

На правах рукописи

МАГАНОВА ЗАРЕМА ШАРИФЬЯНОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИНГИВИТА
У ЖЕНЩИН С ОТЕКАМИ, ВЫЗВАННЫМИ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Чуйкин Сергей Васильевич

Официальные оппоненты:

Орехова Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии

Мандра Юлия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, директор института стоматологии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина,3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте: <http://www.bashgmu.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2023

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Охрана репродуктивного здоровья женщин относится к числу важнейших медико-социальных проблем систем здравоохранения многих, стран мира, включая РФ. С учетом сохраняющихся проблем низкой рождаемости во многих регионах нашей страны государственная поддержка обеспечения здоровья беременных женщин не теряет статус приоритетной проблемы национальной безопасности (Мурашко М.А., 2005; Стародубов В.И., Суханова Л.П., 2012). Актуальность медико-социальной проблемы обосновывает принятие значимых государственных мер, зафиксированных в «Концепции охраны репродуктивного здоровья населения РФ на 2016-2025 годы», Приказе МЗ РФ от 20.10.2020 №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология», в которых постулируется необходимость междисциплинарных подходов к сохранению здоровья женщин в период беременности с участием врачей разного профиля, включая врача-стоматолога.

Сохранение стоматологического здоровья в период беременности – обоюдоострая медико-стоматологическая проблема, т. к. беременные женщины, с одной стороны, относятся к числу лиц с повышенным риском возникновения и осложненного течения многих клинических форм патологии полости рта (ПР), а с другой, стоматологические заболевания, возникающие или проявляющиеся в период беременности и по ее завершению, оказывают негативное влияние на течение беременности и достоверно усиливают риск развития перинатальных осложнений, прежде всего, преждевременных родов и рождения ребенка с малой массой тела (Торчинов А.М. и др., 2009; Карахалис Л.Ю. и др., 2021; Moore J., Blair F., 2017; Damante С.А. et al., 2022). Всестороннее изучение пародонтологического профиля у беременных с проявлениями отеков, поиск и разработка новых лекарственных средств и патогенетических методов лечения воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) у этих пациенток представляют значимую научно-практическую задачу современной консервативной стоматологии, полученные результаты могут оказаться востребованными и специалистами акушерско-гинекологического профиля.

Цель исследования: Повышение качества комплексного лечения гингивита у женщин с отеками, вызванными беременностью.

Задачи исследования

1. Представить сравнительную характеристику стоматологического статуса пациенток с физиологическим течением беременности и женщин с отеками, вызванными беременностью.

2. Выявить клинические особенности заболеваний пародонта у пациенток с отеками, вызванными беременностью, проанализировать их с учетом состояния системного здоровья беременных по данным ретроспективного анализа медицинской документации.

3. Изучить патогенетические особенности гингивита у беременных женщин на основе анализа результатов биохимических, физико-химических и иммунологических показателей ротовой жидкости.

4. С учетом выявленных патогенетических особенностей гингивита разработать и обосновать применение жевательного фитосубстрата оригинального состава в комплексе пародонтологического лечения беременных женщин.

5. В проспективном рандомизированном сравнительном контролируемом исследовании оценить клиническую эффективность и безопасность применения, разработанного фитосубстрата при лечении гингивита у беременных; обосновать патогенетическую направленность использования жевательной фитосубстанции по результатам динамики биохимических, физико-химических и иммунологических показателей ротовой жидкости.

Научная новизна исследования

1. Впервые разработан, патогенетически обоснован, интеллектуально защищен и внедрен в клиническую практику способ местного лечения и профилактики гингивита у женщин с отеками, вызванными беременностью, с применением жевательного фитосубстрата (Патент РФ на изобретение № 2687977 «Способ местного лечения и профилактики гингивита у женщин с беременностью, осложненной гестозом, с применением жевательного фитосубстрата» заявл. 17.05.2019; сертификат соответствия РОСС RU.НА39.Н06384 №0496588), применение которого обеспечивает более высокий, в сравнении с применением традиционных методов лечения гингивита, терапевтический эффект.

2. Получены новые данные об особенностях клинических проявлений и генеза развития воспаления в тканях пародонта у женщин с отеками, вызванными беременностью, определены дифференциально-диагностические критерии отличия гингивита у женщин с физиологическим течением беременности и при ее отклонениях при развитии отеков, на фоне сопутствующей патологии моче-половой и сердечно-сосудистой систем.

3. Разработан оригинальный состав и предложена технология изготовления новой лекарственной формы жевательного фитосубстрата для лечения гингивита у женщин с отеками, вызванными беременностью патогенетический механизм действия, терапевтические свойства, и безопасность применения которого при беременности подтверждена в серии лабораторных (физико-химических, биохимических и иммунологических) и экспериментальных исследований.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Результаты проведенных исследований позволили получить клинические, стоматологические и биохимические данные, характеризующие влияние отеков у беременных женщин в III триместре на степень тяжести гингивита, что позволило повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий у данной группы пациенток.

Лечение хронического катарального гингивита у женщин с отеками, вызванными беременностью с применением фитосубстрата позволяет достичь более благоприятного течения заболевания, эффективные результаты коррекции стоматологического статуса, снижения уровня воспалительной реакции десен и антиоксидантной защиты тканей пародонта, физико-химических и биохимических показателей ротовой жидкости.

Методология и методы исследования

Работа выполнена на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ФГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в соответствии с планом НИР федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, одобрена решением локального Этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол 2 от 22.02.2022 г.). При проведении исследований использована научная методология, основанная на системном подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов. Субъект исследования (клинического стоматологического и акушерско-гинекологического обследования) - женщины с физиологическим течением беременности и отеками, вызванными беременностью, состоящие на диспансерном учете врача стоматолога и акушера-гинеколога женской консультации. Предмет исследования – клинико-патогенетические особенности заболеваний пародонта у женщин с отеками, вызванными беременностью, рационализация методических подходов к лечению гингивита для повышения качества пародонтологического лечения беременных. Для достижения цели и задач использованы клинические стоматологические, лабораторные, биохимические и статистические методы. Исследования проведены в лицензированных лабораториях, с использованием сертифицированного оборудования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Пародонтологический статус женщин с отеками, вызванными беременностью, отягощенной системной патологией (моче-половой, сердечно-сосудистой) скомпрометирован в большей степени, чем у женщин с физиологическим течением беременности, что проявляется абсолютной поражаемостью катаральным гингивитом и неудовлетворительной гигиеной полости рта, достоверно более высокой частотой развития генерализованных средне-тяжелых форм поражения с выраженным отечно-болевым и геморрагическим синдромом.
2. В генезе генерализованного воспаления десневого комплекса у женщин с отеками, вызванными беременностью существенное значение имеют нарушения физико-химических (повышение вязкости, снижение скорости секреции и кислотности ротовой жидкости) и биохимических (повышение содержания общего белка, ионов кальция при снижении содержания мочевины, фосфора и магния) показателей ротовой

жидкости, дисбаланс про- и антиоксидантной системы и повышение активности провоспалительных цитокинов в слюне.

3. Высокая клиническая эффективность и безопасность применения жевательного фитосубстрата в комплексе лечения гингивита у женщин с отеками, вызванными беременностью, подтверждается положительной динамикой основных пародонтологических показателей в ходе проспективного сравнительного рандомизированного контролируемого исследования, патогенетически оправдана результатами лабораторных исследований, указывающих на нормализацию жидкостного гомеостаза, баланса про- и антиоксидантной системы и уровней провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости по завершению курсового лечения.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность и обоснованность установленных закономерностей и сформулированных на основе научных положений, выводов и рекомендаций определяется достаточным объемом клинических наблюдений, использованием современных методов исследования, сертифицированного оборудования, актами внедрения результатов работы и проверки первичной документации (акт проверки от 06.04.2022 г.), применением адекватной статистической обработки результатов. Научные положения и выводы, сформулированные в работе, основаны на полученных результатах, полностью соответствуют цели и задачам диссертации. Результаты исследований, представленные в работе, не противоречат, данным, опубликованным в независимых источниках по этой тематике.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2017); XII Сибирском конгрессе «Стоматология и челюстно-лицевая хирургия» с международным участием (Новосибирск, 2017); XI международном конгрессе Dental forum «Современные аспекты профилактики стоматологических заболеваний» (Москва, 2019), XI Международной научно-практической конференции «Scientific Research in XXI century» (Оттава (Канада), 2022), на совместном заседании Проблемной комиссии - «Стоматология», кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 9 от 20 апреля 2022 года).

Внедрение результатов работы

Основные положения и результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО и кафедре акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, в лечебную работу на базах клинической стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ГБУЗ Городская клиническая больница № 8, ГБУЗ «Родильный дом № 3» г.Уфа.

Специальность, которой соответствует диссертационная работа. Область и способы исследования соответствуют специальности «Стоматология» (пункт 2 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний пародонта»), паспорту специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 6 работ опубликовано в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, получен 1 патент на изобретение: «Способ местного лечения и профилактики гингивита у женщин с беременностью, осложненной гестозом, с применением жевательного фитосубстрата» (Патент РФ № RU (11) 2 687977(13) С1. Бюллетень № 14 от 17.05.2019), сертификат соответствия РОСС RU.НА39.Н06384 №0496588.

Объем и структура работы

Материалы диссертации изложены на 179 страницах машинописного текста, включают введение, обзор литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, библиографический список и приложения. Список литературы содержит, 189 источников из них 127 отечественных авторов, 62 - иностранных. Результаты исследования отражены в 11 рисунках и 38 таблицах.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Для решения поставленных задач на базах: кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ (зав. кафедрой - заслуженный врач РФ, д.м.н., проф. Чуйкин С.В.), кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ (зав. кафедрой - д.м.н., проф. Галимов Ш.Н.), каф. фармакогнозии ФГБОУ ВО БГМУ (зав. кафедрой - д.ф.н., проф. Кудашкина Н.В.), кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ (зав. кафедрой - заслуженный врач РБ, д.м.н., профессор Ящук А.Г.), УфИХ УФИЦ РАН (директор - д.х.н. Сафиуллин Р.Л., ст.науч.сотр. группы медицинской химии, к.б.н. Сапожникова Т.А.), в ГБУЗ МЗ РБ «Городская клиническая больница № 8 г. Уфа» (гл. врач - Меньшиков А.М.) и в ГБУЗ МЗ РБ «Родильный дом № 3 г. Уфа» (гл. врач - к.м.н. Гурова З.Г.) проведено комплексное исследование по обоснованию целесообразности использования топической фитотерапии для лечения воспалительных заболеваний пародонта у беременных женщин с проявлениями отеков (O12.0). Структура и методология научного исследования основывалась на принципах доказательной медицины, правилах качественной клинической практики (GSP) и необходимых этических требованиях; структура и методология клинического исследования

утверждены решением локального этического комитета. Дизайне клинического исследования – проспективное рандомизированное слепое контролируемое исследование, по сравнительной оценке, эффективности применения различных схем фармакотерапии в комплексе лечения пациентов с хроническим катаральным гингивитом (ХКГ).

В процессе обследования беременных женщин методом стратифицированной рандомизации из 187 беременных в возрасте 18-34 лет, в соответствии с критериями включения и исключения, была сформирована группа из 127 женщин аналогичного возрастного диапазона (2-й и 3-й триместры беременности).

Соответственно течению беременности, характеру выявляемых отеков и сочетанной системной патологии 127 беременных- женщин в возрасте 18-34 лет были распределены в группы наблюдения: 1-ая- основная группа (ОГ): 79 женщин в возрасте 18-34 лет во 2-3 триместре беременности с отклонениями физиологического течения в форме отеков (О12.0) и с выявленной сочетанной системной патологией (заболевания мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем и системы крови). 2-ая - контрольная группа (КГ): 48 женщин в возрасте 18-34 лет во 2-3 триместре физиологического течения беременности, без отечных проявлений, с возможными гестационными отеками, не требующих специфической терапии или специального режима.

На следующем этапе из числа лиц основной группы (ОГ) методом простой рандомизации были сформированы 2 подгруппы наблюдения: 1-ая основная подгруппа основной группы (ОП/ОГ): 30 женщин в возрасте от 22 до 34 лет, с проявлениями хронического катарального гингивита, в комплексе пародонтологического лечения которых использован жевательный фитосубстрат оригинального состава по курсовому применению per os жевательного фитосубстрата согласно разработанной нами методике (защищена патентом РФ на изобретение № 2687977 от 06.02.2019 как “Способ местного лечения и профилактики гингивита у женщин с беременностью, осложненной гестозом, с применением жевательного фитосубстрата” 2 раза в день между приемами пищи, по одной пластине жевательного фитосубстрата на прием, вплоть до её полного обесцвечивания (примерная экспозиция жевания 12–15 минут) пластины, курсом 14 дней. 2-ая - подгруппа сравнения (ПС/ОГ): 25 женщин в возрасте от 23 до 34 лет с проявлениями хронического катарального гингивита (3 триместр), которым в качестве плацебо - средства назначались жевательные пластины из воска. В 3-ю - подгруппу контроля (ПК/КГ) вошли 34 женщины в возрасте 21 -34 лет (3 триместр беременности) из числа лиц контрольной группы (КГ), в пародонтологическом лечении которых использована традиционная методика лечения катарального гингивита. В 4-ю подгруппу вошли 26 соматически сохранных женщин в возрасте 20 -34 лет с сохранным стоматологическим здоровьем (интактный пародонт и слизистая полости рта, санированная полость рта), физико–

химические и биохимические показатели ротовой жидкости которых были использованы в качестве “чистого” контроля.

Результаты данных осмотров полости рта фиксировали в медицинской карте (форма 043/у). Диагностика осложнений беременности у женщин проводилась участковыми врачами акушер-гинекологами, курирующими их, результаты обследования регистрировались в индивидуальной карте беременной и родильницы форма 111/у.

При оценке состояния тканей пародонта использовали стандартные схемы стоматологического обследования: рассчитывали индексы КПУ, РМА, ИК, ИЗН, КПИ которые позволяли представить диагноз с определенной степенью объективности. В то же время дополнительные методы диагностики, в частности рентгенография, являющейся важным дифференциально-диагностическим критерием, из-за противопоказаний не применялись. Уровень гигиены полости рта оценивали с помощью индекса зубного налета (ИЗН) (Silness – Loe 1964) (n=127). Состояние тканей пародонта определяли на основании индекса РМА в модификации Parma (1960) (n=127), Интенсивность кровоточивости зубодесневой бороздки оценивали с помощью индекса кровоточивости (ИК) (I. Cowell 1975) (n=127).

Биофизические свойства и состава ротовой жидкости: определение pH смешанной слюны (ротовой жидкости) осуществляли с помощью индикаторных бумажных полосок (ФАН) с колориметрической шкалой (n=115), вязкость (μ) вискозиметром ВПЖ-4 (n=115), скорость нестимулированного слюноотделения определяли в мл/мин (n=115), содержание белка - биуретовым методом с использованием набора реагентов «Ольвекс диагностикум» (Россия) (n=115), мочевины ферментативным методом с использованием наборов реагентов «Новокарб» ЗАО «Ветор - Бест» (n=115), содержание кальция, фосфора и магния фотометрическими методами с реагентами ЗАО «Вектор-Бест» (n=345). Уровень ТБК-активных продуктов измеряли набором реагентов «ТБК-Агат» ООО «Агат-Мед» (n=115), активность супероксиддисмутазы (СОД; КФ 1.15.1.1) набором реагентов «Ransod» фирмы «Randox Labor Ltd» (Швейцария) (n=115). Определение активности глутатионпероксидазы (ГПО; КФ 1.11.1.9) с использованием набора реагентов «Glutation Peroxidase» фирмы «Randox Labor Ltd» (n=115). Оценку активности каталазы (КФ 1.11.1.6) осуществляли по методу М. А. Королюка и соавт. (1988) (n=115). Содержание веществ низкой и средней молекулярной массы определяли спектрофотометрически по методу О. Л. Гребневой и Е. А. Ткачук (2005) (n=115). Определение содержания цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) производили с использованием наборов реагентов ИФА –ИЛ-1 β , ИФА-ИЛ-6, ИФА-ФНО-альфа ТОО «Цитокиновый контур» методом твердофазного иммуноферментного анализа на комплекте полуавтоматического анализатора «Униплан» (Россия) (n=115).

Статистическую обработку выполняли с помощью среды статистического моделирования R Studio с открытым кодом (<https://www.rstudio.com/>).

Общая характеристика проведённых исследований представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Дизайн исследования

Наименование исследования	Методы исследования	Объем исследования	
		До лечения	После лечения
Оценка соматического статуса до лечения	Данные анамнеза, индивидуальной карты беременной и родильницы. Определение критериев исключения	187	
Оценка стоматологического статуса	Клинический осмотр полости рта: определение глубины преддверия, уровня прикрепления уздечек, определение состояния прикуса, индексов КПУ, ИК, РМА, ИЗН.	127	89
Исследование ротовой жидкости	Определение скорости слюноотделения, вязкости, рН, содержания Са, Mg, P, общего белка, мочевины, ТБК – активных продуктов, молекул средней массы, ИЛ-1 β , ИЛ – 6, ФНО- α , активности СОД, ГПО и каталазы.	115	89
Разработка состава жевательного фитосбора	Оценка противомикробной активности отобранных лекарственных растений методом двукратных серийных разведений по отношению к тест – микроорганизмам; методом бумажных дисков. Оценка антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности экспресс – методом <i>in vitro</i> (стандартные методики).	64 32 16 16	

Результаты исследования и их обсуждение.

В данном исследовании была проанализирована прибавка в весе к 20 и 30 неделе беременности у всех женщин соответствующего срока беременности в сравниваемых группах, в ОГ она приняла средние значения $5,4 \pm 3,8$ кг к 20 неделе и $12,2 \pm 5,9$ кг к 30 неделе беременности, а в КГ – $4,8 \pm 3,1$ кг к 20 неделе и $7,8 \pm 3,6$ кг к 30 неделе беременности, что достоверно меньше согласно тесту Манна–Уитни, чем у женщин с диагностированными отеками, вызванными беременностью ($p < 0,001$) к 30 неделе беременности. На момент осмотра распределение беременных по количеству беременностей представлено на рисунке 1.

Анализ паритета родов позволил выявить, что в ОГ (женщины, чья беременность осложнилась отеками, вызванными беременностью) частота первородящих женщин составила 42 пациентки (53,2%), повторные вторые роды предстояли 21 пациентке (26,6%), а третьи роды и более были диагностированы у 16 женщин 1 группы (20,3%).



Рисунок 1 – Распределение женщин основной и контрольной групп сравнения в зависимости от срока беременности на момент осмотра (по триместрам).

В зависимости от срока беременности на момент осмотра обследованные женщины распределились следующим образом (в ОГ во втором триместре проходили осмотр 24 женщины (30,4%), в третьем триместре – 55 беременных (69,6%); у лиц КГ с физиологическим течением беременности – 14 (29,2%) и 34 женщин (70,8%) соответственно.

Статистически чаще при $p < 0,05$ у беременных ОГ выявлена артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит и железодефицитная анемия.

Таблица 2 – Структура системной патологии у женщин в группах наблюдения

Нозологии	ОГ, n=79		КГ, n=48	
	абс.	%	абс.	%
Артериальная гипертензия	12*	15,2	0	0
	$\chi^2 = 6,374$ (с поправкой на правдоподобие); $p = 0,012$			
РВНС	10	12,7	8	16,7
	$\chi^2 = 0,431$; $p = 0,512$			
Хронический пиелонефрит	34***	43,03	2	4,2
	$\chi^2 = 22,212$ (с поправкой на правдоподобие); $p < 0,001$			
Хронический цистит	7	8,8	3	6,3
	$\chi^2 = 0,036$ (с поправкой на правдоподобие); $p = 0,850$			
Железодефицитная анемия	11	13,9	9	18,8
	$\chi^2 = 0,524$; $p = 0,470$			
Ожирение	9*	11,4	0	0
	$\chi^2 = 4,282$ (с поправкой на правдоподобие); $p = 0,039$			
Сахарный диабет I и II типа	6	7,6	0	0
	$\chi^2 = 2,325$ (с поправкой на правдоподобие); $p = 0,128$			
Хронический бронхит	3	3,8	3	6,3
	$\chi^2 = 0,040$ (с поправкой на правдоподобие); $p = 0,842$			

Примечание: *, *** – отличия от частоты встречаемости в контрольной группе при $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно.

Распространенность заболеваний пародонта у женщин с отеками, вызванными беременностью, составила 100%; у беременных с физиологическим течением беременности ВЗП в виде хронического катарального гингивита выявлены в 96,6% наблюдений, при этом риск развития заболевания выявлен у 14,6% случаев.

При стоматологическом обследовании беременных в группах наблюдения выявлены жалобы на: отек и гиперемию десны – у 28 пациентов (35,4%) ОГ, у 15 пациентов (31,4%) ($p=0,629$) КГ; болезненные ощущения при надавливании на десну – у 10 пациентов (12,6) ОГ, 7 пациентов (14,5%) ($p=0,758$) КГ; боли при приеме пищи и чистке зубов – у 18 пациентов (22,7%) ОГ, у 8 пациентов (16,6%) ($p=0,408$) КГ, кровоточивость десен – у 23 пациентов (29,3%) ОГ, у 18 пациентов (37,5%, ($p=0,168$) КГ. По критерию χ^2 различий в сравниваемых группах достоверных различий в частоте выявляемых жалоб не наблюдалось, $p>0,1$. При внешнем осмотре – конфигурация лица не изменена, кожные покровы чистые, физиологической окраски, регионарные лимфатические узлы – не пальпируются. Дисфункция височно–нижнечелюстных суставов наблюдалась у 2 пациентов ОГ (2,5%), красная кайма губ – физиологической окраски.

Слизистая в преддверии полости рта в области десны отечна и гиперемирована во фронтальном участке у 37 женщин (46,8%) ОГ и у 21 женщины (43,7%) ($p=0,736$) КГ. У 42 женщин (53,1%) ОГ и у 27 женщин (56,2%) КГ отек, и гиперемия распространяются на десны верхней и нижней челюсти ($p=0,736$).

Глубина преддверия полости рта у женщин ОГ – мелкое, менее 5 мм выявлена у 5 женщин (6,3 %), среднее, 5–7 мм - у 66 (83,6 %), глубокое у 8 (10,1%); у женщин КГ мелкое - у 7 (14,6 %), $p=0,772$), среднее - у 36 (75 %), глубокое у 5 (10,4%, $p=0,959$). Высокое прикрепление уздечки нижней губы у лиц ОГ диагностировано у 6 женщин (7,6%), в КГ – у 5 (10,4%) женщин, $p=0,584$. Низкое прикрепление уздечки верхней губы - у 8 человек женщин ОГ (10,1 %), в КГ – у 10 женщин (20,8 %), $p=0,094$. Укороченная уздечка языка у лиц ОГ - 8 (12,6%), в КГ – у 7 человек (14,5%), $p=0,758$. Аномалии прикуса в ОГ: дистальный - 15 человек (18,9%), мезиальный - 1 (1,2%), глубокий у 25 (31,6%), прямая резцовая окклюзия у 4 (5%) лиц ОГ, у лиц КГ – дистальный прикус - у 14 человек (29,5%, $p=0,186$), глубокий прикус у 14 человек (29,1%, $p=0,770$), прямая резцовая окклюзия у 3 человек (6,25%, $p=0,777$). Аномалии положения зубов в ОГ: скученность зубов во фронтальном участке у 10 человек (12,6%); в КГ – у 8 человек (16,6%), $p=0,531$. На слизистой оболочке языка выявлены явления легкого гиперкератоза только у лиц ОГ (в 3,7%), ($p>0,05$, согласно точному критерию Фишера). Интенсивность кариеса по индексу КПУ у лиц ОГ – $7,8\pm 0,56$, где П – $5,32\pm 0,41$, У – $2,48\pm 1,03$, у лиц КГ – $7,6\pm 0,71$, где П – $5,74\pm 0,81$, У – $2,6\pm 1$. Интенсивность кариеса в обеих группах статистически не различима согласно критерию Манна–Уинти ($p>0,1$) (Таблица 3). Проводили санацию полости рта у беременных женщин с вызванными беременностью отеками во II-ом триместре, поэтому в индексе КПУ – отсутствует показатель «К» (Таблица 3).

У пациенток ОГ с отклонениями физиологического течения беременности хронический катаральный локализованный гингивит, по индексу РМА, выявлялся в легкой и средней степени, соответственно в 13,9%, 24,0% случаев. Хронический катаральный генерализованный гингивит, по индексу РМА, соответствующий легкой,

средней и тяжелой степени тяжести выявлен, соответственно, в 16,4 %, 27,8 % и 17,7% случаев.

Таблица 3 – Распространенность и интенсивность кариеса зубов в исследуемых группах (результаты теста Манна–Уитни, Z–статистика и p–уровень)

Показатели	ОГ, n=79		КГ, n=48		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Наличие кариеса	79	100	48	100	127	100
К	–		–		–	
П	5,32±0,81		5,74±0,81		5,41±0,86	
	Z=1,172, p=0,309					
У	2,48±1,03		2,6±1		2,5±1,07	
	Z=0,687, p=0,645					

У пациенток КГ с физиологическим течением гестации: интактный пародонт выявляли у 4,5% обследованных, хронический катаральный локализованный гингивит, по индексу РМА, в 39,5% случаев соответствовал легкой степени тяжести.

В ОГ у женщин с отеками, вызванными беременностью, генерализованные формы гингивита средней (27,8%) и тяжелой (17,7%) степени тяжести в сумме выявлялись в 45,5%, что с высокой степенью достоверности было выше, чем у лиц КГ с физиологическим течением беременности (14,5%) - средняя ст. – в 8,3%, тяжелая ст. - 6,2%. Хронический гипертрофический гингивит не выявлен ни в одной из групп наблюдаемых клинических групп. Результаты теста χ^2 , в том числе с поправкой на правдоподобие при малых значениях частоты встречаемости рассматриваемого показателя, выявили статистически значимые различия в частоте встречаемости хронического локализованного катарального гингивита легкой степени тяжести при $p < 0,001$ и хронического генерализованного катарального гингивита, соответствующего по индексу РМА средней степени тяжести при $p < 0,01$. (

У пациенток ОГ исходные значения индекса РМА составили 53,85±4,12, в КГ - 33,6±2,25, что является статистически различимым согласно критерию Манна–Уитни при $p < 0,001$ в сравнении с показателем в КГ.

Значения индекса кровоточивости зубодесневой бороздки в исследуемых группах имеют различие в зависимости от групповой принадлежности. Показатели индекса у лиц ОГ составили 2,96±0,04, во КГ – 1,65±0,35, что является статистически различимым согласно критерию Манна–Уитни при $p < 0,001$.

Если у женщин ОГ хронический катаральный гингивит чаще проявлялся в средней и тяжелой степени тяжести, то у женщин с физиологической беременностью (КГ) доминировал (выявлялся в 2 раза чаще) хронический катаральный гингивит легкой степени, а тяжелые формы диагностировали в два раза реже ($p < 0,01$).

Среднее значение индекса КПИ у беременных ОГ - 2,38±0,11, что достоверно не отличается от такового в КГ(2,42±0,21) согласно тесту Манна–Уитни ($p > 0,2$) Таким образом, у женщин ОГ с отеками, вызванными беременностью, преобладал

хронический катаральный генерализованный гингивит – 62,0%, тогда как локализованные формы гингивита выявлялись в 1,6 раз реже (в 38,0% случаев).

У женщин КГ с физиологическим течением беременности, наоборот, в 1,8 раза чаще (в 64,5% случаев) выявляли хронический катаральный локализованный гингивит, тогда как его генерализованные формы диагностировали в 35,5% случаев, что предопределяло особенности и акценты в выборе рационального метода местного лечения пародонтальной патологии при сравниваемых вариантах течения беременности.

После комплексного лечения в ОП/ОГ женщин с вызванными беременностью отеками ИЗН снизился до $0,24 \pm 0,016$ и был достоверно ниже, чем ПС/ОГ и ПК/КГ. После проведенного лечения наблюдалось выраженное снижение ИЗН.

При этом в ОП/ОГ существенно увеличилось доля пациенток с хорошей гигиеной полости рта, достигая 100,0 % уровня. Улучшение гигиены полости рта по показателю ИЗН в других группах было менее выраженным. Это же подтверждает анализ на основе критерия Мак–Немара.

У пациенток (III триместр беременности) ОП/ОГ, в комплексном лечении хронического катарального гингивита которых применяли жевательный фитосубстрат после профессиональной чистки зубов, среднее значение индекса ИЗН до лечения составило $2,23 \pm 0,121$; после лечения $0,24 \pm 0,016$, различие средних значений до и после лечения статистически достоверно согласно критерию Вилкоксона ($p < 0,001$)

В ОП/ОГ женщин с отеками, вызванными беременностью, после проведенного комплексного лечения существенно изменилось соотношение лиц с ИК: пациенток, у которых кровоточивость отсутствовала возросло до 93,3%, а лиц, у которых кровоточивость появлялась позже 30 секунд – до 6,7%, пациенток с кровоточивостью десен в пределах 30 секунд не стало и с кровоточивостью при приеме пищи или чистке зубов также отсутствовали.

Среднее значение индекса КПИ для ОП/ОГ до лечения составило $2,41 \pm 0,21$; после лечения $0,71 \pm 0,09$, различие средних значений до и после лечения статистически достоверно согласно критерию Вилкоксона ($p < 0,001$). Средние значения КПИ после лечения между 1–й и 3–й, а также 2–й и 3–й группами статистически достоверно различаются согласно критерию Манна–Уитни ($p < 0,001$). Эти же выводы подтверждают результаты теста Мак–Немара с поправкой Йетса для связанных выборок, проведенные для составляющих индекса КПИ для основной подгруппы и подгруппы сравнения есть статистически значимые различия в показателях, составляющих индекс КПИ, при $p < 0,0001$ и $p < 0,07$ соответственно, для подгруппы контроля статистически значимых различий после лечения не регистрируется.

В ПС/ОГ с $54,6 \pm 4,18$ до $34,8 \pm 3,11$ ($p < 0,001$), в ОП/ОГ – с $53,1 \pm 4,07$ до $21,6 \pm 2,18$ ($p < 0,001$). После проведенного лечения в основной подгруппе индекс РМА был ниже,

чем в подгруппе сравнения ($p<0,01$), характеризуя более эффективное влияние комплексного лечения.

При этом в ОП/ОГ после лечения превалировал хронический катаральный гингивит степени тяжести по индексу РМА – легкой степени, составлял 29 (96,7%), хронический катаральный гингивит по индексу РМА соответствующий средней степени тяжести был лишь у 1 (3,3%) пациентки, что статистически различается от распределения по степеням тяжести до лечения согласно тесту Мак–Немара при $p<0,001$.

Положительный эффект проведенного комплексного лечения выражался в заметном уменьшении признаков воспаления в слизистой десны: снижением отечности, гиперемии, кровоточивости независимо от степени тяжести хронического катарального гингивита.

Таким образом, данным исследованием установлена клиническая эффективность применения оригинального жевательного фитосубстрата, обладающего выраженным противовоспалительным, антимикробным, регенерирующим и кровоостанавливающим действием. Ни у одной из исследуемых пациенток не было отмечено аллергических реакций, побочных эффектов и признаков непереносимости компонентов жевательного фитосубстрата

Комплексное лечение хронического катарального гингивита у женщин с вызванными беременностью отеками, включающая профессиональную гигиену полости рта, соблюдение рационального режима питания, витаминотерапию, использование дополнительных средств гигиены полости рта (эликсиры, ополаскиватели, флоссы), аутомассаж и применение пластинок жевательного фитосубстрата два раза в день в течение 14 дней (ОП/ОГ), способствовало улучшению физико–химических показателей ротовой жидкости, в частности достоверному увеличению согласно тесту Вилкоксона скорости саливации с $0,31\pm 0,018$ мл/мин до $0,47\pm 0,021$ мл/мин ($p<0,001$), снижению вязкости слюны с $2,52\pm 0,18$ μ до $1,97\pm 0,161$ μ ($p<0,05$) и кислотности слюны – повышение рН с $6,46\pm 0,088$ до $6,91\pm 0,066$ ($p<0,01$).

Также следует отметить, что показатель скорости слюноотделения после лечения в ПК/КГ, ОП/ОГ и ПС/ОГ практически не отличалась от аналогичного показателя для группы небеременных женщин ($p>0,2$). Показатель вязкости слюны для женщин с физиологическим течением беременности не стал значимо отличаться от аналогичного показателя небеременных женщин ($p>0,1$), однако для беременных женщин с отеками даже после лечения различия при уровне $p<0,05$ сохранились. рН слюны после лечения для женщин из основной подгруппы и подгруппы сравнения не стал значимо отличаться от рН слюны небеременных женщин после проводимого лечения, тогда как для женщин из контрольной подгруппы, где применялось традиционное лечение, такие различия сохранились ($p<0,05$).

Таким образом, жевание пластинок пчелиного воска и жевательного фитосубстрата в комплексе лечебных мероприятий хронического катарального

гингивита у женщин с беременностью в III триместре, осложненной отеками, усиливает скорость саливации, снижает вязкость и кислотность ротовой жидкости. Использование жевательного фитосубстрата при этом оказывает более выраженный эффект.

Уровень магния в ОП/ОГ женщин после проведенного лечения снизился с $0,81 \pm 0,019$ ммоль/л до $0,68 \pm 0,016$ ммоль/л, что является статистически значимо согласно критерию Вилкоксона при $p < 0,05$, в ПС/ОГ снижение его содержания было менее выраженным, но также достоверным ($p = 0,05$).

Так, у женщин ОП/ОГ уровень фосфора после лечения повысился с $3,08 \pm 0,088$ ммоль/л до $3,56 \pm 0,133$ ммоль/л ($p < 0,05$), в подгруппе сравнения, где лечение катарального гингивита проводилось традиционными методами в сочетании с жеванием пластинок пчелиного воска концентрация фосфора в смешанной слюне сохранялась на низком уровне $3,07 \pm 0,142$ ммоль/л ($p > 0,5$), что отличается от среднего показателя для пациенток ПС/ОГ, ($p < 0,05$).

Лечение ЖКГ у беременных способствовало снижению содержания общего белка в ротовой жидкости. В ОП/ОГ его содержание снизилось в процессе лечения с $3,4 \pm 0,146$ г/л до $2,44 \pm 0,128$ г/л ($p < 0,001$) и не стало отличаться от показателя после лечения для женщин с физиологической беременностью ($p > 0,3$).

В ОП/ОГ после проведенного лечения в ротовой жидкости содержание мочевины несколько увеличилось ($p < 0,1$), ее уровень стал незначительно ниже, чем у здоровых небеременных женщин ($p < 0,1$).

Подводя итоги изучения ряда физико–химических и биохимических показателей, можно резюмировать следующее. В III триместре при физиологической беременности и особенно при ее осложнении отеком, вызванным беременностью происходит снижение саливации, повышение вязкости и кислотности ротовой жидкости. Использование в комплексном лечении пластинок жевательного фитосубстрата, содержащего в своем составе 0,1 г сухого экстракта сбора (кора дуба, соплодий ольхи, почки березы, цветы ромашки, трава чабреца) и 1,0 г пчелиного воска увеличивает скорость слюноотделения до 156,7 %, снижает вязкость ротовой жидкости до 78,2 % и ее кислотность. При этом в ротовой жидкости выявляется статистически значимое снижение уровней магния ($p < 0,05$), общего белка ($p < 0,001$), повышение фосфора ($p < 0,05$) и мочевины (только при $p < 0,1$).

При отеках, вызванных беременностью содержание ТБК–АП – вторичных продуктов ПОЛ в ротовой жидкости значительно повышается, характеризуя активацию процессов свободнорадикального окисления. Так, уровень ТБК–АП в ротовой жидкости в ПС/ОГ достигает 260% относительно группы небеременных женщин (Рисунок 2), а в ОП/ОГ – 272%. Следовательно, течение ЖКГ при осложнении отеками, вызванными беременностью в III триместре, приводит к выраженной интенсификации процессов ПОЛ в полости рта. При этом наблюдается достоверное снижение активности всех основных ферментов антиоксидантной защиты –

супероксиддисмутазы (СОД) до 65,1% в ОП/ОГ и до 65,5% в ПС/ОГ ($p<0,001$), глутатионпероксидазы (ГПО) до 59,5% и 63,5% ($p<0,001$) соответственно, каталазы до 64,8% и 66,4% ($p<0,001$) соответственно. Проведение комплексного лечения ХКГ в ОП/ОГ, включающего профессиональную гигиену полости рта, двоекратную ежедневную чистку зубов и массаж десен, а также дважды в день жевание пластинок жевательного фитосубстрата (кора дуба, соплодии ольхи, почки березы, цветы ромашки, трава чабреца в пчелином воске) в течение 14 дней, привело к статистически значимому снижению уровня вторичных продуктов ПОЛ, одновременному повышению активности ферментативного звена антиоксидантной системы ротовой жидкости.

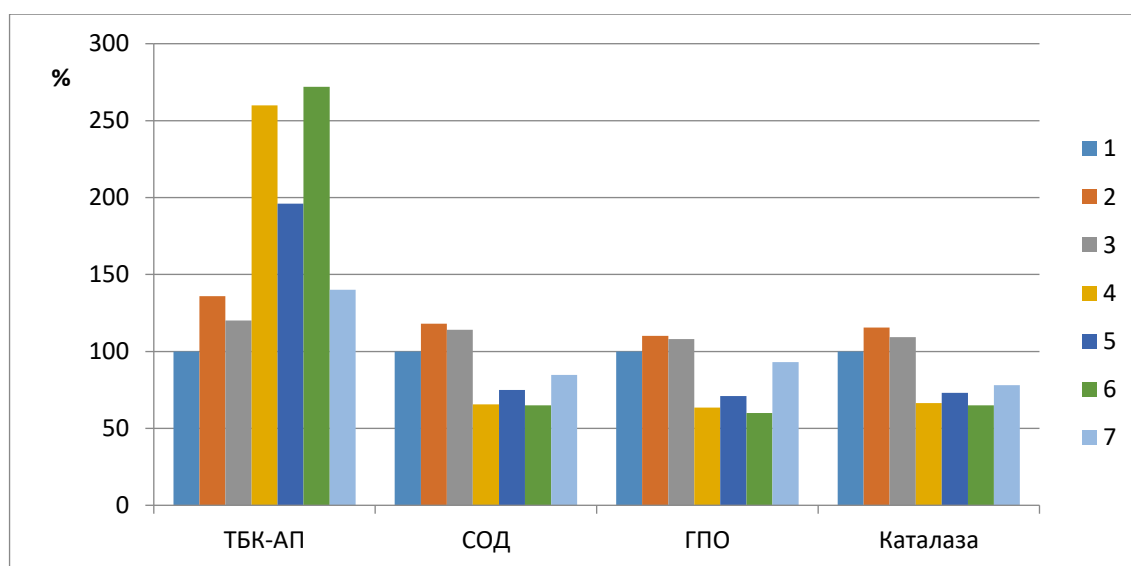


Рисунок 2 – Влияние лечения на уровень биомаркеров оксидантно–антиоксидантного статуса в ротовой жидкости обследуемых групп беременных женщин: 1 – интактная, 2 – ПК/КГ до лечения, 3 – ПК/КГ после лечения, 4 – ПС/ОГ до лечения, 5 – ПС/ОГ после лечения, 6 – ОП/ОГ до лечения, 7 – ОП/ОГ после лечения.

Содержание ТБК–активных продуктов в ОП/ОГ женщин с отеками, вызванными беременностью снизилось с 272% до 140% относительно интактной группы, активность СОД увеличилась с 65,1% до 84,7% ($p<0,05$), ГПО – с 59,5% до 92,9% ($p<0,05$), каталазы – с 64,8% до 78,0% ($p<0,05$).

Осложнение у женщин с вызванными беременностью отеками на фоне развития хронического катарального гингивита приводит в полости рта к развитию оксидативного стресса с выраженным усилением образования продуктов свободнорадикального окисления липидов. При этом, по всей вероятности, происходит истощение резервов физиологической антиокислительной защиты тканей полости рта, поскольку наблюдается значительное падение активности основных антиоксидантных ферментов первой – супероксиддисмутазы и второй – глутатионпероксидазы и каталазы линий защиты, а дисбаланс между уровнем продукции радикальных соединений (АФК и др.) и возможностями антиоксидантной системы по их нейтрализации является одним из неотъемлемых условий для развития

окислительного стресса. Активные формы кислорода обладают значительной способностью ингибировать активность основных антиоксидантных ферментов – СОД, ГПО и каталазы. Результаты исследования кроме того свидетельствуют об эффективности использования оригинального жевательного фитосубстрата в комплексном лечении ХКГ по индексу РМА соответствующий легкой и средней степени тяжести локальной и генерализованной форм, обладающего выраженным антиоксидантным действием, снижая интенсивность течения в полости рта процессов ПОЛ с одновременным повышением активности основных ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутаза, глутатионпероксидазы и каталазы.

В ОП/ОГ содержания веществ средней молекулярной массы уменьшилось 19,93 [18,34–20,88] усл. ед. до 17,14 [16,11–17,8] усл. ед. ($p < 0,01$). Полученные результаты показывают, что при физиологически протекающей гестации в ротовой жидкости беременных уровень молекул средней массы статистически значимо увеличивается. Проводимое лечение в ОП/ОГ оказывало положительное влияние, снижая уровень в ротовой жидкости веществ среднемoleкулярной массы, обладающих выраженным токсическим действием, способным проникать через плацентарный барьер, оказывая непосредственное негативное влияние на развитие плода. У женщин с отеками, вызванными беременностью комплексное лечение гингивита с применением жевательного фитосубстрата (ОП/ОГ) в течение 14 дней привело к значительному уменьшению содержания изучаемых провоспалительных цитокинов ($p < 0,01$). При этом концентрация ИЛ–1 β , ИЛ–6 и ФНО– α в ротовой жидкости после лечения статистически значимо была ниже, чем в ПС/ОГ ($p < 0,05$), хотя до лечения в ОП/ОГ и ПС/ОГ их содержание не имело статистического различия ($p > 0,5$).

Определение ранговой корреляции (коэффициент Спирмена, R_s), между этими показателями (индексами ИЗН и КПИ) не случайно выявил наличие высокой положительной взаимосвязи ($R_s = 0,92$, $p < 0,0001$). После проведенного лечения в ОП/ОГ резко снизился и индекс кровоточивости (ИК), статистически значимо превышая таковой после лечения в ПС/ОГ ($p < 0,01$). В ОП/ОГ после комплекса лечебно – профилактических мероприятий женщин с кровоточивостью десен в пределах 30 секунд и кровоточивостью при приеме пищи или чистке зубов не было выявлено, в то время как в ПС/ОГ и ПК/КГ они сохранились.

Терпевтический эффект комплексного лечения с применением жевательного фитосредства было установлено и при изучении степени выраженности и обширности воспалительного процесса слизистой десны согласно индекса РМА. В ОП/ОГ женщин после проведенной терапии тяжесть гингивита соответствовала состоянию, имелся риск заболевания, в то время как при проведении традиционных лечебно – профилактических мероприятий (ПС/ОГ) у 12 % женщин она соответствовала средней степени тяжести и 32,0 % – легкой степени. Индексы РМА в ОП/ОГ и ПС/ОГ до

лечения не отличались, составлял соответственно $53,1 \pm 4,07$ и $54,6 \pm 4,18$ ($p > 0,5$), а после лечения в ПС/ОГ снизился до $34,8 \pm 3,11$, в ОП/ОГ – значительно до $24,6 \pm 2,18$ ($p < 0,01$). При этом после проведенного лечения в ОП/ОГ преимущественно выявлялся ХКГ по индексу РМА легкой степени тяжести (96,7%), а в ПС/ОГ пациенты с легкой степенью тяжести по индексу РМА составляли только 64,0 %, а у остальных 36,0 % диагностировалась средняя степень тяжести. Более того в ОП/ОГ после лечения ХКГ отсутствовал у 60,0 % женщин с вызванными беременностью отеками в III триместре, а в ПС/ОГ таковые беременные женщины в III триместре с отеками, вызванные беременностью составили лишь 24,0 %.

Оценка ранговой корреляции между физико–химическими показателями ротовой жидкости и пародонтальными индексами выявили наличие средней силы отрицательной взаимосвязи между РМА и рН ($R_s = -0,56$, $p < 0,01$), между КПИ и рН ($R_s = -0,39$, $p < 0,05$), между КПИ и показателем скорости слюноотделения ($R_s = -0,37$, $p < 0,05$), между ИК и рН ($R_s = -0,42$, $p < 0,05$), между ИК и скоростью слюноотделения ($R_s = -0,36$, $p < 0,05$). Также была выявлена слабая положительная связь между показателями вязкостью слюны и индексом кровоточивости (ИК) ($R_s = 0,31$, $p < 0,05$). Между другими показателями (скорость слюноотделения, вязкость смешанной слюны) с индексами РМА, КПА и ИЗН корреляция практически отсутствовала.

Стоматологические индексы имели статистически значимую прямую корреляцию средней силы (для ИЗН, $p < 0,05$ и для КПИ, $p < 0,05$) и высокой силы (для РМА, $p < 0,001$) с уровнем ТБК–активных продуктов в ротовой жидкости беременных женщин. Из определяемых антиоксидантных ферментов обратную корреляционную связь средней силы ($R_s > 0,3$, $p < 0,05$) выявила лишь активность каталазы ротовой жидкости с определяемыми стоматологическими индексами, а активности СОД и ГПО имели статистически незначимую отрицательную корреляцию.

В результате проводимого лечения ХКГ у беременных женщин с отеками, вызванными беременностью с включением жевательного фитосубстрата в ротовой жидкости содержание провоспалительных цитокинов статистически значимо уменьшилось по сравнению с группой женщин с вызванными беременностью отеками, получавших традиционное общепринятое лечение.

Корреляционный анализ между стоматологическими индексами и уровнем провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости показывает наличие статистической достоверности прямой связи преимущественно средней силы ($p < 0,05$). Статистически сильная связь имеется между показателями индекса кровоточивости и ФНО– α ($p < 0,0001$), а также между ИЛ–6 и ИЗН ($p < 0,001$). Эти результаты позволяют прийти к заключению, что изменения цитокинового профиля в ротовой жидкости, прежде всего, отражает состояние тканей и местного иммунитета полости рта.

ВЫВОДЫ

1. Отклонения в состоянии стоматологического здоровья у женщин с отеками вызванными беременностью, проявляются абсолютной (100%) поражаемостью и

средним уровнем интенсивности кариеса зубов ($KПУ= 7,8\pm 0,56$), неудовлетворительной гигиеной полости рта ($PI= 2,33\pm 0,13$), 100%-ой поражаемостью гингивитом, преимущественно (62,0%) в форме генерализованного катарального гингивита средне-тяжелого течения (среднегрупповые индексы $KПИ=2,38\pm 1,1$ и $РМА= 53,85 \pm 4,12\%$) с манифестными отечно-болевым и геморрагическим симптомами ($ИК=2,96\pm 0,04$), нечасто на фоне аномалий мягкотканного комплекса губ и языка и скученного положения зубов (соответственно в 10,1% и 12,6% случаев). Пародонтологический статус женщин с физиологическим течением беременности отличают достоверно менее высокие, в сравнении с пациентами основной группы, показатели индекса зубного налета ($PI= 1,69\pm 0,12$; $p=0,0081$), индекса кровоточивости ($1,65\pm 0,35$ $p<0,001$) и индекса РМА ($33,6\pm 2,25$ $p<0,01$), что объективизирует меньшую частоту выявления, преимущественно (6,45%) локализованный характер и легкое течение хронического катарального воспаления десны (K05.10). Различия в структуре, тяжести клинических проявлений воспаления десневого комплекса у пациенток сравниваемых групп определяют особенности методических подходов к лечению гингивита при различном течении беременности.

2. Включение в комплекс пародонтологического лечения женщин с отеками, вызванными беременностью жевательного фитосубстрата способствует нормализации физико-химического гомеостаза ротовой жидкости: снижению вязкости до $1,97\pm 0,161 \mu$ и кислотности до $6,91\pm 0,066$, содержания магния до $0,68\pm 0,016$ ммоль/л и белка до $2,44\pm 0,128$ г/л, а также повышению концентрации фосфора до $3,56\pm 0,133$ ммоль/л и мочевины до $3,78\pm 0,109$ ммоль/л.

3. Развитие хронического катарального гингивита у пациенток с отеками, вызванными беременностью, ассоциировано с достоверным, в сравнении с показателями соматически сохраненных женщин с интактной полостью рта, изменениями физико-механических (снижение pH, скорости саливации и повышение вязкости), биохимических (повышение содержания общего белка и кальция, снижение уровня мочевины, фосфора и магния, снижение активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы на фоне нарастания продуктов перекисного окисления липидов) и иммунологических показателей (нарастание уровня провоспалительных цитокинов IL-1b, IL-6, TNF-a) ротовой жидкости.

4. Разработаны оригинальный состав и технология изготовления новой лекарственной формы жевательного фитосубстрата для лечения гингивита у женщин с отеками, вызванными беременностью; в условиях эксперимента продемонстрирована антимикробная, антиоксидантная, мембраностабилизирующая активность и отсутствие токсичности его водных растворов, обосновывающие патогенетическую направленность и безопасность применения для пародонтологического лечения беременных женщин.

5. Разработан и защищен патентом РФ оригинальный способ лечения хронического катарального гингивита у женщин с отеками, вызванными

беременностью, эффективность которого подтверждена достоверно более положительной, в сравнении с традиционным лечением гингивита, динамикой пародонтологических показателей в проспективном сравнительном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании (снижение ИЗН до показателя хорошей гигиены полости рта – $0,24 \pm 0,016$, кровоточивости десен по ИК до $0,66 \pm 0,11$, КПИ до $0,71 \pm 0,09$, степени воспаления десны по РМА до $21,6 \pm 2,18$).

6. Результаты биохимических исследований ротовой жидкости у лиц сравниваемых групп обосновывают патогенетическую направленность, преимущества, высокую клиническую эффективность лечения хронического катарального гингивита с использованием жевательного фитосубстрата у пациенток с отеками, вызванными беременностью (снижение уровня молекул средней массы до $17,14 [16,11-17,8]$ усл.ед., интенсивности перекисного окисления липидов ТБК–АП - с $0,68 [0,58-0,77]$ мкмоль/л до $0,36 [0,27-0,49]$ мкмоль/л, повышение активности ферментов - СОД с $30,0 [22,9-32,9]$ ЕД/мг белка до $38,9 [29,6-44,7]$ ЕД/мг белка, ГПО – с $0,30 [0,25-0,32]$ ЕД/мг белка до $0,39 [0,32-0,45]$ ЕД/мг белка, каталазы - с $8,3 [7,209,5]$ мкмоль/мин×мг белка до $10,0 [8,4-11,2]$ мкмоль/мин×мг белка.

7. Результаты сравнительного анализа клинико-иммунологических параллелей подтверждают терапевтический противовоспалительный эффект комплексного, с использованием жевательного субстрата, лечения гингивита у женщин с отеками, вызванными беременностью, по достоверному снижению уровней противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости IL-1 β до $40,6 [37,1-46,8]$ пг/мл, IL-6 соответственно до $6,58 [6,0-10,43]$ пг/мл; TNF- α до $34,8 [32,0-38,2]$ пг/мл. Полученные нами результаты исследования позволяют определить эффективность применения оригинального фитосубстрата в комплексном лечении хронического катарального гингивита, курс лечения, которых составляет 14 дней.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведенный клинических и лабораторных исследований установили наличие изменений в тканях пародонта у беременных женщин в виде хронического катарального гингивита, более выраженные в группе с вызванными беременностью отеками. Выявлены биохимические отклонения в составе ротовой жидкости: увеличение молекулы средней массы, кальция, магния, белка, содержания провоспалительных цитокинов, вязкости, снижением активности ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы, скорости саливации, мочевины, рН и фосфора. Исходя из полученных данных доказана эффективность применения в комплексном лечении ХКГ беременных, разработанного нами фитосубстрата.

Результаты определения физико-химических и биохимических показателей смешанной слюны могут быть использованы при оценке эффективности профилактики и лечения ХКГ у женщин с отеками, вызванными беременностью.

В комплексном лечении ХКГ у женщин с отеками, вызванными беременностью рекомендуется использовать по курсовому применению рег ос жевательного фитосубстрата согласно разработанной нами методике пластинки жевательного фитосубстрата на основе 1,0 г пчелиного воска с добавлением 0,1 г водного экстракта коры дуба, соплодий ольхи, почки березы, цветков ромашки, травы чабреца, обладающего противовоспалительным, бактериоцидным, антиоксидантным действием. Курс использования в течение 14 дней по 2 раза в день между приемами пищи до полного обесцвечивания (12-15 мин) жевательной пластинки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Критерии оценки антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности растительного сырья при лечении заболеваний пародонта у женщин с беременностью, осложненной гестозом [Текст] / С.В. Чуйкин, Н.В. Кудашкина, Е.Г. Егорова, Г.М. Акмалова, З.Ш. Маганова // Актуальные вопросы стоматологии : Материалы республиканской научно-практической конференции стоматологов, посвященной 85-летию Башкирского государственного медицинского университета и 18-й Международной специализированной выставки "ДЕНТАЛ-ЭКСПО. Стоматология Урала - 2017", Уфа, 31 октября – 01 ноября 2017 года. – Уфа: Коммерческий инновационный центр "Лигас", 2017. – С. 246-250.
2. Маганова, З.Ш. Изучение антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств жевательного фитосубстрата при лечении заболеваний пародонта у женщин с беременностью, осложненной гестозом [Текст] / З.Ш. Маганова, С.В. Чуйкин // Стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Новые технологии в стоматологии: Материалы двенадцатого сибирского конгресса с международным участием, Всероссийского симпозиума, Новосибирск, 18–20 октября 2017 года. – Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет, 2017. – С. 189-191.
3. Повышение эффективности местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у женщин с беременностью, осложненной гестозом [Текст] / С.В. Чуйкин, Г.М. Акмалова, Е.Г. Егорова, З.Ш. Маганова // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 3. - С. 69-74. (ВАК)
4. Терапевтические возможности нового жевательного фитосредства в лечении воспалительных заболеваний пародонта у женщин с беременностью, осложненной гестозом [Текст] / С.В. Чуйкин, Е.Г. Егорова, Г.М. Акмалова, З.Ш. Маганова // Стоматология. - 2019. - Т. 98, № S 1. - С. 41.
5. Эффективность использования жевательного фитосубстрата при воспалительных заболеваниях пародонта у женщин с осложненной гестозом беременностью [Текст] / С.В. Чуйкин, Е.Г. Егорова, Г.М. Акмалова, З.Ш. Маганова // Dental forum. - 2019. - № 4 (75). - С. 19-20. (ВАК)
6. Стоматологический статус женщин с беременностью, осложненной гестозом [Текст] / С.В. Чуйкин, А.Г. Ящук, З.Ш. Маганова, Г.Г. Акатьева, Н.В. Макушева, Е.Г. Егорова, К. Н. Кучук // Проблемы стоматологии. - 2020. – Т. 16, № 4. - С. 155-161. (ВАК)

7. Изменения физико-химических и биохимических показателей ротовой жидкости при местном лечении гингивита у беременных женщин с гестозом [Текст] / С.В. Чуйкин, Н.В. Кудашкина, З.Ш. Маганова, Г.Г. Акатьева О.С. Чуйкин, Н.В. Макушева, Е.Г. Егорова, К.Н. Кучук // Проблемы стоматологии. - 2021. - Т. 17, № 1. - С. 76-82. (ВАК)
8. Влияние комплексного лечения гингивита с применением жевательного фитосубстрата у женщин с отеками, вызванными беременностью, на содержание провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости [Текст] / С.В. Чуйкин, Н.В. Кудашкина, З.Ш. Маганова, А.Г. Ящук, М.М. Туйгунов, Г.Г. Акатьева, Н.В. Макушева, К.Н. Кучук // Проблемы стоматологии. - 2021. – Т. 17, № 2. - С. 68-73. (ВАК)
9. Особенности стоматологических заболеваний при нарушении в акушерско-гинекологическом статусе у женщин с отеками, вызванными беременностью [Текст] / С.В. Чуйкин, А.Г. Ящук, Г.Г. Акатьева, О.С. Чуйкин, Н.В. Макушева, З.Ш. Маганова, К.Н. Кучук // Проблемы стоматологии. – 2021. - Т. 17, № 4. - С. 68-75. (ВАК)
10. Физико-химические показатели ротовой жидкости у женщин с отеками, вызванными беременностью / С.В. Чуйкин, Н.В. Макушева, З.Ш. Маганова [и др.] // Scientific Research in XXI century: XI Международная научно-практическая конференция № 101. - Ottawa, Canada, 2022. - С. 299-303.

ПАТЕНТЫ

1. Патент № 2687977 С1 Российская Федерация, МПК А61К 35/644, А61К 36/49, А61К 36/28. Способ местного лечения и профилактики гингивита у женщин с беременностью, осложненной гестозом, с применением жевательного фитосубстрата : № 2019103312 : заявл. 06.02.2019 : опубл. 17.05.2019 / С.В. Чуйкин, Е.Г. Егорова, З.Ш. Маганова, Н.В. Кудашкина; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза
 АСТ – аспартатаминотрансфераза
 АФК – активные формы кислорода
 БХ – биохимический анализ крови
 ВЗП – воспалительные заболевания пародонта; ГПО-глутатионпероксидаза
 ИЗН – индекс зубного налета; ИК – индекс кровоточивости
 ИЛ – интерлейкины; ИМТ – индекс массы тела
 КПУ – интенсивность кариеса
 КПИ – комплексный периодонтальный индекс; ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи
 ПР - полость рта; ПОЛ – перекисное окисление липидов
 РВНС – расстройство вегетативной нервной системы
 СОД – супероксиддисмутаза
 ТБК – тиобарбитуровая кислота
 ХКГ – хронический катаральный гингивит
 РМА – папиллярно-маргинальный индекс
 TNF – семейство факторов некроза опухолей

МАГАНОВА ЗАРЕМА ШАРИФЬЯНОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИНГИВИТА
У ЖЕНЩИН С ОТЕКАМИ, ВЫЗВАННЫМИ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано к печати 2023 г.

Отпечатано на цифровом оборудовании
с готового оригинал-макета, представленного автором.

Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 1,4.

Тираж 120 экз. Заказ №__.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Тел.: (347)272-86-31, e-mail: izdat@bashgmu.ru

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России