізодефіцитною анемією виявлено значну ($87,2 \pm 4,9$ %) розповсюдженість захворювань пародонта, що достовірно перевищує аналогічні показники у вагітних без залізодефіцитної анемії ($71,42 \pm 3,57$ %), невагітних із залізодефіцитною анемією ($75,0 \pm 3,6$ %) та здорових жінок репродуктивного віку ($19,4 \pm 0,99$ %). В структурі захворювань пародонта серед гінгівітів переважав ($82,5 \pm 3,71$ % випадків) хронічний катаральний гінгівіт. У $92,3 \pm 3,7$ % вагітних із генералізованим пародонтитом основної групи діагностований початковий-I ступінь, хронічного перебігу. У більшості обстежених виявлено поєднання уражень пародонта і захворювань слизової оболонки порожнини рота (ангулярний хейліт – $33,6 \pm 1,69$ %, десквамативний глосит – $7,2 \pm 0,36$ %).

2. У вагітних та невагітних жінок із залізодефіцитною анемією за наявності захворювань тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота формуються порушення мікроекології різних біотопів порожнини рота. Виявлені три основні варіанти мікробних асоціацій. Перший варіант (20 вагітних, 40,0 %) – до складу асоціацій входили карієсогенні стрептококи, стафілококи та гриби роду *Candida*. Другий варіант (12 вагітних, 24,0 %) – асоціаціях ентеробактерій та ентерокока. Третій варіант (18 вагітних, 36 %) – переважання грибів роду *Candida* на тлі зниження рівня захисної мікрофлори.

3. У вагітних із залізодефіцитною анемією за наявності захворювань тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота спостерігалось зниження кількості популяцій CD3+ лімфоцитів $45,28$ % ($p < 0,001$) на фоні В-

лімфоцитозу, підвищеного вмісту субпопуляцій лімфоцитів із ранніми (CD25+) (58,56 % ($p < 0,001$) проти 40,46 % ($p < 0,001$) в контрольній групі та пізніми (HLA-DR+) $16,85 \pm 0,83$ % ($p > 0,05$) маркерами активації та тих, що експресують FAS-рецептор, а також дисбаланс ЦК в бік переважання їх патогенних фракцій. Спостерігалось достовірне підвищення рівня прозапальних цитокінів в сироватці крові вагітних із залізодефіцитною анемією – ФНП- α ($89,53 \pm 4,65$ пг/мл) ($P < 0,05$); ІЛ-1 β $39,45 \pm 2,07$ пг/мл ($P < 0,05$) та ІЛ-6 $18,92 \pm 0,96$ пг/мл ($P < 0,05$); при недостовірній зміні рівня протизапального ІЛ-4 $16,94 \pm 0,87$ пг/мл ($P < 0,05$). В ротовій рідині вагітних із ЗДА було визначено підвищений вміст прозапальних цитокінів – ФНП- α ($5,14 \pm 0,29$ пг/мл) ($P < 0,05$); ІЛ-1 β ($18,91 \pm 0,85$ пг/мл) ($P < 0,05$) та ІЛ-6 ($4,52 \pm 0,25$ пг/мл) ($P < 0,05$) при зниженні рівня протизапального ІЛ-4 ($1,68 \pm 0,09$ пг/мл) ($P < 0,05$).

4. Встановлено, що у вагітних із залізодефіцитною анемією за наявності захворювань тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота спостерігаються зміни метаболічних процесів в основних органічних компонентах сполучної тканини: активність колагенази в сироватці крові зростає до $4,53 \pm 0,3$ мкмоль/л·год ($p < 0,01$), вміст глікозаміногліканів до $0,042 \pm 0,004$ г/л ($p < 0,01$), зростає концентрація вільної фракції гідроксипроліну – до $6,21 \pm 0,1$ мкмоль/л ($p < 0,01$), що свідчить про посилення негативних метаболічних змін кісткової тканини, її резорбції. В ротовій рідині активність лужної фосфатази у вагітних із залізодефіцитною анемією становила ($0,50 \pm 0,08$ мккат/л), що свідчить про високу остеобластичну активність. Цитологічне дослідження показало, що у вагітних із залізодефіцитною анемією та супутніми захворюваннями тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота спостерігається втрата тісноти кореляційних зв'язків між клінічними і цитологічними показниками.

5. Патогенетично обґрунтовані та розроблені лікувально-профілактичні схеми лікування захворювань пародонта і ангулярного хейліту у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією. Запропоновано

медикаментозний комплекс, до складу якого входять антибактеріальні засоби та препарати для нормалізації обмінних процесів в тканинах пародонта і слизовій оболонці порожнини рота. Їх застосування сприяє швидкій ліквідації проявів запального та дистрофічно-запального процесу.

б. Оцінка ефективності лікування захворювань пародонта у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією із застосуванням розробленого лікувально-профілактичного комплексу свідчить про нормалізацію основних клініко-лабораторних показників стану пародонта, мікробіоценозу порожнини рота та імунологічних показників. У віддалені терміни спостережень відмічено сприятливий клінічний ефект лікування генералізованого пародонтиту через 6 місяців у $95,5 \pm 4,7$ % вагітних, через 12 – у $93,0 \pm 4,6$ % вагітних із залізодефіцитною анемією. Ці дані достовірно не відрізняються до даних контрольної групи ($94,7 \pm 4,6$ та $94,4 \pm 4,6$ % жінок відповідно).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Висока поширеність захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у вагітних із залізодефіцитною анемією є підґрунтям до ретельного обстеження стоматологом даної категорії хворих.

2. Для оцінки загального стану організму жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією доцільно використовувати спосіб оцінки ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії (Патент України UA № 61288 А від 11.07.2011р., «Спосіб оцінки ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії у жінок репродуктивного віку із захворюваннями тканин пародонта»).

3. Для місцевого медикаментозного лікування гінгівіту і генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією доцільно використовувати медикаментозний склад (патент України UA № 61836 А від 25.07.2011 р. «Паста для лікування генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією»), для оцінки ефективності лікування – «Спосіб оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту у вагітних із залізодефіцитною анемією» (Патент України UA№ 66355 А від 26.12.2011 р.).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксамит Л. А. Значение зубного налета в возникновении пришеечного кариеса у беременных женщин / Л. А. Аксамит // Стоматология. – 1978. – № 5. – С. 26–31.
2. Александров Є. І. Профілактика і лікування карієсу та запальних захворювань пародонту у юних вагітних з преєклампсією : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Александров Євгеній Іванович ; НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2009. – 16 с.
3. Амирова В. Р. Характеристика кандидозной инфекции у новорожденных групп высокого перинатального риска / В. Р. Амирова // Рос. педиатр. журнал. – 2002. – № 1. – С. 12–14.
4. Анисимова И. В. О нарушении и восстановлении структурных свойств смешанной слюны человека / И. В. Анисимова, Ю. В. Григорьева // Стоматология для всех. – 1998. – № 2. – С. 42–43.
5. Антоненко М. Ю. Соціологічне та епідеміологічне обґрунтування оптимізації профілактики захворювань пародонта. Освітні програми / М. Ю. Антоненко, Л. Ф. Сідельнікова, Д. М. Ставська // Соврем. стоматология. – 2006. – № 3. – С. 37–42.
6. Антонова И. Н. Роль профессиональной гигиены полости рта в комплексном подходе к диагностике и лечению воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Антонова Ирина Николаевна ; С.-Петербург. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова. – СПб., 2000. – 17 с.
7. Ашуров Г. Г. Стоматологическая профилактика у многорожавших беременных женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Ашуров Гаюр Гафурович ; Казан. гос. мед. ин-т им. С.В. Курашова. – Казань, 1989. – 16 с.
8. Багирова Н. С. Дрожжевые грибы: идентификация и резистентность к противогрибковым препаратам в онкогематологическом стационаре

/ Н. С. Багирова, Н. В. Дмитриева // Инфекции и антимикроб. терапия. – 2001. – № 6. – С. 9–14.

9. Барановский А. Л. Сухость полости рта / А. Л. Барановский, Л. Л. Барановский // Consilium medicum. – 2002. – № 8. – С. 12–13.

10. Барер Г. М. Болезни пародонта. Клиника, диагностика и лечение : учеб. пособие / Г. М. Барер, Т. И. Лемицкая. – М. : ВУНМЦ, 1996. – 86 с.

11. Бахмудов Б. Р. Распространенность и интенсивность кариеса и социально-гигиенические навыки ухода за полостью рта у беременных женщин / Б. Р. Бахмудов, З. Б. Бахмудова // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 12–14.

12. Белоус О. Б. Гіпоксичний синдром при залізодефіцитних анеміях у вагітних та його корекція з використанням фосфатидилхолінових ліпосом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Белоус Олег Борисович ; Одес. держ. мед. ун-т. – Одеса, 2003. – 18 с.

13. Белянин В. Л. Нарушение неспецифического звена резистентности – основа патогенеза кандидоза / В. Л. Белянин, Р. А. Аравийский // Успехи медицинской микологии. – М. : Нац. акад. микологии, 2004. – Т. 4. – С. 148.

14. Благовещенський Є. В. Клініко-діагностична характеристика перинатального періоду у юних вагітних із залізодефіцитною анемією та її лікування : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Благовещенський Євгеній В'ячеславович ; Харк. держ. мед. університет. – Харків, 2005. – 19 с.

15. Блошанский Ю. М. Анемия беременных / Ю. М. Блошанский, Р. Geisser, Н. Н. Хасабов // Гинекология. – 2006. – № 2. – С. 47–50.

16. Бондаренко Н. П. Комплексне лікування вагітних з ранніми гестозами, що обтяжені залізодефіцитною анемією з застосуванням мінеральної води «Миргородська» на нормобаричної гіпоксітрапії : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.33 / Бондаренко Наталія Петрівна ; Укр. НДІ мед. реабілітації та курортології. – Одеса, 2005. – 18 с.

17. Борисенко А. В. Роль микробных ассоциаций и «*Helicobacter pylori*» в развитии генерализованного пародонтита / А. В. Борисенко, О. В. Линовицкая // *Соврем. стоматология*. – 2000. – № 3. – С. 40–42.
18. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – М. : Медицина, 1991. – 304 с.
19. Булгакова В. С. Случай локального гипертрофического гингивита беременных / В. С. Булгакова, С. А. Теодорович // *Здоровье и образование в XXI веке : материалы 6 междунар. науч.-практ. конф., 8-10 дек. 2005 г.* – М., 2005. – С. 92.
20. Бурлев В. А. Железодефицит у беременных / В. А. Бурлев, С. В. Павлович // *Пробл. репродукции*. – 2002. – № 4. – С. 29–33.
21. Бутане И. Я. Обоснование методов профилактики основных стоматологических заболеваний у беременных женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Бутане Илзе Яновна ; Моск. мед. стоматол. ин-т. – М, 1989. – 25 с.
22. Бутенко Г. М. Остеопороз и иммунная система / Г. М. Бутенко. // *Проблеми остеології*. – 1999. – № 3. – С. 23–28.
23. Васильева Р. П. Диспансеризация беременных женщин с заболеваниями пародонта / Р. П. Васильева // *Совершенствование организационных форм стоматологической помощи населению : тр. ЦНИИС*. – М., 1986. – Т. 17. – С. 115–118.
24. Венцковський Б. М. Клініка, діагностика, профілактика та лікування гестаційної анемії : метод. рекомендації / Б. М. Венцковський, О. М. Макаруч ; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця, Івано-Франк. держ. мед. академія. – К., 2004. – 24 с.
25. Виговська Я. І. Геморагічні захворювання / Я. І. Виговська – Львів : Біблос, 1998. – 240 с.
26. Виговська Я. І. Стандарти в гематології / Я. І. Виговська, В. Л. Новак. – Львів : Квадрат, 2002. – 165 с.

27. Видиборець С. В. Залізодефіцитна анемія в клініці внутрішніх хвороб: метаболічні порушення та їх корекція : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.31 / Видиборець Станіслав Володимирович ; Інститут гематології та трансфузіології АМН України. – К., 2004. – 36 с.

28. Винокурова С. М. Некоторые клинико-эпидемиологические особенности кандидоза у новорожденных недоношенных детей / С. М. Винокурова, М. Ю. Виноградова, Б. В. Пронина // Пробл. мед. микологии. – 2000. – № 2. – С. 21–26.

29. Витамины, минеральные вещества и беременность : метод. рекомендации / В. И. Кулаков, М. Ю. Соколова, С. В. Павлович, Н. А. Краснова. – М., 2005. – 51 с.

30. Вишняк Г. Н. Генерализованный пародонтит / Г. Н. Вишняк. – К. : Здоровье, 1999. – 210 с.

31. Воспаление : руководство для врачей / под ред. : В. В. Серова, В. С. Паукова. – М. : Медицина, 1995. – 640 с.

32. Воспалительные заболевания слизистой оболочки глотки, полости рта и пародонта // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 1. – С. 44–47.

33. Гайструк Н. П. Профілактика і лікування порушень фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Гайструк Наталія Анатоліївна ; Вінниц. держ. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – Вінниця, 2000. – 22 с.

34. Гигиена полости рта – важний фактор профілактики воспалительних стоматологических захворювань / Ю. А. Федоров, В. П. Блохин, Т. Ю. Соболева [и др.] // Актуальные проблемы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – Великий Новгород, 2003. – С. 20–21.

35. Гинекология : пер. с англ. / под общ. ред. Э. К. Айламазян. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – С. 254–255.

36. Гноевая Л. В. Состояние тканей пародонта у женщин в период беременности (Обзор литературы) / Л. В. Гноевая, А. И. Грудянов // Медицинский реферативный журнал. – 1987. – № 2, разд. 12. – С. 6–9.

37. Гноевая Л. В. Клинико-иммунологические особенности заболеваний пародонта у беременных женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Гноевая Людмила Валентиновна ; ЦНИИ стоматологии. – М., 1988. – 22 с.

38. Гориславец В. С. Внедрение программы профилактики стоматологических заболеваний у беременных в новых экономических условиях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Гориславец Влада Сергеевна ; Перм. гос. мед. академия. – Пермь, 2003. – 21с.

39. Гришаева Н. В. Состояние защитных гуморальных факторов полости рта при оральном кандидозе у беременных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Гришаева Наталия Валерьевна ; Чит. гос. мед. акад. Федер. агентства по здравоохранению и соц. развитию. – Чита, 2007. – 18 с.

40. Грудянов А. И. Пародонтология (Этиология, патогенез, лечение, профилактика) : избранные лекции / А. И. Грудянов. – М., 1997. – 32 с.

41. Грудянов А. И. Заболевания пародонта и меры их профилактики / А. И. Грудянов, О. А. Фролова // Лечащий врач. – 2001. – № 4. – С. 16–18.

42. Грудянов А. И. Иммунологические показатели крови при быстро прогрессирующем пародонтите (предварительные результаты) / А. И. Грудянов, И. В. Безрукова // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 15–17.

43. Гусева С. А. Железодефицитная анемия (лекция) / С. А. Гусева, С. В. Выдыборец, Я. Н. Гончаров // Укр. журн. гематології та трансфузіології. – 2011. – № 3. – С. 33–44.

44. Данилевский Н. Ф. Дифференциальная диагностика заболеваний тканей пародонта : метод. рекомендации / Н. Ф. Данилевский ; Министерство здравоохранения УССР. – К., 1989. – 20 с.

45. Данилевский Н. Ф. Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояния гигиены полости рта у

населения различных регионов Украины (по обращаемости)
/ Н. Ф. Данилевский // Современ. стоматология. – 2003. – № 3. – С. 14–16.

46. Данилевский Н. Ф. Систематика болезней пародонта
/ Н. Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17–21.

47. Данилевский Н. Ф. Определение неспецифической резистентности организма по степени активности реакции адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта
/ Н. Ф. Данилевский, Т. А. Беленчук, Ю. А. Самойлов // Морфология : респ. межвед. сборник. – К. : Здоров'я, 1988. – С. 10–13.

48. 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

49. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – К. : Здоров'я, 2000. – 464 с.

50. Данилевский Н. Ф. Клинические и лабораторные методы диагностики пародонтоза : (методические рекомендации) / Н. Ф. Данилевский, Г. Н. Вишняк, А. М. Политун. – К., 1978. – 20 с.

51. Данилевський М. Ф. Оцінка місцевого імунітету за показниками адсорбції мікроорганізмів клітинами епітелію порожнини рота / М. Ф. Данилевський, В. П. Чернишов, Т. А. Беленчук // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1991. – № 2. – С. 25–26.

52. Делмас П. Д. Биохимические маркеры в оценке метаболизма костной ткани / П. Д. Делмас // Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение : пер. с англ. / под ред. : Б. Д. Риггз, Л. Дж. Мелтон. – М. ; СПб. : БИНОМ, Невский диалект, 2000. – С. 345–362.

53. Денисенко Л. Н. Влияние железодефицитной анемии на состояние полости рта беременных женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / Денисенко Лариса Николаевна ; Волгоград. гос. мед. ун-т. – Волгоград, 2007. – 18 с.

54. Долгих В. Т. Клиническая патофизиология для стоматолога / В. Т. Долгих. – М., 2000. – 56 с.
55. Доплевский Н. Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н. Ф. Доплевский, А. А. Несин, Ж. И. Рахний. – К., 2002. – С. 16–21.
56. Дорошина В. Ю. Профилактика стоматологических заболеваний у беременных как основа стоматологического здоровья детей раннего возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Дорошина Владлена Юрьевна ; Моск. мед. стоматол. ин-т. – М., 1997. – 28 с.
57. Доценко Н. Я. Анемія. Нова класифікація, нові препарати, нові можливості лікування та профілактики : метод. рекомендації / Н. Я. Доценко, І. М. Фуштей ; Запорізький. державний інститут удосконалення лікарів – Запоріжжя, 2003. – 20 с.
58. Есяян З. В. Роль местных и общих эндокринных и иммунных расстройств в патогенезе болезней пародонта у беременных и лиц пубертатного возраста : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.12 / Есяян Завен Валерьевич ; Нац. ин-т здравоохранения им. акад. С.Х. Авдалбекяна. – Ереван, 2007. – 37 с.
59. Ермакова И. Д. Дифференцированная профилактика кариеса зубов у беременных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Ермакова Ирина Дмитриевна ; Белорус. гос. ин-т усовершенств. врачей. – Минск, 1993. – 18 с.
60. Ермакова И. Д. Заболеваемость кариесом зубов у беременных / И. Д. Ермакова // Вопросы экспериментальной и клинической медицины : сб. статей. – Донецк : Лебедь, 1997. – Ч. 2. – С. 48–50.
61. Железодефицитная анемия беременных / Н. М. Подзолкова, А. А. Нестерова, С. В. Назарова, Т. В. Шевелева // Рус. мед. журнал. – 2003. – № 5. – С. 326–327.
62. Железодефицитные состояния у беременных / В. Н. Серов, В. А. Бурлев, Е. Н. Коноводова [и др.]. – М., 2005. – 32 с.

63. Железодефицитные состояния // Уваров В. М. Органы полости рта при болезнях крови / В. М. Уваров, М. К. Русак, В. Г. Калинин – Л. : Медицина. Ленингр. отд-ние, 1975. – С. 85–124.

64. Жулев Е. Н. Стоматологический статус беременной женщины / Е. Н. Жулев, Е. Н. Лукиных, М. Ю. Покровский // Нижегород. мед. журнал. – 2002. – № 4. – С. 47–50.

65. Зеленова Е. Г. Микрофлора полости рта: норма и патология : учеб. пособие / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2004. – 157 с.

66. Иванов І. І. Особливості патогенезу і вдосконалення терапії преєклампсії вагітних : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Іванов Ігор Ісаакович ; Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2001. – 30 с.

67. Иванов В. С. Диагностика состояния пародонта с использованием стандартных показателей (индексов) : учеб. пособие / В. С. Иванов, И. А. Баранникова, А. Н. Балашов. – М. : ЦОЛИУВ, 1982. – 21 с.

68. Иващенко А. В. Особенности подготовки полости рта к протезированию у беременных женщин при частичном отсутствии зубов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21, 14.00.01 / Иващенко Александр Валериевич ; Самар. гос. мед. ун-т. – Самара, 2005. – 32 с.

69. Калініченко Ю. А. Взаємозв'язок та взаємовплив стоматологічного та соматичного здоров'я дітей та підлітків як сучасна медико-соціальна проблема / Ю. А. Калініченко, Т. А. Сіротченко // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3. – С. 71–74.

70. Каримов Р. Р. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта у беременных с ранним гестозом с применением пластин «ЦМ» : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Каримов Рим Ринатович ; Башкир. гос. мед. ун-т. – Казань, 2001. – 26 с.

71. Каримов Р. Р. Особенности чувствительности *in vitro* микрофлоры пародонтальных карманов при пародонтите у беременных женщин с

ранними гестозами / Р. Р. Каримов, Т. С. Чемикосова, С. Г. Хасанова // Сб. ст. науч.-практ. конф. стоматологов республики. – Уфа, 2000. – С. 23–24.

72. Клинико-биохимические особенности течения катарального гингивита и генерализованного пародонтита при беременности / Г. Ф. Белоклицкая, В. А. Пахомова, Л. Г. Сандыга, О. О. Протункевич // Современная стоматология. – 2000. – № 1. – С. 12–13.

73. Клиническая периодонтология : практ. пособие / под. ред. А. С. Артюшкевич. – Минск : Ураджай, 2002. – 303 с.

74. Кляцкин С. А. Методика определения гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных / С. А. Кляцкин, Р. И. Лифшиц // Лаборатор. дело. – 1989. – № 10. – С. 51–53.

75. Козорез Е. М. Морфологический анализ эпителия слизистой оболочки десны в различные периоды беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.15, 14.00.21 / Козорез Елена Михайловна ; Дальневост. гос. мед. ун-т. – Новосибирск, 2005. – 24 с.

76. Колесова Н. В. Особливості альтерації і репаративної регенерації епітелію ясен при генералізованому пародонтиті та їхня фармакологічна корекція : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Колесова Наталія Валентинівна ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2002. – 20 с.

77. Коломейчук В. М. Комплексне лікування залізодефіцитних анемії у вагітних : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Коломейчук Валентина Миколаївна ; Одес. держ. мед. ун-т. – Одеса, 1998. – 17 с.

78. Копейкин В. Н. Рецепторы эстрогенов в тканях маргинального пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Н. Копейкин, Н. Е. Кушлинский, И. Ю. Семенов // Стоматология. – 1995. – № 4. – С. 13–14

79. Копелян И. И. Разработка микромодификации культивирования клеток крови / И. И. Копелян, М. П. Григорьева // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1972. – № 9. – С. 119–122.

80. Косоверов Ю. Є. Порушення мінерального обміну і метаболізму кісткової тканини при захворюваннях пародонта в осіб молодого віку та шляхи їх корекції : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Косоверов Юрій Євгенович ; Інститут стоматології АМН України. – Одеса, 2004. – 21 с.

81. Кружалова О. А. Хронический гингивит у подростков в период полового созревания : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Кружалова Ольга Анатольевна ; Моск. гос. медико-стоматол. ун-т. – М, 1999. – 21 с.

82. Кузнецов Е. А. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов : учеб. пособие / Е. А. Кузнецов, В. Н. Царев. – М., 1996. – 74 с.

83. Кузнецова О. М. Особливості хронічного генералізованого пародонтиту та його лікування у жінок з гіпоестрогенемією : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Кузнецова Ольга Миколаївна ; Укр. мед. стоматол. академія. – Полтава, 2005. – 20 с.

84. Кузьмина Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний / Э. М. Кузьмина. – М., 2001. – 243 с.

85. Кузьмина Э. М. Состояние пародонта у женщин с гипоестрогенемией / Э. М. Кузьмина, А. М. Турчинов, Г. Л. Доронин // Новое в стоматологии. – 1996. – № 7. – С. 23–29.

86. Кулигіна В. М. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування та профілактики запальних і деструктивних захворювань червоної кайми губ : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22 / Кулигіна Валентина Миколаївна ; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2003. – 44 с.

87. Курбанова Э. А. Методика оценки эффективности гигиенического ухода за полостью рта / Э. А. Курбанова, К. М. Расулов // Материалы 12 и 13 Всерос. науч.-практ. конф. и тр. 9 съезда стоматол. ассоц. России. – М., 2004. – С. 330–332.

88. Курбанова С. Х. Стоматологический статус многорожавших женщин и влияние на него фактического питания и эндогенных факторов риска: материалы по Республике Дагестан : автореф. дис. ... канд. мед. наук :

14.00.21 / Курбанова Сусана Хановна ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2004. – 23 с.

89. Курякина Н. В. Заболевания пародонта : учебное пособие / Н. В. Курякина, Т. Ф. Кутепова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Мед. кн.; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2003. – 248 с.

90. Левахина О. Б. Прогноз активности кариеса у беременных женщин по клинико-лабораторным показателям состояния органов и тканей полости рта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Левахина Ольга Борисовна ; Омск. гос. мед. академия. – Омск, 2004. – 16 с.

91. Лессовой В. С. Кандидоз ротовой полости / В. С. Лессовой, А. В. Липницкий, О. М. Очкурова // Пробл. мед. микологии. – 2003. – № 1. – С. 48–53.

92. Леус П. А. Эффективность профессиональной гигиены полости рта в профилактике болезней пародонта / П. А. Леус, С. С. Лобко // Клин. стоматология. – 1997. – № 3. – С. 70–72.

93. Логинова Н. К. Патофизиология пародонта: учеб.-метод. пособие. / Н. К. Логинова, А. М. Воложин. – М., 1995. – 107 с.

94. Лукиных Л. М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта / Л. М. Лукиных. – М. : Мед. кн., 2003. – 196 с.

95. Лукиных Л. М. Стоматологический статус беременной женщины / Л. М. Лукиных, С. М. Толмачева // Материалы 12 и 13 Всерос. науч.-практ. конф. и тр. 9 съезда стоматологич. ассоц. России. – М., 2004. – С. 330–332.

96. Луцкая И. В. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И. В. Луцкая. – М. : Мед. лит., 2006. – 285 с.

97. Магомедов А. М. Оценка эффективности остеотропной терапии генерализованного парадонтоза / А. М. Магомедов, А. В. Борисенко, И. Н. Федянович // Имплантология, парадонтология, остеология. – 2006. – № 1. – С. 86–88.

98. Мазур И. П. Влияние лекарственных препаратов на состояние здоровья полости рта / И. П. Мазур, К. Н. Косенко // *Соврем. стоматология.* – 2008. – № 3. – С. 179–187.

99. Мазур И. П. Костная система и заболевания пародонта / И. П. Мазур, В. В. Поворознюк // *Соврем. стоматология.* – 2000. – № 2. – С. 32–36.

100. Майборода Т. О. Структурно-функціональні порушення тканин пародонту та скелету у дівчаток пубертатного віку за функціональної недостатності гонад та шляхи їх корекції : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Майборода Тетяна Орестівна ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2003. – 18 с.

101. Майборода Т. О. Шляхи корекції стану тканин пародонта у дівчаток з порушеннями статевого розвитку // *Тези доповідей 8 конгресу Світової федерації українських лікарських товариств, 13-17 серпня 2000 р.* – Львів, 2000. – С. 352–353.

102. Майкл Страка. Пародонтология – 2000 / Майкл Страка // *Новое в стоматологии.* – 2000. – № 4. – С. 24–54.

103. Макарчук О. М. Анемія вагітних: патогенез, профілактика, лікування, прогнозування ускладнень та шляхи їх попередження : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Макарчук Оксана Михайлівна ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2004. – 40 с.

104. Маркевич В. В. Оптимізація тактики ведення вагітності у жінок із залізодефіцитною анемією : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Маркевич Валентина Володимирівна ; НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2007. – 21 с.

105. Меллина И. М. Железодефицитные состояния у женщин : лекция для акушеров-гинекологов, терапевтов и семейных врачей / И. М. Меллина. – К., 2003. – 32 с.

106. Мельничук Г. М. Цитогенетичні маркери хвороб пародонту / Г. М. Мельничук // *Современная стоматология.* – 2011. – № 1. – С. 47–51.

107. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации : учеб. пособие / О. П. Минцер, Б. Н. Угаров, В. В. Власов. – 2-е изд., перераб. и доп. – К. : Вища шк., 1991. – 272 с.

108. Михайленко О. Т. Гінекологія / О. Т. Михайленко, Г. К. Степанківська. – К. : Здоров'я, 1999. – 520 с.

109. Мурашко А. В. Железодефицитные состояния при беременности / А. В. Мурашко, Т. С. Аль-Сейкал // Гинекология. – 2004. – № 3. – С. 12–14.

110. Наскина С. В. Железодефицитные анемии и беременность / С. В. Наскина // Здоровье женщины. – 2010. – № 7. – С. 110–114.

111. Носов В. Н. Компьютерная биометрика / В. Н. Носов – М. : Изд-во МГУ, 1990. – 232 с.

112. Носова В. Ф. Особенности стоматологической помощи беременным и кормящим женщинам / В. Ф. Носова, С. А. Рабинович // Клиническая стоматология. – 2003. – № 3. – С. 12.

113. Островська Л. Й. Діагностика та патогенетичні підходи до профілактики та лікування змін тканин пародонта у вагітних : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Островська Людмила Йосипівна ; Укр. мед. стоматол. академія. – Полтава, 2010. – 20 с.

114. Орел В. И. Железодефицитная анемия как медико-социальная проблема / В. И. Орел, А. Л. Балашов // Социальная педиатрия – проблемы, поиски, решения. – СПб., 2000. – С. 75–76.

115. Павловская О. А. Состояние пародонта у женщин в динамике течения беременности, осложненной ранним токсикозом / О. А. Павловская, А. И. Воложин, Г. М. Барер // Новое в стоматологии. – 1998. – № 10. – С. 53–59.

116. Павлюк Т. Д. Особливості клінічного перебігу та лікування генералізованого пародонтиту, ускладненого кандидозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Павлюк Тетяна Данилівна ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2000. – 20 с.

117. Павлык Б. П. Кариес зубов и некоторые биохимические показатели слюны у женщин во время беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук : (771) / Павлык Борис Петрович. – Львов, 1970. – 18 с.
118. Парпалей Е. А. Стоматологическое здоровье беременной – путь к стоматологическому здоровью ребенка / Е. А. Парпалей, Н. А. Сирук, С. И. Колесник // *Соврем. стоматология*. – 2006. – № 3. – С. 21–24.
119. Пахомов Г. П. Современные достижения в стоматологии (по материалам совещания экспертов ВОЗ) / Г. П. Пахомов // *Стоматология*. – 1993. – № 2. – С. 4–10.
120. Передерий В. Г. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В. Г. Передерий, А. М. Земсков, Н. Г. Бычкова. – К. : Здоров'я, 1995. – 211 с.
121. Петрушанко Т. О. Особливості первинної профілактики хвороб пародонту у вагітних / Т. О. Петрушанко, Л. Й. Островська, Т. Й. Пурденко // *Соврем. стоматология*. – 2010. – № 5. – С. 37–43.
122. Пилипець І. В. Вплив анемії вагітних на еритропоез новонароджених дітей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Пилипець Ірина Віталіївна ; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця, Сумський держ. ун-т. – К., 2001. – 20 с.
123. Поворознюк В. В. Менопауза та остеопороз / В. В. Поворознюк, Н. В. Григор'єва. – К., 2002. – 356 с.
124. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. – К., 2004. – 446 с.
125. Пожарицкая М. М. Роль слюны в физиологии и развитии патологических процессов в твердых и мягких тканях полости рта : метод. пособие / М. М. Пожарицкая. – М. : ВУНМЦ, 2001. – 48 с.
126. Покровский М. Ю. Уровень санитарно-гигиенических знаний по уходу за полостью рта у беременных женщин / М. Ю. Покровский // *Нижегород. мед. журнал*. – 2002. – № 1. – С. 144–147.

127. Путинцев А. Б. Железодефицитная анемия и современные методы ее коррекции у беременных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Путинцев Алексей Борисович ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2005. – 27 с.

128. Разумова С. Н. Оптимизация стоматологической санации беременных женщин в Московском мегаполисе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 : 14.00.21 / Разумова Светлана Николаевна ; Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2003. – 21 с.

129. Распространенность железодефицитных состояний в Сибири / Э. Я. Журавская, М. В. Паламарчук, Л. А. Гырголькау [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2002. – № 3. – С. 54–58.

130. Резніченко Н. О. Характеристика окремих видів Candida / Н. О. Резніченко // Вісн. наук. досліджень. – 2005. – № 1. – С. 71–73.

131. Рожинская Л. Я. Остеопороз: Диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена / Л. Я. Рожинская // Клин. лаборатор. диагностика. – 1998. – № 5. – С. 11–17.

132. Романова Ю. Г. Обґрунтування використання адаптогену рослинного походження для підвищення захисних та мінералізуючих властивостей у ротовій порожнині вагітних жінок : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Романова Юлія Георгіївна ; Укр. мед. стомат. академія. – Полтава, 2000. – 16 с.

133. Романовская Л. Д. Диспансеризация беременных женщин / Л. Д. Романовская // Совершенствование организационных форм стоматологической помощи населению : тр. ЦНИИС. – М., 1986. – Т. 17. – С. 113–114.

134. Романовская Л. Д. Состояние тканей пародонта у беременных с поздним токсикозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Романовская Людмила Дмитриевна ; Всесоюз. науч.-произв. об-ние «Стоматология». – М, 1990. – 20 с.

135. Рубченко Т. И. Клинико-метаболические последствия гистерэктомий и их гормональная коррекция : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Рубченко Татьяна Ивановна ; Моск. обл. НИИ акушерства и гинекологии. – М, 2000. – 46 с.

136. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике: современный подход / Р. Рунион ; пер. с англ. Э. З. Демиденко. – М. : Финансы и статистика, 1982. – 198 с.

137. Савичук Н. О. Особенности организации стоматологической помощи беременным / Н. О. Савичук // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2007. – № 5. – С. 70–74.

138. Савичук Н. О. Верификация диагноза острого кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ / Н. О. Савичук, С. А. Грицай // Современ. стоматология. – 2006. – № 2. – С. 56–58.

139. Савченко Т. Н. Микробиологические аспекты и факторы противомикробной защиты в генезе невынашивания беременности в I триместре : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Савченко Татьяна Николаевна ; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2008. – 48 с.

140. Самойлович В. А. Современные представления об этиологии, патогенезе и патоморфологии заболеваний пародонта / В. А. Самойлович – Донецк : АНТКУ, 1995. – 63 с.

141. Сандига Л. Г. Первинна профілактика запальних захворювань пародонта у жінок з фізіологічним та ускладненим перебігом вагітності : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Сандига Лариса Григорівна ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця, 2001. – 17 с.

142. Сербенко А. Г. Железодефицитная анемия у беременных: фетоплацентарный комплекс и нейроэндокринная адаптация / А. Г. Сербенко, З. Б. Хоминская, Л. А. Ецко. – Кишинев, 2001. – 226 с.

143. Сергеев А. Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М. : Триада-Х, 2000. – С. 472.

144. Серов В. Н. Анемия при беременности / В. Н. Серов // Репродуктив. здоровье женщины. – 2006. – № 1. – С. 63–69.

145. Сивовол С. И. Клинические аспекты пародонтологии / С. И. Сивовол. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Триада–Х, 2001. – 98 с.

146. Сидоренко І. В. Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування запальних захворювань пародонту у жінок зі звичним невиношуванням вагітності : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Сидоренко Ірина Володимирівна ; Укр. мед. стомат. академія – Полтава, 1994. – 18 с.

147. Сидоренко І. В. Состояние тканей пародонта у женщин с привычным невынашиванием беременности / И. В. Сидоренко // Наукова естафета ювіляра : тези доп. наук. конф., присвяч. 70-річчю проф. П.Т. Максименка. – Полтава, 1992. – С. 166–167.

148. Сеница М. Г. Клинико-цитологические параллели при пародонтите у женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Сеница Мария Григорьевна ; Укр. гос. мед. ун-т им. А. А. Богомольца. – К., 1992. – 15 с.

149. Сметник В. П. Неоперативная гинекология : руководство для врачей / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : МИА, 2003. – 558 с.

150. Спиридонова Н. В. Прогнозирование и профилактика гестационных осложнений / Н. В. Спиридонова // Здоровье и образование в XXI веке : материалы 6 междунар. науч.-практ. конф., 8–10 дек. 2005 г. – М., 2005. – С. 445–446.

151. 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.

152. Стадник О. А. Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції порушень обміну металопротейнів і глікокон'югатів крові при залізодефіцитній анемії вагітних : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01.

/ Стадник Ольга Андріївна ; Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2001. – 18 с.

153. Станкевич Р. В. Видовая характеристика представителей рода *Candida* при кандидозном вульвовагинозе у беременных / Р. В. Станкевич, В. Б. Туркутюков, Л. Н. Чалдина // Тихоокеан. мед. журнал. – 2007. – № 4. – С. 68–69.

154. Степанківська Г. К. Акушерство / Г. К. Степанківська, О. Т. Михайленко. – К. : Здоров'я, 2012. – 919 с.

155. Стрельченя Т. М. Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування генералізованого гінгівіту і генералізованого пародонтиту у жінок, які страждають на залізодефіцитну анемію : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Стрельченя Тетяна Миколаївна ; Укр. мед. стомат. академія. – Полтава, 1999. – 16 с.

156. Стрельченя Т. М. Вплив залізодефіцитної анемії на показники лізоциму та секреторного імуноглобуліну А у хворих на генералізований пародонти / Т. М. Стрельченя // Сучасні проблеми терапевтичної стоматології : тези доп. наук.-практ. конференції, 25–26 берез. 2004 р. – К., 2004. – С. 150–152.

157. Суменко Т. И. Диагностика железодефицитных анемий / Т. И. Суменко // Новости «Вектор-Бест». – 2004. – № 1. – С. 2.

158. Таболина Е. Н. Сравнительная клинико-функциональная оценка методов лечения хронического генерализованного пародонтита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Таболина Елена Нафиковна ; Перм. гос. мед. академия. – Пермь, 2006. – 23 с.

159. Тармаева С. В. Клинико-лабораторная характеристика состояния полости рта при беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Тармаева Светлана Владимировна ; Омск. гос. мед. ин-т им. М.И. Калинина. – Омск, 1989. – 22 с.

160. Терехова Н. В. Минеральный состав слюны околоушных слюнных желез при беременности: (Клинико-эксперим. исследование) : автореф. дис.

... канд. мед. наук : (771) / Терехова Нина Васильевна ; Центр. науч.-исслед. ин-т стоматологии. – М., 1969. – 20 с.

161. Тихомиров А. Л. Железодефицитная анемия / А. Л. Тихомиров // Здоровье женщины. – 2010. – № 8. – С. 41–45.

162. Толмачева С. М. Индивидуальные методы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта у беременных женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Толмачева Светлана Марковна ; Твер. гос. мед. академия. – Тверь, 2004. – 24 с.

163. Тофан Н. І. Патогенетичне обґрунтування і розробка системи санаторно-курортного лікування і реабілітації вагітних жінок з анемією : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.33 / Тофан Наталія Іванівна ; Укр. НДІ мед. реабілітації та курортології. – Одеса, 2005. – 38 с.

164. Тумшевиц О. Н. Обоснование профилактики патологии зубочелюстной системы при неблагоприятном антенатальном и постнатальном периоде развития: (Клинико-эксперим. исслед.) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Тумшевиц Ольга Николаевна ; Краснояр. гос. мед. академия. – Омск, 2002. – 49 с.

165. Улитковский С. Б. Роль гигиены полости рта в развитии заболеваний пародонта / С. Б. Улитковский // Пародонтология. – 2000. – № 3. – С. 21–23.

166. Финадеев А. П. Обоснование и выбор метода обезболивания при стоматологических вмешательствах у беременных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Финадеев Алексей Павлович ; Моск. стоматол. ин-т им. Н. А. Семашко. – М., 1989. – 21 с.

167. Халецький Ю. М. Профілактика та лікування залізодефіцитної анемії у юних вагітних : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Халецький Юрій Михайлович ; Львів. держ. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2003. – 20 с.

168. Хитров В. Ю. Распространенность заболеваний пародонта у детей и подростков / В. Ю. Хитров, Л. Ш. Агеева, Н. Х. Хамитова // Казан. мед. журнал. – 1999. – № 1. – С. 71–72.
169. Хоменко Л. О. Терапевтична стоматологія дитячого віку / Л. О. Хоменко, О. Ф. Кононович, В. І. Шматко. – К. : Книга плюс, 1999. – 526 с.
170. Хоменко Л. О. Взаємозв'язок гормональних дисфункцій та захворювань тканин пародонта у дівчаток / Л. О. Хоменко, Т. О. Майборода, О. І. Остапко // Новини стоматології. – 1998. – № 4. – С. 41–44.
171. Хоменко Л. О. Стоматологічна профілактика у дітей / Л. О. Хоменко, В. І. Шматко, Л. І. Остапко. – К., 1993. – 192 с.
172. Цыбин А. К. Клиническая значимость диагностического исследования с позиций доказательной медицины / А. К. Цыбин, Э. А. Доценко, А. А. Чиркин // Здоровоохранение. – 2002. – № 8. – С. 52–55.
173. Чуб В. В. Синдром задержки внутриутробного развития плода: патогенез и диагностика, профилактика и лечение / В. В. Чуб, И. В. Чибисова, С. Н. Сергиенко. – Луганск : Элтон-2, 2003. – 80 с.
174. Чумакова Ю. Г. Обґрунтування принципів профілактики карієсу зубів і захворювань пародонту у жінок у різні строки вагітності : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / Чумакова Юлія Геннадіївна ; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 1996. – 22 с.
175. Чучмай Г. С. Гингивит беременных и его профилактика / Г. С. Чучмай // Акушерство и гинекология. – 1965. – № 4. – С. 143–145.
176. Чучмай Г. С. Роль гингивита беременных в развитии воспалительно-дистрофической формы пародонтоза / Г. С. Чучмай // Терапевтическая стоматология. – К., 1973. – С. 102–105.
177. Чучмай Г. С. Стоматологічні захворювання у вагітних / Г. С. Чучмай, Н. І. Смоляр. – К. : Здоров'я, 1991. – 104 с.
178. Шекера О. О. Особливості клініки, діагностики, профілактики та лікування захворювань пародонта у вагітних із акушерською патологією :

автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Шекера Оксана Олеговна ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2008. – 18 с.

179. Шехтман М. М. Железодефицитная анемия и беременность / М. М. Шехтман, А. П. Никонов // Гинекология. – 2004. – № 4. – С. 15–16.

180. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – 3-е изд. – М. : Триада-Х, 2005. – 816 с.

181. Энтин Д. А. Пути развития и перспективы изучения амфодонтозной болезни / Д. А. Энтин // Труды Военно-медицинской академии. – М., 1957. – Т. 66. – С. 143–201.

182. Эпельдимова Е. Л. Сравнительная оценка эффективности местного лечения у больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями слизистой оболочки рта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Эпельдимова Елена Леонтьевна ; ЦНИИ стоматологии. – М., 2005. – 28 с.

183. Ямщикова Е. Е. Профилактика стоматологических заболеваний у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 , 14.01.01 / Ямщикова Елена Евгеньевна ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. – М., 2010. – 26 с.

184. Ярифа М. А. Неспецифическая резистентность организма при гальванизме / М. А. Ярифа // Современ. стоматология. – 2011. – № 1. – С. 103–106.

185. Abdul Gaffar. Inflammation, periodontal diseases, and systemic health / Abdul Gaffar, A. R. Volpe // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2004. – Vol. 25, N 7, suppl. 1. – P. 4-6.

186. Assessment of mothers' participation in a program of prevention and control of caries and periodontal diseases for infants / R. A. Silva, N. B. Nóia, L. M. Gonçalves [et al.] // Rev. Paul. Pediatr. – 2013. – Vol. 31, N 1. – P. 83–89.

187. Beato M. Steroid hormone receptors: many actors in search of a plot / M. Beato, P. Herrlich, G. Schütz // Cell. – 1995. – Vol. 83, N 6. – P. 851–857.

188. Bothwell T. N. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them / T. H. Bothwell // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol. 72, N 1, suppl. – P. 257S–264S.

189. Clark S. F. Iron deficiency anemia: diagnosis and management / S. F. Clark // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 25, N 2. – P. 122–128.

190. Davis J. W. Long-term precision of bone loss rate measurements among postmenopausal women / J. W. Davis, P. D. Ross, R. D. Wasnich // *Calcif. Tissue Int.* – 1991. – Vol. 48, N 5. – P. 311–318.

191. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy / C. Breymann, E. Visca, R. Huch, A. Huch // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 184, N 4. – P. 662–667.

192. Ferris G. M. Alteration in female sex hormones: their effect on oral tissues and dental treatment / G. M. Ferris // *Compendium.* – 1993. – Vol. 14, N 12. – P. 1558–1564.

193. Few J. D. The relation between aldosterone concentrations in plasma and saliva during pregnancy / J. D. Few, D. B. Paintin, V. H. T. James // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1986. – Vol. 93, N 9. – P. 928–932.

194. Flemming F. *Parodontologie* / F. Flemming. – Stuttgart ; New York, 1993. – 458 p.

195. Folkers S. A. Periodontal disease in the life stages of women / S. A. Folkers, F. S. Weine, S. P. Wissman // *Compendium.* – 1992. – Vol. 13, N 10. – P. 852, 854, 856.

196. Frey S. Etude d'une methode d'exploration et du taux normal de l'hydroxproline du serum / S. Frey // *Biochem. Biophys.* – 1965.– Vol. 3, N 2. – P. 446–450.

197. Genco R. I. Current view of risk factors for periodontal diseases / R. I. Genco // *J. Periodont.* – 1996. – Vol. 67, N 10. – P. 1041–1049.

198. Gunchan M. Estrogen and progesterone receptors in the peripheral giant cell granulomas of the oral cavity / M. Gunchan, O. Gunchan, B. Celasun // *J. Oral. Sci.* – 1998. – Vol. 4. – P. 57–60.

199. Green J. C. The simplified oral hygiene index / J. C. Green, J. R. Vermillion // *J. Am. Dent. Assoc.* – 1964. – Vol. 68. – P. 7–13.

200. Gomollon F. Anemia diseases / F. Gomollon, G. P. Gisbert // *World J. Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 15, N 37. – P. 4659–4665.

201. Haram K. Iron supplementation in pregnancy – evidence and controversies / K. Haram, S. T. Nilsen, R. J. Ulvik // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2001. – Vol. 80, N 8. – P. 683–688.

202. Holmes S. J. Role of growth hormone and sex steroids in achieving and maintaining normal bone mass / S. J. Holmes, S. M. Shalet // *Horm. Res.* – 1996. – Vol. 45, N 1/2. – P. 86–93.

203. Haskova V. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / V. Haskova, J. Kastik, L. Riha // *Z. Immunol. Forsch.* – 1977. – Bd. 154, N 4. – S. 399–486.

204. Immunogenicity and protective immunodominant regions of *Streptococcus mutans* clonal – binding protein B / J. Deniel, F. King, A. Barnes [et al.] // *Infect. Immun.* – 2003. – Vol. 71, N 3. – P. 1179–1184.

205. Jotwani R. Adult periodontitis – specific bacterial infection or chronic inflammation? / R. Jotwani, C. W. Cutler // *J. Med. Microbiol.* – 1998. – Vol. 47, N 3. – P. 187–188

206. Killip S. Iron deficiency anemia / S. Killip, J. M. Bennett, M. D. Chambers // *Am. Fam. Physician.* – 2007. – Vol. 75, N 5. – P. 671–678.

207. Kohman K. S. The role of local factors in the etiology of periodontal disease / K. S. Kohman, H. Loe // *Periodontology.* – 2000. – N 2. – P. 83–97.

208. Laboratory investigations in clinical immunology: methods, pitfalls and clinical indications. A second IUIS/WHO report // *Clin. Immunol. Immunopathol.* – 1988. – Vol. 49, N 3. – P. 478–497.

209. Laine M. Pregnancy related changes in human whole saliva / M. Laine, J. Tenovuo, O. P. Lehtonen // *Arch. Oral. Biol.* – 1988. – Vol. 33, N 12. – P. 913–917.
210. Levin R. P. Pregnancy gingivitis / R. P. Levin // *J. Md. State Dent. Assoc.* – 1987. – Vol. 30, N 1. – P. 27.
211. Lindy S. Collagenolytic activity in rheumatoid synovial tissue / S. Lindy, J. Halme // *Clin. Chim. Acta.* – 1973. – Vol. 47, N 2. – P. 153–157.
212. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. O. Carbonare, J. F. Heremans // *Immunochemistry.* – 1965. – Vol. 2, N 3. – P. 235.
213. Matsson L. Factors influencing the susceptibility to gingivitis during childhood. / L. Matsson // *Intern. J. Paediatric. Dent.* – 1993. – Vol. 3, N 3. – P. 119–127.
214. Michael L. Responsibility of the physician toward oral care of the pregnant patient / L. Michael, M. Z. Marder // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1969. – Vol. 103, N 3. – P. 437–443.
215. Mühlemann H. R. Gingival sulcus bleeding – a leading symptom in initial gingivitis / H. R. Mühlemann, S. Son // *Helv. Odontol. Acta.* – 1971. – Vol. 15, N 2. – P. 107–110.
216. Parma C. Parodontopathien / C. Parma. – Leipzig, 1960. – 203 s.
217. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anemia / D. Provan // *Probe.* – 2000. – Vol. 39, N 2. – P. 100–102.
218. Ruhnke M. Грибковые инфекции у иммунокомпроментированных пациентов (экспресс-диагностика, терапия, профилактика) / M. Ruhnke // *Проблемы медицинской микологии.* – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 48–53.
219. Russel A. L. A system of classification and scoring for prevalence surveys of periodontal disease / A. L. Russel // *J. Dent. Res.* – 1956. – Vol. 36. – P. 922–925.
220. Segnier S. Immunohistological and morphometric analysis of intraepithelial lymphocytes and Langerhans cell in healthy and diseased human

gingival tissues / S. Segnier, G. Godeau, N. Brousse // Arch. Oral. Biol. – 2000. – Vol. 45, N 6. – P. 441.

221. Serge Hercberg. Последствия железодефицита у беременных женщин / Serge Hercberg // Репродуктивное здоровье женщин. – 2005. – № 4. – С. 38–42.

222. Sifakis S. Anemia in pregnancy / S. Sifakis, G. Pharmakides // Ann. NY Acad.Sci. – 2000. – Vol. 900. – P. 125–136.

223. Stamm J. M. Epidemiology of gingivitis / J. M. Stamm // J. Clin. Periodontol. – 1986. – Vol. 13, N 5. – P. 360–366.

224. Stegemann H. J. A simple procedure for the determination of hydroxyproline in urine and bone / H. J. Stegemann // Biochem. Med. – 1952. – Vol. 3, N 1. – P. 23–30.

225. Stress as a determinant of saliva-mediated adherence and coadherence of oral and nonoral mikroorganisms / A. Bosch, M. Turkenburg, K. Nazmi [et al.] // Psychosom. Med. – 2003. – Vol. 65, N 4. – P. 604–612.

226. Takahashi K. IgG and IgA subclass MRNA-bearing plasma cells in periodontitis gingival tissue and immunoglobulin levels in the gingival crevicular fluid / K. Takahashi, J. Mooney, E. V. Frandsen // Clin. Exp. Immunol. – 1997. – Vol. 107, N 1. – P. 158–165.

227. Vittek J. Salivary concentrations of steroid hormones in males and in cycling and postmenopausal females with and without periodontitis / J. Vittek, S. C. Kirsch, S. C. Rappaport // J. Periodontal. Res. – 1984. – Vol. 19, N 5. – P. 545–555.

228. Wactawski-Wende J. The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease / J. Wactawski-Wende, S. G. Grossi, M. Trevisan // J. Periodont. – 1996. – Vol. 67, N 10. – P. 1076–1084.

229. Wiebe S. H. Osteoclast activation in inflammatory periodontal disease / S. H. Wiebe, M. Hafesi, H. S. Sandhu // Oral Diseases. – 1996. – Vol. 2, N 2. – P. 167–180.

230. Zhu A. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: a gastroenterological perspective / A. Zhu, M. Kaneshiro, J. D. Kaunitz // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55, N 3. – P. 548–559.