

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

ЮНУСОВ РЕНАТ РАМИЗОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ  
С ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ**

14.01.14 – стоматология

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент,

Аверьянов Сергей Витальевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Заслуженный деятель науки РФ и РБ

Камилов Феликс Хусаинович

Уфа – 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1 Факторы риска и распространенность адентии среди взрослого населения ....	13
1.2 Роль йодированных гормонов щитовидной железы в регуляции метаболизма костной ткани.....	20
1.3 Влияние йодированных гормонов щитовидной железы на состояние тканей полости рта.....	29
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	35
2.1 Дизайн исследования.....	35
2.2 Общая характеристика клинических наблюдений .....	37
2.3 Методы исследования.....	42
2.3.1 Методы клинического обследования .....	42
2.3.2 Методы исследования функционального состояния щитовидной железы ....	46
2.3.3 Методы определения минеральной плотности костной ткани .....	47
2.3.4 Исследование физико-химических свойств смешанной слюны .....	53
2.3.5 Биохимические методы исследования плазмы крови, .....	53
ротовой жидкости и мочи .....	53
2.4 Статистическая обработка результатов исследования.....	58
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	59
3.1 Распространенность йододефицита и изменений тиреоидного статуса .....	59
у стоматологических пациентов в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов	59
3.2 Стоматологический статус и минеральная плотность костной ткани у лиц с йододефицитом и гипофункцией щитовидной железы .....	66
3.2.1 Характеристика стоматологического статуса.....	66
3.2.2 Минеральная плотность и маркёры метаболизма костной ткани.....	80
3.3 Биохимические показатели ротовой жидкости .....	88
у пациентов с йодной недостаточностью .....	88
3.4 Эффективность коррекции йододефицита и остеопении в системе.....	93

комплексного ортопедического лечения дефектов зубного ряда.....	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	123
ВЫВОДЫ .....	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	136
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	138
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	140
ПРИЛОЖЕНИЕ .....	161

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы и степень ее разработанности.** Сохранение физиологического состояния зубочелюстной системы существенно отражается на качестве жизни человека. Важность ситуации определяется не столько этическими соображениями внешнего вида, сколько нарушениями физиологических функций пищеварительной системы (М.В. Козлова и др., 2018; И.Г. Романенко, Е.А. Кекош, 2017; Н.Ю. Масюк, И.В. Городецкая, Э.А. Базикян; 2017; 2018). Аномалии развития зубочелюстной системы и образование дефектов зубных рядов при адентии приводят к заметным изменениям в состоянии костей челюстей и одновременно находятся в зависимости от течения метаболических процессов в костной ткани (М.В. Козлова и др., 2018). Развитие системного остеопороза рано отражается на лицевом скелете, усугубляет процессы деструкции альвеолярной кости и соединительной ткани пародонта (Л.А. Марченкова, В.А. Васильева, А.В. Власенко, 2019). По мере снижения минеральной плотности костной ткани основного скелета выявляется увеличение тяжести хронического поражения пародонта.

Ведущими причинами потери зубов взрослого населения являются воспалительные процессы в тканях пародонта, которые составляют более 90% в структуре стоматологической заболеваемости и характеризуются тенденцией к росту, хроническому течению и рецидивам, прогрессированию деструкции тканей с разрушением зубочелюстного аппарата. Генерализованные воспалительные поражения пародонта нередко сочетаются с различными заболеваниями других органов и тканей и являются одной из ведущих проблем стоматологии.

Среди причин развития патологии пародонта с последующим образованием дефектов зубных рядов большое значение придается нарушениям функционального состояния эндокринных желез, поскольку формирование и развитие зубочелюстной системы происходит в тесной взаимосвязи и под

контролем эндокринной системы, особенно щитовидной железы. Изучение влияния функционального состояния щитовидной железы на ткани зубочелюстной системы важно и в связи с тем, что йодированные гормоны оказывают непосредственное действие на дифференцировку и пролиферацию клеток в процессе онтогенеза, включая антенатальный и постнатальный периоды роста и развития организма.

Среди всей патологии эндокринной системы заболевания щитовидной железы занимают ведущее место, а йододефицитные состояния являются одними из самых распространенных неинфекционных заболеваний человека (Н.Choudhry, Md. Nasrullah, 2018). Диапазон проявлений йододефицитных состояний достаточно широк и зависит от периода жизни. Наиболее частыми проявлениями йододефицита в молодом возрасте, согласно данным ВОЗ (2001), являются зоб и его осложнения, гипотиреоз, нарушения когнитивной функции.

Гипотиреоз способствует увеличению частоты развития гингивита и кариеса, осложненными образованием дефектов зубных рядов, изменению строения рельефа твердых тканей зуба, пародонтитов, резорбции костной ткани челюстей, секвестрации альвеолярной кости, развитию маргинального периодонтита, снижению резистентности эмали зуба в результате депрессии минерализующего потенциала слюны (С.В. Сирак и др., 2017; Э.А. Базилян; Н.Ю. Масюк, И.В. Городецкая, 2017; 2018; И.В. Городецкая, Н.Ю. Масюк, 2018).

Дефицит гормонов щитовидной железы ассоциируется также с риском развития остеопороза. Гипотиреоз приводит к уменьшению в костях количества базальных многоклеточных единиц, в которых происходит процесс локального ремоделирования. При этом увеличивается продолжительность цикла ремоделирования, особенно удлиняется процесс минерализации вновь образованных остеонов, что в конечном итоге приводит к снижению костной массы, нарушению микроструктуры и прочности кости (Л.В. Михальченко и др., 2018). Таким образом, дефицит йода негативно отражается на состоянии общего и стоматологического здоровья населения регионов, эндемичных по низкому содержанию йода в природной среде.

В силу своего географического положения более половины территории Российской Федерации эндемичны по зобу. Несмотря на предпринимаемые меры по производству и реализации йодированной соли, обеспеченность йодом населения и распространенность эндемического зоба не соответствуют нормальному уровню. Согласно эпидемиологическим исследованиям распространенность эндемического зоба в России у детей и подростков составляет 15-25%, а по отдельным регионам – до 40%. Медиана йодурии в среднем составляет 82,2 мкг/л (норма 150-250 мкг/л) с колебаниями по отдельным регионам от 17 до 125 мкг/л.

Территория Республики Башкортостан является регионом биогеохимического дефицита йода (Ф.Х. Камиров и др., 2017), а объём и количество массовой йодной профилактики остаются недостаточными. Лишь 37% семей г. Уфа употребляет в пищу йодированную соль, а большинство населения региона проживает в условиях дефицита йода. Дефицит йода и йододефицитные заболевания продолжают оставаться в ряду серьезных медико-социальных проблем. Функциональное состояние щитовидной железы в условиях йододефицита, согласно данным литературы, оказывает выраженное негативное влияние на стоматологическую заболеваемость населения, однако целый ряд вопросов, касающихся оптимизации профилактики и лечения стоматологических больных в этих условиях, остается открытым. Определенную сложность представляют и нередко развивающиеся при недостатке йода остеопения и остеопороз. Йододефицит усугубляет развитие кариеса и заболеваний пародонта, приводящих к потере зубов с образованием дефектов зубных рядов.

В литературе имеются данные о положительном влиянии профилактики йододефицита и гормональной коррекции гипотиреоза у детей, лиц молодого и пожилого возрастов, а так же терапии остеопении и остеопороза на клиническое течение, эффективность лечения заболеваний пародонта и стоматологической реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов. Имеются лишь единичные работы, посвящённые проблеме комплексного лечения пациентов с дефектами

зубных рядов при сочетании с патологией щитовидной железы и остеопенического синдрома.

**Цель исследования.** Повышение эффективности диагностики, профилактики и лечения пациентов с дефектами зубных рядов с гипофункцией щитовидной железы на фоне йододефицита и остеопенического синдрома.

**Задачи исследования:**

1. У пациентов с дефектами зубных рядов, проживающих в регионе биогеохимической недостаточности йода, изучить распространенность и выраженность йодурии и гипотиреоза.
2. Оценить стоматологический статус и гигиеническое состояние полости рта у пациентов с адентией и йододефицитом, установить их взаимосвязь с уровнем йодурии и содержанием в плазме крови гормонов гипофизарно- тиреоидной оси.
3. У пациентов с дефектами зубных рядов и йододефицитом охарактеризовать минеральную плотность и интенсивность ремоделирования костной ткани.
4. Проанализировать биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с дефектами зубных рядов и гипофункцией щитовидной железы на фоне дефицита поступления йода и остеопенического синдрома.
5. Разработать комплекс мер профилактики и лечения пациентов с дефектами зубного ряда, страдающих йододефицитом и снижением костной прочности, оценить его эффективность.

**Научная новизна.** Впервые у пациентов в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов, проживающих в регионе биогеохимической недостаточности йода, изучены распространенность и выраженность дефицита йода и состояние гипофизарно-тиреоидной системы.

Показано негативное влияние йододефицита на стоматологический статус и гигиеническое состояние ротовой полости у пациентов с дефектами зубных рядов.

Впервые установлено, что в йододефицитном регионе у пациентов в возрасте 35–44 лет с дефектами зубных рядов выявляется высокая частота снижения минеральной плотности костной ткани.

Выявлено, что развитие гипофункции щитовидной железы на фоне йододефицита у пациентов с дефектами зубных рядов сопровождается ухудшением минерального состава ротовой жидкости, повышением ее вязкости, усугублением окислительного стресса.

Разработаны йодсодержащая биологически активная добавка к пище (Патент на изобретение № 27116971 RU, от 17.03.2020 г., заявка № 2019100308 от 09.01.2019 г. «Йодсодержащая биологически активная добавка к пище») и способ её получения (Патент на изобретение № 2717045 от 17.03.2020 г., заявка № 2019100309 от 09.01.2019 г. «Способ получения йодсодержащей биологически активной добавки к пище») для профилактики йодной недостаточности, стабильного и устойчивого хранения состава, совместимого с пищевыми технологиями и биоразлагаемого в пищеварительном тракте, что позволит проводить поддерживающую терапию во время лечения и в последующий период диспансеризации.

Для пациентов с дефектами зубных рядов с субклиническим гипотиреозом, сочетающимся с остеопеническим синдромом, проживающим в йододефицитном регионе, разработан алгоритм лечебно-профилактических мероприятий, направленный на компенсацию йододефицита, повышение минеральной плотности костной ткани, восстановление жевательной эффективности, снижение прироста кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта, доказана его эффективность.

**Теоретическая и практическая значимость.** У лиц в возрасте 35–44 лет с дефектами зубных рядов, проживающих в регионе с низким уровнем содержания йода в окружающей среде, определены распространенность йододефицита и снижение функционального состояния щитовидной железы. Сравнительно изучены интенсивность кариеса, стоматологический статус, минеральная плотность костной ткани и интенсивность ремоделирования кости, частота выявления зубочелюстных аномалий у лиц с физиологическим уровнем йодурии и дефицитом йода.



Разработан комплекс мероприятий, включающий коррекцию и профилактику дефицита йода и остеопении, лечение дефектов зубного ряда и направленный на снижение воспалительных заболеваний пародонта и кариеса, повышение минерализующего потенциала ротовой жидкости. Обоснована эффективность разработанных лечебно-профилактических мероприятий для повышения качества стоматологической помощи лицам в возрасте 35-44 лет, испытывающим дефицит йода.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У пациентов в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов, проживающих в регионе с низким содержанием йода в окружающей среде, выявлено наличие высокой частоты йододефицита и гипофункции щитовидной железы.
2. У лиц с адентией и йододефицитом наблюдается высокий уровень интенсивности кариеса, ухудшение состояния тканей пародонта и гигиены полости рта, минерализующего потенциала ротовой жидкости с повышением перекисного окисления липидов, снижением активности антиоксидантных ферментов и дисбалансом ремоделирования костной ткани с превалированием остеорезорбции.
3. Установлена эффективность разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий, способствующего улучшению стоматологического здоровья у пациентов с дефектами зубных рядов, проживающих в регионе с биогеохимической недостаточностью йода, на фоне коррекции йододефицита и повышения минеральной плотности костной ткани.

**Методология и методы исследования.** Работа выполнена в период 2016–2020 гг. на кафедре ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России с использованием научной методологии, основанной на системном подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов. Работа является клиническим исследованием пациентов 35–44 лет, проживающих в йододефицитном регионе и обратившихся за стоматологической помощью по поводу дефектов зубного ряда. Для решения поставленной цели и задач

исследования использовались клинические, инструментальные, клинико-лабораторные, биохимические и статистические методы. Предметом исследования послужили анализ влияния йододефицита на стоматологический статус пациентов, улучшение стоматологического здоровья путем разработки коррекции йододефицита у лиц в возрасте 35–44 лет, проживающих в йододефицитном регионе.

**Специальность, которой соответствует диссертационная работа.** Область и способы исследования относятся к специальности «стоматология», соответствуют пунктам паспорта специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки).

**Степень достоверности, апробация результатов.** Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов базируется на достаточном объёме исследований, использовании сертифицированного оборудования и современных методов исследования, корректной математической обработке результатов с применением профессионального пакета программ Statistica 6.0 (Stat Soft).

Результаты диссертационной работы были представлены на 82 Всероссийской научной конференции студентов и молодых учёных «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2017 г., 24 апреля), Республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2017 г., 31 октября – 2 ноября), X Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье человека в 21 веке» (Казань, 2018 г., 30-31 марта), V Приволжском стоматологическом форуме «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2019 г., 23-24 октября), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицинская биохимия – от фундаментальных исследований к клинической практике. Традиции и перспективы» (Тюмень, 2019 г., 24-26 октября).

Апробация диссертации состоялась 28 мая 2020 года на совместном заседании проблемной комиссии и кафедры ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами дополнительного последиplomного

образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от 28 мая 2020 г.)

**Личный вклад автора.** Содержащиеся в работе данные получены лично автором или при его непосредственном участии на всех этапах её выполнения. Постановка задач, анализ и обобщение результатов исследования проводились совместно с научным руководителем. Автором разработаны научная концепция, дизайн и план исследования, проведён анализ отечественной и зарубежной литературы.

Автором проанализированы и интерпретированы клинико-лабораторные и клинические показатели; проведены статистическая обработка результатов, написание рукописи диссертации.

**Публикации результатов исследования.** По теме диссертации опубликована 13 научная работа, в том числе 4 статей в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук», 2 публикации в журналах, входящих в международные базы цитирования SCOPUS и PubMed, 2 патента РФ.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Основные положения, разработанные в диссертации, внедрены в учебный процесс на кафедрах пропедевтики стоматологических заболеваний и ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО, в лечебную работу на базах ГБУЗ РБ СП №6, ГБУЗ РБ СП №2, КСП БГМУ г. Уфа.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложения. В диссертации приведены ссылки на 161 литературных источников, включающих

104 работ отечественных и 57 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 27 рисунками и 35 таблицами.

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Факторы риска и распространенность адентии среди взрослого населения

По показателю обращаемости в структуре общей заболеваемости населения Российской Федерации доля стоматологических заболеваний составляет 20–25%, уровень распространенности патологии тканей полости рта достигает более 95%, а потребность в зубопротезировании колеблется в регионах от 70 до 100% [14, 70, 100, 101].

В последние годы отмечено значительное улучшение показателей состояния полости рта, но распространенность стоматологической заболеваемости среди населения различных стран и разных слоев населения остается высокой [70]. Заболевания полости рта вызывают дискомфорт и ограничивают деятельность человека во многих сферах жизни. Наличие боли и других неприятных ощущений в полости рта, проблемы с пережёвыванием пищи, общением и улыбкой в результате потери или повреждения зубов оказывают выраженное влияние на качество жизни человека. Одновременно стоматологические заболевания приводят к физиологическим нарушениям в организме, являясь причиной возникновения или усугубляя течение ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта и других систем [21]. Основными стоматологическими заболеваниями, несмотря на существенный прогресс в решении проблемы стоматологического здоровья населения, остаются кариес зубов, заболевания пародонта, потеря зубов, рак полости рта, состояния полости рта, связанные с ВИЧ/СПИД, и травматические поражения зубов [70].

Болезни зубов и полости рта обнаруживаются у людей всех возрастов. Данные эпидемиологических стоматологических обследований, проведенных по критериям ВОЗ, отражающим риски, связанные с условиями и образом жизни населения, доказывают значительную роль социально-поведенческих и

экологических факторов в возникновении заболеваний полости рта, а также деятельности различных стоматологических служб.

Среди стоматологических изменений в ключевых возрастных группах взрослого населения на ведущее место выходит утрата зубов с дальнейшими функциональными нарушениями. Преждевременная потеря зубов преимущественно связана с кариесом и заболеваниями пародонта.

Кариес зубов диагностируется у большинства взрослого населения, его распространённость и интенсивность варьируют даже в пределах одного региона или страны. Распространённость кариеса в России среди возрастной группы 35-44 лет, являющейся стандартной группой для оценки уровня стоматологического здоровья взрослых, достигает 99% [70]. Интенсивность кариеса, согласно данным национального стоматологического обследования по критериям ВОЗ, проведенного в Российской Федерации в 2008 г. по индексу КПУ(з), в данной возрастной группе составила: в Центральном федеральном округе  $13,35 \pm 0,70$ , в Северо-Западном –  $16,26 \pm 0,88$ , Южном –  $12,4 \pm 0,62$ , Приволжском –  $14,62 \pm 0,76$ , Уральском –  $14,87 \pm 0,68$ , Сибирском –  $12,2 \pm 0,58$  и Дальневосточном –  $12,21 \pm 0,58$  [70].

Таким образом, в Северо-Западном, Приволжском и Уральском федеральных округах интенсивность кариеса зубов (КПУ) высокая (более 13,9), а в Центральном, Южном, Сибирском и Дальневосточном – средняя (9,0-13,9). Обращает на себя внимание то, что у жителей сельской местности индекс КПУ и величина его компонентов «К» и «У» в большинстве регионов статистически значимо выше, чем у городских, а число пломбированных зубов у городских выше, чем у сельских.

Аналогичные результаты получены и другими авторами при изучении различных регионов страны. Так, по данным [64] в возрастной группе 35-44 лет г. Саратов распространённость кариеса достигает 100%, интенсивность по индексу КПУ составляет 15,28, что выше среднероссийского значения – 13,93. При этом более высокие значения индекса КПУ были выявлены среди женщин (16,35), чем среди мужчин (13,63), у лиц со средним специальным образованием (17,00) по

сравнению с пациентами с высшим образованием (14,47), а также среди курящего населения.

Распространённость кариеса среди взрослого населения Камчатского края составляет  $99,75 \pm 0,2\%$ . Индекс КПУ(з) у лиц 36-45 лет, проживающих в сельской местности, достигает  $15,99 \pm 0,72$ , в городской –  $13,12 \pm 0,39$ , в среднем по региону –  $13,12 \pm 0,39$ . В структуре индекса КПУ компонент «К» составил 3,07, «П» – 6,09, а «У» – 4,15, что в данной возрастной группе несущественно отличается от средних показателей по России – 3,72, 5,88 и 4,45 соответственно. В г. Барнаул у населения в возрастной группе 35-44 лет распространённость кариеса составила в 2017 г.  $100 \pm 0,02\%$ , а интенсивность  $10,44 \pm 0,24$ , в то время как в 2002 г. интенсивность кариеса по индексу КПУ была  $14,66 \pm 0,69$  при 100% распространённости. Однако при этом величина компонента «К» увеличилась с 2002 г. к 2017 г. от  $10,5 \pm 0,5$  до  $5,46 \pm 0,26$ , в то время как «П» и «У» снизились соответственно с  $5,6 \pm 0,6$  до  $3,24 \pm 0,23$  и с  $5,9 \pm 0,6$  до  $1,06 \pm 0,33$  [68].

Обследование ключевой возрастной группы населения (35-44 лет) в Архангельской области выявило 100% распространённость кариеса, интенсивность его по индексу КПУ составила  $17,94 \pm 0,39$ , что является очень высоким уровнем по критериям ВОЗ. Это значительно превышает аналогичный показатель как в целом по России, так и по отдельным регионам (Москва – 12,02, Комсомольск-на Амуре – 16,10, Астрахань – 12,82) и другим странам (Беларусь – 13,8, Германия – 16,3, Чехия – 17,7). По данным авторов, во всех районах, кроме г. Архангельск в структуре КПУ превалировал компонент «У» – от 36,62 до 55,81% (индекс «У» варьировал от 6,28 до 11,06), и доля лиц с удалёнными зубами (от 1-32) составила 96,3%, число лиц, имеющих более 20 функционирующих зубов – 45,56%, что более чем в 2 раза ниже критерия глобальных целей ВОЗ (90%).

Преждевременная потеря зубов является следствием и заболеваний тканей пародонта [70]. Распространённость заболеваний пародонта по Российской Федерации среди взрослого населения также высокая и в возрастной группе 35-44 лет составляет, согласно результатам эпидемиологического стоматологического

обследования по критериям ВОЗ, 81%. При этом выявлена следующая распространённость признаков поражения: кровоточивость дёсен – 19%, зубной камень – 46%, пародонтальный карман глубиной 4-5 мм – 14%, пародонтальный карман 6 мм и более – 2%. Количество здоровых секстантов составило 2,28, секстантов с кровоточивостью дёсен – 1,27, с зубными камнями – 1,43, с пародонтальными карманами глубиной 4-5 мм – 0,37, 6 мм и более – 0,04, исключённых – 0,61.

В разных регионах страны распространённость признаков поражения пародонта существенно варьирует. Так, в Архангельской области распространённость заболеваний пародонта составила  $98,14 \pm 1,12\%$ , кровоточивость установлена у 2,96% обследованных, зубной камень – у 41,85%, пародонтальные карманы глубиной 4-5 мм – у 41,85% и глубокие карманы – у 11,85% взрослых [35]. Количество здоровых секстантов было выявлено всего  $0,29 \pm 0,005$ , только с кровоточивостью –  $1,01 \pm 0,008$ , с зубным камнем –  $3,05 \pm 0,11$ , с пародонтальными карманами глубиной 4-5 мм –  $1,01 \pm 0,008$ , глубиной 6 мм и больше –  $0,2 \pm 0,03$ , число исключённых секстантов составило  $0,44 \pm 0,07$ . В Камчатском крае в возрастной группе 36-45 лет доля лиц без признаков поражения составила 18,2%, в то время как доля лиц с кровоточивостью была 18,2%, с зубным камнем – 54,3%, пародонтальными карманами глубиной 4-5 мм – 5,1%, глубиной 6 мм и более – 4,0%. Также было показано, что с увеличением возраста происходит снижение доли лиц без признаков поражения пародонта, увеличение числа лиц с наличием глубоких пародонтальных карманов (6 мм и более). В г. Ижевск при обследовании взрослого населения установлено, что 84,5% обследованных имеют признаки воспаления в тканях пародонта. Среднее значение пародонтального индекса CPINT в возрастной группе 31-45 лет составило  $2,43 \pm 0,08$  балла. У пациентов чаще диагностировалась средняя степень тяжести пародонтита, которая была схожа у мужчин и женщин, но усугублялась с возрастом. Наиболее высокий уровень заболеваний пародонта выявляется в возрастной группе 35-44 лет, составляя 65-98%, что весьма важно, поскольку нелеченный пародонтит неизбежно приводит к потере зубов [35, 109].



В структуре стоматологических заболеваний взрослого населения наиболее распространённым является пародонтит, особенно хронический [95] который часто прогрессирует вне зависимости от лечения. Вероятно, это связано с недостаточностью знаний о ведущих механизмах патогенеза и прогрессирования данной патологии. На течение заболевания влияют разнообразные факторы (генетические, системные, местные, поведенческие, экологические), характеризующие поликомпонентность воспалительных изменений тканей пародонта [2, 96]. Этиология и патогенез хронического пародонтита широко обсуждаются, однако очевидно, что ведущими этиопатогенетическими факторами являются патогенные микроорганизмы и нарушение характера взаимодействия между бактериями и клетками иммунной защиты, подавление нормальной микробиоты ротовой полости и формирование биопленок [33, 59, 61, 91]. Патогенные микроорганизмы выделяют продукты жизнедеятельности, оказывающие прямое повреждающее действие на ткани пародонта (эндотоксины, ферменты, метаболиты), а также привлекающие и активирующие иммунокомпетентные клетки, при секреторной дегрануляции, гибели и апоптозе которых в среду поступают цитокины, факторы роста, протеолитические ферменты и другие биологически активные вещества, являющиеся компонентами воспалительной реакции [18, 110].

В патогенезе пародонтита, в действии патогенной микрофлоры и реакции иммунной системы значимую роль играет активация свободнорадикальных процессов с усилением продукции активных форм кислорода (АФК) и других свободных радикалов, приводящая к окислительной модификации белков, липидов и повреждению тканей [23, 36, 50, 54, 60, 79, 82, 93, 104, 106].

Имеются также патогенетические взаимосвязи заболеваний тканей полости рта, приводящих к развитию адентии, с хроническими соматическими заболеваниями, такими как болезни пищеварительного тракта, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек, щитовидной железы, онкопатология, сахарный диабет, ожирение и др. [22, 24, 53, 65, 83, 89, 98, 101, 151]. Нерациональное питание, злоупотребление алкоголем, курение, дефицит витаминов, нарушение обмена соединительной и костной ткани, микробиоценоза

полости рта, минерального обмена, гемодинамики тканей пародонта, аномалии прикуса вошли в перечень основных факторов развития пародонтита [23, 71].

В патогенезе пародонтита и его прогрессирования значимое место занимает деструкция костной ткани с разбалансировкой физиологического равновесия между остеорезорбцией и остеосинтезом и превалированием остеокластических процессов [1, 131].

Хотя в ряде исследований проводится изучение наследственного характера заболеваний пародонта [19], однозначного ответа на этот вопрос пока не получено. При этом накоплен значительный объём данных о генетической предрасположенности к снижению костной прочности и к переломам.

Таким образом, в Российской Федерации отмечается значительная распространенность стоматологической патологии, приводящей к потере зубов, и, несмотря на усилия специалистов, почти у 70% взрослого населения страны выявляются нарушения целостности зубных рядов [4, 75].

Следует отметить и тот факт, что применение индексов оценки кариеса зубов, состояния пародонта и выраженности адентии в обследовании населения позволяет оценить не только распространенность заболеваний тканей ротовой полости, но и определить потребность в различных видах лечебной и профилактической помощи, анализировать эффективность профилактических программ [73].

Около 65% населения России в возрасте 35-44 лет нуждается в протезировании, что является свидетельством высокой потребности в ортопедической стоматологической помощи [51, 75]. Важное значение при этом имеют качество зубных протезов, средние сроки их использования, оптимальность метода лечения для достижения функциональной полноценности и приемлемости эстетического результата. Неслучайно в настоящее время происходит постоянный поиск оптимальных методов протезирования, биосовместимости применяемых материалов, использования при лечении пациентов с дефектами зубных рядов различных конструкций: мостовидные, частичные съемные, бюгельные протезы, протезы с опорой на имплантаты,

протезирование безметалловыми конструкциями, металлокерамические протезы и др. [16, 31, 32, 44, 49, 69, 84, 85, 89, 94, 99].

В ряде случаев ортопедического лечения пациентов с адентией развиваются осложнения. В зависимости от типа протеза и срока, прошедшего после его установки, частота успешного протезирования составляет от 65 до 93%. Основными факторами, способствующими несостоятельности протезов, являются несбалансированность окклюзионной силы, курение, нарушения и ошибки при выполнении операции, включая механические травмы, неадекватный дизайн протеза, несоблюдение правил гигиены полости рта, а также состояние костной ткани, наличие ряда сопутствующих заболеваний [15, 121, 128, 133, 137, 139, 154, 156].

Особое внимание, как важнейшие факторы несостоятельности протезов, привлекают бактериальная инфекция, состояние костной ткани и эндокринная патология, оказывающие выраженное влияние на метаболизм соединительной и костной ткани. При сахарном диабете типа I риск развития осложнений столь высокий, что ряд авторов не рекомендуют таким пациентам проведение дентальной имплантации [3, 39, 134, 141].

Другой распространенной эндокринной патологией, протекающей с нарушением костного и минерального обмена, изменением состояния тканей полости рта являются заболевания щитовидной железы [41, 52, 57, 58, 65, 79, 118, 152], которые занимают ведущее место среди эндокринопатий. Йодированные гормоны щитовидной железы регулируют дифференцировку и пролиферацию клеток в процессе онтогенеза, развития тканей зубочелюстной системы [5]. Наиболее частой и распространенной причиной гипотиреоза в молодом возрасте является дефицит йода [26, 123]. Гипотиреоз, с одной стороны, способствует развитию кариеса и воспалительных заболеваний тканей пародонта [20, 37, 78], а с другой, дефицит гормонов щитовидной железы ассоциируется с развитием системного остеопороза и остеопороза костей лицевого скелета.

## **1.2 Роль йодированных гормонов щитовидной железы в регуляции метаболизма костной ткани**

Биогеохимические особенности региона, характеризующегося снижением содержания йода, связаны с постоянным риском развития йододефицитной патологии у населения – субклинического и клинического гипотиреоза, формирования зоба [11]. Несмотря на проводимую терапию, гипотиреоз сохраняется у значительной части (20-40%) пациентов. Манифестный гипотиреоз предполагает развитие клинической картины и изменения лабораторных анализов: повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) при сниженной концентрации свободного тироксина (сТ<sub>4</sub>), а субклинический – только лабораторных показателей с увеличением ТТГ на фоне физиологического уровня сТ<sub>4</sub> [67].

Тиреоидные гормоны (ТГ) с рядом других гормонов эндокринного аппарата представляют собой важные системные факторы, влияющие на рост, метаболизм и минерализацию костной ткани. При этом проявляется двойственность эффектов йодированных гормонов щитовидной железы (ЩЖ) на костный метаболизм: путем прямого действия на остеобласты и хондроциты они стимулируют остеогенез, в то же время через опосредованные механизмы влияния на остеокласты инициируют процессы резорбции.

Нарушения функции ЩЖ являются частой причиной вторичного остеопороза. Частота остеопороза у женщин с гипотиреозом в постменопаузальный период составляет до 54,8%, при сохранении менструального цикла – до 16,2% [47, 48, 54, 90, 107, 113, 114, 117, 119, 124, 126, 145, 146]. По данным В.А. Громовой и соавторов (2015) у пациентов с аутоиммунным и диффузно-узловым нетоксическим зобом в постменопаузальном периоде остеопороз и остеопения выявляются в 70%, а без патологии ЩЖ – в 55% случаев. По результатам исследований Л.Б. Ночевой и соавторов (2011) у женщин в возрасте 18-45 лет с впервые выявленным гипотиреозом при манифестной форме остеопороз обнаружен у 20%, остеопения – у 30%

обследованных, при субклинической форме остеопороз не установлен, а остеопения обнаружена так же у 30%, в то время как группе контроля – лишь у 11,5%. При этом при гипотиреозе авторы выявили отрицательную линейную зависимость показателя прочности кости от уровня ТТГ, снижение уровня маркера костной резорбции (пиридинолина) в 1,6 раза, маркера костного формирования (остеокальцина) в 1,3 раза. В то же время у женщин в пременопаузальном возрасте ( $33,38 \pm 10,83$  лет) при гипотиреозе не было установлено снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), однако на фоне отсутствия различий в содержании остеокальцина обнаруживалось повышение уровня маркера костной резорбции – С-концевых телопептидов коллагена типа 1 (СТХ) по сравнению с контрольной группой. Гипертиреозидизм у данной группы женщин характеризовался резким, более чем в 1,7 раза повышением концентрации остеокальцина и СТХ в крови, что отражает усиление интенсивности костного метаболизма. Аналогичные результаты получены при изучении МПКТ и костного метаболизма и другими авторами.

Большинство заболеваний ЩЖ, таким образом, ассоциируется с изменением метаболизма костной ткани и риском развития остеопороза [55, 97, 105, 112, 129, 133, 136, 138, 140, 144, 153, 159, 160]. Однако молекулярные механизмы влияния гормонов ЩЖ на костную ткань окончательно не выявлены. Действие гормона трийодтиронина ( $T_3$ ) осуществляется за счет прямых и косвенных путей во всех фазах цикла костного ремоделирования, и в зависимости от стадии развития организма  $T_3$  может стимулировать как превалирование формирования костной ткани, так и ее резорбцию. Клетки стромы костного мозга, остеобласты, хондроциты экспрессируют изоформы рецепторов  $T_3$  –  $TR\beta_1$  и  $TR\alpha_1$ , при этом  $TR\alpha_1$  является основным медиатором действия тиреоидных гормонов на скелет, поскольку его экспрессия в остеобластах примерно в 10 раз выше, чем экспрессия  $TR\beta_1$ . Рецепторы  $TR\alpha_1$  необходимы для организации роста костных пластинок, а  $TR\beta_1$  важны для гипертрофической дифференцировки хондроцитов [111, 125, 135, 148].

В детском возрасте при формировании кости преобладающими являются эффекты стимуляции пролиферации остеобластов, их дифференцировка и апоптоз, усиление экспрессии остеокальцина, коллагена типа 1, щелочной фосфатазы, металлопротеинов, инсулиноподобного фактора роста-1, его рецептора [86, 142]. Впоследствии после созревания костей во время инволюционной резорбции начинают преобладать факторы дифференцировки остеокластов. Гипертиреоз характеризуется усилением костного метаболизма за счет повышения активности остеобластов и остеокластов, ускорением ремоделирования кости почти на 50%, однако при этом процессы резорбции преобладают над костеобразованием, развивается отрицательный кальциевый обмен и снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ). При гипотиреозе в костной ткани снижается общее количество основных метаболических единиц, осуществляющих ремоделирование, уменьшается резорбционная активность остеокластов и способность остеобластов к формированию новых остеоидов и их минерализации. Это приводит к значительному удлинению продолжительности всех фаз ремоделирования, однако эффект усиливается в пользу резорбции кости [120]. Перестройка костей затягивается почти до 700 дней (при норме около 200 дней), продолжительность функции остеокластов увеличивается в два раза, остеобластов в 4 раза, развивается отрицательный кальциевый баланс.

Механизм регуляции метаболизма костной ткани ТГ связан также с интенсивностью их внутриклеточной конвертации с участием дейодиназ. Важнейшую роль при этом играет дейодиназа  $D_2$  как местный фактор поддержания уровня  $T_3$  при изменении содержания ТГ в сыворотке крови. При избытке ТГ в сыворотке крови активность  $D_2$  снижается, происходит ингибирование образования  $T_3$  из  $T_4$ , а при уменьшении уровня ТГ – наоборот, повышение конвертации прогормона в активную форму. Однако емкость буферной системы обратной связи недостаточна для компенсации выраженного гипо- и гипертиреоза.

Экспериментальные исследования *in vitro* показали, что при действии  $T_3$  на культуру остеобластоподобных клеток активируется экспрессия иРНК белков-рецепторов факторов роста фибробластов-1 (FGF-1): FGF-1 регулирует процессы оссификации, энхондральный и периостальный остеосинтез.

При гипотиреозе выявляются не прямые дополнительные факторы, способствующие смещению фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма. Так, при йододефиците установлено повышение секреции паратиреоидного гормона (ПТГ), снижение уровня кальцитонина и увеличение в периферической крови содержания кальцитриола, с чем некоторые авторы связывают резистентность тканей к эффектам ПТГ.

По данным других авторов, трийодтиронин регулирует ответ остеобластов на ПТГ путем изменения синтеза рецепторов к нему. В экспериментах с культурой клеток показано, что остеокласты непосредственно на действие  $T_3$  не реагируют, увеличение их функциональной активности происходит лишь в присутствии других костных клеток. Установлено также, что воздействие  $T_3$  на остеокластические клетки осуществляется посредством усиления продукции интерлейкина- $1\beta$  (ИЛ- $1\beta$ ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), простагландина  $E_2$  и других цитокинов и ростовых факторов, моделирующих остеокластогенез.

При гипотиреозе изменения уровня кальция в сыворотке крови довольно редки, однако у больных с декомпенсированным гипотиреозом наблюдается тенденция к снижению экскреции кальция, пиридинолина и дезоксипиридинолина с мочой.

Гипертиреоз вызывает изменения фосфорно-кальциевого обмена, повышая экскрецию кальция и фосфора с мочой. При этом ТГ также увеличивают почечную реабсорбцию фосфора путем активации  $Na^+$ -зависимых фосфорных каналов. Частота гиперкальцемии при тиреотоксикозе может достигать лишь 22%, однако у пациентов средняя концентрация кальция в сыворотке остается выше, чем у здоровых лиц. Гиперкальциемия при тиреотоксикозе связана с мобилизацией МПКТ, что обусловлено прямой стимуляцией костных клеток при

высоких концентрациях ТГ с усилением костной резорбции. Показано, что Т<sub>3</sub> усиливает экспрессию мРНК RANKL (лиганд рецептора ядерного фактора каппа-би) в преостеокластах. RANKL является ключевой молекулой для остеокластогенеза и активации остеокластов. Он синтезируется и секретируется остеобластами и связывается с последующей активацией RANK, экспрессирующих на предшественниках и зрелых остеокластах [155]. Хотя очевидно, что Т<sub>3</sub> непосредственно влияет на ремоделирование кости, однако молекулярные механизмы, лежащие в основе этих процессов, не до конца изучены и являются предметом дальнейших исследований.

Важнейшим регуляторным путем, контролирующим остеобластогенез активной экспрессией генов, специфичных для остеобластического дифферона, является Wnt/ $\beta$ -катенин сигнальный путь. Показано, что гормоны ЩЖ в ростовой пластинке хондроцитов стимулируют экспрессию RUNX2 генов, регулируемых Wnt, способствуя росту, дифференцировке и оссификации хондроцитов. Выявлено, что ТГ стимулируют развитие и формирование скелета путем воздействия на Wnt-сигнальный путь. Имеются данные о регулирующем влиянии Т<sub>3</sub> на метаболизм остеобластов и костную массу через регуляцию Wnt/ $\beta$ -катенин сигнального пути, в частности, его ингибиторов – диккопф-1 (Dkk-1) и склеростина. Диккопф вырабатывается остеобластами и блокирует корцепторы Lgr-5 и Lgr-6 цитоплазматических белков, связанных с рецепторами Wnt, склеростин вырабатывается остеоцитами и минерализованными гипертрофированными хондроцитами и связывается с Lgr-5. По данным авторов, сывороточная концентрация ингибитора Wnt Dkk-1 снижена у гипертиреоидных мышей, у которых скорость образования кости повышена, а у гипотиреоидных мышей, у которых скорость образования кости уменьшена, повышена. Уровень склеростина в сыворотке крови в обеих группах мышей был повышен. Концентрация Dkk-1 в сыворотке крови коррелировала с экспрессией в тканях только у мышей с гипотиреозом.



В литературе имеются сообщения о том, что у людей уровень склеростина хорошо коррелирует с МПКТ, в то время как определение Dkk-1 в сыворотке может быть использовано лишь для оценки костного метаболизма.

Что касается метаболизма фосфора, то результаты исследований при гипертиреозе противоречивы, одни авторы сообщают об гиперфосфатемии, другие обнаруживают нормальные концентрации фосфора и гипофосфатемию. Исследования влияния ТГ на уровень ПТГ также дали противоречивые результаты: большинство авторов все же установили феномен контррегуляции между ПТГ и ТГ. Имеются доказательства синергизма действия  $T_3$  и кальцитриола (активного витамина Д) на остеокластогенез. Так, было показано, что  $\alpha$  и  $\beta$  изоформы тиреоидных рецепторов, рецепторы витамина Д, а также рецепторы эстрогенов и андрогенов коэкспрессируются в костном мозге, что, по мнению авторов, является условием для остеокластогенеза. В культуре преosteобластов при взаимодействии с клетками стромы костного мозга было установлено, что витамин Д усиливает экспрессию дейодиназы  $D_2$ , повышая в клетках уровень  $T_3$ . При гипотиреозе наблюдается активация дейодиназы  $D_2$  в костной ткани. Гипотиреоз нередко сочетается гиповитаминозом Д [63].

Молекулярные механизмы действия ТГ на скелет являются сложными, осуществляются в прямой и косвенной формах, понятны лишь частично. Гормоны ЩЖ находятся в сложных взаимоотношениях с основными регуляторными факторами кальций-фосфатного обмена (кальцитонин, ПТГ, кальцитриол, FGF), а также с другими гормонами, оказывающими действие на метаболизм костной ткани (гормон роста, инсулиноподобные факторы роста, эстрогены, андрогены, глюкокортикоиды) [30, 34, 120]. Риск перелома костей в зависимости от состояния ЩЖ имеет “U”-образный изгиб с повышением как при недостаточности ТГ, так и при их избытке.

Так, в опытах с культурой клеток показано, что в остеобластах  $T_3$  повышает количество рецепторов к инсулиноподобным факторам роста (IGF) и усиливает способность IGF-1 к пролиферации остеобластов, а ген гормона роста содержит компонент, ответственный за действие  $T_3$ , и транскрипция иРНК с гена гормона

роста зависит от  $T_3$ . Нарушения качества костной ткани при дефиците йодированных гормонов ЩЖ отражают не только прямое действие  $T_3$  на клетки костной ткани, но связаны и с имеющимся при этом гормональным дисбалансом, изменением чувствительности рецепторных систем к гормональным воздействиям на разных уровнях регуляции. Клинически выраженный первичный гипотиреоз часто сопровождается гиперпролактинемией, которая через нарушения секреции гонадотропинов приводит к уменьшению уровня эстрогенов, что вызывает стимуляцию синтеза остеобластами цитокинов, активирующих резорбцию костной ткани – ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Йодированные гормоны щитовидной железы влияют на биологическую доступность и действие эстрадиола и/или андрогенов [45, 87, 130]. Уровень глобулина, связывающего половые гормоны, повышается при тиреотоксикозе и снижается при гипотиреозе,  $\alpha$ - и  $\beta$ - рецепторы  $T_3$  выявляются в яичках и яичниках (ооцитах) человека, указывая на существование строгого взаимодействия между гормональными осями гонад и ЩЖ и разветвленный механизм возникновения заболеваний костей у пациентов, имеющих изменения ЩЖ. На остеобластах и остеокластах продемонстрирована экспрессия рецептора к ТТГ, что свидетельствует о возможном прямом действии тиреотропина на эти клетки, а не только традиционно признанной стимуляции функции фолликулярных клеток ЩЖ. По результатам исследований с удалением гена рецептора ТТГ на мышцах сделано предположение, что ТТГ ингибирует остеокластогенез. Большое значение при субклиническом гипотиреозе придают прямому воздействию ТТГ на метаболизм костной ткани, считая, что ТТГ подавляет ремоделирование скелета, ингибируя не только остеобластическое образование кости, но и остеокластогенез. Высокий уровень ТТГ при субклиническом гипотиреозе оказывает более сильное ингибирующее влияние на формирование кости, чем на ее резорбцию, что в течение определенного времени нарушает метаболизм кости, приводит к снижению костной массы и прочности [127]. Однако оценка влияния ТТГ на костный обмен требует дальнейших исследований [147], поскольку имеются сообщения о том, что субклинический

гипотиреоз не сопровождается изменениями МПКТ и не связан с риском перелома кости.

К изменениям уровня гормонов ЩЖ наиболее чувствительной является костная ткань нижней челюсти. У пациентов с гипотиреозом имеется прямая корреляционная связь средней силы снижения МПКТ альвеолярного отростка нижней челюсти и предплечья, что авторы рассматривают как один из патогенетических механизмов развития хронического генерализованного пародонтита (ХГП) у данной группы пациентов. Целенаправленные исследования состояния альвеолярной части отростка челюсти при остеопеническом синдроме у больных с гипотиреозом были проведены М.В. Козловой (2007, 2008, 2009). Показано, что недостаточный уровень выработки ТГ у больных тормозит костеобразование на фоне снижения уровня кальцитонина и умеренного повышения инкреции ПТГ, что способствует усилению продукции ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6 с активацией остеокластогенеза. Снижение остеокальцина и ИЛ-2 (примерно в 2 раза) отражает подавление функции остеобластов и торможение фазы остеогенеза. Гистоморфометрические измерения выявили снижение показателей объема костной массы, трабекул и остецитов, увеличение общей резорбирующей поверхности трабекул. Изучение костной ткани на модели лигатуро-индуцированного экспериментального гипотиреоза выявило увеличение «потери» костной массы и повышение количества клеток, индуцирующих тартрат-резистентную кислую фосфатазу на линейной поверхности костного гребня у опытных животных по сравнению с контрольными. О снижении трабекулярной кости без существенных изменений кортикальной в бедренной кости и позвонках при экспериментальном гипотиреозе сообщают и другие авторы.

Течение метаболических процессов в костной ткани, развитие системных остеопении и остеопороза оказывают заметное влияние на состояние челюсти и альвеолярной кости с образованием дефекта зубного ряда. Системные нарушения костного метаболизма, дисбаланс обмена кальция наблюдаются у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) и усугубляют нарушения

физиологического равновесия остеорезорбции и костеобразования с ускорением клинических и рентгенологических признаков деструкции альвеолярных отростков челюстей. На важную роль нарушений костного ремоделирования с превалированием резорбции и нарушением фосфорно-кальциевого обмена в патогенезе ХГП с последующим развитием адентии указывают и другие авторы [6, 7, 10, 28, 29, 36, 66, 74, 80, 81, 92, 102]. По данным Lopes F.F. и соавт. [131], имеется прямая зависимость тяжести хронического поражения пародонта от выраженности падения МПКТ осевого скелета. В развитии ХГП и интенсификации костной резорбции при остеопеническом синдроме существенная роль отводится экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ).

Е.В. Желнин (2016) показал наличие связи состояния альвеолярной части нижней челюсти с уровнем провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при экспериментальном остеопорозе, смоделированном путем введения терапевтических доз дексаметазона в течение двух недель. У крыс опытной группы при гистологическом исследовании обнаруживали нарушения всех структурных компонентов компактной и губчатой кости челюсти, что сопровождалось статистически значимым повышением содержания в сыворотке крови ИЛ-1 $\beta$  и активности щелочной фосфатазы.

Показана также взаимосвязь кариеса с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, высокая МПКТ является фактором, предотвращающим развитие декомпенсированного кариеса [42, 43, 157, 158]. Д.А. Кузьмина и соавт. (2011), провели изучение МПКТ поясничного отдела позвоночника и маркеров костного метаболизма в сыворотке крови –  $\beta$ -Cross Laps (СТХ) и остеокальцина у детей в возрасте 12-15 лет, страдающих кариесом разной степени интенсивности. Авторы отметили высокий уровень заболеваний костно-мышечной системы. Получены статически значимое снижение МПКТ при декомпенсированном кариесе, отрицательная корреляция между bone mineral density (BMD) и степенью интенсивности кариеса; декомпенсированная форма кариеса ассоциировалась с низким показателем остеокальцина и высоким показателем СТХ, характеризую

превалирование процессов костной резорбции и системное поражение костной ткани при кариесе [17, 122, 143, 149, 150, 161].

### **1.3 Влияние йодированных гормонов щитовидной железы на состояние тканей полости рта**

Гормоны ЩЖ, участвуя в регуляции метаболизма костной ткани, оказывают выраженное влияние и на состояние тканей пародонта. Йодированные гормоны ЩЖ наряду с другими гормонами контролируют формирование краниофациальных структур, процессы дифференцировки и пролиферации клеток зубочелюстной системы в антенатальном и постнатальном периодах организма [69].

Убедительно доказано, что диффузный нетоксический зуб в условиях природного дефицита йода часто сочетается со стоматологическими заболеваниями. Выраженные структурные и морфометрические изменения элементов височно-нижнечелюстного сустава были выявлены при экспериментальном мерказолиловом гипотиреозе. При гипотиреозе в детском возрасте наблюдается задержка прорезывания молочных зубов, развитие множественного кариеса молочных и постоянных зубов, гипоплазия эмали, отставание развития челюстей и их деформация. У взрослых гипофункция ЩЖ сопровождается патологической резорбцией корней зубов, облитерацией корневых каналов и полости зуба, гипосаливацией, пародонтитом, увеличением интенсивности и распространенности кариеса, снижением уровня гигиены полости рта [8, 9, 27, 72, 157].

При гипотиреозе, связанном с дефицитом поступления йода в организм, изменение в тканях пародонта имеют стереотипный характер: дистрофические, атрофические и деструктивные сдвиги паренхиматозных структур, муцинозный отек стромы, подавление репаративных процессов. Эти сдвиги обусловлены падением уровня основного обмена, замедлением окислительно-восстановительных, энергетических и анаболических процессов, гипоксией

тканей. В результате происходит снижение роста и пролиферации клеток и тканей, замедление процессов физиологической регенерации. Развитие муцинозного отека в межзубном пространстве приводит к набуханию и разрыхлению коллагеновых волокон, сдавлению клеток, дистрофии, некробиозу и атрофии. Эти изменения наблюдаются в эпителии и собственной пластинке слизистой оболочки, в слое одонтобластов и пульпе зубов, в тканях пародонта.

Если врожденный гипотиреоз характеризуется изменениями зубочелюстного аппарата и лицевого скелета, то приобретенный проявляется патологией пародонта, извращением вкуса, развитием кариозных и некариозных повреждений дентина и эмали зубов [27]. Сравнительное изучение слюноотделения, состояния твердых тканей имеющихся зубов и зубных рядов у лиц с гипотиреозом и без патологии ЩЖ показало, что у пациентов в возрасте 35-44 лет с гипофункцией железы наблюдалось увеличение количества зубов с деструкцией эмали и дентина: индекс КПУ составлял  $6,61 \pm 0,87$ , в группе контроля –  $3,44 \pm 0,53$  ( $p < 0,05$ ); количество зубов, пораженных кариесом, варьировало от 0 до 6 (в среднем  $1,71 \pm 0,43$  зубов), а в контрольной группе – от 0 до 4 (в среднем  $0,78 \pm 0,30$  зубов), количество пломбированных –  $1,90 \pm 0,44$  и  $1,67 \pm 0,38$  зубов, количество удаленных –  $3,0 \pm 0,52$  и  $1,0 \pm 0,36$  зубов соответственно. Общее количество зубов с некариозными дефектами (клиновидный дефект, гиперестезия зубов, эрозия и стираемость эмали) в группе с гипотиреозом было в 6 раз больше, чем у пациентов без патологии ЩЖ [27]. При этом скорость слюноотделения при недостаточности секреции ТГ была статически значимо ниже, чем в группе контроля ( $0,26 \pm 0,04$  мл/мин и  $0,51 \pm 0,06$  мл/мин,  $p < 0,05$ ), а кислотность смешанной слюны (рН) не имела отличий. Увеличение индекса КПУ положительно коррелировало с рН слюны и уровнем  $T_3$  в крови, отрицательно с содержанием ТТГ. В целом, по данным авторов, на фоне гипофункции ЩЖ интенсивность кариеса достигала 71,4%, некариозных поражений зубов – 85,7%, что в два раза выше, чем у пациентов без патологии ЩЖ, и изменения в состоянии твердых тканей зубов зависело в значительной степени от нарушения функции слюнных желез.

Целенаправленные исследования состояния слюнных желез при патологии ЩЖ показали, что у 86% пациентов с гипертиреозом и 72% с гипотиреозом выявляется снижение саливации с повышением вязкости, изменениями химического состава (содержание белка, Са, Р, активность  $\alpha$ -амилазы и щелочной фосфатазы) слюны, приводящими к усилению интенсивности кариеса, сухости слизистой оболочки полости рта с явлениями атрофии, поражению тканей пародонта, снижению гигиены полости рта.

Об изменении состава смешанной слюны, оказывающего влияние на состояние тканей зуба и пародонта при патологии щитовидной железы, сообщают и другие авторы [88]. На выраженные деструктивные изменения твердых тканей зуба при гипотиреозе указывают и С.Ф. Любарець (2004), В.С. Боташева и соавторы (2016).

По данным Э.Э. Керимова (1989), особенности и глубина повреждения тканей пародонта связаны с различным уровнем функциональной активности ЩЖ с характерными метаболическими, структурными и клиническими проявлениями. Так, гипертиреоз в тканях пародонта характеризуется нарастающим разобщением окислительного фосфорилирования и формированием тканевой гипоксии, определяющими выраженность воспалительного и деструктивного процессов. Важным патогенетическим фактором при этом является снижение в костной ткани альвеолярного отростка содержания кальция. Течение воспалительных заболеваний пародонта коррелирует с тяжестью тиреотоксикоза, увеличением протеолитической активности смешанной слюны и снижением ингибиторов протеолиза. При гипотиреозе патология околозубных тканей связана с прогрессирующим угнетением окислительных процессов, изменением проницаемости и отеком периваскулярных тканей гистогематических барьеров, нарушением перфузии и гипоксией тканей, изменением метаболизма кальция со снижением его относительного содержания. Динамика воспалительного процесса тканей пародонта коррелирует с тяжестью и длительностью гипотиреоза. В очагах эндемического зоба поражаемость тканей пародонта детей 12-15 лет достигает

87,8-93,2% [38, 39]. При гиперплазии ЩЖ наблюдается более быстрое прогрессирование патологического процесса в тканях пародонта.

Нарушения функции ЩЖ усугубляет хронический генерализованный пародонтит (ХГП), более тяжелое течение характерно для больных гипотиреозом. При эндемическом зобе в фазе эутиреоза пародонтит легкой степени тяжести обнаруживается в 16,7%, средней степени тяжести в 53,5%, тяжелой в 30,0% случаев. При зобе в фазе гипотиреоза пародонтит легкой степени не выявляется, средней степени тяжести диагностируется в 40%, тяжелой – в 60% случаев. Более высокую степень пораженности постоянных зубов у детей, проживающих в йододефицитном регионе, снижение резистентности эмали, значительную распространенность кариеса ( $87,06 \pm 3,64\%$ ) при интенсивности, равной  $3,02 \pm 0,2\%$ , связывают с недостаточностью уровня минерализующих свойств ротовой жидкости. Согласно результатам исследования А.Б. Сарафановой и соавт. (2009), у лиц с диффузным увеличением ЩЖ на фоне йодной недостаточности в 78,5% случаев выявляется хронический катаральный гингивит. В смешанной слюне у них обнаруживаются более высокие значения уровня продуктов липопероксидации на фоне снижения общей антиокислительной активности. Распространенность патологии пародонта составляет по индексу CPI 90%, интенсивность –  $5,42 \pm 0,13$ ; по индексу ОНI-S уровень гигиены неудовлетворительный ( $2,34 \pm 0,27$  баллов); по индексу РМА распространенность воспалительных изменений –  $32,16 \pm 2,28\%$ ; величина индекса SBI ( $1,48 \pm 0,12$  баллов) соответствует средней тяжести воспаления десен. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [69].

У пациентов с гипотиреозом ХГП характеризуется пролонгированным латентным течением с такими клиническими проявлениями, как сочетание с генерализованной ретенцией десны, выраженной потерей клинического прикрепления, а также более частым выявлением пародонтопатогена *Provetella intermedia*, отсутствием иммунокомпетентных клеток в содержимом пародонтальных карманов. В ротовой жидкости у больных при этом выявляются снижение концентрации IgM, повышение IgA и IgG, а также ИЛ-1. На



значительное ухудшение состояния ротовой полости у пациентов с ХГП при аутоиммунном гипо – и гипертиреозидизме указывают и другие авторы [76].

У крыс с экспериментальным гипотиреозом по сравнению с интактными животными воспалительные и репаративные процессы в десне были вначале вялотекущими, однако через две недели процент нагноения увеличивался в 1,5 раза и начинал превалировать. На фоне гипотиреоза у опытных животных были снижены кислородзависимая биоцидность нейтрофилов, а также активность кислой фосфатазы в сыворотке крови и гомогенатах десны по сравнению с эутиреоидными крысами. В биоптатах десны при гипотиреозе было установлено снижение активности митохондриальных дыхательных ферментов, ферментов гликолиза.

Экспериментальный стресс на фоне угнетения функции щитовидной железы мерказолилом приводит к выраженным изменениям состояния тканей пародонта: увеличению степени рецессии десны, атрофии альвеолярного отростка, подвижности зубов. По мнению авторов, при этом нарушается синтез локальных стресс-лимитирующих белков (белков теплового шока и др.), не исключено, что имеют значение изменения антиоксидантной защиты, снижение ТГ интенсивности стресс-синдрома, нормализация баланса протеиназы/ингибиторы, а также гемоциркуляции и иммунного статуса.

В серии экспериментов с мерказолиловым гипотиреозом, в сочетании гипотиреоза с краудинг-стрессом и кариесогенным рационом Стефана [20, 56] показано, что гипотиреоз снижает резистентность твердых тканей зуба к кариесогенному воздействию, усугубляет течение кариесогенного процесса. Зависимость структурно-функциональной устойчивости твердых тканей зуба от йодосодержащих гормонов ЩЖ связана, по мнению авторов, с их влиянием на минерализующие свойства слюны, повышением интенсивности перекисного окисления липидов. У половозрелых самцов крыс после операции тиреоидэктомии наступают деструктивные изменения в твердых тканях зуба, отек и гемодинамические нарушения пульпы зуба. В эмали наблюдается распад межпризменного вещества, появление щелей, нарушения компактности

расположения призм, уменьшение их размеров, возникновение дистрофических изменений, деминерализации, разрушения эмали с образованием эрозий на поверхности. Эти изменения появляются на 21-е сутки эксперимента, а на 35-е сутки процесс становится распространенным [12].

Таким образом, имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что йодированные гормоны ЩЖ оказывают выраженное влияние на метаболизм и минеральную плотность кости, состояние твердых тканей зуба и течение патологических процессов в тканях пародонта [46, 108, 115]. Однако до настоящего времени лечение пациентов с дефектами зубных рядов при сочетании с патологией щитовидной железы и остеопенического синдрома остаётся не до конца решённой проблемой.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Для решения задач исследования настоящая работа проводилась в три этапа в течение 2016–2020 гг. (Таблица 1).

На I этапе было предпринято изучение йодурии у 392 пациентов в возрасте 25-44 лет, обратившихся за стоматологической помощью по поводу дефектов зубных рядов в четырех районах Республики Башкортостан: г. Мелеуз и Мелеузовский район, г. Ишимбай и Ишимбайский район, г. Белорецк и Белорецкий район и Караидельский район, в которых, согласно ранее проведенным исследованиям, установлено низкое содержание йода в почве и воде и высокий уровень эндемического зоба. На данном этапе проводилось анкетирование пациентов, изучение клинического состояния ротовой полости, определение выраженности йододефицита по уровню йодурии. По результатам мониторинга были сформированы группы для последующего углубленного обследования в соответствии с критериями отбора.

На II этапе проводили клиническое, клинико-инструментальное и лабораторное исследование функционального состояния щитовидной железы, минеральной плотности и метаболизма костной ткани, состояния тканей ротовой полости, по результатам которых были сформированы группы для третьего этапа исследования. Основная группа включала в себя 68 пациентов, нуждающихся в коррекции йодурии, функции ЩЖ и МПКТ. Группа сравнения состояла из 26 пациентов с физиологическим уровнем йодурии, функции ЩЖ и МПКТ.

III этап работы включал разработку комплекса мер профилактики и лечения пациентов с дефектами зубных рядов, страдающих субклиническим гипотиреозом и снижением костной прочности, а также оценку его эффективности.

Таблица 1 – Дизайн исследований

Этапы и направление исследования	Методы исследований	Объем исследований	
		До протезирования	После
I этап: оценка стоматологического статуса и соматического здоровья, степени йодной недостаточности	Данные анамнеза Клинический осмотр полости рта Анкетирование и анализ его результатов Данные общеклинического обследования Определение содержания йода в моче Формирование групп для последующего углубленного обследования в соответствии с критериями включения и невключения в исследование	392 пациента в возрасте 25-44 лет с адентией	-
II этап: оценка стоматологического статуса и гигиенического состояния полости рта; состояния и интенсивности ремоделирования костной ткани; функционального состояния щитовидной железы	Клинический осмотр полости рта Изучение индексов КПУ, КПИ, РМА и ОНИ-S, оценка дефектов зубных рядов по Кеннеди, расчёт жевательной эффективности по Оксману. Остеоденситометрия Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДХА-метрия) Определение в плазме крови содержания Са, Р, Mg, β-СТХ, КЩФ, ТТГ, сТ <sub>4</sub> , оТ <sub>3</sub> УЗИ щитовидной железы Определение в ротовой жидкости рН, кинематической вязкости, содержания белка, Са, Р, Mg, ТБК-активных продуктов, активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО) и каталазы Ортопедическое лечение при необходимости временными протезами. Формирование групп для последующего углубленного обследования: основная – с адентией, снижением йодурии, функции ЩЖ и МПКТ, группа сравнения – с физиологическим уровнем йодурии, функции ЩЖ и МПКТ	193 пациента в возрасте 35-44 лет с адентией	-
III этап: разработка и оценка эффективности мер профилактики и лечения пациентов с адентией, страдающих йододефицитом и снижением костной прочности	Биохимический статус на начало протезирования (содержание в плазме крови общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, холестерина, активности трансаминаз – АЛТ, АСТ) Определение содержания йода в моче. УЗИ щитовидной железы Определение в плазме крови содержания ТТГ, сТ <sub>4</sub> , сТ <sub>3</sub> , Са, Р, Mg, β-СТХ, КЩФ, паратгормона Клинический осмотр полости рта: внешний, определение индексов КПУ, КПИ, РМА и ОНИ-S, расчет жевательной эффективности. Остеоденситометрия Определение содержания в ротовой жидкости рН, кинематической вязкости, белка, Са, Р, Mg, ТБК-активных продуктов, активности СОД, ГПО и каталазы	68 пациентов с адентией, снижением йодурии, функции ЩЖ и МПКТ 26 пациентов с физиологическим уровнем йодурии, функции ЩЖ и МПКТ	282

## 2.2 Общая характеристика клинических наблюдений

Одномоментное когортное поперечное исследование на первом этапе было проведено на базах центральных районных больниц Мелеузовского, Ишимбайского, Белорецкого и Караидельского районов и на клинической базе кафедры ортопедической стоматологии с курсом дополнительного последиplomного образования ФБГОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – клинической стоматологической поликлинике университета.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБГОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 30.01.2020).

С помощью специально разработанных анкет обследуемые были опрошены в целях получения данных об использовании йодосодержащих препаратов и/или препаратов йода, характере питания, социальном и материальном положении, бытовых условиях (Приложение 1).

В исследование были включены 392 человека, подписавшие информированное согласие, результаты обследования которых соответствовали критериям включения и невключения, в том числе 28 мужчин и 364 женщин.

Диагнозы кариес, гингивит, пародонтит (К по МКБ-10) были установлены на основании клинико-рентгенологических критериев в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения) при диагнозе гингивит, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) при диагнозе пародонтит, утвержденными Стоматологической Ассоциацией России (2013) с изменениями и дополнениями на основании постановления №15 Совета общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30.09.2014, актуализированного 02.08.2018.

#### Критерии включения:

1. Возраст от 25 до 44 лет
2. Общесоматическое состояние пациентов в стадии компенсации
3. Постоянное проживание на местности
4. Подписанное информированное согласия
5. Установленный диагноз – дефект зубного ряда

#### Критерии невключения:

1. Беременность, лактация
2. Прием на момент исследования левотироксина или тиреостатических препаратов, других гормональных препаратов, в том числе контрацептивов
3. Использование йодосодержащих растворов внутрь в течение последней недели
4. Прием амиодарона за год до включения в исследование
5. Наличие острого заболевания, сахарного диабета, онкологических болезней и хронических заболеваний в стадии обострения
6. Проведение диагностических исследований с применением йодосодержащих рентгенконтрастных веществ в течение последних 6 месяцев.

В группу для последующего исследования на втором этапе были включены 193 пациентки в возрасте 35-44 лет, поскольку из 28 мужчин, обследованных на первом этапе, данной возрастной группе соответствовали лишь 4 пациента. В среднем возраст обследованных составлял  $39 \pm 4,7$  лет. Возрастная группа от 35 до 44 лет является стандартной для оценки уровня стоматологического здоровья взрослых. Результаты обследования этой группы позволяют составить полную картину стоматологического статуса взрослого населения – оценить состояние твёрдых тканей зубов, степень вовлечения в воспалительный процесс тканей пародонта и общую эффективность оказываемой помощи.

Клиническое обследование включало анализ жалоб, анамнеза и показателей, отражающих общее состояние пациента и местных изменений. Для характеристики стоматологического статуса были использованы стандартные схемы обследования и

рассчитаны индексы КПУ, КПИ, РМА и ОНІ-S, а также изучена жевательная эффективность по Оксману.

Кроме того, у обследуемых выполнялось ультразвуковое определение объема щитовидной железы, в плазме крови оценивались уровни ТТГ, свободного тироксина ( $T_4$ ) и общего трийодтиронина ( $tT_3$ ). Также изучалась минеральная плотность костной ткани (МПКТ) и содержание в плазме крови кальция, фосфора и магния, маркера костной резорбции – С-концевых телопептидов коллагена типа I ( $\beta$ -СТХ) и маркера костеобразования – активность костной щелочной фосфатазы (КЩФ). В смешанной слюне были определены рН, вязкость, уровни белка и вторичных продуктов липопероксидации – ТБК-реагирующих продуктов (ТБК-рп), активность основных антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), каталазы, содержание кальция (Ca), фосфора (P), магния (Mg).

Пациенты с увеличением объема щитовидной железы, сниженной (менее 100 мкг/л) и повышенной (более 200 мкг/л) йодурией были направлены на консультацию к эндокринологу, а пациенты со снижением МПКТ – к травматологу-ортопеду.

Из углубленно обследованных на втором этапе на третий этап исследования были отобраны 68 пациентов с йододефицитным субклиническим гипотиреозом, имеющие снижение МПКТ и составившие основную группу. Группу сравнения на данном этапе исследования составили 26 пациентов с физиологическим уровнем йодурии, без нарушений объема и функции щитовидной железы, нормальными показателями минеральной плотности и метаболизма костной ткани. У пациентов дополнительно изучались содержание в плазме крови антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), паратиреоидного гормона (ПТГ), а также общего белка, альбуминов, мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина общего, активность аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз. В ротовой жидкости были определены уровни кальция, фосфора, магния, белка, ТБК-реагирующих продуктов, активность СОД, ГПО и каталазы. Клинические, клинико-инструментальные и биохимические

показатели у пациентов изучались до ортопедического лечения, через 6 и 12 месяцев, 2 года после реабилитации.

Для улучшения качества ортопедической помощи был разработан мультидисциплинарный подход к пациентам в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов и со снижением минеральной плотности костной ткани, проживающих в регионе с йододефицитом.

Система лечебно-профилактических мероприятий включала:

- опрос открытого типа с целью оценки уровня гигиенических знаний по уходу за полостью рта;
- оценку мотивации и навыков регулярного ухода за полостью рта, характера используемых индивидуальных средств гигиены полости рта (зубная щетка, зубная паста, ополаскиватели, эликсиры и т.д.);
- изучение стоматологического статуса и гигиенического состояния полости рта;
- соблюдение рационального питания;
- проведение беседы о необходимости регулярного приема назначенных препаратов для улучшения йодного обеспечения и повышения МПКТ, повышения мотивации к поддержанию здоровья полости рта.

До проведения ортопедического лечения у пациентов осуществляли профессиональную чистку полости рта, проводили лечение кариеса, гингивита и пародонтита согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при соответствующих диагнозах, утвержденным и актуализированным «Стоматологической Ассоциацией России». Ортопедическую стоматологическую помощь проводили в соответствии с «Клиническими рекомендациями (протокол лечения) при диагнозе частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия), потеря зубов вследствие несчастного случая или локализованного пародонтита» и «Клиническими рекомендациями (протокол лечения) при диагнозе полное отсутствие зубов», утверждёнными Постановлением №15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30.09.2014



года, с применением временных протезов на момент коррекции йододефицита и снижения минеральной плотности костной ткани (<http://www.e-stomatology.ru/director/protokols/>).

Коррекция йододефицита и субклинического гипотиреоза осуществлялась эндокринологом, а снижение МПКТ – ортопедом-травматологом или врачом общей практики.

Коррекция дефицита йода проводилась под контролем йодурии и включала разные варианты употребления йодосодержащих продуктов и лекарственных средств, в том числе:

- использование ежедневно йодированной соли в пищу путем досаливания;
- использование биологически активных добавок с йодом;
- йодирование питьевой воды;
- использование не менее двух раз в неделю в пищу морской капусты или других морепродуктов;
- использование поливитаминов с йодом ежедневно;
- использование препаратов йодида калия.

Разработанная йодсодержащая биологически активная добавка к пище (патент РФ № 27116971 RU, от 17.03.2020 г.) позволяет проводить поддерживающую терапию во время лечения и в последующий период диспансеризации для профилактики йодной недостаточности, характеризуется стабильным и устойчивым хранением, совместима с пищевыми технологиями, биоразлагаема в пищеварительном тракте.

Коррекция остеопении включала:

- прием препаратов кальция (не менее 1000 мг кальция в сутки);
- прием препаратов витамина Д<sub>3</sub> (не менее 400 МЕ в сутки);
- физическую активность;
- максимально возможное использование в рационе питания молочных продуктов.

Пациентам с йододефицитом рекомендовалось использовать в пищу только йодированную соль, а также употреблять морскую рыбу, салаты с морской капустой, содержащие йод биологически активные добавки. Для повышения МПКТ рекомендовалось ежедневное употребление молочных продуктов, назначались препараты кальция в сочетании с препаратами витамина Д. Содержание поступающего кальция составляло не менее 1,0 г/сутки, а витамина Д – 400 МЕ.

Каждому пациенту выдавалась памятка, содержащая рекомендации по характеру питания, профилактике воспалительных заболеваний пародонта, приему препаратов, сроках посещения лечебного учреждения для осмотра и лечебных процедур. Осуществлялся контроль индивидуальной гигиены, а также проводилась профессиональная гигиена с использованием Piezon MASTER 700 и Air-Flow MASTER (EMG, Швейцария). Таким образом, у пациентов с дефектами зубных рядов с субклиническим гипотиреозом и остеопеническим синдромом, проживающих в йододефицитном регионе, при проведении стоматологической помощи осуществляли индивидуальные комплексные лечебно-профилактические мероприятия, направленные на компенсацию йододефицита и коррекцию остеопении. Контроль эффективности комплексного лечения проводили через 6, 12 и 24 месяца клиническими, клинико-инструментальными и лабораторными методами исследованиями.

## **2.3 Методы исследования**

### **2.3.1 Методы клинического обследования**

Изучение стоматологического статуса было проведено по следующим параметрам:

1. Анализ результатов анкетирования (Приложение 1, анкета).
2. Анализ жалоб: кровоточивость, зуд, чувство дискомфорта, болезненные ощущения, связь жалоб с приемом пищи, чисткой зубов, разговором, приемом медикаментов или использованием определенных средств гигиены полости рта.
3. Внешний осмотр (пальпация регионарных лимфатических узлов, состояние височно-нижнечелюстного сустава и др.).
4. Обследование красной каймы губ, слизистой оболочки и мягких тканей полости рта: цвет, глубина преддверия рта, прикрепления уздечки губ, выраженность тяжелой слизистой оболочки, язык, дно полости рта, ретромаллярная область, твердое и мягкое нёбо, альвеолярные отростки, десна верхней и нижней челюсти и др.
5. Местнораздражающие факторы:
  - скученность или другие аномалии положения зубов, аномалии формы зубных рядов и прикуса;
  - участки преждевременных окклюзионных контактов (травматические окклюзии);
  - факторы местной травмы: особенности анатомического строения мягких тканей полости рта, нависающие края пломб, острые края кариозных полостей и др.
6. Стоматологический статус (индекс КПУ):
  - распространенность кариеса;
  - интенсивность кариеса.
7. Гигиенический статус:
  - индекс Грина-Вермиллиона (ОHI-S).
8. Состояние тканей пародонта:
  - комплексный периодонтальный индекс (КПИ);
  - папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА);
9. Классификация дефектных зубных рядов по Кеннеди Э. и жевательные коэффициенты по Осману И.М.

Обследование проводилось при естественном или искусственном освещении стандартным набором инструментов в стоматологических кабинетах.

**Распространённость и интенсивность кариеса.** Распространённость кариеса оценивали в процентах. Для ее расчета количество лиц, у которых найдены те или иные проявления кариеса зубов (кроме очаговой деминерализации), делили на общее количество обследованных в данной группе и умножали на 100. Оценку уровня распространённости кариеса проводили по следующим общепринятым критериям для взрослого населения (35–44 лет): до 30% – низкий, до 80% – умеренный, до 100% – высокий.

Интенсивность кариеса оценивали по индексам КПУ по следующим критериям: менее 1,5 – очень низкая, до 6,2 – низкая, до 12,7 – средняя, до 16,2 – высокая, более 16,3 – очень высокая.

**Гигиенический статус.** *Индекс Грина-Вермиллиона* (Green, Vermillion, 1964). Для определения этого упрощенного индекса гигиены полости рта (ОНИ-S) оценивали площади поверхности зуба, покрытые налетом и/или зубным камнем. Для оценки ОНИ-S исследовали щечную поверхность 16 и 26, губную поверхность 11 и 31, язычную поверхность 36 и 46 зубов. Отсутствие зубного налета считали как 0, зубной налет до 1/3 поверхности зуба – 1, зубной налет от 1/3 до 2/3 поверхности – 2, зубной налет покрывает более 2/3 поверхности эмали – 3. По такому же принципу определяли наличие твердых зубных отложений. Отсутствие зубного камня считали как 0, наличие наддесневого камня на 1/3 коронки – 1, выявление наддесневого камня на 2/3 коронки – 2 и зубной камень, окружающий пришеечную часть зуба – 3.

Расчет индекса ОНИ-S производили по формуле:

$$\text{ОНИ-S} = \Sigma(\text{ЗН}/n) + \Sigma(\text{ЗК}/n),$$

где n – количество зубов, ЗН – зубной налет, ЗК – зубной камень.

Оценку зубного налета и зубного камня (индекс ОНИ-S) производили по следующим параметрам: 0,0-0,6 – хорошая гигиена полости рта; 0,7-1,6 –

удовлетворительная гигиена полости рта; 1,7-2,5 – неудовлетворительная гигиена полости рта; 2,6 и более – плохая гигиена полости рта.

**Состояние тканей пародонта.** Для оценки состояния тканей пародонта использовали *комплексный периодонтальный индекс* (КПИ), предложенный П.А. Леусом (1988), определение которого включает болезни пародонта (патологическая подвижность зуба, десневой и пародонтальный карман, поддесневой зубной камень, кровоточивость) и факторы риска (зубной налет). Его рассчитывали путем деления суммы кодов на количество обследованных зубов. Исследуют 17, 16, 11, 26, 27, 37, 36, 31, 46 и 47 зубы по следующим кодам и критериям: 0 – здоровый пародонт (зубной налет и признаки поражения пародонта не определяются); 1 – зубной налет (любое количество мягкого зубного налета) определяется зондом на поверхности коронки, в межзубных промежутках или придесневой области; 2 – кровоточивость (кровотечение, видимое невооруженным глазом при легком зондировании зубодесневого желобка (кармана)); 3 – зубной камень (любое количество зубного камня в поддесневой области зуба); 4 – патологический карман (десневой или пародонтальный карманы, определяемые зондом); 5 – подвижность зуба (патологическая подвижность 2-3 степени).

Данный индекс высчитывается по уровню интенсивности сектантов (сумма кодов) и отражает распространённость воспаления и деструкцию костной ткани: 0,1-1,0 – риск заболевания, лёгкий – 1,1-2,0, средний 2,1-3,5, тяжёлый 3,6-5,0.

*Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс* (РМА) (I.Shour, M.Massler, 1947), модифицированный С. Parma (1960) использовали для количественного определения интенсивности и распространённости воспалительной реакции в тканях пародонта. Индекс основан на фиксации воспаления в разных зонах десны: в межзубных сосочках (Р), маргинальной (М) и прикрепленной десне (А). Состояние десны оценивали визуально в области всех зубов, в сомнительных случаях осуществляли окрашивание раствором Люголя. Критерии оценки: 0 – воспаление отсутствует, 1 – воспаление межзубного сосочка, 2 – воспаление маргинальной

десны, 3 – воспаление альвеолярной десны. Расчет в процентах осуществляли по формуле:

$$PMA = \frac{\text{сумма показателей каждого зуба}}{3 \times \text{количество зубов}} \times 100\%.$$

Если индекс PMA имел значение 0-30%, определял гингивит легкой степени; 31-60% – гингивит средней степени тяжести; 61% и выше – гингивит тяжелой степени.

Выраженность пародонтальной патологии определяли инструментально и с помощью ортопантомографии (аппарат GRANEX® Novus).

**Жевательная эффективность.** Расчёт *жевательной эффективности по Оксману*. При расчёте оценка дается каждому зубу, включая и зуб мудрости. При этом учитывается площадь жевательной или режущей поверхности, количество бугров, корней, особенности пародонта зуба и место последнего в зубной дуге. Нижние и верхние боковые резцы как более слабые в функциональном отношении приняты за единицу. Верхние центральные резцы и клыки приняты за две единицы, премоляры за три, первые моляры за шесть, вторые за пять, зубы мудрости на верхней челюсти за три, на нижней за четыре единицы.

### 2.3.2 Методы исследования функционального состояния щитовидной железы

Ультразвуковое (сонографическое) исследование ЩЖ получило наибольшее распространение из-за неинвазивности, информативности, быстроте выполнения, возможности неоднократного повторения, относительно невысокой стоимости. УЗИ позволяет оценить различные параметры ЩЖ, включая расположение, размеры, контуры, эхоструктуру, эхогенность и др. Для определения объема ЩЖ измеряли длину, ширину и толщину каждой доли (аппарата «Sone Scare» с датчиком 5,0 МГц), а тиреоидный объем рассчитывали по формуле:

Объем доли = длина×ширина×толщина×0,479, где 0,479 – коэффициент поправки на эллипсоидность.

Объем ЩЖ равен сумме объемов обеих долей. Объем ЩЖ варьирует у взрослых мужчин от 7 до 25 см<sup>3</sup>, у женщин – от 4 до 18 см<sup>3</sup>. По рекомендации ВОЗ зоб у взрослых диагностируется при тиреоидном объеме у мужчин более 25, а у женщин – более 18 см<sup>3</sup>.

Для оценки функционального состояния ЩЖ исследуется уровень тиреоидных гормонов и ТТГ. Небольшие сдвиги тиреоидных гормонов приводят к значительным изменениям ТТГ в сыворотке крови. Важно, что концентрация ТТГ на протяжении суток практически не меняется. Поэтому уровень ТТГ является наиболее информативным показателем функционального состояния ЩЖ, отражающим как клинические, так и субклинические нарушения тиреоидной функции. Изменение секреции ТТГ гипофизом в ответ на нарушение содержания тиреоидных гормонов происходит постепенно в течение 1,5–2 месяцев.

Исследование Т<sub>4</sub> в сочетании с ТТГ достаточно полно отражает функциональное состояние ЩЖ. Т<sub>3</sub> практически не является индикатором гипотиреоза, поскольку его продукция в ЩЖ незначительна, а основное количество образуется в периферических тканях из тироксина.

В наших исследованиях содержание ТТГ, свободного тироксина и общего трийодтиронина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов фирмы ЗАО «Вектор Бест» и анализатора «StatFox2100» (США).

### **2.3.3 Методы определения минеральной плотности костной ткани**

Согласно клиническим рекомендациям выявление системного остеопороза складывается из нескольких этапов:

- изучение анамнеза и выявление факторов риска;
- осмотр пациента, определение массы тела, роста и клинических проявлений;
- определение минеральной плотности костной ткани;
- лабораторная оценка минерального и костного обмена;
- диагностика остеопороза и риска переломов на основании расчета абсолютного риска.

При изучении анамнеза внимание привлекают такие факторы риска остеопороза:

- предшествующие переломы при минимальной травме;
- вредные привычки (злоупотребление алкоголем, курение, увлечение кофе, кока-колой и др.);
- характер питания (употребление витаминов, особенно дефицит витамина Д, белка, кальцийсодержащих продуктов);
- профессиональная деятельность (вредные условия труда);
- физическая активность;
- заболевания, ассоциированные с риском развития остеопороза;
- прием некоторых медикаментов.

При осмотре пациента учитывали предшествующие переломы, низкую массу тела, потерю более 10% от массы тела в возрасте старше 25 лет.

Диагностика остеопороза основана на определении основных характеристик костной прочности – костной массы и качества кости, эквивалентом которых является минеральная плотность кости (МПК). Для оценки МПК используют рентгеновскую абсорбциометрию, костную ультрасонометрию, рентгенологическую диагностику, компьютерную томографию. Наиболее широко используется технология двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) и количественная компьютерная томография (ККТ). При изучении индивидуальной МПК ( $\text{г/см}^3$ ), проводимом в DXA, результаты сравнивали с референсной базой данных с использованием T- и Z-критериев (индексов). T-индекс – это количество



стандартных отклонений (SD) индивидуального значения МПК от среднего (пика костной массы) у молодых здоровых лиц. Z-критерий является количеством SD выше или ниже среднего показателя для лиц аналогичного возраста.

Нормальными значениями МПК являются показатели T-критерия от 2,5 SD до -1,0 SD. Диагностические критерии, основанные на определении МПК, представлены в таблице 2. Распространенность переломов коррелирует с показателями МПК в аксиальном скелете.

Таблица 2 – Диагностические критерии, основанные на определении минеральной плотности костной ткани

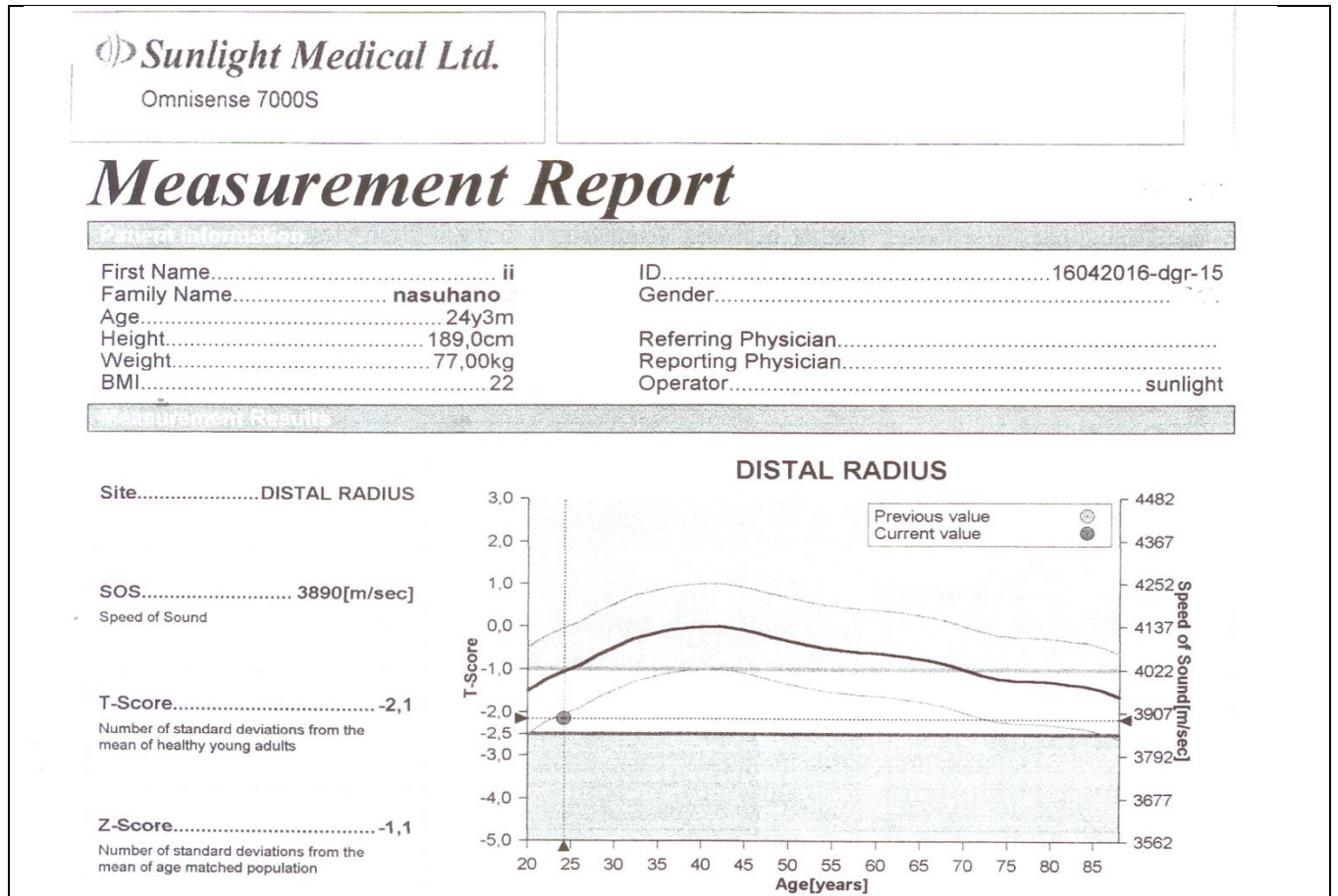
Т-индекс	Предварительный диагноз	Риск переломов
от +2,5 SD до -0,9 SD	Нормальная МПК	Низкий
от -1,0 SD до -2,5 SD	Остеопения	Умеренный
-2,6 SD и меньше	Остеопороз	Высокий
-2,6 SD и меньше + предшествующие переломы	Тяжелый остеопороз	Очень высокий

Костные ультрасонометры (КУС) свободны от лучевых технологий. Они используются для измерения МПК на костях периферического скелета: фаланги пальцев, пяточной кости, костей предплечья, передней поверхности большеберцовой кости. Основные показатели, принимаемые в расчет при работе КУС – это скорость ультразвука (Speed of sound, SOS) и широкополосное затухание ультразвука (Broadband ultrasound, BUA). Эти показатели связывают математическими выкладками с количеством костного материала или прочностью (жесткости) кости. На качество исследований КУС влияет значительно больше субъективных факторов, чем при DXA – денситометрии.

В наших исследованиях МПК у пациентов оценивали по T-критерию КУС на нижней трети дистального отдела лучевой кости недоминантной руки (distal radius) и середине диафиза большеберцовой кости (midshaft tibia) на аппарате «Omnisens 7000S» фирмы «Sanlinght Medical Ltd» (Израиль), определяющем SOS в м/сек и

осуществляющем пересчет полученных результатов по T-критерию согласно общеевропейской программе базы данных (Рисунок 1).

При необходимости осуществляли DXA на аппарате «Explorer» (США) костей поясничного отдела позвоночника L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> (Рисунок 2).



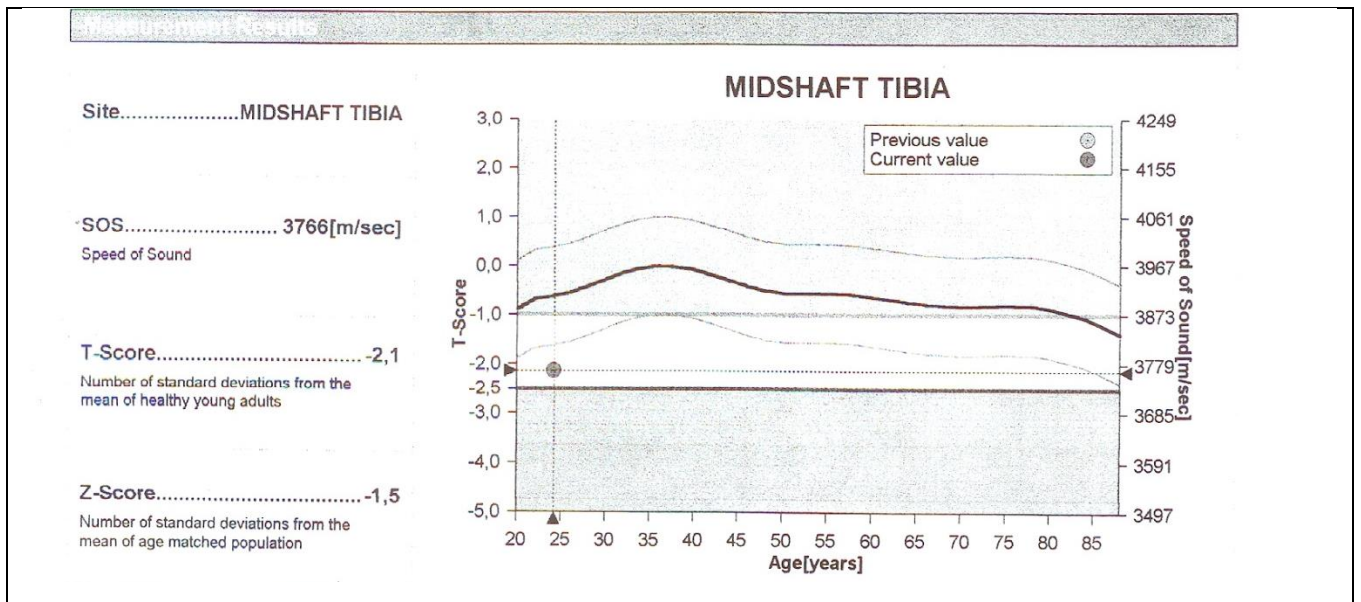
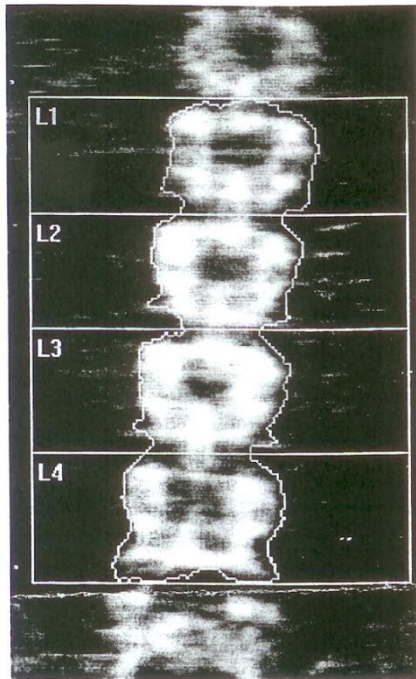


Рисунок 1 – Минеральная плотность костной ткани нижней трети дистального отдела лучевой кости и середины диафиза большеберцовой кости на аппарате Omnisense 7000S.

Referring Physician:



k = 1.136, d0 = 40.1  
116 x 146

**Scan Information:**

Scan Date: 26 January 2017 ID: A0126090K

Scan Type: fe Lumbar Spine

Analysis: 26 January 2017 14:04 Version 12.7:3  
Lumbar Spine

Operator:

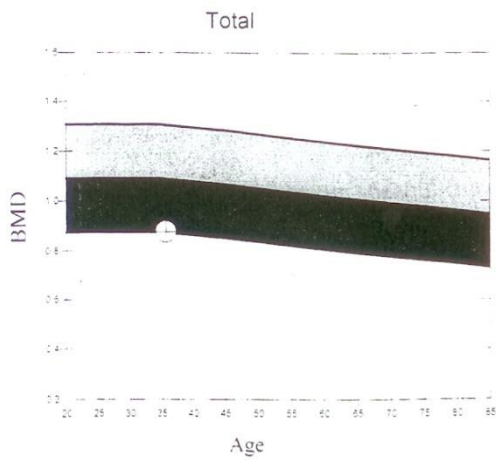
Model: Explorer (S/N 91034)

Comment:

**DXA Results Summary:**

Region	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L1	13.88	11.01	0.793	-2.4	79	-2.0	79
L2	13.67	12.66	0.926	-2.7	85	-1.5	85
L3	15.08	13.78	0.914	-2.9	83	-1.7	83
L4	17.56	15.37	0.875	-3.3	76	-2.5	76
<b>Total</b>	<b>60.19</b>	<b>52.82</b>	<b>0.878</b>	<b>-2.9</b>	<b>80</b>	<b>-1.9</b>	<b>81</b>

Total BMD CV 1.0%, ACF = 0.986, BCF = 0.978, TH = 8.913



T-score vs. White Male, Z-score vs. White Male. Source: Hologic

**Physician's Comment:****HOLOGI**

Рисунок 2 – Минеральная плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) на аппарате Explorer.

### **2.3.4 Исследование физико-химических свойств смешанной слюны**

Для оценки физико-химических свойств ротовой жидкости определяли рН и относительную вязкость. Уровень концентрации водородных ионов определяли экспресс-методом с помощью лабораторного ионометра И-160 (Беларусь).

Вязкость смешанной слюны изучали с помощью вискозиметра Освальда при комнатной температуре.

### **2.3.5 Биохимические методы исследования плазмы крови, ротовой жидкости и мочи**

Кровь для лабораторных исследований брали натощак в утренние часы. При пункции кубитальной вены использовали систему вакуумного забора крови B.D. Vacutainer® (Becton Dickinson and Company, США), содержащую в качестве стабилизатора гепарин. Плазму крови при необходимости замораживали и хранили при температуре  $-18^{\circ}\text{C}$  –  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Получение, подготовка к исследованию и хранение образцов ротовой жидкости осуществляли с учетом рекомендаций И.М. Быкова и соавторов [13]. Сбор ротовой жидкости проводили в стандартных условиях утром натощак до чистки зубов методом сплевывания при физиологической стимуляции слюноотделения с помощью активных движений языка и жевательной мускулатуры щек в стерильную центрифужную пробирку с плотно закрывающейся крышкой. До исследования образцы хранили не более 5 суток на холоде при температуре  $-18^{\circ}\text{C}$  –  $-20^{\circ}\text{C}$ . Образцы перед проведением исследований медленно размораживали при комнатной температуре, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут, отделяли для исследования надосадочную жидкость. В плазме крови изучали содержание общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, холестерина

общего, кальция, фосфора и магния с использованием соответствующих наборов реагентов ЗАО «Вектор Бест» (Россия) на анализаторе FP-910 фирмы «Labsistems». Кроме того, в плазме крови изучали содержание паратгормона (ПТГ) и маркеров метаболизма костной ткани: С-концевых телопептидов коллагена типа I ( $\beta$ -СТХ) и костной щелочной фосфатазы (КЩФ).

В ротовой жидкости определяли содержание общего белка, кальция, фосфора, магния (реагенты ЗАО «Вектор Бест»), для оценки состояния оксидантно-антиоксидантной системы изучали содержание ТБК-активных продуктов, активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы.

В моче определяли содержание йода кинетическим церий-арсенитным методом (реагенты фирмы «Merck» Германия).

*Содержание паратгормона* изучали, используя реагенты «Diasoure PTH, ELISA» методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе «StatFox 2100».

Методы, используемые для оценки состояния костного обмена, условно можно разделить на 3 группы:

- 1) характеристика фосфорно-кальциевого обмена;
- 2) определение биохимических маркеров метаболизма костного матрикса;
- 3) определение системных и «короткодистантных» регуляторных факторов.

*Определение общего кальция.* Использовали набор реагентов «Кальций-Ново». Принцип метода основан на том, что ионы кальция в кислой среде взаимодействуют с индикаторным реагентом арсенозо-III с образованием комплекса малинового цвета, интенсивность окраски которого измеряется фотометрически при длине волны 650 нм. Содержание кальция рассчитывается с использованием калибратора.

*Определение фосфора* осуществляли с помощью набора реагентов «Фосфор-Ново» согласно прилагаемой инструкции. Метод определения основан на том, что в кислой среде фосфор с молибденовокислым аммонием образует фосфорно-молибденовый комплекс, концентрация которого измеряется фотометрически при

длине волны 360 нм. Расчет содержания фосфора производится с использованием калибратора.

Изучение *содержания магния* осуществляли с помощью набора реагентов «Магний-Ново». В щелочной среде магний взаимодействует с индикаторным реактивом ксимединовый голубой с образованием окрашенного комплекса. Интенсивность окраски измеряется при длине волны 546 нм. Содержание магния рассчитывается с использованием калибратора.

В процессе ремоделирования костной ткани остеобласты синтезируют и выделяют в циркулирующую кровь ряд ферментов, цитокинов, факторов роста и других белков. Их концентрация в плазме крови отражает интенсивность формирования новой кости. К маркёрам костеобразования, широко используемым в практике, относятся остеокальцин, общая щелочная фосфатаза, ее костный изофермент КЩФ, карбоксил- и аминотерминальные пропептиды проколлагена типа I (PICP, PINP). В процессе резорбции кости остеокластами в кровь выделяются продукты деградации. К маркёрам резорбции кости относятся оксипиридинолин (PYR), дезоксипиридинолин (DPYR), тартрат-резистентная кислая фосфатаза, гидроксипролин и кальций в моче, N- и C-концевые телопептиды молекул коллагена типа I (NTX, CTX), связанные поперечными сшивками, в крови и моче. Разобщение процессов ремоделирования ведет к потере костной массы, развитию остеопении и остеопороза. Определение биохимических маркёров костного метаболизма используется также для характеристики успешного лечения системного остеопороза.

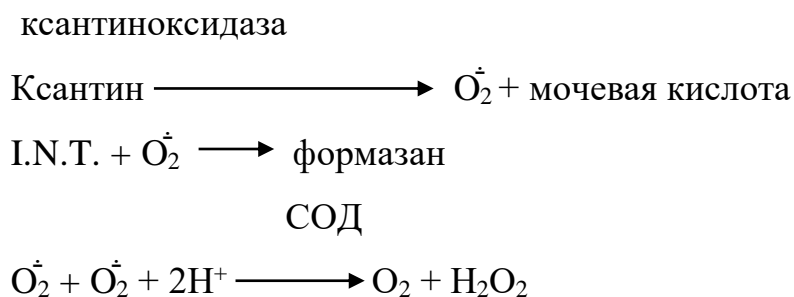
В наших исследованиях об интенсивности обмена костной ткани судили по определению в плазме крови методом твердофазного иммуноферментного анализа костной изоформы щелочной фосфатазы (коммерческий набор реагентов «Metra BAR EIA Kit» фирмы «Quidel Corporation») и  $\beta$ -CTX (набор реагентов « $\beta$ -CrossLaps ELISA» фирмы «Nordic Bioscience Diagnostic A/S») на полуавтоматическом анализаторе «Униплан» согласно приложенным инструкциям.

*Определение ТБК-реагирующих продуктов.* Концентрацию продуктов,

реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), в ротовой жидкости определяли с использованием набора реагентов «ТБК-АГАТ» фирмы ООО «АГАТ-МЕД» (Россия). Продукты перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, 4-гидрокси-2-ноненаль, другие альдегиды) образуют с ТБК окрашенные комплексы, которые экстрагируются бутанолом. Оптическая плотность образовавшихся комплексов определяется фотометрически по разности поглощения при длинах волн 535 нм и 570 нм. Расчет содержания ТБК-реагирующих продуктов осуществляется с учетом коэффициента молярной экстинкции комплекса малоновый диальдегид–ТБК в мкмоль/см равного 0,156 и разведения образца.

*Определение активности супероксиддисмутазы* [КФ 1.15.1.1] проводили с использованием реагентов «RANSOD» фирмы «Randox Labor. LTD».

Принцип метода состоит в том, что СОД катализирует превращение супероксиданионрадикала  $\dot{O}_2^-$ , продуцируемого в окислительных процессах, в пероксид водорода и молекулярный кислород. Ксантин и ксантинооксидаза используются для генерации  $\dot{O}_2^-$ , который вступая в реакцию с хлоридом 2-(4-йодофенил)-3-(4-нитрофенол)-5-фенилтетразолия (I.N.T.), образует формазан красного цвета, оптическую плотность которого измеряют при длине волны 505 нм. Активность СОД определяется как степень ингибирования этой реакции.

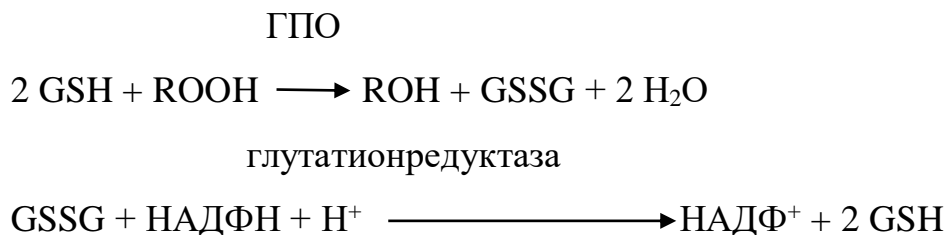


За единицу активности СОД принимается то количество фермента, которое вызывает угнетение образования формазана на 50%.

*Определение активности глутатионпероксидазы* [КФ 1.11.1.9]. Для определения активности ГПО использовали набор реагентов «Glutation Peroxidasa» фирмы «Randox Labor. LTD».



Глутатионпероксидаза с помощью гидропероксида кумина катализирует окисление глутатиона (GSH). В присутствии НАДФН и глутатионредуктазы окисленный глутатион восстанавливается с образованием НАДФ<sup>+</sup>, что сопровождается уменьшением абсорбции при 340 нм:



*Определение активности каталазы* [КФ 1.11.1.6] проводили по методу, описанному М.А. Королук и соавторами.

Пероксид водорода с солями молибденовой кислоты образует стойкий окрашенный комплекс, интенсивность окраски которого измеряется при длине волны 410 нм. В присутствии каталазы интенсивность окрашивания раствора снижается в результате разложения каталазой пероксида водорода. Активность фермента рассчитывали с учетом коэффициента микромолярной экстинции H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, равного 36,51, и разведения образца.

*Содержание йода* в моче определяли в разовой порции утренней мочи согласно рекомендациям экспертов ВОЗ кинетическим церий-арсенитовым методом (коммерческий набор реагентов «Merk», Германия) в научно-исследовательской лаборатории «Пищевые технологии» Башкирского института технологии и управления (филиал ФГБОУ ВО «Московский государственный университет технологии и управления им. К.Г. Разумовского» (ПКУ) в г. Мелеуз (заведующий лабораторией канд. тех. наук Е.Е. Пономарев).

## 2.4 Статистическая обработка результатов исследования

Анализ полученных результатов осуществляли с помощью профессионального пакета программ для обработки статистической информации Statistica 6,0 (Stat Soft). Тип распределения выборок определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. При соответствии распределения признака закону нормального распределения в группах выборки определяли уровень среднего ( $M$ ) и стандартную ошибку средней ( $m$ ). При асимметричном распределении признаков в группах выборки рассчитывали медиану ( $Me$ ) и процентиля 25% и 75%. Различия между выборками по уровню количественно измененного признака рассчитывали, применяя парный критерий Стьюдента (в случае нормального распределения признаков). При асимметричном распределении признаков применяли U-критерий Манна-Уитни. Корреляционные связи между признаками оценивали путем определения коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Распространенность йододефицита и изменений тиреоидного статуса у стоматологических пациентов в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов

Эпидемиологические критерии оценки тяжести йододефицитных состояний, предложенные ICCIDD (Международный совет по контролю за йододефицитными заболеваниями) при Всемирной организации здравоохранения для обследования лиц, проживающих в изучаемом регионе, предусматривает осмотр врачом-эндокринологом, определение объема щитовидной железы, изучение концентрации йода в разовой порции утренней мочи (йодурия) и исследование содержания в крови гормонов гипофизарно-тиреоидной системы. Основная масса поступающего в организм йода (более 90%) впоследствии выделяется с мочой, и выраженность йодурии высоко коррелирует с обеспеченностью йодом.

Выделяют три степени йодной недостаточности – легкую, среднюю и тяжелую. Легкая степень характеризуется уровнем йодурии в пределах 50-99 мкг/л; распространенность зоба при этом в популяции может колебаться от 5 до 20%, а кретинизм не встречается. Средняя степень йододефицита определяется, когда медиана концентрации йода в моче составляет 20-49 мкг/л, а частота распространенности зоба может достигать 21-30%. При тяжелой степени йододефицита медиана йодурии снижается и становится менее 20 мкг/л, а частота обнаружения зоба достигает более 30%.

В четырех районах Башкирии была изучена выраженность йодурии у 392 пациентов в возрасте 35-44 лет, обратившихся за ортопедической стоматологической помощью. Полученные результаты представлены в таблице 3. Согласно результатам изучения йодурии среди взрослого населения Республики Башкортостан частота

дефицита йода составляет 59,5%. При этом тяжелая степень йододефицита выявляется у 13,2% обследованных, средняя степень – у 25%, легкая – у 21,3%.

Таблица 3 – Распространенность йододефицита (абс/%) и уровень йодурии у обследованных в отдельных районах Республики Башкортостан

Район обследования	n	Количество пациентов (абс) / %					Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]
		Уровень йодурии, мкг/л					
		<20	21-49	50-99	100-199	>200	
Мелеузовский (г. Мелеуз)	134	21/15,7	50/37,3	26/19,4	35/26,1	2/1,5	60,0 [36,1-110,4]
Ишимбайский (г. Ишимбай)	110	19/17,3	21/19,1	18/16,4	39/35,4	13/11,8	80,7 [56,3-122,2]
Белорецкий (г. Белорецк)	79	9/11,4	14/17,7	23/29,1	31/39,2	2/2,6	82,1 [54,3-130,5]
Караидельский	69	6/8,7	18/26,0	14/20,4	27/40,5	4/4,1	81,8 [57,2-131,7]
Итого	392	55/13,3	103/25	81/21,3	133/35,4	20/5	75,5 [50,4-122,3]

Рекомендуемую суточную потребность йода (йодурия 100-199 мкг/л) восполняют лишь 35,0% жителей, в том числе в Мелеузовском районе (включая г. Мелеуз) – 26,1%, в Ишимбайском (г. Ишимбай) – 35,4%, в Белорецком (г. Белорецк) – 39,2% и Караидельском районе – 40,4%.

Полученные результаты констатируют выраженную распространенность йододефицитного состояния у населения – около 60%. Умеренный и тяжелый дефицит йода обнаруживается у одной трети обследованных, колеблясь от 29,1% в Белорецком районе до 53,0% в Мелеузовском. При этом у 5,4% обследованных установлена избыточная йодурия (более 200 мкг/л), связанная, согласно данным анкетирования, с приемом помимо йодированной соли и йодсодержащих биологически активных пищевых добавок.

Для характеристики функционального состояния щитовидной железы у 193 женщин в возрасте 35-44 лет были проведены определение объема щитовидной железы методом ультразвукового исследования, концентрации в плазме крови

тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (сТ<sub>4</sub>) и общего трийодтиронина (оТ<sub>3</sub>). Полученные результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Объем щитовидной железы и содержание в плазме крови тиреотропного и йодированных гормонов у пациентов с дефектами зубных рядов в возрасте 35-44 лет, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Район обследования	n	Объем щитовидной железы, см <sup>3</sup>	ТТГ, мМЕ/л	сТ <sub>4</sub> , пмоль/л	оТ <sub>3</sub> , нмоль/л
Мелеузовский (г. Мелеуз)	45	16,4 [11,1-22,5]	2,99 [1,3-5,01]	12,15 [9,4-14,55]	1,7 [1,21-2,11]
Ишимбайский (г. Ишимбай)	52	14,0 [10,0-20,9]	2,84 [1,6-4,22]	11,72 [11,15-14,1]	1,44 [1,01-1,92]
Белорецкий (г. Белорецк)	46	10,4 [7,9-13,1]	2,86 [1,85-4,63]	10,75 [9,5-14,75]	1,56 [1,02-2,23]
Караидельский	50	13,7 [11,7-19,6]	2,53 [1,73-4,16]	12,3 [11,7-14,0]	1,17 [0,83-1,36]
Итого	193	14,1 [11,1-19,7]	2,92 [1,68-4,17]	12,12 [10,82-14,79]	1,45 [0,94-1,96]

Медиана объема щитовидной железы ни в одном из исследованных районов у пациентов не выходила за пределы физиологических норм, составляющих для женщин 7–18 см<sup>3</sup>. Однако при рассмотрении индивидуальных колебаний необходимо отметить, что в Мелеузовском районе у 33,3% пациентов объем щитовидной железы превышал норму. В Ишимбайском районе такие лица составили 25%, в Белорецком– 15,2%, в Караидельском районе зоб был выявлен у 28% пациентов (Рисунок 3). В целом по 4 районам Республики Башкортостан зоб среди пациентов с дефектами зубных рядов в возрасте 35-44 лет, обратившихся за стоматологической помощью, выявлялся у 25,4% обследованных.

Полученные нами результаты оказались близки к данным, описанным при обследовании распространенности эндемического зоба среди населения на территории Башкирии почти 60 лет назад в 1969 году. При ручном обследовании щитовидной железы 402875 человек в большинстве районов республики увеличение

железы было обнаружено у 26,8%. Позднее в 2004-2005 гг. Л.М. Фархутдиновой в трех районах Башкирии (Кугарчинский, Шаранский и Бурзянский) было проведено обследование 957 женщин по международным эпидемиологическим критериям и установлено, что у 275 имеется патология щитовидной железы, у 20,5% был выявлен зоб. Анализ данных показывает, что за прошедшие годы частота обнаружения зоба среди женского населения республики фактически сохраняется.

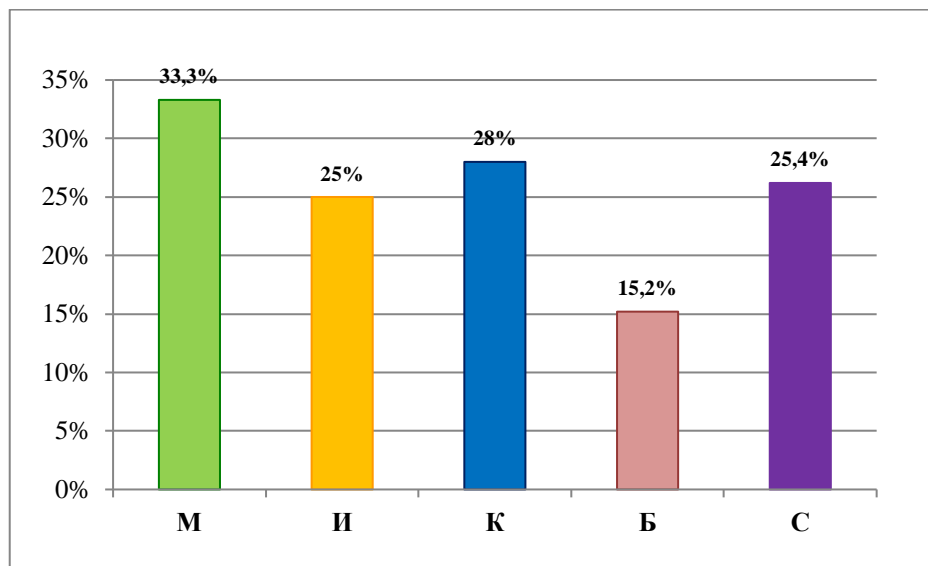


Рисунок 3 – Распространённость (%) зоба среди пациентов в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов.

*Примечание:* М – Мелеузовский, И – Ишимбайский, К – Караидельский, Б – Белорецкий районы, С – среднее по 4 районам.

Как видно из результатов, приведённых в таблице 4, медиана содержания ТТГ в плазме крови обследованных пациентов во всех изучаемых районах Башкортостана находилась в пределах референсных колебаний, составляющих, по данным фирмы-производителя набора реагентов для определения ТТГ (ТТГ-ИФА-Бест), 0,3-4,0 мМЕ/л, по данным, приведённым в «Клиническом руководстве по лабораторным тестам» – 0,4-4,2 мМЕ/л, а согласно «Руководству по лабораторным методам диагностики», рекомендованному Минздравсоцразвития России – 0,2-3,2 мМЕ/л. Вероятно, показатели нормы имеют определенные колебания в зависимости от фирмы производителя наборов реагентов. В этой связи за физиологический уровень

колебаний в наших исследованиях было решено принять данные производителя реагентов.

Медиана концентрации  $sT_4$  у обследованных также не выходила за границы колебаний у здоровых лиц, которые, согласно данным производителя набора реагентов ( $T_4$  свободный-ИФА-Бест), находятся в пределах 10-25 пмоль/л. Аналогичная картина наблюдалась и при определении медианы содержания в крови общего трийодтиронина ( $T_3$  общий-ИФА-Бест), составляющей 1,08-3,16 нмоль/л.

При анализе индивидуальных результатов определения содержания тиреотропного гормона в плазме крови 193 пациенток в возрасте 35-44 лет обнаружилось, что у 25,4% обследованных уровень ТТГ превышает верхнюю границу нормы (4,0 мМЕ/л), а у 7,4% находится на верхней границе референсных значений (более 3,8 мМЕ/л). Следовательно, у 33,7% обследованных стоматологических пациентов можно констатировать наличие гипотиреоза. При этом в Мелеузовском районе доля таких пациентов составила 35,8%, в Ишимбайском – 32,6%, в Белорецком – 32,6% и в Караидельском районе – 34,0%. В то же время у 6,7% пациентов содержание ТТГ в крови оказалось ниже нижней границы нормы 0,3 мМЕ/л, что предполагает наличие субклинического гипертиреоза. Уровень свободного тироксина у обследованных не превышал верхней границы референсного значения.

Аналогичная картина наблюдалась и при изучении концентрации в плазме крови общего трийодтиронина. Исключение составила лишь одна пациентка, у которой содержание  $sT_4$  был выше верхней границы нормы – 25,8 пмоль/л, так же, как и  $sT_3$  – 5,35 нмоль/л, а ТТГ в пределах нормы – 1,24 мМЕ/л. Снижение уровня  $sT_4$  в крови, как и повышение ТТГ, может свидетельствовать о гипофункции щитовидной железы, связанной с дефицитом поступления йода. У 24,4% пациентов наблюдалось снижение концентрации  $sT_4$  ниже нижней границы нормы – 10 пмоль/л, при этом лишь у 8 пациентов из 193 (4,1%) выявилось сочетание

повышенного уровня ТТГ со снижением сТ<sub>4</sub>, что характеризует третью стадию развития субклинического гипотиреоза.

Таким образом, в йододефицитном регионе у 33,7% обследованных лиц в возрасте 35-44 лет, согласно результатам изучения содержания в крови ТТГ и сТ<sub>4</sub>, наблюдается гормональная недостаточность щитовидной железы, характерная для субклинического гипотиреоза. Йододефицит, особенно длительный, является одной из причин гормональной дисфункции щитовидной железы.

Зависимость частоты выявления субклинического гипотиреоза от выраженности йододефицита (по результатам йодурии) представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Содержание в плазме крови гормонов тиреоидной системы у пациентов в возрасте 35-44 лет с различной степенью йододефицита, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Степень обеспеченности йодом	n	Медиана йодурии, мкг/л	Объем щитовидной железы, см <sup>3</sup>	ТТГ, мМЕ/л	сТ <sub>4</sub> , пмоль/л
Физиологическая	66	141,9 [116-178,5]	13,4 [11,4-14,8]	1,92 [1,73-3,03]	13,8 [11,4-15,3]
Тяжелая степень йододефицита	27	17,4 [16,1-19,2] p<0,001	18,0 [10,7-28,0] p=0,005	3,88 [2,91-4,66] p<0,001	10,3 [8,7-12,9] p=0,029
Средняя степень йододефицита	50	37,2 [32,0-42,4] p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	17,6 [11,9-22,1] p=0,014 p <sub>1</sub> =0,515	3,41 [2,72-4,34] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,137	11,8 [8,8-13,9] p=0,042 p <sub>1</sub> =0,785
Легкая степень йододефицита	40	78,5 [68,4-84,7] p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	16,4 [9,3-23,6] p=0,049 p <sub>1</sub> =0,073 p <sub>2</sub> =0,739	2,93 [2,3-3,91] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,028 p <sub>2</sub> =0,061	12,6 [8,3-14,8] p=0,050 p <sub>1</sub> =0,036 p <sub>2</sub> =0,864
Избыточное поступление йода	10	318,9 [301,4-343,5] p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	16,8 [10,2-19,4] p=0,016 p <sub>1</sub> =0,041 p <sub>2</sub> =0,368 p <sub>3</sub> =0,375	2,79 [1,43-3,65] p=0,014 p <sub>1</sub> =0,021 p <sub>2</sub> =0,063 p <sub>3</sub> =0,784	16,9 [10,3-19,6] p=0,042 p <sub>1</sub> =0,008 p <sub>2</sub> =0,021 p <sub>3</sub> =0,043

Примечание: p – различия с группой с нормальной йодурией (100-199 мкг/л), p<sub>1</sub> – с



группой с тяжелым йододефицитом (йодурия менее 20 мкг/л), р<sub>2</sub> – с группой со средней степенью йододефицита ( йодурия 20-49 мкг/л), р<sub>3</sub> – с легким йододефицитом (йодурия 50-99 мкг/л)

Выраженность йододефицита имеет статистически значимую отрицательную корреляцию ( $p < 0,001$ ) средней силы с уровнем тиреотропина, а также положительно взаимосвязан ( $p < 0,001$ ) с содержанием в плазме крови свободного тироксина (Таблица 6). Объем ЩЖ при этом не коррелирует с выраженностью йодурии.

Таблица 6 – Коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) между выраженностью йододефицита (уровнем йодурии) и показателями функционального состояния щитовидной железы

Параметры состояния щитовидной железы	Объем щитовидной железы	ТТГ	сТ <sub>4</sub>
Уровень йодурии	-0,29 p=0,787	-0,69 p<0,001	0,63 p<0,001

Таким образом, среди лиц в возрасте 35-44 лет, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода и обратившихся за стоматологической помощью в связи с дефектами зубных рядов, частота выявления йододефицита составила 59,5%, в том числе тяжелой степени 14,1%, средней степени – 26,3%. Увеличение объема щитовидной железы было установлено у 25,4%, повышение уровня ТТГ и содержание гормона на верхней границе референсных значений у 33,7% обследованных на фоне нормального или незначительного снижения содержания свободного тироксина (у 24,4%), что характеризует развитие субклинического гипотиреоза. При этом изменение содержания в крови тиреотропина у пациентов отрицательно и статистически значимо коррелирует с выраженностью йододефицита (уровнем йодурии). Между уровнем йодурии и концентрацией свободного тироксина у пациентов наблюдается положительная статистически значимая корреляционная связь средней силы.

В группе женщин с избыточной йодурией ( $>200$  мкг/л) обнаруживается некоторое снижение медианы содержания ТТГ и повышение медианы сТ<sub>4</sub>, что вероятно отражает улучшение функционального состояния щитовидной железы. Однако неконтролируемое использование йодированной соли, а также йодсодержащих биологически активных добавок к пище нередко приводит к развитию аутоиммунного тиреоидита. В наших исследованиях уровень антител к тиреопероксидазе в плазме крови в данной группе обследованных составил 361,1 [20,3-796,5] МЕ/мл. Референсные значения данного показателя колеблются от 0 до 8 МЕ/мл.

## **3.2 Стоматологический статус и минеральная плотность костной ткани у лиц с йододефицитом и гипофункцией щитовидной железы**

### **3.2.1 Характеристика стоматологического статуса**

У пациентов были изучены следующие показатели стоматологического статуса: данные внешнего осмотра, состояние височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС), слизистой оболочки преддверия и рта, прикус, оценены индексы распространенности и интенсивности кариеса, состояния тканей пародонта, гигиеническое состояние полости рта.

Из 193 обследованных пациентов в возрасте 35-44 лет дисфункция ВНЧС установлена у 78%. При осмотре красная кайма губ имела физиологическую окраску, слизистая оболочка преддверия и полости рта была бледно-розового цвета, у части пациентов наблюдались небольшая гиперемия, легкая отечность. Изучение состояния преддверия показало, что нормальная глубина 5-7 мм была у 117 (60,36%), мелкая – у 56 (29,0%), глубокая – у 20 (10,36%) обследованных. Низкое

прикрепление уздечки на верхней губе установлено у 27 (14,0%), высокое на нижней губе – у 56 (29,0%).

Основным осложнением дефектов зубных рядов являются зубочелюстные деформации. В связи с этим нами была изучена их распространенность, которая составила 47,3%. Деформации окклюзии обнаружены у 85 (44,3%): вертикальные у 54 (28,0%), горизонтальные у 22 (11,4%) и комбинированные у 9 (4,66%) обследованных женщин (Рисунок 4).

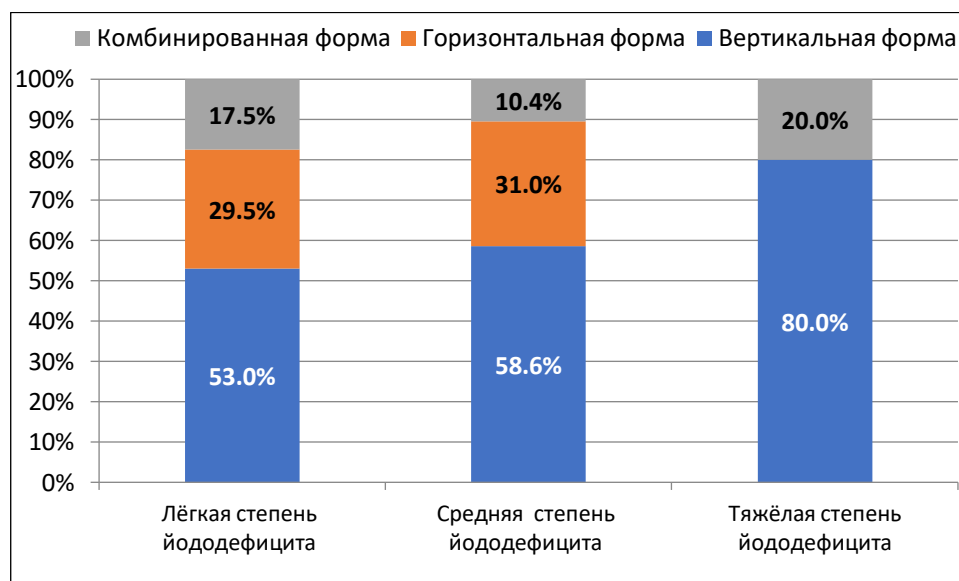


Рисунок 4 – Структура зубочелюстных деформаций у лиц с йододефицитом (%).

При изучении состояния зубочелюстной системы anomalies окклюзии выявлены: медиальная у 7 (3,63%), дистальная у 21 (10,88%); трансверзальные anomalies окклюзии – у 4 (34,35%); вертикально-резцовая (открытый прикус) у 7 (3,63%), глубокая резцовая (глубокий прикус) у 23 (11,92%), сочетанная у 69 (32,12%). Деформации окклюзии обнаружены у 85 (44,3%): вертикальные у 54 (28,0%), горизонтальные у 22 (11,4%) и комбинированные у 9 (4,66%) обследованных женщин. Anomalies зубных рядов и отдельных зубов установлены у 89 (46,1%), стираемость зубов у 83 (43%) и некариозные поражения зубов у 34 (17,6%) пациентов.

О влиянии дефицита поступления йода на частоту выявления зубочелюстных аномалий свидетельствует и сопоставление данных изучения их распространенности у группы лиц с физиологическим уровнем йодурии и пациентов с йододефицитом (Рисунок 5).

В этой связи у пациентов изучены стоматологический статус и гигиеническое состояние полости рта – индексы КПУ, КПИ, ОНI-S и РМА.

Результаты исследования показали, что распространенность кариеса среди взрослого женского населения (возраст 35-44 года) в йододефицитном регионе составила 100%. При определении интенсивности кариозного процесса индекс КПУ существенно отличается ( $p < 0,005$ ) у пациентов с эутиреоидным состоянием от результатов, полученных у лиц с разной тяжестью йодного дефицита (Таблица 7).

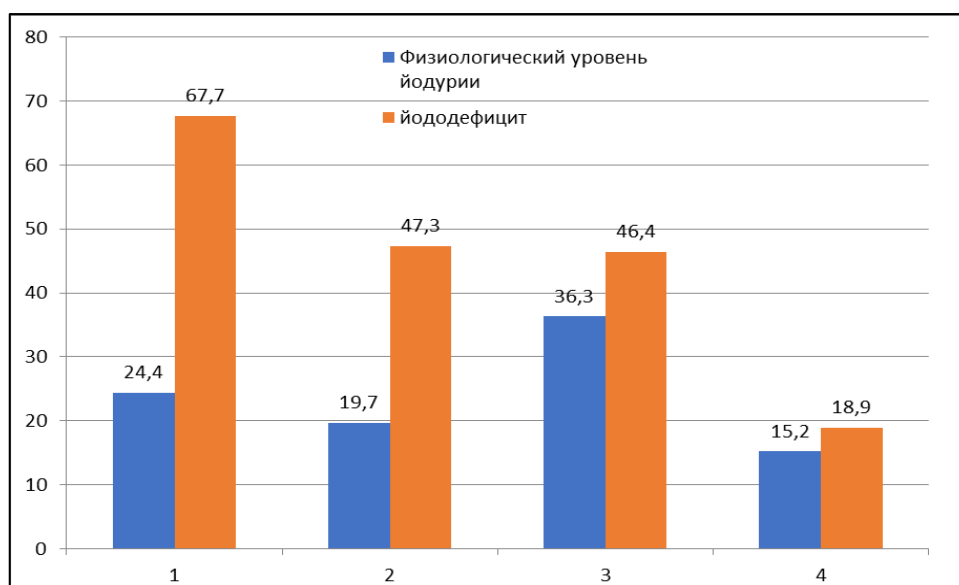


Рисунок 5 – Распространенность зубочелюстных аномалий и некариозных поражений зубов (%) у лиц с физиологическим уровнем йодурии и йододефицитом.

*Примечание:* 1 – аномалии окклюзии, 2 – деформации окклюзии, 3 – аномалии зубных рядов и отдельных зубов, 4 – некариозные поражения.

Индекс КПУ при определении интенсивности кариозного процесса в группе пациентов с физиологическим уровнем йодурии составил  $15,6 \pm 0,64$ , где «К» –  $2,9 \pm 0,21$ , «П» –  $3,9 \pm 0,30$ , «У» –  $8,8 \pm 0,34$ . В группах пациентов с йододефицитом

показатели КПУ были высокими и колебались от  $16,0 \pm 1,06$  до  $18,0 \pm 0,62$ , а в группе с тяжелой степенью йододефицита интенсивность кариозного процесса была очень высокой (индекс КПУ  $21,6 \pm 0,82$ , где «К» –  $5,6 \pm 0,31$ , «П» –  $5,1 \pm 0,24$ , «У» –  $10,9 \pm 0,30$ ). Обращает на себя внимание, что у лиц с йододефицитом определяется статистически значимый более высокий уровень индекса удаленных зубов. Так, компонент «У» при йододефиците колеблется от  $9,8 \pm 0,26$  до  $11,6 \pm 0,38$ , отражая и в прошлом высокую поражаемость зубов в йододефицитном регионе.

Таблица 7 – Показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов в группах исследования с различной степенью обеспеченности йодом,  $M \pm m$

Степень обеспеченности йодом (уровень йодурии), мкг/л	Наличие кариеса абс/%	КПУ, баллы	Компоненты КПУ		
			К	П	У
Физиологический уровень (100-199), n=66	66/100	$15,6 \pm 0,64$	$2,9 \pm 0,21$	$3,9 \pm 0,30$	$8,8 \pm 0,34$
Легкая степень йододефицита (50-99), n=40	40/100	$16,0 \pm 1,06$ $p=0,781$	$3,2 \pm 0,18$ $p=0,356$	$2,3 \pm 0,21$ $p=0,601$	$10,5 \pm 0,52$ $p=0,008$
Средняя степень йододефицита (20-49), n=50	50/100	$18,0 \pm 0,62$ $p<0,008$ $p_1=0,047$	$4,0 \pm 0,29$ $p=0,003$ $p_1=0,004$	$2,4 \pm 0,13$ $p<0,001$ $p_1=0,815$	$11,6 \pm 0,38$ $p<0,001$ $p_1=0,122$
Тяжелая степень йододефицита (<20), n=27	27/100	$21,69 \pm 0,82$ $p<0,001$ $p_1<0,001$ $p_2=0,002$	$5,6 \pm 0,31$ $p<0,001$ $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	$5,1 \pm 0,24$ $p=0,028$ $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	$10,9 \pm 0,30$ $p<0,001$ $p_1=0,937$ $p_2=0,204$
Избыточное поступление йода (>200), n=10	10/100	$18,4 \pm 1,09$ $p=0,037$ $p_1=0,045$ $p_2=0,771$ $p_3=0,005$	$4,5 \pm 0,28$ $p<0,001$ $p_1<0,001$ $p_2=0,048$ $p_3=0,026$	$4,1 \pm 0,525$ $p<0,001$ $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,002$	$9,8 \pm 0,26$ $p=0,028$ $p_1=0,331$ $p_2<0,001$ $p_3=0,022$
<i>Примечание:</i> в данной и последующей таблицах p – различия с группой с нормальной йодурией (100-199 мкг/л), $p_1$ – с группой с легкой степенью йододефицита (50-99 мкг/л), $p_2$ – с группой с йододефицитом средней тяжести (20-49 мкг/л), $p_3$ – с группой с тяжелой степенью йододефицита (<20 мкг/л).					

В наших исследованиях корреляционный анализ по Спирмену также показал наличие обратной взаимосвязи средней силы между уровнем йодурии и индексом КПУ ( $r_s = -0,68$ ,  $p=0,025$ ), йодурией и компонентом «К» ( $r_s = -0,72$ ,  $p=0,018$ ). Корреляционный анализ между индексом КПУ и содержанием в периферической крови у обследованных пациентов с йододефицитом ТТГ и  $sT_4$  выявил наличие прямой взаимозависимости между ТТГ и КПУ ( $r_s = 0,48$ ,  $p=0,036$ ) и отрицательной средней силы между свободным тироксином и КПУ ( $r_s = -0,57$ ,  $p=0,029$ ).

С позиций патогенетической значимости влияния йододефицита на степень частичной вторичной адентии большое значение имеет наличие взаимосвязи между показателями йодурии и функционального состояния щитовидной железы с такими компонентами индекса КПУ, как компонент «К» и компонент «У». Расчет корреляционного коэффициента между этими показателями у пациентов с вторичной адентией (Таблица 8) выявил наличие обратной взаимосвязи средней силы между компонентами «К» и «У» с уровнями йодурии и  $sT_4$ , прямой с содержанием ТТГ.

Таблица 8 – Коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) между выраженностью йодурии, содержанием гормонов тиреоидной системы в плазме крови и компонентами индекса КПУ

Компоненты КПУ	Йодурия	ТТГ	$sT_4$
К	-0,72, $p=0,018$	0,63, $p=0,022$	-0,55, $p=0,021$
У	-0,46, $p=0,038$	0,54, $p=0,036$	-0,59, $p=0,041$

Среднее число потерянных зубов у пациентов с физиологическим уровнем обеспеченности йодом составило  $4,8 \pm 0,63$ , а в группе пациентов с йододефицитом  $9,5 \pm 0,43$  ( $p < 0,001$ ).

О негативном влиянии йододефицита на степень вторичной адентии свидетельствует и расчет распределения пациентов с физиологической обеспеченностью йодом и группы с йододефицитом в зависимости от количества отсутствующих зубов (Рисунок 6).

В подгруппу А были выделены больные с частичной вторичной адентией, у которых отсутствовали не более 3-х зубов, в подгруппу В – больные с частичной вторичной адентией, у которых отсутствовали 4-10 зубов, и в подгруппу С больные с частичной вторичной адентией, у которых отсутствовали 11 и более зубов. В группе пациентов с физиологическим уровнем обеспеченности йодом превалировали больные из подгруппы А, а в группе с йододефицитом – из подгруппы В и С. Таким образом, обеспеченность йодом взрослого населения оказывает существенное влияние на интенсивность кариозного процесса, что с большой долей вероятности связано с функциональным состоянием щитовидной железы.

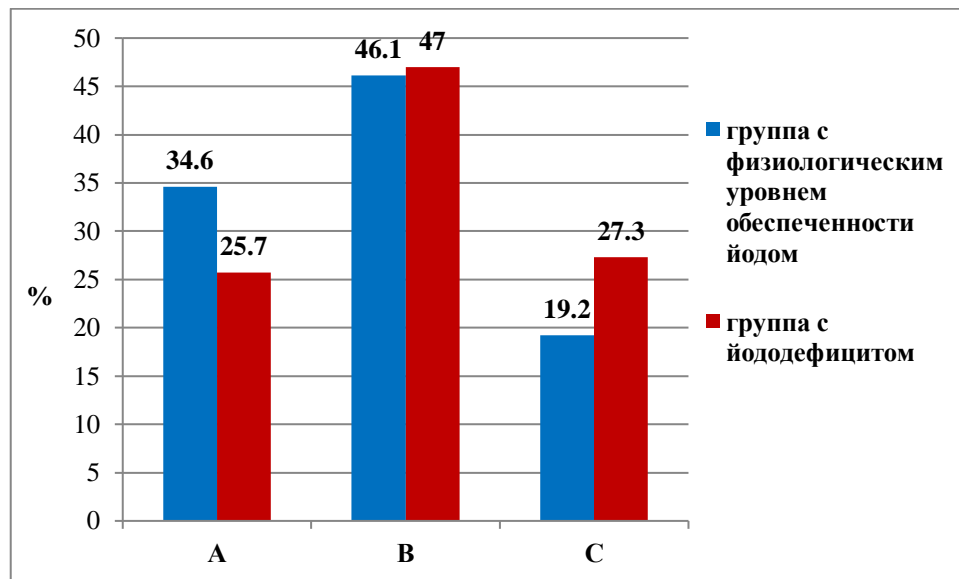


Рисунок 6 – Распределение пациентов (%) в группах с дефицитом и без дефицита йода в зависимости от степени частичной вторичной адентии: А – с отсутствием не более 3-х зубов, В – с отсутствием 4-10 зубов, С – с отсутствием 11 и более зубов.

Для оценки состояния десен использовали индекс РМА в модификации С.Рарма (1947) (Рисунок 7).

Результаты изучения приведены в таблице 9.

Медиана индекса РМА указывает, что у всех групп обследованных пациентов с йододефицитом наблюдался гингивит средней степени тяжести.

При этом имеется статистически значимое увеличение индекса РМА в группе лиц с йододефицитом и избыточным поступлением йода (йодурия более 200 мкг/л), вместе с тем достоверность различий наблюдается лишь между группами с легкой и тяжелой степенью. Корреляционный анализ также показал наличие слабой связи между уровнем йододефицита и индексом РМА ( $r_s = -0,34, p=0,085$ ).



Рисунок 7 – Определение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса.

Таблица 9 – Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс у пациентов в зависимости от выраженности йододефицита, Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Степень обеспеченности йодом (уровень йодурии, мкг/л)	Индекс РМА, %
Физиологический уровень (100-199), n=66	27,3 [11,0-44,4]
Легкая степень йододефицита (50-99), n=40	48,3 [36,1-58,5] p<0,001
Средняя степень йододефицита (20-49), n=50	50,5 [37,2-59,7] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,878



Тяжелая степень йододефицита (<20), n=27	57,2 [36,8-68,1] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,049 p <sub>2</sub> =0,565
Избыточное поступление йода (>200), n=10	54,2 [45,5-60,7] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,833 p <sub>2</sub> =0,704 p <sub>3</sub> =0,857

Для оценки состояния тканей пародонта использовали комплексный периодонтальный индекс (КПИ) (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Определение комплексного периодонтального индекса.

Результаты представлены в таблице 10.

Результаты определения индекса КПИ отражают неблагоприятное влияние йододефицита на состояние пародонта. В группах пациентов с йододефицитом индекс КПИ статистически значимо выше, чем в группе лиц с физиологическим

уровнем йодурии. С нарастанием тяжести йодной недостаточности выраженность патологии пародонта увеличивается, хотя достоверные различия между обследуемыми группами пациентов не выявляются. Так, при легкой степени йододефицита индекс КПИ соответствует лёгкой степени 1,89 [1,38-2,83], при средней и тяжёлой степени йододефицита баллы КПИ соответствуют средней степени поражения тканей пародонта и соответственно возрастают от 2,73 [1,56-2,86] до 3,3 [2,83-4,33]. Эту зависимость подтверждают и результаты определения коэффициентов корреляции между уровнем йодурии, содержанием тиреотропина и свободного тироксина в плазме крови и индексом КПИ. Коэффициент корреляции между йодурией и КПИ составил  $r_s = -0,82$  ( $p=0,011$ ), содержанием ТТГ и КПИ  $r_s = 0,79$  ( $p=0,03$ ), между  $cT_4$  и КПИ  $r_s = -0,70$  ( $p=0,038$ ), характеризуя наличие прямой связи между ТТГ и КПИ и обратной связи слабой силы между  $cT_4$  и КПИ.

Таблица 10 – Влияние йододефицита на состояние пародонта у пациентов в возрасте 35-44 лет, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Степень обеспеченности йодом (уровень йодурии, мкг/л)	Индекс КПИ, баллы
Физиологический уровень (100-199), n=66	1,34 [0,66-1,64]
Легкая степень йододефицита (50-99), n=40	1,89 [1,38-2,83] $p<0,001$
Средняя степень йододефицита (20-49), n=50	2,73 [1,56-2,86] $p<0,001$ $p_1=0,438$
Тяжелая степень йододефицита (<20), n=27	3,33 [2,83-4,33] $p=0,005$ $p_1=0,048$ $p_2=0,279$
Избыточное поступление йода (>200), n=10	2,78 [1,80-3,77] $p=0,031$ $p_1=0,563$ $p_2=0,706$ $p_3=0,233$

Гигиеническое состояние полости рта оценивали, используя упрощенный индекс Грина-Вермиллиона (ОИ-С) (Рисунок 9).





Рисунок 9 – определение гигиенического состояния полости рта по индексу Грина-Вермиллиона.

Результаты показали, что в группах с физиологическим уровнем обеспеченности йодом, избыточным поступлением йода и йододефицитом легкой степени медиана индекса ОНІ-S характеризует гигиеническое состояние полости рта как удовлетворительное, а в группах со средней и тяжелой степенью дефицита йода – как неудовлетворительное (Таблица 11).

Йододефицит все же способствует ухудшению гигиенического состояния полости рта – в группах пациентов со снижением уровня йододефицита индекс ОНІ-S выше, чем у лиц с физиологическим уровнем поступления йода: при лёгкой степени на 66,2% ( $p=0,035$ ), средней на 124,1% ( $p=0,027$ ), тяжёлой на 155,4% ( $p=0,007$ ) (Рисунок 10).

Таблица 11 – Гигиеническое состояние полости рта (ОHI-S) у пациентов в зависимости от выраженности йододефицита, Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Степень обеспеченности йодом (уровень йодурии, мкг/л)	Индекс ОHI-S, баллы
Физиологический уровень (100-199), n=66	0,83 [0,65-1,38]
Легкая степень йододефицита (50-99), n=40	1,38 [0,83-2,15] p=0,035
Средняя степень йододефицита (20-49), n=50	1,86 [1,40-1,67] p=0,027 p <sub>1</sub> =0,082
Тяжелая степень йододефицита (<20), n=27	2,12 [1,92-2,64] p=0,007 p <sub>1</sub> =0,024 p <sub>2</sub> =0,047
Избыточное поступление йода (>200), n=10	1,42 [0,96-1,68] p=0,050 p <sub>1</sub> =0,394 p <sub>2</sub> =0,036 p <sub>3</sub> =0,028

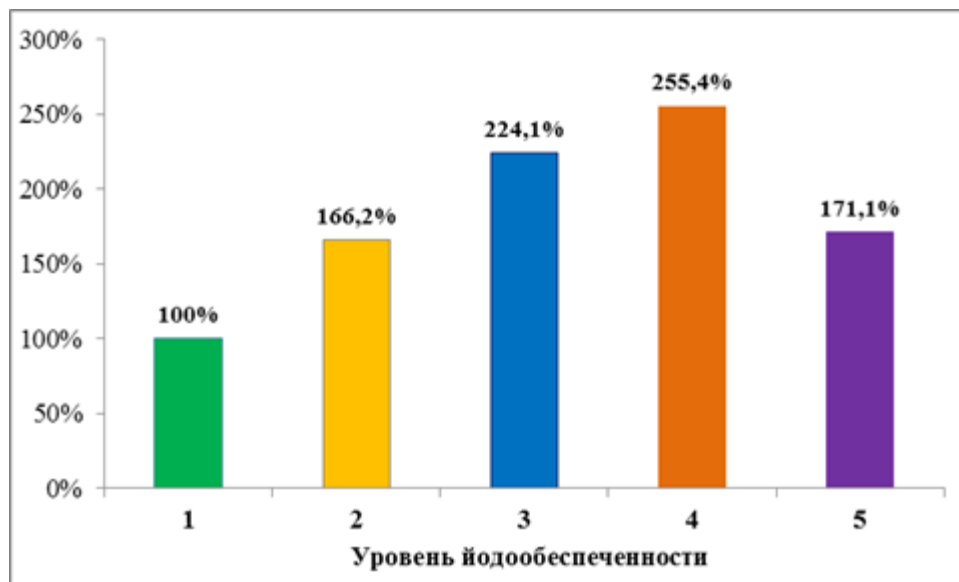


Рисунок 10 – Индекс ОHI-S в зависимости от степени выраженности йододефицита (в % к физиологическому уровню обеспеченности йодом)

*Примечание:* 1 – физиологический уровень обеспеченности йодом, 2 – легкая степень йододефицита, 3 – средняя степень йододефицита, 4 – тяжелая степень йододефицита, 5 – избыточное поступление йода.

С повышением инкреции ТТГ индекс ОНІ-S увеличивается, с увеличением баллов индекса Грина-Вермиллиона содержание сТ<sub>4</sub> снижается (Таблица 12). Однако для уточнения наличия взаимосвязи гормонального статуса щитовидной железы и гигиенического состояния полости рта у пациентов был проведен корреляционный анализ между этими показателями. Коэффициент корреляции Спирмена между уровнем ТТГ в плазме крови и индексом ОНІ-S составил  $r_s=0,392$  ( $p=0,05$ ), между сТ<sub>4</sub> и ОНІ-S  $r_s= -0,456$  ( $p=0,046$ ), между уровнем йодурии и ОНІ-S  $r_s= -0,381$  ( $p=0,036$ ). Результаты корреляционного анализа указывают на наличие достоверной корреляции слабой силы между гигиеническим состоянием полости рта и степенью выраженности йододефицита.

Таблица 12 – Гигиеническое состояние полости рта (ОНІ-S) у пациентов обследованных групп в зависимости от функции щитовидной железы, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Индекс ОНІ-S, баллы	ТТГ, мМЕ/л	сТ <sub>4</sub> , пмоль/л
0,83 [0,65-1,38]	1,92 [1,73-3,03]	13,8 [11,4-15,3]
1,38 [0,85-1,45]	2,93 [2,3-3,91]	12,6 [8,3-14,8]
1,86 [1,40-2,15]	3,41 [2,72-4,34]	11,8 [8,8-13,9]
2,12 [1,72-2,64]	3,88 [2,91-4,66]	10,5 [8,7-12,9]

Таким образом, йододефицит с гипофункцией ЩЖ отрицательно отражается на гигиене полости рта у лиц, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода.

Полученные нами данные о гигиеническом состоянии полости рта, о стоматологическом статусе пациентов с йододефицитом не противоречат сведениям, имеющимся в литературе, согласно которым при гипофункции ЩЖ наблюдаются снижение резистентности эмали, высокая распространенность кариеса и его интенсивность, увеличение частоты воспалительных заболеваний (гингивита, пародонтита и потери клинического прикрепления зуба) при неудовлетворительном уровне гигиены полости рта.

Анализ дефектов зубных рядов по классификации E.J. Kennedy (1925) (Таблица 13) показывает, что наиболее частая локализация дефектов зубных рядов при йододефиците выявлена в группе жевательных зубов нижней челюсти.

Заключая данный раздел работы можно констатировать, что дефицит поступления йода в организм неблагоприятно отражается на гигиеническом состоянии ротовой полости и стоматологическом статусе в целом, включая состояние тканей пародонта и твердых тканей зуба с образованием дефектов зубных рядов. Все это определяет нуждаемость в особом подходе в ортопедическом лечении пациентов с йододефицитом.

Таблица 13 – Распределение пациентов по классам дефектов зубных рядов по Кеннеди (%)

Классы	Физиологический уровень обеспеченности йодом		Йододефицит	
	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть
I – зубные ряды с двусторонними концевыми дефектами n= 193	18,7	9,1	10,8	27,0
II – зубные ряды с односторонними концевыми дефектами n= 193	27,3	18,9	24,3	18,9
III – зубные ряды с односторонним включенным дефектом в боковом отделе n= 193	9,1	27,3	35,1	35,1
IV – зубные ряды с включенными дефектами переднего отдела n= 193	-	-	-	2,7

### 3.2.2 Минеральная плотность и маркёры метаболизма костной ткани

Тиреоидные гормоны являются системными факторами, влияющими на рост, метаболизм и минерализацию костной ткани, и нарушения функции щитовидной железы, как гипертиреоз, так и гипотиреоз, нередко являются причиной вторичного остеопороза. Между уровнем развития йододефицита и функциональным состоянием ЩЖ имеется корреляция, свидетельствующая о сопряжённости этих явлений. Развитие системного остеопороза отрицательно сказывается на состоянии альвеолярной кости и челюсти с образованием дефектов зубного ряда.

В связи с вышеизложенным у пациентов было проведено изучение костной прочности путем определения МПКТ на нижней трети дистального отдела лучевой кости недоминантной руки (distal radius), середине диафиза большеберцовой кости (midshaft tibia) методом количественной ультрасонометрии и позвонков поясничного отдела позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДХА).

В таблице 14 приведены данные, полученные при изучении костной прочности периферического отдела скелета. Результаты исследования показывают, что медиана МПКТ у пациентов с йододефицитом статистически значимо ниже, чем у лиц с физиологическим уровнем йодного обеспечения (йодурия 100-199 мкг/л) как по малоберцовой, так и лучевой кости.

У части пациентов было проведено измерение МПКТ поясничного отдела позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>). Эти данные важны в связи с тем, что, по данным литературы, при системном остеопорозе наблюдается явление постепенного «распространения» снижения МПКТ от осевого скелета (прежде всего позвонков, где проявляются первые признаки остеопении и остеопороза) к костям периферического скелета. По результатам этих исследований (Таблица 15) у лиц с дефицитом поступления йода также обнаруживается снижение костной прочности. Медиана МПКТ поясничного



отдела позвоночника в этих группах находится в пределах от -1,2 до -2,26 SD, что свидетельствует о развитии остеопенического синдрома.

Таблица 14 – Влияние обеспеченности йодом на состояние костной прочности (Т-критерий) у пациентов в возрасте 35-44 лет, проживающих в йододефицитном регионе, Me [Q1; Q3]

Степень обеспеченности йодом (уровень йодурии, мкг/л)	Т-индекс midshaft tibia	Т-индекс distal radius
Физиологический уровень (100-199), n=66	0,22 [0,10; -1,20]	-0,20 [0,30; -1,25]
Легкая степень йододефицита (50-99), n=40	-1,60 [-0,6; -2,60] p=0,033	-1,0 [-0,10; -3,05] p=0,028
Средняя степень йододефицита (20-49), n=50	-2,30 [-0,65; -3,45] p=0,012 p <sub>1</sub> =0,094	-1,55 [-0,15; -3,00] p=0,011 p <sub>1</sub> =0,309
Тяжелая степень йододефицита (<20), n=27	-2,40 [-0,90; -3,10] p=0,007 p <sub>1</sub> =0,013 p <sub>2</sub> =0,246	-2,20 [-0,60; -3,10] p=0,018 p <sub>1</sub> =0,039 p <sub>2</sub> =0,401
Избыточное поступление йода (>200), n=10	-1,89 [-0,40; -2,80] p=0,001 p <sub>1</sub> =0,535 p <sub>2</sub> =0,056 p <sub>3</sub> =0,233	-1,69 [-0,55; -2,75] p=0,008 p <sub>1</sub> =0,273 p <sub>2</sub> =0,128 p <sub>3</sub> =0,022

Таблица 15 – Влияние выраженности йододефицита на состояние костной прочности позвонков (Т-критерий) поясничного отдела позвоночника у пациентов в возрасте 35-44 лет, Me [Q1; Q3]

Степень обеспеченности йодом (уровень йодурии, мкг/л)	Т-индекс L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>
Физиологический уровень (100-199), n=15	-0,4 [1,3; -0,6]
Легкая степень йододефицита (50-99), n=9	-1,2 [0,4; -2,0], p=0,046
Средняя степень йододефицита (20-49), n=14	-1,95 [-0,45; -2,75] p=0,041, p <sub>1</sub> =0,063
Тяжелая степень йододефицита (<20), n=18	-2,26 [-1,6; -3,15] p=0,036, p <sub>1</sub> =0,042, p <sub>2</sub> =0,461

В то же время, если исходить из этих диагностических критериев, основанных на определении минеральной плотности костной ткани (см. таблицу 2), то в йододефицитных районах Башкортостана снижение МПКТ по Т-критерию до  $-2,6$  SD и меньше, соответствующее остеопорозу с высоким риском низкоинтенсивных переломов, у женщин в возрасте 35-44 лет выявляется в 20,7% случаев. Уровень от  $-1,0$  до  $-2,5$  SD, что соответствует предварительному диагнозу остеопения с умеренным риском переломов, установлен у этой группы женщин в 33,1% случаев, а снижение МПКТ с развитием остеопенического синдрома в целом регистрируется у 53,8 % обследованных стоматологических пациентов.

Таким образом, в йододефицитном регионе в условиях недостаточного обеспечения организма йодом наблюдается снижение прочности костей периферического скелета и позвоночника.

С целью оценки взаимосвязи и сопряженности процессов между уровнем йодной недостаточности и состоянием костной прочности был проведен корреляционный анализ с определением коэффициентов корреляции и их достоверности (Таблица 16). Между минеральной плотностью большеберцовой кости, позвонков поясничного отдела позвоночника и выраженностью йододефицита (уровнем йодурии) имеется достоверная корреляционная связь средней силы, а между МПКТ лучевой кости и уровнем йодурии корреляция слабая и статистически незначимая.

Таблица 16 – Коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) уровня йодурии и состояния костной прочности (Т-индекс)

Т-индекс	Midshaft tibia	Distal radius	L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>
Уровень йодурии	0,53 p<0,001	0,29 p=0,079	0,58 p=0,007

Йодированные гормоны щитовидной железы играют существенную роль в развитии скелета, росте и поддержании костной массы, уровня МПКТ и костной прочности. В этой связи представлял интерес определить корреляционную

зависимость между показателями функциональной активности ЩЖ и состояния костной прочности (Таблица 17).

Таблица 17 – Коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) функциональной активности щитовидной железы и состояния костной прочности (Т-индекса)

Гормоны	Т-индекс		
	Midshaft tibia	Distal radius	L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>
ТТГ	-0,21 p=0,300	-0,22 p=0,038	-0,33 p=0,026
cT <sub>4</sub>	0,39 p<0,001	0,46 p=0,057	0,51 p=0,038
oT <sub>3</sub>	0,12 p=0,249	0,01 p=0,993	0,19 p=0,402

Содержание в плазме крови свободного тироксина имеет положительную корреляцию с уровнем костной прочности в позвонках поясничного отдела позвоночника и трубчатых костях обследованных стоматологических пациентов – с МПКТ L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> и малоберцовой кости статистически значимо (p=0,038 и p<0,001 соответственно), с МПКТ лучевой кости на уровне вероятности (p=0,057). Уровень ТТГ достоверно коррелирует только с МПКТ позвонков поясничного отдела позвоночника ( $r_s=-0,33$ , p=0,026).

Таким образом, снижение в крови уровня cT<sub>4</sub> при гипофункции щитовидной железы на фоне йододефицита непосредственно или опосредованно через гормональный дисбаланс приводит к нарушениям метаболизма скелета и падению МПКТ. Вполне вероятно, что у жителей йододефицитного региона более низкий уровень МПКТ в молодом возрасте связан с недостаточностью достижения пика костной массы, обусловленного развитием гипофункции щитовидной железы с раннего детства.

Уровень ТТГ в крови у наших пациентов не коррелирует с костной прочностью трубчатых костей, а только с костной тканью осевого скелета, где превалирует губчатая кость.

Для характеристики состояния обменных процессов в ткани скелета и изучения течения ремоделирования нами в плазме крови были определены уровни общего кальция, магния и фосфора, активность костного изофермента щелочной фосфатазы (КЩФ), содержание С-концевых телопептидов типа I ( $\beta$ -СТХ,  $\beta$ -CrossLaps).

Изучение показателей минерального обмена в плазме крови пациентов при развитии йододефицита обнаружило некоторое повышение содержания кальция по сравнению с лицами с физиологическим уровнем поступления йода (Таблица 18). Однако эти изменения не выходили за пределы референсных значений содержания общего кальция 2,02-2,55 ммоль/л. Одновременно в плазме крови при недостаточном поступлении йода обнаруживалось и статистически значимое повышение содержания магния, при этом гипермагниемия была невыраженной. Даже у пациентов с тяжелой степенью йододефицита она не превышала 12% или 0,2 ммоль/л. Концентрация фосфора в плазме крови у пациентов с дефицитом йода по сравнению с лицами с нормальным уровнем йодурии не подвергалась заметным колебаниям.

Таблица 18 – Показатели минерального обмена в плазме крови у пациентов с различной степенью йододефицита,  $M \pm SD$

Степень обеспеченности йодом (уровень йодурии, мкг/л)	Показатели, ммоль/л		
	Ca	Mg	P
Физиологический уровень (100-199), n=66	2,14 $\pm$ 0,27	0,96 $\pm$ 0,13	1,20 $\pm$ 0,25
Легкая степень йододефицита (50-99), n=40	2,33 $\pm$ 0,30 p=0,029	1,10 $\pm$ 0,15 p=0,003	1,05 $\pm$ 0,22 p=0,032
Средняя степень йододефицита (20-49), n=50	2,38 $\pm$ 0,29 p=0,023 p <sub>1</sub> =0,591	1,14 $\pm$ 0,18 p<0,001 p <sub>1</sub> =0,389	1,34 $\pm$ 0,30 p=0,075 p <sub>1</sub> <0,001
Тяжелая степень йододефицита (<20), n=27	2,35 $\pm$ 0,32 p=0,026 p <sub>1</sub> =0,884 p <sub>2</sub> =0,706	1,12 $\pm$ 0,19 p=0,066 p <sub>1</sub> =0,017 p <sub>2</sub> =0,943	1,29 $\pm$ 0,32 p=0,339 p <sub>1</sub> =0,506 p <sub>2</sub> =0,626

Результаты определения в плазме крови маркера костной резорбции – С-концевых телопептидов коллагена типа I ( $\beta$ -СТХ) и маркера костеобразования – костной щелочной фосфатазы (КЩФ) представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Содержание маркёров костного ремоделирования в плазме крови у лиц с различной степенью йододефицита,  $M \pm SD$

Степень обеспеченности йодом (уровень йодурии, мкг/л)	$\beta$ -СТХ, нг/мл	КЩФ, Ед/л
Физиологический уровень (100-199), n=36	$0,42 \pm 0,18$	$20,2 \pm 4,18$
Легкая степень йододефицита (50-99), n=20	$0,34 \pm 0,10$ p=0,067	$13,5 \pm 2,32$ p<0,001
Средняя степень йододефицита (20-49), n=26	$0,35 \pm 0,13$ p=0,110 p <sub>1</sub> =0,128	$12,0 \pm 2,10$ p<0,001 p <sub>1</sub> =0,056
Тяжелая степень йододефицита (<20), n=22	$0,33 \pm 0,15$ p=0,076 p <sub>1</sub> =0,309 p <sub>2</sub> =0,707	$12,30 \pm 2,12$ p<0,001 p <sub>1</sub> =0,090 p <sub>2</sub> =0,881

Приведенные данные показывают, что при йододефиците в плазме крови наблюдается снижение как уровня  $\beta$ -СТХ, так и активности КЩФ, характеризующее уменьшение в целом интенсивности ремоделирования костной ткани. Снижение маркера костеобразования КЩФ более выражено, чем маркера костной резорбции  $\beta$ -СТХ (Рисунок 11), что отражает дисбаланс течения этих фаз ремоделирования с превалированием остеорезорбции.

Вместе с тем проведенный анализ показывает, что уровни маркёров ремоделирования костной ткани в плазме крови имеют положительную корреляционную связь слабой или средней силы с показателем костной прочности (Таблица 20), отражая зависимость снижения МПКТ при йододефицитном состоянии с уровнем и интенсивностью процессов ремоделирования.

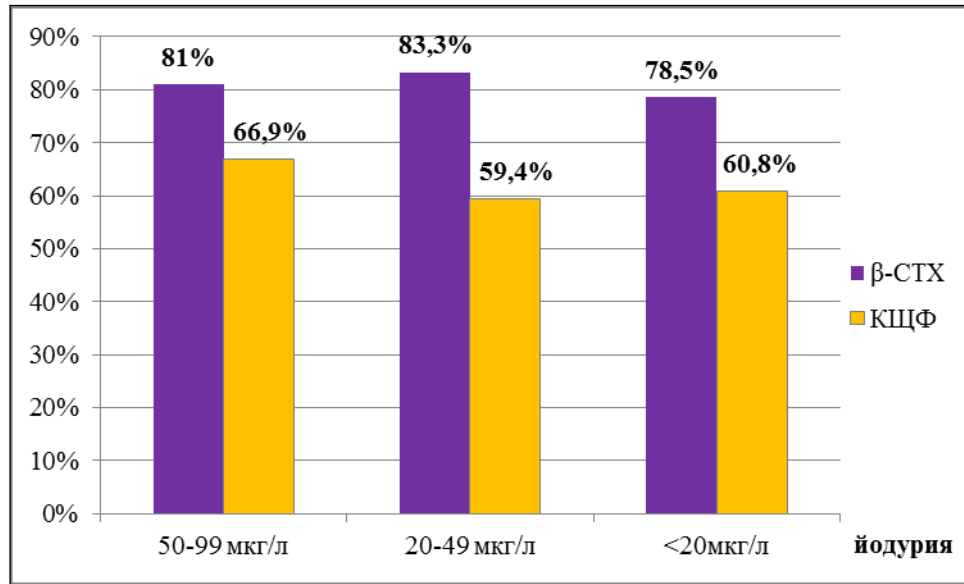


Рисунок 11 – Уровень маркёров костного ремоделирования в плазме крови у пациентов с различной степенью йододефицита (в % по отношению к группе с физиологическим уровнем поступления йода)

Таблица 20 – Коэффициенты корреляционной зависимости ( $r_s$ ) между минеральной плотностью костной ткани (Т-критерий) и уровнем маркёров костного ремоделирования

Т-критерий	$\beta$ -СТХ	КЩФ
Midshaft tibia	0,303, p=0,050	0,501, p<0,001
Distal radius	0,213, p=0,489	0,395, p=0,012
L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	0,412, p=0,039	0,433, p=0,044

Для ответа на вопрос о влиянии системных изменений МПКТ и интенсивности ремоделирования костей на стоматологический статус у пациентов с йододефицитом провели изучение корреляционной зависимости индексов КПУ и КПИ с МПКТ (Т-индекс), а также с маркёрами костной резорбции 2 С-концевым телопептидами коллагена типа I ( $\beta$ -СТХ) и маркёром костеобразования – активностью костной щелочной фосфатазы (КЩФ). Результаты представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Корреляционная связь ( $r_s$ ) индексов стоматологического статуса и маркёров костного ремоделирования у пациентов в возрасте 35-44 лет, проживающих в йододефицитном регионе

Показатели костной ткани	Стоматологические индексы	
	КПИ	КПУ
Midshaft tibia (Т-индекс)	-0,262, p=0,141	-0,206, p=0,552
Distal radius (Т-индекс)	-0,495, p=0,013	-0,641, p=0,017
L1-L4 (Т-индекс)	-0,416, p=0,050	-0,603, p=0,038
$\beta$ -СТХ	-0,238, p=0,145	-0,083, p=0,963
КЩФ	-0,386, p=0,016	-0,116, p=0,615

Полученные результаты показывают наличие взаимосвязи между МПКТ дистального отдела лучевой кости с индексами КПИ ( $r_s = -0,495$ ,  $p=0,013$ ) и КПУ ( $r_s = -0,641$ ,  $p=0,017$ ), а также между МПКТ позвонков поясничного отдела позвоночника с индексами КПИ ( $r_s = -0,416$ ,  $p=0,050$ ) и КПУ ( $r_s = -0,603$ ,  $p=0,038$ ). Что касается показателей интенсивности ремоделирования костной ткани, то статистически достоверно выявилась взаимосвязь слабой силы лишь между маркером костеобразования КЩФ и индексом КПИ ( $r_s = -0,386$ ,  $p=0,016$ ).

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают данные о влиянии системных изменений костной ткани с развитием остеопенического синдрома на стоматологический статус пациентов.

Подводя итоги изучения состояния минеральной плотности и интенсивности метаболизма костной ткани у пациентов в возрасте 35-44 лет с йододефицитом, можно констатировать высокий уровень регистрации снижения МПКТ, составляющий 53,8% обследованных, в том числе у 20,7% оно соответствует остеопорозу с высоким риском низкоинтенсивных переломов. При этом наблюдается корреляционная взаимосвязь умеренной силы между выраженностью дефицита йода у пациентов с МПКТ, которая определяется функциональным состоянием щитовидной железы, ее гипофункцией. Снижение МПКТ у лиц, длительно проживающих на территории с дефицитом йода, связано с изменением фосфорно-кальциевого обмена и снижением процессов ремоделирования с

некоторым превалированием резорбции. Снижение МПКТ и нарушения ремоделирования костной ткани неблагоприятно отражаются на состоянии стоматологического статуса, о чем свидетельствуют наличие корреляционной связи между МПКТ и индексами КПИ и КПУ.

### 3.3 Биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с йодной недостаточностью

Особую роль в поддержании гомеостаза тканей полости рта играет смешанная слюна. Гипотиреоз характеризуется снижением ее секреции, изменениями состава и свойств. Нами было проведено изучение рН, вязкости и некоторых биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов, проживающих в йододефицитном регионе и страдающих гипофункцией щитовидной железы. В таблице 22 представлены результаты изучения некоторых физико-химических свойств ротовой жидкости у пациентов с различной тяжестью йододефицита.

Таблица 22 – Некоторые физико-химические свойства смешанной слюны у пациентов с различной тяжестью дефицита йода,  $M \pm m$

Группа пациентов	n	РН	Кинематическая вязкость
Физиологический уровень 100-199 мкг/л	26	6,98±0,14	1,44±0,06
Легкая степень йододефицита 50-99 мкг/л	20	6,82±0,12 p=0,083	1,44±0,02 p=1,0
Средняя степень йододефицита 20-49 мкг/л	26	6,78±0,26 p=0,136 p <sub>1</sub> =0,833	1,68±0,06 p=0,048 p <sub>1</sub> =0,044
Тяжелая степень йододефицита <20 мкг/л	22	6,69±0,22 p=0,069 p <sub>1</sub> =0,672 p <sub>2</sub> =0,714	1,74±0,08 p=0,042 p <sub>1</sub> =0,004 p <sub>2</sub> =0,513

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при йододефиците наблюдается снижение рН и повышение вязкости смешанной слюны. Однако эти



изменения не достигают статистической значимости и не выходят за пределы нормальных референсных значений [13]. Смещение pH слюны в кислую сторону может привести к сдвигам в коллоидно-кристаллической структуре фосфорно-кальциевых соединений и снижению ее минерализующей способности, что отрицательно отражается на состоянии твердых тканей зуба.

В таблице 23 приведены результаты определения в ротовой жидкости некоторых биохимических показателей.

Таблица 23 – Биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов в зависимости от степени тяжести йододефицита (уровня йодурии),  $M \pm m$

Группа пациентов	n	Белок, г/л	Ca, ммоль/л	P, ммоль/л	Mg, ммоль/л
Физиологический уровень, 100-199 мкг/л	26	2,05±0,07	2.36±0,09	3,65±0,14	0,75±0,02
Легкая степень йододефицита, 50-99 мкг/л	20	2,25±0,09 p=0,092	2,43±0,06 p=0,509	3,76±0,11 p=0,553	0,77±0,02 p=0,520
Средняя степень йододефицита, 20-49 мкг/л	26	2,61±0,07 p<0,136 p <sub>1</sub> =0,042	2,01±0,05 p=0,012 p <sub>1</sub> =0,008	4,13±0,15 p=0,048 p <sub>1</sub> =0,442	0,83±0,07 p=0,009 p <sub>1</sub> =0,044
Тяжелая степень йододефицита, <20 мкг/л	22	2,41±0,06 p=0,008 p <sub>1</sub> =0,055 p <sub>2</sub> =0,027	1,25±0,06 p=0,006 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,493	4,04±0,17 p=0,027 p <sub>1</sub> =0,058 p <sub>2</sub> =0,773	0,83±0,04 p<0,001 p <sub>1</sub> =0,041 p <sub>2</sub> =1,00

Из представленных данных следует, что при дефиците йода у пациентов наблюдается увеличение концентрации белка, которое при йододефиците средней и тяжелой степени достигает статистической значимости. Повышение содержания белка в смешанной слюне способствует увеличению ее вязкости. В группах пациентов с дефицитом йода средней и тяжелой степени в смешанной слюне выявляется снижение содержания кальция, повышение магния на фоне незначительных изменений уровня фосфора. Снижение концентрации кальция несомненно отражается на минерализующей способности слюны, что на фоне

повышения ее кислотности будет неблагоприятно сказываться на состоянии твердых тканей зуба.

Изучение перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты смешанной слюны у лиц, проживающих в йододефицитном регионе и страдающих дефицитом йода разной степени тяжести, в наших исследованиях выявило развитие закономерных изменений в оксидантно-антиоксидантной системе (Таблица 24).

Таблица 24 – Показатели системы ПОЛ – антиоксидантная защита в ротовой жидкости в зависимости от выраженности йододефицита (уровня йодурии), Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Группа пациентов	n	ТБК-РП, мкмоль/л	СОД, Ед/мг белка	ГПО, Е/мг белка	Каталаза, мкмоль/мин/мг белка
Физиологический уровень, 100-199 мкг/л	26	0,19 [0,16-0,21]	50,3 [44,2-58,4]	0,35 [0,26-0,40]	12,4 [11,9-13,3]
Легкая степень йододефицита, 50-99 мкг/л	20	0,28 [0,23-0,30] p<0,001	41,65 [40,2-50,6] p=0,003	0,30 [0,24-0,34]1 p=0,036	12,1 [11,4-12,3] p=0,304
Средняя степень йододефицита, 20-49 мкг/л	26	0,36 [0,31-0,41] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,013	40,8 [37,7-42,4] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,940	0,23 [0,21-0,25] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,019	11,0 [10,4-12,1] p=0,003 p <sub>1</sub> =0,028
Тяжелая степень йододефицита, <20 мкг/л	22	0,34 [0,28-0,40] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,015 p <sub>2</sub> =0,738	40,2 [36,4-42,3] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,803 p <sub>2</sub> =0,907	0,24 [0,19-0,30] p<0,001 p <sub>1</sub> =0,041 p <sub>2</sub> =0,608	10,8 [10,4-12,5] p=0,003 p <sub>1</sub> =0,038 p <sub>2</sub> =0,414

У пациентов с йододефицитом наблюдается интенсификация ПОЛ. Так, уровень вторичных продуктов липопероксидации – веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП), в смешанной слюне в группе лиц с йододефицитом легкой степени повышался до 147,1%, с дефицитом йода средней степени до 189,5%, тяжелой степени до 178,9% по сравнению с лицами с физиологическим уровнем обеспеченности йодом. В то же время у лиц с компенсированным йододефицитом содержание вторичных продуктов

липопероксидации было статистически значимо (на 26,5%,  $p=0,041$ ) выше аналогичного показателя контрольной группы.

Активность основных ферментов антиоксидантной защиты при этом снижалась (Рисунок 12).

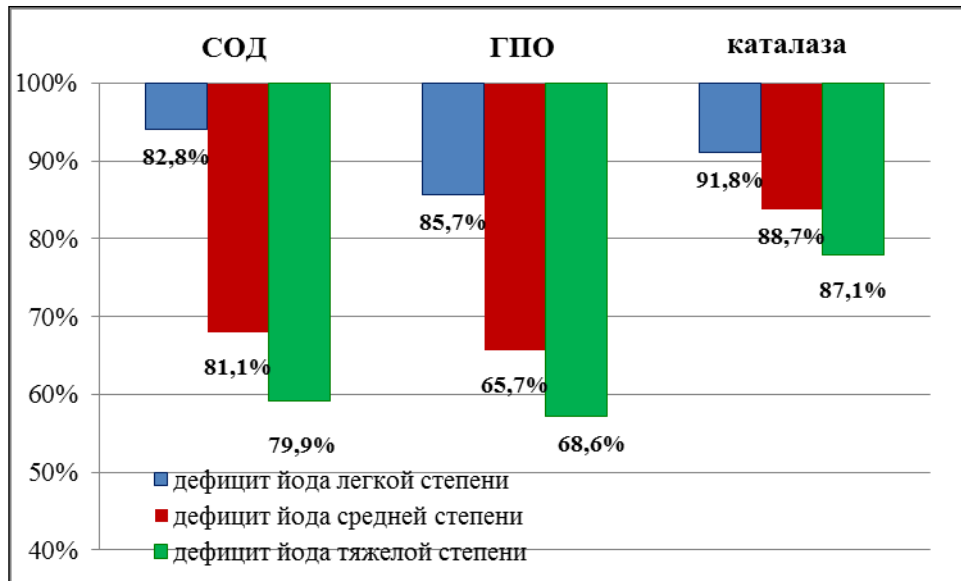


Рисунок 12 – Активность антиоксидантных ферментов в смешанной слюне у пациентов с разной степенью тяжести дефицита йода (в % к физиологическому уровню, принятому за 100%)

Как видно из представленных данных, наиболее выражено в ротовой полости снижается активность глутатионпероксидазы: в группе с йододефицитом средней степени тяжести до 65,75% ( $p<0,001$ ), тяжелой степени – до 57,1% ( $p<0,001$ ). Активность супероксиддисмутазы и каталазы уменьшается менее значительно, но также статистически значимо. Менее всего снижается активность каталазы. Вероятно, это связано с тем, что ключевая роль в деградации пероксида водорода принадлежит каталазе лишь при высоких концентрациях субстрата, а глутатионпероксидаза, расщепляющая и пероксид водорода и органические пероксиды, «работает» и при низких концентрациях. При йододефиците возможны различные механизмы падения антиокислительного статуса слюны с активацией ПОЛ. Это, прежде всего, может быть связано с гипофункцией щитовидной железы и

развитием эутиреоидного гипотиреоза, поскольку гормоны ЩЖ выступают как индукторы синтеза антиоксидантных ферментов.

Влияние тиреоидных гормонов на оксидантно-антиоксидантную систему в ротовой жидкости при йододефиците может быть связано и с непрямими эффектами, в частности, с установленными в наших исследованиях разной интенсивностью кариеса, гигиеническим состоянием полости рта у пациентов с физиологическим уровнем поступления йода и с недостаточностью этого микроэлемента.

Тем не менее, было интересно установить, имеется ли связь уровня тиреотропина и свободного тироксина с интенсивностью ПОЛ и состоянием основных антиоксидантных ферментов в ротовой жидкости у пациентов с йододефицитом? Полученные результаты представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Корреляционные связи ( $r_s$ ) показателей гормонального статуса щитовидной железы и оксидантно-антиоксидантной системы ротовой жидкости у пациентов с йододефицитом

Гормоны в плазме крови	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы в ротовой жидкости			
	ТБК-РП	СОД	ГПО	Каталаза
ТТГ	0,135 p=0,533	-0,216 p=0,318	-0,276 p=0,114	-0,053 p=0,708
cT <sub>4</sub>	-0,341 p=0,030	0,422 p=0,007	0,554 p=0,018	0,289 p=0,166
oT <sub>3</sub>	-0,216 p=0,722	0,312 p=0,096	0,118 p=0,534	0,079 p=0,715

Представленные результаты свидетельствуют о наличии отрицательной взаимосвязи между содержанием свободного тироксина в плазме крови и уровнем продуктов липопероксидации в ротовой жидкости – ТБК-реагирующими соединениями ( $r_s = -0,341$ ,  $p=0,03$ ), а также положительной корреляции между cT<sub>4</sub> и активностью в ротовой жидкости супероксиддисмутазы ( $r_s = 0,422$ ,  $p=0,007$ ) и глутатионпероксидазой ( $r_s = 0,544$ ,  $p=0,018$ ). Обнаружилась также корреляционная

взаимосвязь содержания общего трийодтиронина с активностью СОД ( $r_s = 0,312$ ,  $p = 0,096$ ), однако она была статистически незначима. Зависимости между уровнем ТТГ в крови и показателями оксидантно-антиоксидантной системы в смешанной слюне не выявлено.

Таким образом, проведенные исследования позволяют прийти к заключению, что гипофункция щитовидной железы отражается на состоянии оксидативных процессов в ротовой жидкости, однако весьма умеренно или даже слабо. Не исключено, что на показатели оксидантно-антиоксидантной системы в ротовой жидкости в условиях дефицита йода большее влияние оказывают гигиеническое состояние ротовой полости и наличие воспалительных процессов в тканях пародонта и зуба, которые в свою очередь приводят к образованию дефектов зубных рядов.

### **3.4 Эффективность коррекции йододефицита и остеопении в системе комплексного ортопедического лечения дефектов зубного ряда**

Проведенные нами исследования показали, что нарушение метаболизма твердых тканей организма происходит вследствие изменения функции щитовидной железы. Результатом нарушения костного и минерального обмена становится развитие остеопенического синдрома. И изменение функционального состояния щитовидной железы, и развитие остеопенического синдрома негативно отражаются на зубочелюстной системе, гигиеническом состоянии ротовой полости и стоматологическом статусе жителей йододефицитного региона. Очевидно, что при планировании и оказании стоматологической помощи населению в этих регионах необходимо учитывать выявленные изменения, связанные с недостаточной обеспеченностью организма йодом. Разработка комплексной реабилитации таких пациентов остается актуальной задачей.

Для характеристики влияния коррекции йододефицита на эффективность оказания стоматологической помощи населению, проживающему в регионе с дефицитом йода, на третьем этапе исследований была выделена группа пациентов (основная группа) с йододефицитом, гипофункцией щитовидной железы и снижением МПКТ, включающая 68 женщин в возрасте 35-44 лет, нуждающихся в ортопедической помощи. Кроме того, была сформирована группа сравнения из 26 женщин того же возраста, у которых согласно определению йодурии, изучению состояния щитовидной железы и МПКТ были установлены физиологические уровни обеспеченности йодом (йодурия 100-199 мкг/л) и референсные показатели содержания в крови ТТГ и свободного Т<sub>4</sub>, не увеличен объем ЩЖ, не снижена МПКТ. Средний возраст у пациентов группы сравнения составил 39,2±4,1 лет, основной группы – 40,3±3,8 лет.

Перед началом проведения лечебно-профилактических мероприятий у пациентов сформированных групп был изучен биохимический статус, сопоставлены выраженность йодурии, показатели функционального состояния ЩЖ, минеральной плотности костной ткани, минерального обмена, интенсивности ремоделирования кости, биохимического состояния ротовой жидкости, индексы стоматологического статуса и гигиенического состояния полости рта. Результаты изучения общепринятых биохимических показателей плазмы крови представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Биохимический статус пациентов до начала лечебно-профилактических мероприятий, М±m

Показатели	Группа сравнения, n=26	Основная группа, n=68	p
Белок общий, г/л	75,3±1,08	75,6±1,18	0,786
Альбумин, г/л	47,1±1,33	48,3±0,80	0,548
Мочевина, ммоль/л	5,6±0,25	5,5±0,23	0,688
Креатинин, мкмоль/л	73,8±4,78	69,2±3,73	0,522
Билирубин, мкмоль/л	15,5±1,89	15,6±1,07	0,871
Глюкоза, ммоль/л	5,30±0,26	4,92±0,17	0,637

Холестерин, ммоль/л	3,8±0,34	5,15±0,21	0,005
АЛТ, Е/л	18,6±0,81	19,8±0,72	0,462
АСТ, Е/л	12,4±0,46	13,2±0,40	0,162

Статистически значимых различий в исследуемых группах в содержании основных биохимических показателей не установлено, кроме концентрации общего холестерина. В основной группе уровень холестерина был достоверно выше, чем в группе сравнения. При этом содержание холестерина в среднем не выходил за пределы референсных желательных значений 3,63-5,20 ммоль/л.

Нарушение ремоделирования костной ткани и неудовлетворительное состояние полости рта на фоне йододефицита у пациентов, обратившихся за стоматологической ортопедической помощью, определило нуждаемость в особом подходе к восстановлению жевательной эффективности. Ортопедическое лечение этих пациентов требовало учёта изменяющихся факторов: состояния костной ткани (МПКТ, дисбаланс процессов резорбции и остеобразования), выраженности йододефицита и гипофункции щитовидной железы, гигиенического состояния полости рта и других показателей стоматологического здоровья в динамике лечебно-профилактических мероприятий.

Нами был разработан алгоритм ортопедического стоматологического лечения с учётом данных факторов. На первом этапе были изготовлены временные съёмные и несъёмные протезы при всех дефектах по классификации E.J. Kennedy (1925). При этом разрушенность твёрдых тканей и дефекты с отсутствием одного зуба не нуждались во временном протезировании. Упор при выборе протеза делался на частично-съёмные пластиночные и бюгельные протезы, что играло важную роль с точки зрения медико-экономического фактора, а также позволяло проводить более тщательную ежедневную гигиену полости рта самим пациентом и профессиональную гигиену врачом-стоматологом на контрольных приёмах.

При пониженной МПКТ атрофия альвеолярного гребня происходит быстрее, поэтому до момента стабилизации костного метаболизма процедура перебазировки

съёмного протеза по нуждаемости повторялась чаще, чем при стандартном протезировании, а именно каждые 4 месяца. При необходимости опорные зубы покрывались пластмассовыми и цельнолитыми коронками. По прошествии 2 лет пациентам было проведено замещение дефектов зубных рядов при помощи постоянных протезов. Пациентам основной группы и группы сравнения проводили стоматологическое лечение согласно «Клиническим рекомендациям (протокол лечения) при диагнозе частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия, потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита)» и «Клиническим рекомендациям (протокол лечения) при диагнозе полное отсутствие зубов (полная вторичная адентия, потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита)», утвержденным Постановлением №15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30.11.2014 года и актуализированным 2 августа 2018 года.

В основной группе было изготовлено 16 съёмных протезов, в том числе бюгельных – 7, частично-съёмных пластинчатых – 5, полных съёмных пластинчатых – 2, имедиат-протезов – 2. Несъёмных ортопедических конструкций было изготовлено 50, из них металлокерамических мостовидных протезов – 13, комбинированных металлокерамических протезов – 7 (14 металлокерамических и 7 цельнолитых коронок), цельнолитых мостовидных – 5, одиночных металлокерамических коронок – 17, цельнолитых одиночных коронок 7, безметалловых коронок – 9. Также изготовлено 20 штифтовых культевых вкладок.

В группе сравнения было изготовлено съёмных протезов 7, в том числе бюгельных – 2, частично-съёмных пластинчатых – 2, полных съёмных пластинчатых – 1. Несъёмных ортопедических конструкций было изготовлено 32. Из них металлокерамических мостовидных протезов – 5, комбинированных металлокерамических протезов – 3 (5 металлокерамических и 5 цельнолитых коронок), цельнолитых мостовидных коронок – 1, одиночных металлокерамических коронок – 7,



цельнолитых одиночных коронок – 4, безметалловых коронок – 12. Кроме того, было изготовлено 13 штифтовых культевых вкладок.

Несъемные ортопедические конструкции фиксировались на стеклоиономерный цемент Fuji 1 (Япония), а безметаллические конструкции на VARIOLINK N (компания «Vivadent», Германия). Были использованы также нанокompозит Estelite Sigma Quick, Estelite Asteria, Estelite Palfique (производства Tokuyama Dental, Япония), композиты boston (ARKONA, Польша), Latelux (Latus, Украина), CHARISMA (Heraeus Kulzer, Германия), нанокерамический композит Ceram-X Duo (Dentsply, Германия), а также слепочные материалы А силикон – Elite H<sup>+</sup>, С силикон – Zeta Plus, альгинатная масса Phase<sup>+</sup> (Zhermak, Италия), А силикон – BISICO S1 (BISICO, Германия). Для временного пломбирования использовались интермедпатит Коллапан-1Г гель (Интермедпатит, Россия), Nordiska dental Kalasept (Nordiska dental, Швеция), Meta Biomed Metapex (Meta Biomed, Республика Корея), для пломбирования каналов – Dentsply AH Plus (Dentsply, Германия), Septodont endometasone N (Septodont, Франция).

Всем пациентам проводили мероприятия по профилактике и лечению кариеса, гингивита и пародонтита. Программа реабилитации пациентов основной группы по стоматологии включала проведение индивидуальных бесед по вопросам гигиены полости рта и рациональному питанию, назначение чистки зубов кальций- и фторсодержащими зубными пастами; проведение профессиональной гигиены полости рта и контролируемой чистки зубов; лечение согласно «Клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе кариес зубов», «Клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе пародонтит», «Клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе гингивит», «Клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей», утвержденным Постановлением №15 Совета общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года и актуализированным 2 августа 2018 года.

Параллельно с проведением стоматологического лечения осуществлялись лечебно-профилактические мероприятия, направленные на снижение йододефицита и остеопении. С этих позиций важнейшее значение имеют информированность пациентов о факторах риска и последствиях йододефицита и остеопении, методах и средствах их профилактики. Информированность пациентов по этим вопросам, как правило, низкая или фрагментарная, особенно у жителей сельской местности. Повышение настроенности пациентов, их мотивации и приверженности к выполнению лечебно-профилактических мероприятий имеют важнейшее значение, поскольку указанные состояния (йододефицит и остеопенический синдром) требуют постоянного внимания, проведения лечения и профилактики.

Вопрос о заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе решался индивидуально эндокринологом с учетом сопутствующей патологии, особенно сердечно-сосудистой, и прежде всего, ишемической болезни сердца и нарушений ритма сердца.

Использование фармакологических средств лечения остеопении и остеопороза рассматривалось индивидуально ортопедом-травматологом или врачом общей практики с учетом того, что согласно «Клиническим рекомендациям (протокол лечения) при диагнозе частичное отсутствие зубов...» стоматологической ассоциации России от 30.09.2014 г., использование для лечения остеопении и остеопороза бифосфонатов является противопоказанием в связи с возможным развитием остеонекроза челюстей. Однако системные бифосфонаты являются препаратами первой линии для лечения остеопороза. При внутривенном использовании бифосфонатов частота остеонекроза челюстей составляет 6,5-12,5%, но при пероральном приёме такое осложнение почти не встречается. Детальное изучение эффективности использования бифосфонатов (фосомакс 70 мг, 1 таблетка в неделю) в комплексной терапии пациенток с дефектом зубных рядов с атрофией верхней челюсти в области адентии и постменапаузальным остеопорозом на этапах хирургической реабилитации совместно с альфа Д3-Тева (1 мкг, 1 таблетка в день) и

препаратами кальция (1200 мг кальция в сутки) выявило положительный эффект. Авторы приходят к заключению, что на фоне приёма стандартных доз пероральных бифосфонатов вероятность развития остеонекроза челюстей чрезвычайно низка и не имеет серьёзного влияния на соотношение риск/польза при использовании их для лечения остеопороза или профилактики его осложнений.

Проведение стоматологического лечения позволило восстановить жевательную эффективность в группе сравнения с  $50,7 \pm 2,33\%$  до  $95,2\%$ , в основной группе с  $49,5 \pm 2,03\%$  до  $94,6 \pm 1,3\%$ .

Активная профилактика и лечение йододефицита и остеопенического синдрома осуществлялась в процессе стоматологического лечения и в последующие сроки после реабилитации в течение каждого трех месяцев с месячным перерывом. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий контролировалась в динамике через 6, 12 месяцев и 2 года после завершения реабилитации с активным вызовом пациентов. При этом осуществлялся контроль функционального состояния ЩЖ, МПКТ, стоматологического статуса и гигиенического состояния полости рта, рН и вязкости слюны, биохимических показателей минерального и костного метаболизма в плазме крови и ротовой жидкости.

Уровень йодурии у пациентов группы сравнения до начала лечебно-профилактических мероприятий составил  $146,6 \pm 6,35$  мкг/л, а у пациентов основной группы –  $44,5 \pm 4,57$  мкг/л ( $p < 0,001$ ). В процессе проведения у пациентов основной группы лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение йододефицита, наблюдалась положительная динамика, которая через 2 года характеризовалась в среднем удовлетворительным уровнем йодурии –  $104,3 \pm 5,66$  мкг/л (Таблица 27, Рисунок 13).

Таблица 27 – Выраженность йодурии (мкг/л) у пациентов до лечения и при проведении лечебно-профилактических мероприятий,  $M \pm m$

Группы обследованных	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 2 года
----------------------	------------	-----------------	------------------	--------------

Сравнения	146,8±6,35 n=26	148,3±8,14 p <sub>1</sub> =0,833 n=24	144,4±7,17 p <sub>1</sub> =0,796 n=24	145,6±7,09 p <sub>1</sub> =0,914 n=24
Основная	44,5±4,57 p<0,001 n=68	76,3±6,11 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 n=56	88,4±4,72 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 n=55	104,3±5,66 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 n=53
<i>Примечание:</i> p – статистическая значимость различий с группой сравнения, p <sub>1</sub> – с группой сравнения до начала лечения				

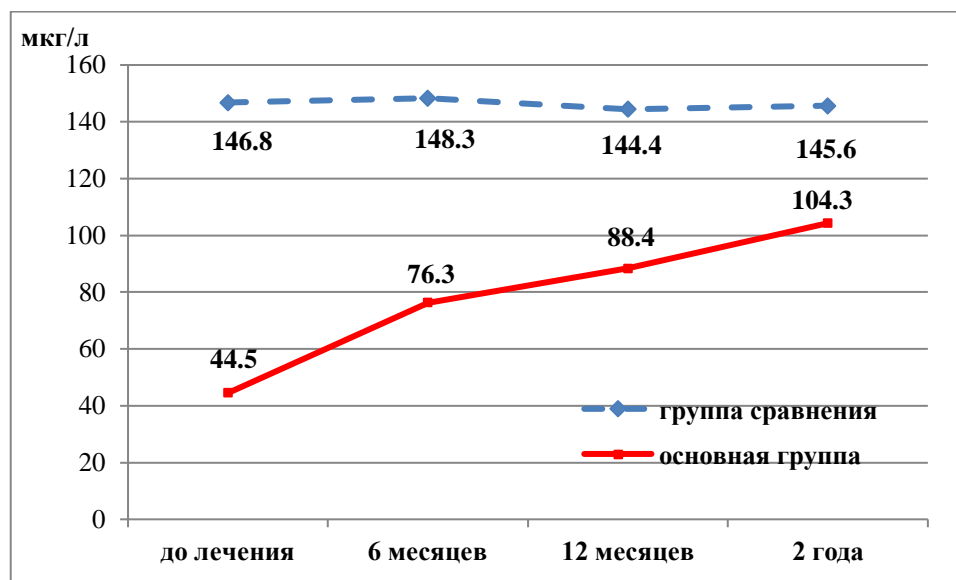


Рисунок 13 – Уровень йодурии у пациентов в динамике лечебно-профилактических мероприятий

В группе сравнения существенных изменений уровня йодурии не произошло. До начала лечения в группе сравнения у всех пациентов содержание йода в моче было нормальным в пределах 100-199 мкг/л. В основной группе до лечения йододефицит легкой степени определялся у 32,4%, средней степени у 44,1%, тяжелой степени у 23,5% обследуемых (Рисунок 14). В процессе проведения лечения в этой группе наблюдения произошли изменения степени йодной недостаточности. Через 2 года проводимого лечения пациентов с тяжелой степенью йододефицита не

обнаружилось, средняя степень йодной недостаточности диагностировалась у 5,2%, легкая степень у 18,1%, у 76,9% пациентов йодная недостаточность не определялась.

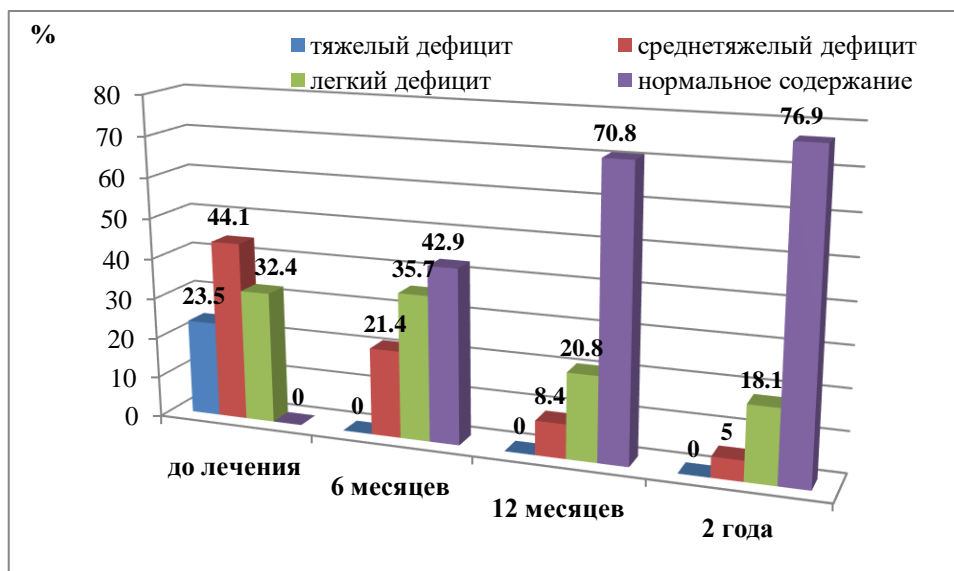


Рисунок 14 – Изменения тяжести йодного дефицита по результатам йодурии у пациентов основной группы на фоне терапии йодного дефицита.

В группе с йододефицитом до начала лечебно-профилактических мероприятий выявлялось и увеличение объема щитовидной железы (Рисунок 15). В группе сравнения увеличение объема ЩЖ (более 17 см<sup>3</sup>) было установлено у 3 из 26 обследованных пациентов (11,5%), а в основной группе таких лиц было 33 из 68 пациентов (48,5%). Повторное ультразвуковое обследование через 2 года показало, что существенных изменений среднего объема щитовидной железы в обеих обследуемых группах не произошло. Однако у женщин группы сравнения наблюдалось некоторое увеличение медианы объема с 13,3 [10,8-16,4] до 14,5 [10,8-17,2] см<sup>3</sup>, при этом возросло количество женщин с объёмом железы более 17 см<sup>3</sup> до 4 из 20 обследованных, или до 20%. В то же время изменения процентного содержания женщин с объемом ЩЖ более референсного значения в основной группе не произошло: 19 из 39 пациентов, или 48,7%.

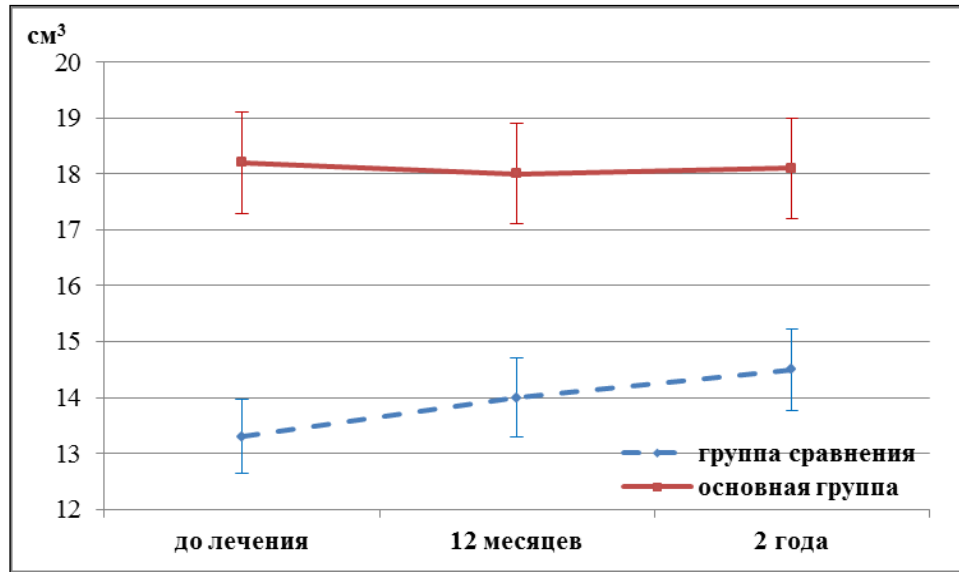


Рисунок 15 – Объем щитовидной железы у пациентов до начала и в динамике лечебно-профилактических мероприятий

Содержание тиреотропина в плазме крови в основной группе до начала лечебно-профилактических мероприятий было примерно в два раза выше, чем в группе сравнения (Таблица 28, Рисунок 16), а уровень свободного тироксина – статистически значимо ниже (Таблица 28, Рисунок 17).

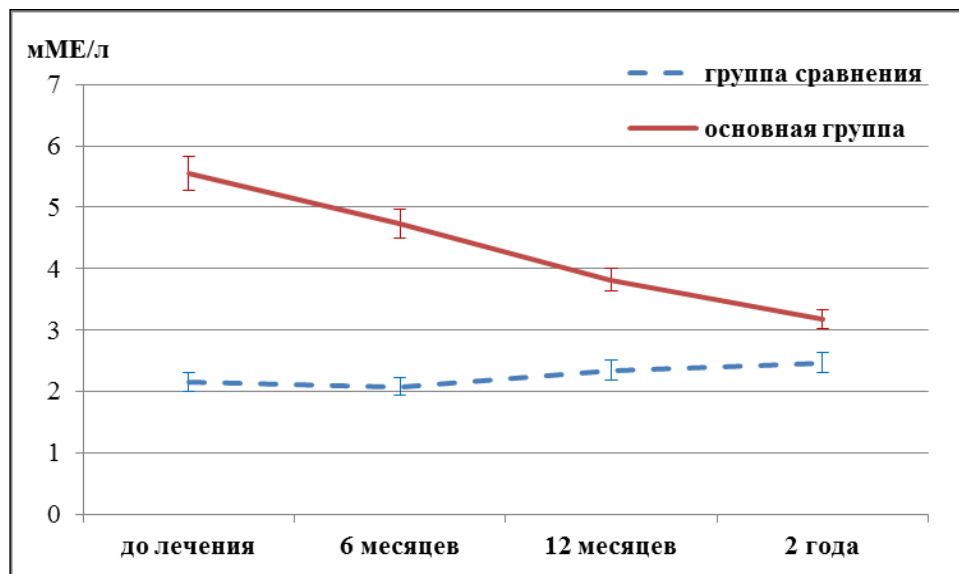


Рисунок 16 – Динамика содержания тиреотропина у пациентов до лечения и после проведения лечебно-профилактических мероприятий

Таблица 28 – Уровень гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в плазме крови у пациентов до начала и в динамике лечебно-профилактических мероприятий,  $M \pm m$

Показатели	До лечения		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев		Через 2 года	
	Группа сравнения, n=26	Основная группа, n=68	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=56	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=55	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=53
ТТГ, мМЕ/л	2,16±0,17	5,55±0,22 p<0,001	2,08±0,19 p <sub>1</sub> =0,894	4,73±0,16 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,004	2,34±0,25 p <sub>1</sub> =0,588	3,82±0,21 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	2,47±0,24 p <sub>1</sub> =0,324	3,18±0,20 p=0,029 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
cT <sub>4</sub> , пмоль/л	14,8±0,47	12,2±0,32 p<0,001	14,2±0,52 p <sub>1</sub> =0,903	12,8±0,29 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,189	14,6±0,44 p <sub>1</sub> =0,767	15,5±0,73 p<0,001 p <sub>1</sub> =0,057 p <sub>2</sub> <0,001	13,9±0,58 p <sub>1</sub> =0,175	15,3±0,54 p=0,044 p <sub>1</sub> =0,411 p <sub>2</sub> <0,001
сТ <sub>3</sub> , нмоль/л	1,74±0,08	1,92±0,09 p=0,118	1,83±0,14 p <sub>1</sub> =0,714	2,09±0,18 p=0,336 p <sub>1</sub> =0,072 p <sub>2</sub> =0,535	1,66±0,13 p <sub>1</sub> =0,802	2,14±0,09 p=0,002 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,004	1,64±0,12 p <sub>1</sub> =0,492	2,18±0,15 p=0,024 p <sub>1</sub> =0,026 p <sub>2</sub> =0,035
<i>Примечание:</i> p – статистическая значимость различий с группой сравнения, p <sub>1</sub> – с группой сравнения до начала лечения, p <sub>2</sub> – с основной группой до начала лечения								

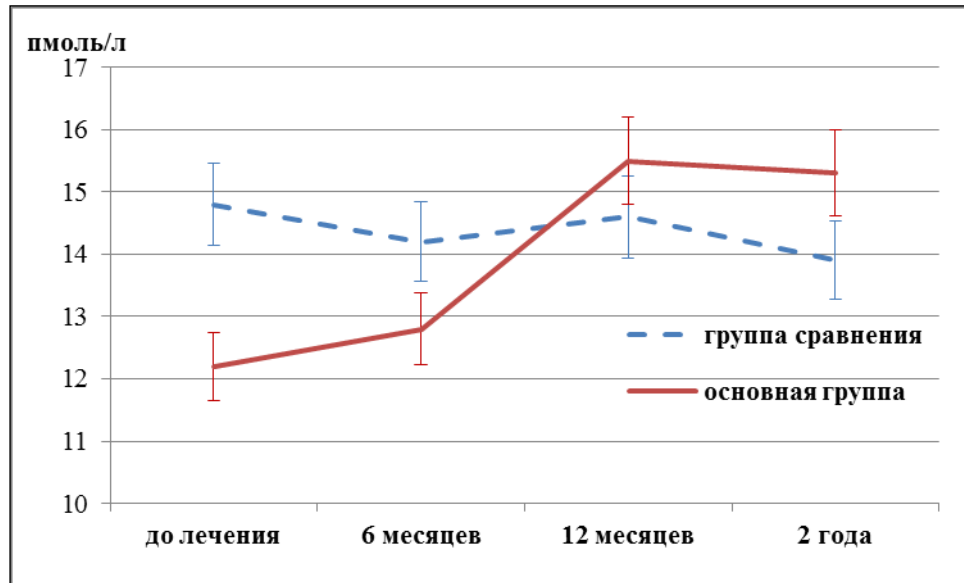


Рисунок 17 – Уровень свободного тироксина в плазме крови пациентов до начала и в динамике проведения лечебно-профилактических мероприятий

Проведение профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение йододефицита, у пациентов основной группы способствовало улучшению функционального состояния ЩЖ. Инкреция ТТГ в динамике наблюдения за пациентами прогрессивно снижалась и через 2 года упала с  $5,55 \pm 0,22$  мМЕ/л до  $3,18 \pm 0,20$  мМЕ/л ( $p < 0,001$ ). В то же время в группе сравнения наблюдалось некоторое, хотя и недостоверное повышение его инкреции с  $2,16 \pm 0,17$  мМЕ/л до  $2,47 \pm 0,24$  мМЕ/л ( $p = 0,324$ ). Изменения содержания сТ<sub>4</sub> в плазме крови имели противоположную направленность. У пациентов основной группы обнаруживалось повышение с  $12,2 \pm 0,32$  пмоль/л до  $15,3 \pm 0,54$  пмоль/л ( $p < 0,001$ ), а группы сравнения – снижение, хотя и незначительное, с  $14,8 \pm 0,47$  пмоль/л до  $13,5 \pm 0,58$  пмоль/л ( $p = 0,175$ ).

Стоит отметить, что в основной группе до начала лечения в плазме крови отмечался более высокий уровень общего трийодтиронина. Увеличение содержания оТ<sub>3</sub> на фоне йододефицита может быть связано, с одной стороны, с интенсификацией синтеза трийодтиронина в ЩЖ по сравнению с тироксином как



компенсаторная реакция на дефицит поступления йода, а с другой, с усилением дейодирования тироксина дейодиназами периферических тканей.

В динамике лечебно-профилактических мероприятий по коррекции йододефицита у пациентов основной группы различия в содержании  $\text{oT}_3$  в плазме крови исследуемых групп сохранялись на статистически значимом уровне.

Результаты мониторингирования МПКТ представлены в таблице 29. Медиана костной прочности по показателю T-score у пациентов группы сравнения до начала лечения находилась в пределах референсных значений в костях как периферического, так и осевого скелета. У пациентов основной группы в середине диафиза большеберцовой кости, дистального отдела лучевой кости и позвонков поясничной области снижение МПКТ выявлялось на уровне выраженной остеопении ( $< -1,0$ , но  $> -2,5$  SD). Проведение лечебно-профилактических мероприятий приводило к повышению МПКТ, которое достигало достоверности только через 2 года. Однако МПКТ исследуемых костей оставалась все же на уровне остеопении.

В группе сравнения медиана МПКТ имела закономерную тенденцию к снижению (Рисунок 18, 19, 20).

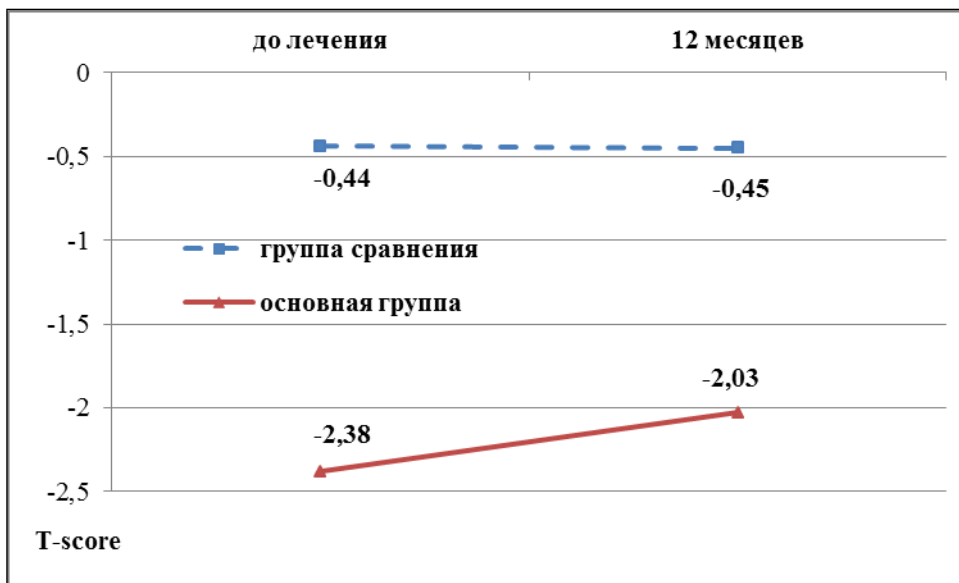


Рисунок 18 – Изменения минеральной плотности костной ткани (Т-score) позвонков поясничного отдела позвоночника (L1-L4) в динамике лечебно-профилактических мероприятий

Таблица 29 – Минеральная плотность костной ткани (Т-индекс) у пациентов до начала и в динамике лечебно-профилактических мероприятий, Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Показатели	До лечения		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев		Через 2 года	
	Группа сравнения, n=26	Основная группа, n=68	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=56	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=55	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=53
Midshaft tibia	-0,22 [-0,48; 0,41]	-2,37 [-3,0; -2,02] p<0,001	-0,23 [-0,62; 0,21] p <sub>1</sub> =0,876	-2,27 [-2,7; -1,9] p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,639	-0,44 [-0,72; 0,12] p <sub>1</sub> =0,086	-1,96 [-2,5; -1,63] p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,036	-0,48 [-0,74; -0,14] p <sub>1</sub> =0,054	-1,34 [-1,8; -1,04] p=0,028 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,023
Distal radius	-0,19 [-0,8; 0,3]	-2,21 [-2,9; -1,8] p<0,001	-0,19 [-0,9; 0,31] p <sub>1</sub> =1,0	-2,04 [-2,85; -1,65] p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,308	-0,31 [-0,84; -1,5] p <sub>1</sub> =0,236	-1,92 [-2,8; 0,41] p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,263	-0,38 [-1,01; 0,14] p <sub>1</sub> =0,142	-1,38 [-1,73; -1,16] p=0,032 p <sub>1</sub> =0,003 p <sub>2</sub> =0,037
L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	n=13 -0,44 [-0,7; -0,11]	n=43 -2,38 [-2,86; -2,1] p<0,001	–	–	n=10 -0,45 [-0,8; -0,06] p <sub>1</sub> =0,892	n=22 -2,03 [-2,6; -1,53] p=0,008 p <sub>1</sub> =0,011 p <sub>2</sub> =0,077	–	–
Примечание: p – статистическая значимость различий с группой сравнения, p <sub>1</sub> – с группой сравнения до начала лечения, p <sub>2</sub> – с основной группой до начала лечения								

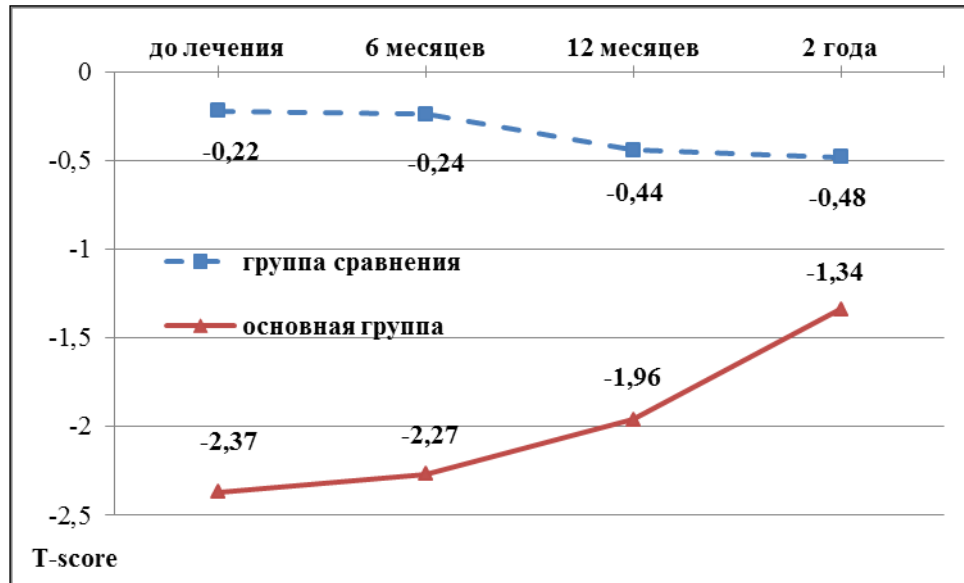


Рисунок 19 – Минеральная плотность (T-score) середины диафиза большеберцовой кости у пациентов при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий

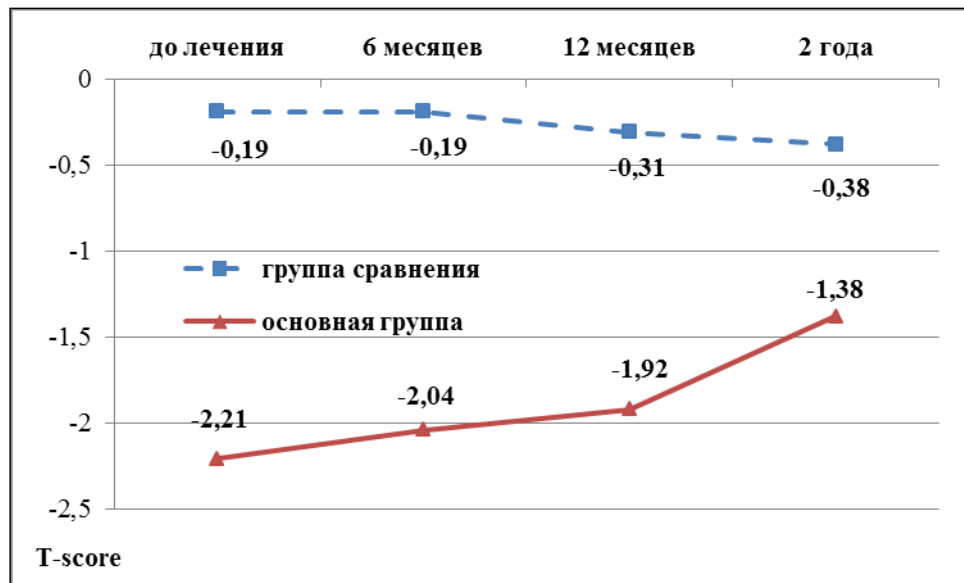


Рисунок 20 – Минеральная плотность (T-score) дистального отдела лучевой кости у пациентов при проведении лечебно-профилактических мероприятий

Проведение лечебно-профилактических мероприятий оказывало благоприятное действие на метаболизм костной ткани и состояние минерального обмена пациентов основной группы (Таблица 30). У пациентов основной группы

содержание кальция и фосфора в плазме крови не отличалось от группы сравнения на протяжении всего срока наблюдения, в то время как уровень магния до начала лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с йододефицитом был статистически значимо выше ( $p=0,017$ ). По мере проведения лечения уровень магния у пациентов основной группы снижался и к 2 годам наблюдения не отличался от данных группы сравнения ( $p=0,366$ ). Тем не менее, развитие йододефицита с гипофункцией ЩЖ приводило к некоторому повышению инкреции ПТГ (Рисунок 21).

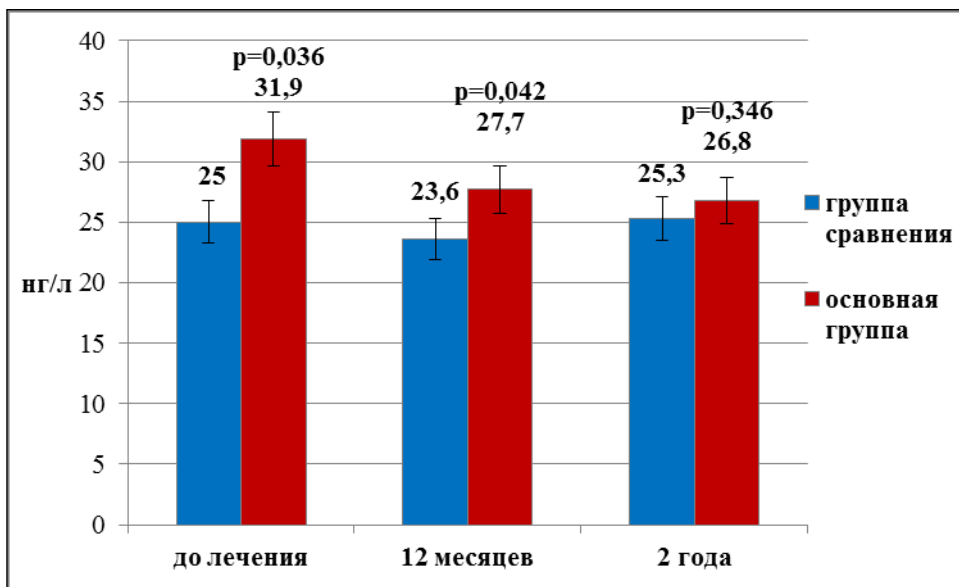


Рисунок 21 – Концентрация паратиреоидного гормона в плазме крови у пациентов при проведении лечебно-профилактических мероприятий

В процессе реализации лечебно-профилактических мероприятий уровень паратгормона у пациентов с йододефицитом и гипофункцией ЩЖ постепенно снижался, и через 2 года статистически значимого различия в содержании ПТГ между лицами группы сравнения и основной группы не наблюдалось ( $p=0,346$ ).

Таблица 30 – Влияние лечебно-профилактических мероприятий на показатели минерального обмена и ремоделирования костной ткани в плазме крови,  $M \pm m$

Показатели	До лечения		Через 1 год		Через 2 года	
	Группа сравнения, n=26	Основная группа, n=68	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=55	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=53
Са общий, ммоль/л	2,28±0,052	2,32±0,044 p=0,057	2,24±0,045 p <sub>1</sub> =0,734	2,27±0,033 p=0,806 p <sub>1</sub> =0,932 p <sub>2</sub> =0,577	2,30±0,054 p <sub>1</sub> =0,833	2,34±0,042 p=0,692 p <sub>1</sub> =0,388 p <sub>2</sub> =0,756
P, ммоль/л	1,23±0,052	1,26±0,033 p=0,662	1,22±0,042 p <sub>1</sub> =0,916	1,20±0,037 p=0,837 p <sub>1</sub> =0,742 p <sub>2</sub> =0,429	1,25±0,061 p <sub>1</sub> =0,782	1,23±0,044 p=0,804 p <sub>1</sub> =0,925 p <sub>2</sub> =0,711
Mg, ммоль/л	0,96±0,031	1,18±0,022 p=0,017	0,93±0,044 p <sub>1</sub> =0,786	1,02±0,027 p=0,048 p <sub>1</sub> =0,079 p <sub>2</sub> =0,044	0,95±0,048 p <sub>1</sub> =0,932	1,01±0,037 p=0,366 p <sub>1</sub> =0,124 p <sub>2</sub> =0,036
КЩФ, Е/л	17,2±0,63	12,3±0,36 p<0,001	16,9±0,55 p <sub>1</sub> =0,738	16,4±0,41 p=0,564 p <sub>1</sub> =0,326 p <sub>2</sub> <0,001	17,0±0,68 p <sub>1</sub> =0,822	16,6±0,43 p=0,583 p <sub>1</sub> =0,587 p <sub>2</sub> <0,001
β-СТХ, нг/мл	0,43±0,022	0,362±0,016 p=0,044	0,452±0,032 p <sub>1</sub> =0,617	0,383±0,024 p=0,186 p <sub>1</sub> =0,144 p <sub>2</sub> =0,634	0,442±0,034 p <sub>1</sub> =0,768	0,403±0,057 p=0,582 p <sub>1</sub> =0,612 p <sub>2</sub> =0,525
<i>Примечание:</i> p – статистическая значимость различий с группой сравнения, p <sub>1</sub> – с группой сравнения до начала лечения, p <sub>2</sub> – с основной группой до начала лечения						

Изучение уровня маркёров метаболизма и интенсивности течения процессов ремоделирования костной ткани показало снижение их содержания в плазме крови у пациентов с йододефицитом и гипофункцией щитовидной железы. При этом до начала лечебно-профилактических мероприятий снижение маркёра костеобразования – активности костной щелочной фосфатазы было более выраженным (до 71,5%), чем уменьшение содержания маркёра костной резорбции – С-концевых телопептидов коллагена типа I (до 84,2%), отражая превалирование процессов резорбции кости (Рисунок 22).

По мере реализации лечебно-профилактических мероприятий наблюдалась положительная динамика восстановления концентрации в плазме крови маркёров ремоделирования. Разработанная и примененная система профилактики и лечения стоматологических заболеваний в сочетании с коррекцией йододефицитного состояния и остеопении оказала положительное влияние на клиническое состояние пациентов.

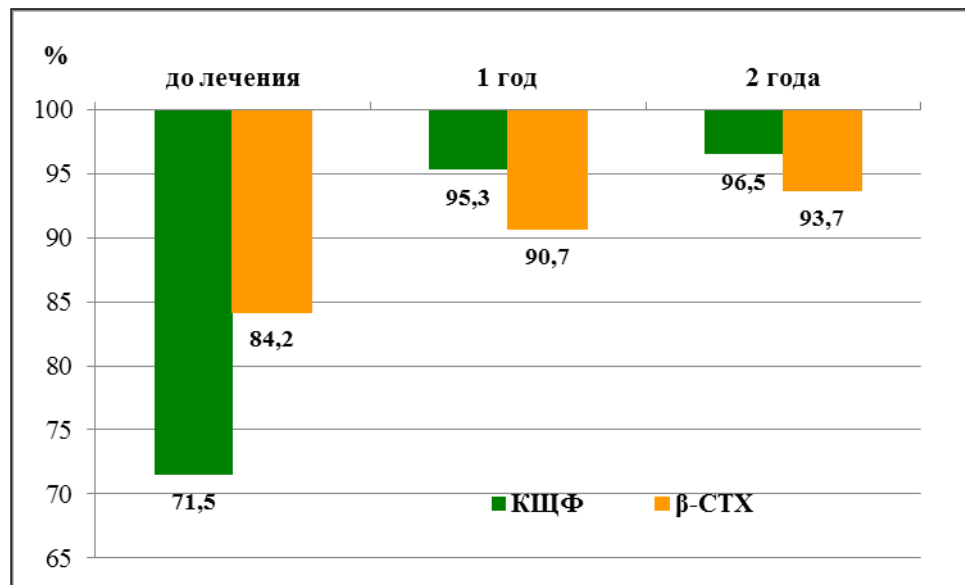


Рисунок 22 – Динамика содержания маркёров ремоделирования костной ткани в плазме крови пациентов основной группы в процессе лечебно-профилактических мероприятий (в % к уровню пациентов группы сравнения, принятому за 100%)

Таблица 31 – Динамика показателей распространенности и интенсивности кариеса зубов (индекс КПУ) у пациентов основной группы и группы сравнения,  $M \pm m$

Показатели	До лечения		Перед протезированием		Через 6 мес		Через 1 год		Через 2 года	
	Сравнения n=26	Основная n=68	Сравнения n=26	Основная n=68	Сравнения n=24	Основная n=56	Сравнения n=24	Основная n=55	Сравнения n=24	Основная n=53
Наличие кариеса (абс,%)	26 / 100	68 / 100	26 / 100	68 / 100	24 / 100	56 / 100	26 / 100	55 / 100	24 / 100	53 / 100
КПУ	15,6±0,64	18,4±0,96 p=0,034	15,6±0,61	18,4±0,76 p=0,041	16,4±0,52 p <sub>1</sub> =0,176	18,6±0,83 p=0,063 p <sub>1</sub> =0,038 p <sub>2</sub> =0,933	17,2±0,44 p <sub>1</sub> =0,046	18,7±0,56 p=0,047 p <sub>1</sub> =0,027 p <sub>2</sub> =0,634	18,4±0,52 p <sub>1</sub> =0,004	18,9±0,47 p=0,369 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,542
Компонент К	2,9±0,26	3,6±0,28 p=0,023	-	-	0,8±0,07	0,2±0,01 p<0,001	0,8±0,05	0,1±0,01 p<0,001	1,1±0,05	0,1±0,01 p<0,001
Компонент П	3,9±0,30	3,4±0,19 p=0,216	4,3±0,26	6,4±0,30 p<0,001	4,3±0,31 p <sub>1</sub> =1,0	6,4±0,27 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =1,0	5,1±0,33 p <sub>1</sub> =0,411	6,6±0,19 p=0,392 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,737	5,6±0,28 p <sub>1</sub> <0,001	6,8±0,17 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,462
Компонент У	8,8±0,34	11,3±0,31 p<0,001	11,3±0,28	12,0±0,32 p=0,147	11,3±0,36 p <sub>1</sub> =1,0	12,0±0,29 p=0,318 p <sub>1</sub> =0,356 p <sub>2</sub> =1,0	11,3±0,30 p <sub>1</sub> =1,0	12,0±0,25 p=0,288 p <sub>1</sub> =0,236 p <sub>2</sub> =1,0	11,7±0,37 p <sub>1</sub> =0,488	12,1±0,24 p=0,362 p <sub>1</sub> =0,050 p <sub>2</sub> =0,835
<i>Примечание:</i> p – статистическая значимость различий с группой сравнения до лечения, p <sub>1</sub> – с группой сравнения, p <sub>2</sub> – с основной группой перед протезированием										



Исходная распространенность кариеса была высокой и составила в основной группе и группе сравнения 100% (Таблица 31). Средний показатель интенсивности кариеса у пациентов группы сравнения был равен  $15,6 \pm 0,64$ , а у лиц основной группы достоверно выше –  $18,4 \pm 0,96$  ( $p=0,034$ ).

И в основной группе, и в группе сравнения в структуре индекса КПУ преобладал компонент «У», однако именно этот компонент был выше у пациентов с йододефицитом и остеопенией, свидетельствуя о более высокой пораженности зубов кариесом при функциональных изменениях щитовидной железы.

Через 2 года индекс интенсивности кариеса зубов, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, в основной группе увеличился на 2,7% и составил  $18,9 \pm 0,47$ , а в группе сравнения за этот же период интенсивность кариеса составила  $18,4 \pm 0,52$ , что выше первоначального показателя на 17,9%. В целом прирост показателя «К» у пациентов группы сравнения через 6 месяцев оказался больше, чем у пациентов основной группы в 4,0 раза, через 1 год – в 8,0 раз, а через 2 года – в 11,0 раз.

Таким образом, результаты двухлетнего динамического наблюдения пациентов свидетельствуют о положительном влиянии лечебно-профилактических мероприятий на состояние твердых тканей зубов и стабилизацию кариозного процесса у лиц с гипофункцией ЩЖ и остеопенией.

Проведение лечебно-профилактических мероприятий по коррекции йододефицита и остеопении у пациентов основной группы оказывало положительное влияние на местные факторы риска развития воспалительных изменений полости рта, на изменение физико-химических свойств и биохимических показателей ротовой жидкости. Вязкость и рН ротовой жидкости у пациентов группы сравнения и основной группы не претерпели статистически значимых изменений на протяжении 2-х лет наблюдения (Таблица 32), однако у женщин основной группы наблюдалась тенденция к повышению рН и снижению вязкости.

Таблица 32 – Влияние лечебно-профилактических мероприятий на рН и вязкость смешанной слюны,  $M \pm m$

Время исследования	Показатели			
	рН		Кинематическая вязкость	
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа
До лечения	6,98±0,14 n=26	6,75±0,09 n=68 p=0,436	1,44±0,06 n=26	1,70±0,03 n=68 p=0,042
Через 1 год	6,95±0,12 n=24	6,82±0,11 n=56 p=0,714	1,42±0,02 n=24	1,56±0,04 n=56 p=0,638
Через 2 года	6,96±0,10 n=24	6,88±0,07 n=55 p=0,842	1,43±0,05 n=24	1,50±0,06 n=53 p=0,764

Результаты изучения некоторых биохимических показателей состояния смешанной слюны в группах исследования представлены в таблицах 33 и 34. До начала лечебно-профилактических мероприятий имелись статистически значимые различия в содержании белка, кальция и магния в смешанной слюне у пациентов с физиологическим уровнем йодурии и йододефицитом. У пациентов основной группы наблюдалось более высокое содержание белка, что не противоречит более высокой вязкости смешанной слюны. Одновременно выявлялись снижение содержания кальция и повышение магния относительно аналогичных показателей группы сравнения, что выражалось в существенном различии коэффициента Ca/Mg (Рисунок 23). Уровень фосфора в слюне у пациентов основной группы и группы сравнения не имел достоверных различий, однако полученные данные свидетельствуют о снижении минерализующей способности слюны у лиц, с развитием субклинического гипотиреоза в результате проживания в йододефицитном регионе.

Таблица 33 – Влияние лечебно-профилактических мероприятий на уровни белка и некоторых минеральных веществ в ротовой жидкости, М±m

Показатель и	До лечения		Через 6 мес		Через 1 год		Через 2 года	
	Группа сравнения, n=26	Основная группа, n=68	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=56	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=55	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=53
Белок, г/л	2,05±0,043	2,87±0,058 p<0,001	2,17±0,048 p <sub>1</sub> =0,176	2,53±0,029 p=0,008 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	1,98±0,066 p <sub>1</sub> =0,814	2,30±0,024 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	2,11±0,065 p <sub>1</sub> =0,165	2,27±0,022 p=0,011 p <sub>1</sub> =0,009 p <sub>2</sub> <0,001
Са, ммоль/л	2,57±0,081	2,30±0,051 p=0,027	2,48±0,092 p <sub>1</sub> =0,778	2,32±0,048 p=0,284 p <sub>1</sub> =0,041 p <sub>2</sub> =0,866	2,52±0,079 p <sub>1</sub> =0,702	2,46±1,037 p=0,514 p <sub>1</sub> =0,506 p <sub>2</sub> =0,034	2,49±0,079 p <sub>1</sub> =0,797	2,44±0,033 p=0,787 p <sub>1</sub> =0,326 p <sub>2</sub> =0,028
Р, ммоль/л	3,8±0,156	3,73±0,082 p=0,596	3,80±0,094 p <sub>1</sub> =0,878	3,68±0,111 p=0,405 p <sub>1</sub> =0,452 p <sub>2</sub> =0,866	3,82±0,124 p <sub>1</sub> =0,874	3,86±0,077 p=0,882 p <sub>1</sub> =0,687 p <sub>2</sub> =0,478	3,72±0,137 p <sub>1</sub> =0,485	3,87±0,087 p=0,587 p <sub>1</sub> =0,721 p <sub>2</sub> =0,207
Mg, ммоль/л	0,75±0,022	0,89±0,024 p<0,001	0,72±0,032 p <sub>1</sub> =0,575	0,82±0,022 p<0,001 p <sub>1</sub> =0,004 p <sub>2</sub> =0,234	0,73±0,027 p <sub>1</sub> =0,876	0,79±0,019 p=0,226 p <sub>1</sub> =0,637 p <sub>2</sub> =0,002	0,76±0,021 p <sub>1</sub> =0,976	0,78±0,020 p=0,813 p <sub>1</sub> =0,789 p <sub>2</sub> <0,001
<i>Примечание:</i> p – статистическая значимость различий с группой сравнения, p <sub>1</sub> – с группой сравнения до начала лечения, p <sub>2</sub> – с основной группой до начала лечения								

Таблица 34 – Влияние лечебно-профилактических мероприятий на интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов ротовой жидкости,  $M \pm m$

Показатель и	До лечения		Через 6 мес		Через 1 год		Через 2 года	
	Группа сравнения, n=26	Основная группа, n=68	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=56	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=55	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=53
ТБК-АП, нмоль/мл	0,62±0,015	1,30±0,014 p<0,001	0,59±0,016 p <sub>1</sub> =0,627 p <sub>2</sub> <0,001	0,56±0,013 p=0,364 p <sub>1</sub> =0,061 p <sub>2</sub> <0,001	0,56±0,017 p <sub>1</sub> =0,145 p <sub>2</sub> <0,001	0,52±0,015 p=0,206 p <sub>1</sub> =0,021 p <sub>2</sub> <0,001	0,53±0,015 p <sub>1</sub> =0,248 p <sub>2</sub> <0,001	0,48±0,011 p=0,144 p <sub>1</sub> =0,032 p <sub>2</sub> <0,001
СОД, Ед/мг белка	44,3±1,56	30,0±0,81 p<0,001	62,3±1,74 p <sub>1</sub> =0,006 p <sub>2</sub> <0,001	54,4±0,96 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	60,5±1,37 p <sub>1</sub> =0,039 p <sub>2</sub> <0,001	44,6±0,89 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	61,3±1,48 p <sub>1</sub> =0,802 p <sub>2</sub> <0,001	58,7±0,95 p=0,601 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
ГПО, Е/мг белка	0,35±0,021	0,24±0,013 p<0,001	0,39±0,015 p <sub>1</sub> =0,516 p <sub>2</sub> <0,001	0,28±0,016 p=0,008 p <sub>1</sub> =0,067 p <sub>2</sub> =0,057	0,42±0,015 p <sub>1</sub> =0,048 p <sub>2</sub> <0,001	0,36±0,015 p=0,156 p <sub>1</sub> =0,907 p <sub>2</sub> <0,001	0,44±0,017 p <sub>1</sub> =0,003 p <sub>2</sub> <0,001	0,42±0,012 p=0,834 p <sub>1</sub> =0,062 p <sub>2</sub> <0,001
Каталаза, мкмоль/мин·мг белка	13,6±0,13	11,4±0,13 p<0,001	12,8±0,21 p <sub>1</sub> =0,042 p <sub>2</sub> =0,002	12,0±0,11 p=0,008 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,044	12,6±0,18 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	12,1±0,13 p=0,054 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,043	12,7±0,19 p <sub>1</sub> =0,046 p <sub>2</sub> <0,001	12,2±0,14 p=0,065 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
<i>Примечание:</i> p – статистическая значимость различий с группой сравнения, p <sub>1</sub> – с группой сравнения до начала лечения, p <sub>2</sub> – с основной группой до начала лечения								

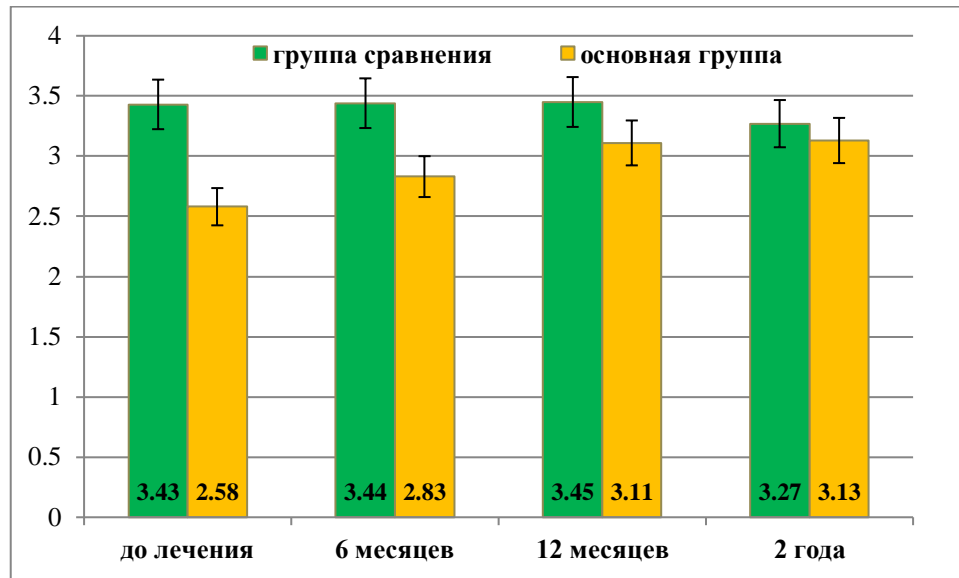


Рисунок 23 – Динамика соотношения Ca/Mg в ротовой жидкости у пациентов в результате проведения лечебно-профилактических мероприятий

Проведение лечебно-профилактических мероприятий способствовало снижению содержания белка в слюне. Если до лечения содержание белка в смешанной слюне у пациентов основной группы было  $2,87 \pm 0,058$  г/л, то через 2 года оно снизилось до  $2,27 \pm 0,022$  г/л ( $p < 0,001$ ). Параллельно выявлялось снижение вязкости слюны.

Динамическое наблюдение в течение 2-х лет показало, что уровень Ca в основной группе увеличивался с  $2,3 \pm 0,051$  ммоль/л до  $2,44 \pm 0,033$  ммоль/л ( $p = 0,028$ ), а магния снижался с  $0,89 \pm 0,024$  ммоль/л до  $0,78 \pm 0,020$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), что существенно сказывалось на их соотношении (Рисунок 20). Кроме того, увеличение содержания Ca в слюне, несомненно, благоприятно сказывалось на минерализующей способности слюны. Соотношение Ca/P при этом сохранялось на уровне от 1/1,62 до 1/1,68.

Проведение лечебно-профилактических мероприятий способствовало улучшению в смешанной слюне пациентов основной группы и состояния оксидантно-антиоксидантной системы (Таблица 34). До начала лечебных и профилактических мероприятий в слюне пациентов основной группы

обнаруживался сдвиг с усилением процессов липопероксидации и некоторым снижением активности СОД, ГПО и каталазы. Уровень продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, у них на 209,7% превышал содержание в слюне лиц группы сравнения. По мере проведения лечебно-профилактических мероприятий содержание ТБК-АП снижалось и через 2 года составляло лишь 90,6% по отношению к показателю группы сравнения (Рисунок 24).

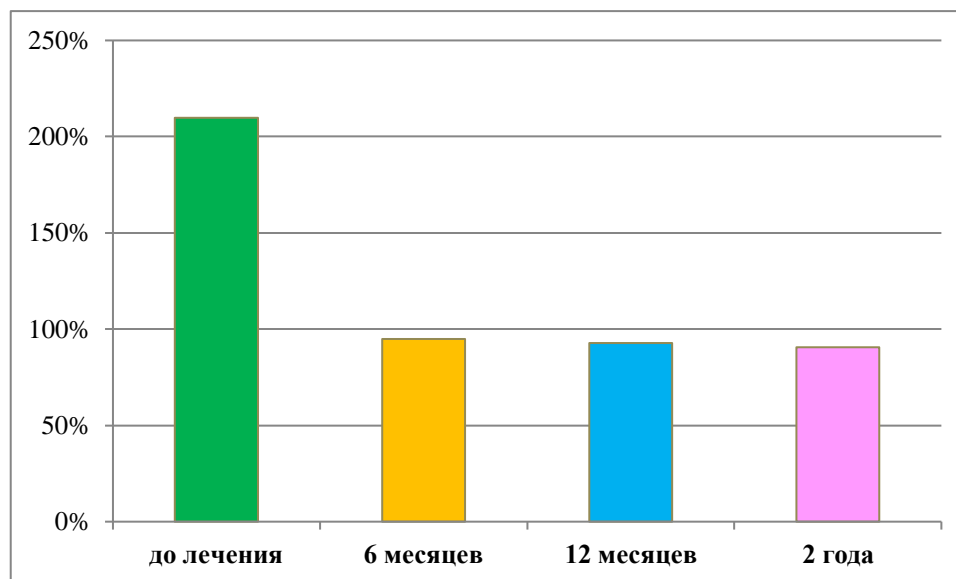


Рисунок 24 – Уровень ТБК-активных продуктов в ротовой жидкости у пациентов основной группы в динамике проведения лечебно-профилактических мероприятий (содержание ТБК-АП в группе сравнения принято за 100%)

В смешанной слюне при этом выявлялось повышение активности основных антиоксидантных ферментов. Активность СОД и ГПО у пациентов основной группы и группы сравнения к концу наблюдения статистически значимо не отличалась, а активность каталазы оставалась несколько сниженной (Рисунок 25).

Улучшение баланса оксидативно-антиоксидантных процессов в ротовой жидкости по мере коррекции йододефицита возможно связано не только с повышением функциональной активности ЩЖ и усилением инкреции тиреоидных гормонов, но и изменением гигиенического состояния полости рта пациентов. Исходные значения индексов стоматологического и гигиенического статусов

ротовой полости в основной группе с йододефицитом и группе сравнения с физиологическим значением обеспеченности йодом имели статистически значимые различия (Таблица 35). Уже спустя 6 месяцев после завершения реабилитации пациентов у большинства отмечено достоверное улучшение гигиенического состояния полости рта и стоматологических индексов (Рисунок 26).

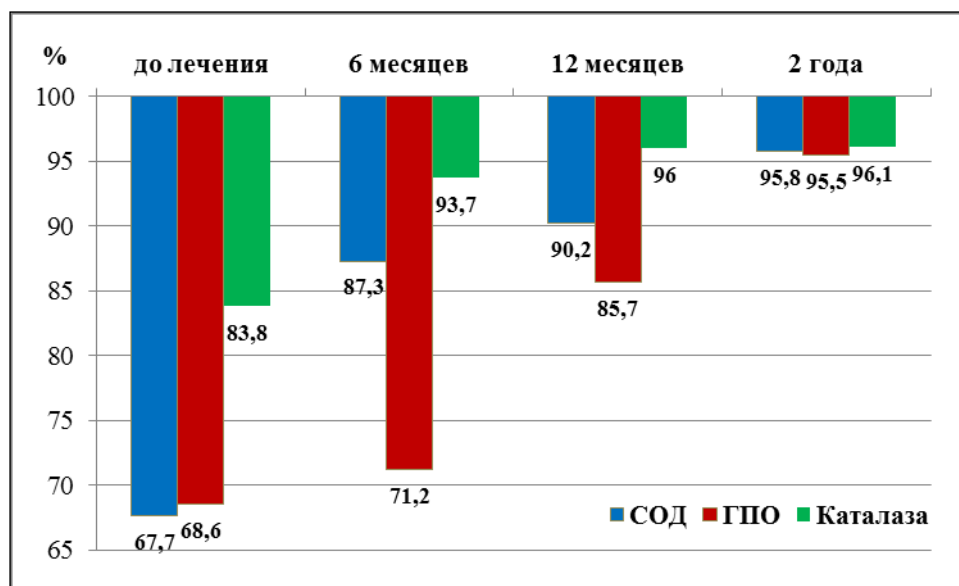


Рисунок 25 – Активность антиоксидантных ферментов в ротовой жидкости при проведении лечебно-профилактических мероприятий у пациентов основной группы (активность ферментов в группе сравнения принята за 100%)

В последующие сроки наблюдения уровень индекса КПИ уменьшался существенно, а РМА и ОНI-S сохранялись с незначительными колебаниями. При этом индекс КПИ со средней тяжести поражения (2,9 [2,08-3,62] балла) снижался до легкой (1,6 [1,02-1,78] балла,  $p < 0,001$ ) уже спустя 6 месяцев, как и индекс РМА со средней тяжести гингивита (55,4 [38,1-61,1] балла) до легкой (24,8 [19,1-33,3] балла,  $p < 0,001$ ). Гигиеническое состояние полости рта в основной группе обследованных оставалось в пределах среднего, хотя и снизилось с 1,22 [0,81-1,66] баллов до 0,84 [0,69-1,25] балла через 2 года наблюдения ( $p = 0,022$ ).

Таблица 35 – Динамика некоторых стоматологических индексов и гигиенического состояния полости рта у пациентов при проведении лечебно-профилактических мероприятий, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Индексы (баллы)	До лечения		Через 6 мес		Через 1 год		Через 2 года	
	Группа сравнения n=26	Основная группа, n=68	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=56	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=55	Группа сравнения, n=24	Основная группа, n=53
КПИ	1,1 [0,66-1,10]	2,9 [2,08-3,62] p<0,001	1,1 [0,63-1,33] p <sub>1</sub> =0,112	1,6 [1,02-1,78] p=0,008 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	1,2 [0,73-1,49] p <sub>1</sub> =0,074	1,4 [1,04-1,66] p=0,216 p <sub>1</sub> =0,021 p <sub>2</sub> <0,001	1,2 [0,64-1,42] p <sub>1</sub> =0,103	1,4 [0,90-1,98] p=0,256 p <sub>1</sub> =0,022 p <sub>2</sub> <0,001
РМА	27,7 [14,1-44,4]	55,4 [38,1-61,1] p<0,001	26,4 [16,0-30,2] p <sub>1</sub> =666	24,8 [19,1-33,3] p=0,432 p <sub>1</sub> =0,365 p <sub>2</sub> <0,001	24,9 [17,3-32,3] p <sub>1</sub> =0,955	26,3 [20,6-35,1] p=0,603 p <sub>1</sub> =0,848 p <sub>2</sub> <0,001	28,2 [17,6-36,5] p <sub>1</sub> =0,737	26,0 [19,4-32,2] p=0,578 p <sub>1</sub> =0,674 p <sub>2</sub> <0,001
ОHI-S	0,78 [0,5-1,33]	1,64 [0,81-2,06] p=0,007	0,82 [0,67-1,32] p <sub>1</sub> =0,125	0,92 [0,73-1,42] p=0,039 p <sub>1</sub> =0,034 p <sub>2</sub> =0,016	0,77 [0,65-1,27] p <sub>1</sub> =0,422	0,85 [0,66-1,39] p=0,067 p <sub>1</sub> =0,042 p <sub>2</sub> =0,027	0,76 [0,6-1,08] p <sub>1</sub> =0,856	0,84 [0,69-1,23] p=0,072 p <sub>1</sub> =0,041 p <sub>2</sub> =0,022
<i>Примечание:</i> p – статистическая значимость различий с группой сравнения, p <sub>1</sub> – с группой сравнения до начала лечения, p <sub>2</sub> – с основной группой до начала лечения								



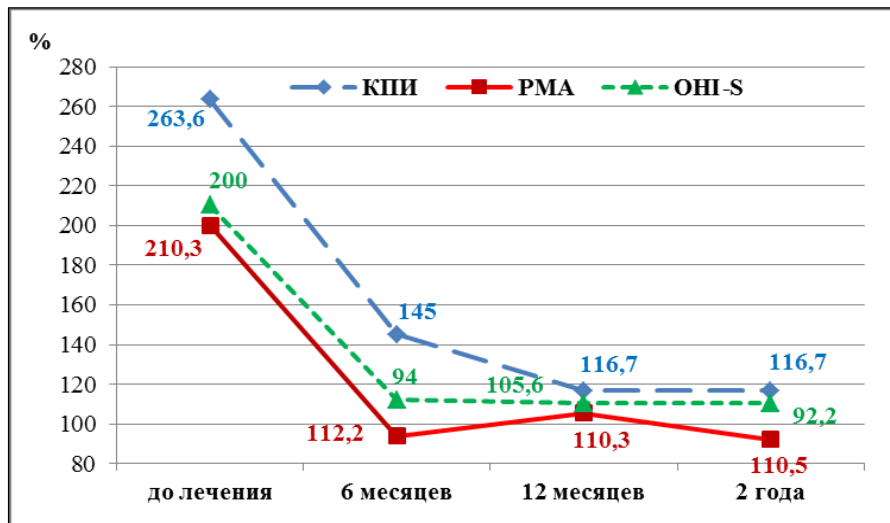


Рисунок 26 – Динамика снижения некоторых стоматологических индексов и гигиенического состояния полости рта у пациентов с йододефицитом под влиянием лечебно-профилактических мероприятий (уровень индексов групп сравнения принят за 100%)

Таким образом, проведение лечебно-профилактических мероприятий по коррекции йододефицита и остеопении способствовало улучшению в целом функционального состояния щитовидной железы, повышению минеральной плотности костной ткани, стабилизации минерального обмена и костного ремоделирования, улучшению минерализующей способности ротовой жидкости, повышению в ней активности ферментов антиоксидантной защиты, а также снижению интенсивности кариеса зубов, стоматологических индексов КПИ, РМА и индекса гигиенического состояния ротовой полости – ОНI-S (Рисунок 27).



Рисунок 27 – Состояние гигиены полости рта (индекс ОНI-S) и тканей пародонта (РМА) у пациента с йододефицитом после проведения лечебно-профилактических мероприятий.

В результате проведённых нами исследований был разработан алгоритм, позволяющий оптимизировать диагностику и лечение пациентов стоматологического профиля, с дефектами зубных рядов, проживающих в йододефицитном регионе (Рисунок 28).



Рисунок 28 – Алгоритм диагностики и лечения пациентов с дефектами зубных рядов, проживающих в йододефицитном регионе

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дефицит йода в окружающей среде характерен для большинства регионов Российской Федерации. Йододефицитные состояния относятся к числу самых распространенных неинфекционных заболеваний человека. Наиболее частыми проявлениями йододефицита в молодом возрасте являются зоб и его осложнения, гипотиреоз, нарушения когнитивных функций.

Патология зубочелюстной системы также тесно связана с функциональным состоянием щитовидной железы, поскольку йодированные гормоны оказывают непосредственное регулирующее действие на дифференцировку и пролиферацию клеток различных тканей в процессе онтогенеза, включая антенатальный и постнатальный периоды роста, развития и функционирования взрослого организма. Гипотиреоз способствует увеличению частоты кариеса, гингивита и пародонтита, резорбции костной ткани челюстей, секвестрации альвеолярной кости, изменению строения и рельефа твердых тканей зуба, снижению резистентности эмали зуба, развитию маргинального пародонтита, гипосаливации. Дефицит гормонов щитовидной железы ассоциируется с развитием системной остеопении и остеопороза, что отражается на лицевом скелете, усугубляет процессы деструкции минеральной плотности костной ткани и соединительной ткани пародонта, тяжесть течения хронического поражения пародонта.

Территория Республики Башкортостан является регионом биогеохимического дефицита йода, а объем и количество массовой йодной профилактики остаются недостаточными, и большинство населения проживает в условиях дефицита этого микроэлемента. Возникающие на фоне йододефицита нарушения функционального состояния щитовидной железы могут оказывать негативное влияние на

стоматологическую заболеваемость населения, и целый ряд вопросов, касающихся оптимизации профилактики и лечения стоматологических пациентов в этих условиях, остаются открытыми. Определенную сложность представляют и нередко развивающиеся при этом остеопения и остеопороз.

Целью нашего исследования явились разработка и оценка эффективности программы лечебно-профилактических мероприятий у пациентов в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов, проживающих в йододефицитном регионе, с учетом минеральной плотности и состояния метаболизма костной ткани.

Для достижения поставленной цели решались несколько задач.

1. У пациентов в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов изучить распространенность и выраженность йододефицита и изменений тиреоидного статуса.

Для решения этой задачи согласно международным требованиям определялись основные эпидемиологические критерии йододефицитных состояний: йодурия и содержание в крови гормонов гипофизарно-тиреоидной системы (ТТГ, сТ<sub>4</sub> и оТ<sub>3</sub>), а также объем щитовидной железы у взрослого населения в четырех районах Башкирии, расположенных на горном Урале, Уфимском плато и южных отрогах Уральских гор. Обследовано 392 человека (28 мужчин и 364 женщины), обратившихся за стоматологической помощью с дефектами зубных рядов. Результаты исследования показали, что частота дефицита йода достигает 60%, при этом тяжелая степень йододефицита выявляется у 13,2%, средняя – у 25%, легкая – у 21,3%. Медиана йодурии составила 75,5 мкг/л и в зависимости от района проживания находилась в пределах от 60 до 81,8 мкг/л. Избыточная йодурия обнаруживалась у 5,45% обследованных, медиана уровня антител к тиреопероксидазе у них составила 361,1 [20,3-769,5] МЕ/мл.

Функциональное состояние щитовидной железы оценивали у 193 женщин в возрасте 35-44 лет, составивших группу обследования в соответствии с критериями включения. Результаты исследования показали увеличение объема щитовидной

железы у 25,4%, наличие субклинического гипотиреоза – у 33,7% (повышение содержания и высококонормальный уровень в плазме крови содержания ТТГ на фоне нормального или сниженного уровня свободного тироксина). Выраженность йододефицита имела обратную корреляцию с уровнем ТТГ ( $r_s = -0,69$ ,  $p < 0,001$ ), прямую – с содержанием  $sT_4$  ( $r_s = 0,63$ ,  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о связи развития гипофункции щитовидной железы с недостаточным поступлением йода – йододефицита.

2. Второй задачей исследования явилась оценка стоматологического статуса и гигиенического состояния полости рта у пациентов в возрасте 35-44 лет с йододефицитом.

Для решения этой задачи пациентки (193 женщины в возрасте 35-44 лет) были разделены на группы в соответствии с выраженностью йододефицита (уровня йодурии): с физиологическим уровнем поступления йода (йодурия 100-199 мкг/л), с легкой (50-99 мкг/л), средней (20-49 мкг/л) и тяжелой степенью йододефицита ( $< 20$  мкг/л). У пациентов с йододефицитом и гипофункцией щитовидной железы в 1,5-2 раза чаще выявлялись зубочелюстные аномалии. Так, изменения глубины преддверия при физиологическом уровне йодурии были установлены у 24,2% обследованных, а с йододефицитом и субклиническим гипотиреозом – у 47,2%; аномалии прикрепления уздечки соответственно у 28,8% и 50,4%, аномалии окклюзии – у 24,4% и 67,7%, деформации окклюзии – у 19,7% и 47,3%, аномалии зубных рядов и отдельных зубов – у 30,3% и 46,4%, стираемость зубов – у 25,8% и 52,0%, некариозные поражения зубов – у 15,2% и 18,9%.

Распространенность кариеса во всех группах обследованных достигала 100%. Интенсивность кариеса по индексу КПУ при физиологическом уровне поступления йода была умеренной –  $15,6 \pm 0,64$  (компоненты «К» –  $2,9 \pm 0,21$ , «П» –  $3,9 \pm 0,30$ , «У» –  $8,8 \pm 0,34$ ), при йододефиците легкой и средней степени индекс КПУ составил соответственно  $16,0 \pm 1,06$  и  $18,0 \pm 0,62$ , при тяжелой степени –  $21,6 \pm 0,82$  (компоненты «К» –  $5,6 \pm 0,31$ , «П» –  $5,1 \pm 0,24$ , «У» –  $10,9 \pm 0,30$ ), что отражает очень высокую

интенсивность поражения. Корреляционный анализ по Спирмену выявил наличие обратной связи между КПУ и уровнем йодурии –  $r_s = -0,68$  ( $p=0,025$ ), КПУ и содержанием в плазме крови  $cT_4$  –  $r_s = -0,57$  ( $p=0,029$ ), прямую связь между КПУ и уровнем ТТГ –  $r_s = 0,48$  ( $p=0,036$ ). Были выявлены аналогичные статистически значимые корреляционные связи йододефицита и уровня гормонов тиреоидной системы (ТТГ и  $cT_4$ ) с компонентами «К» и «У» индекса КПУ, характеризующие интенсивность кариеса и степень вторичной адентии. В группе пациентов с физиологическим уровнем йодурии преобладали больные с отсутствием не более 3-х зубов, а в группе с йододефицитом – с отсутствием 11 и более зубов. Эти результаты согласуются с данными литературы о том, что у пациентов с клиническим гипотиреозом в возрасте 35-44 лет обнаруживается более высокая интенсивность поражения кариесом, сопровождающаяся более высоким числом пломбированных и удаленных зубов по сравнению с пациентами без патологии щитовидной железы (Н.Е. Духовская и др., 2017).

Пациенты с физиологическим уровнем потребления йода (йодурия 100-199 мкг/л) и некомпенсированным йододефицитом также достоверно различались по стоматологическим индексам КПИ и РМА, по гигиеническому состоянию полости рта – индексу ОНІ-S. Так, медиана КПИ в группе лиц с физиологическим уровнем йодурии составляла 1,34 [0,66-1,64], при йодной недостаточности – 2,94 [1,65-3,48] балла ( $p<0,001$ ); индекс РМА соответственно 27,3 [11,0-44,4] против 53,9 [36,9-58,8] процентов ( $p<0,001$ ); индекс ОНІ-S – 0,83 [0,65-1,38] против 1,91 [1,42-2,46] баллов ( $p<0,001$ ). Корреляционный анализ выявил наличие положительной связи между уровнем в плазме крови ТТГ и КПИ –  $r_s = 0,79$  ( $p=0,03$ ), отрицательной между  $cT_4$  и КПИ –  $r_s = -0,703$  ( $p=0,038$ ). Коэффициенты корреляции Спирмена между показателями функционального состояния щитовидной железы и индексами РМА были статистически незначимыми, а между показателями йодурии и функции ЩЖ и индексом ОНІ-S – достоверными, но слабой силы.

Таким образом, у пациентов в возрасте 35-44 лет при йододефиците с гипофункцией щитовидной железы значительно чаще обнаруживаются аномалии зубочелюстной системы, статистически значимо выше индексы КПУ, КПИ, РМА и ОНI-S, чем у пациентов с физиологическим уровнем обеспеченности йодом. Интенсивность кариеса, состояние тканей пародонта, степень частичной вторичной адентии существенно зависят от функционального состояния щитовидной железы.

3. Охарактеризовать минеральную плотность и интенсивность ремоделирования костной ткани при дефектах зубного ряда у пациентов в возрасте 35-44 лет с йододефицитом и субклиническим гипотиреозом.

У 53,8% женщин в возрасте 35-44 лет в йододефицитном регионе регистрируется снижение МПКТ осевого (позвонки L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> позвоночника) и периферического скелета (середина диафиза большеберцовой кости и нижней трети дистального отдела лучевой кости). При этом у 20,7% обследованных потеря минеральной плотности кости соответствует остеопорозу. Выявляются достоверная прямая корреляция между уровнем йодурии и МПКТ, отрицательная – между содержанием в плазме крови сТ<sub>4</sub> и МПКТ, что указывает на выраженную значимость в снижении МПКТ гипофункции щитовидной железы.

У пациентов с йододефицитом и субклиническим гипотиреозом наблюдается статистически значимое повышение в плазме крови содержания Са, Р и Mg по сравнению с группой пациентов с нормальным уровнем потребления йода. Вместе с тем, эти колебания, по большей части, находятся в пределах референсных значений макроэлементов.

Содержание в плазме крови маркёров ремоделирования костной ткани  $\beta$ -СТХ и КЩФ при йододефиците достоверно уменьшается. Однако падение активности костной щелочной фосфатазы (маркёра костеобразования) оказалось более выраженным, чем содержания С-концевых полипептидов коллагена типа I (маркёра костной резорбции), что отражает не только снижение, но и дисбаланс течения ремоделирования с преобладанием процесса остеорезорбции. Уровни маркёров

ремоделирования костной ткани имеют прямую корреляцию с костной прочностью: МПКТ середины диафиза малоберцовой кости с  $\beta$ -СТХ ( $r_s = 0,303$ ,  $p = 0,05$ ), с КЩФ ( $r_s = 0,501$ ,  $p < 0,001$ ), нижней трети дистального отдела лучевой кости с КЩФ ( $r_s = 0,395$ ,  $p = 0,012$ ), позвонков L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> с  $\beta$ -СТХ ( $r_s = 0,412$ ,  $p = 0,039$ ) и КЩФ ( $r_s = 0,433$ ,  $p = 0,044$ ), отражая зависимость снижения МПКТ от дискоординации ремоделирования с уменьшением её общей интенсивности.

Системное снижение МПКТ и интенсивности ремоделирования с превалированием процессов резорбции оказывает влияние на стоматологический статус пациентов с йододефицитом. Об этом свидетельствуют наличие обратной корреляционной зависимости индексов КПУ и КПИ с МПКТ (T-score). Так, МПКТ дистального отдела лучевой кости коррелирует с КПИ –  $r_s = -0,495$  ( $p = 0,013$ ), с КПУ –  $r_s = -0,641$  ( $p = 0,017$ ), МПКТ L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> с КПИ –  $r_s = -0,416$  ( $p = 0,050$ ), с КПУ –  $r_s = -0,603$  ( $p = 0,038$ ), КЩФ с КПИ –  $r_s = -0,386$  ( $p = 0,016$ ), с КПУ –  $r_s = -0,116$  ( $p = 0,615$ ).

Таким образом, в йододефицитном регионе выявляется высокая частота снижения минеральной плотности костной ткани, которая определяется гипофункцией щитовидной железы. Снижение МПКТ у лиц, длительно проживающих на территории с дефицитом йода, сопровождается изменениями фосфорно-кальциевого обмена, снижением интенсивности ремоделирования с превалированием процессов остеорезорбции. Нарушения ремоделирования, падение МПКТ неблагоприятно отражаются на стоматологическом статусе пациентов.

4. Изучить биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с дефектами зубных рядов с гипофункцией щитовидной железы на фоне йододефицита и остеопенического синдрома.

У пациентов в возрасте 35-44 лет при субклиническом гипотиреозе на фоне недостаточного поступления йода наблюдаются невыраженное снижение рН и повышение вязкости ротовой жидкости. У пациентов с йододефицитом по сравнению с лицами с физиологическим уровнем обеспеченности йодом в ротовой жидкости выявляются статистически значимое повышение содержания белка,



снижение кальция, увеличение магния и фосфора. Дискоординация соотношения минеральных компонентов смешанной слюны на фоне снижения pH неблагоприятно отражается на её минерализующем потенциале и состоянии твердых тканей зуба.

При воспалительных заболеваниях пародонта большое патогенетическое значение придают интенсификации процессов свободно – радикального окисления (И.М. Быков, И.А. Севостьянов, О.В. Швец и др., 2018). Изучение содержания в ротовой жидкости вторичных продуктов ПОЛ при йододефиците с гипофункцией щитовидной железы выявило увеличение их содержания более 2-х раз на фоне снижения активности СОД до 67,7%, ГПО – до 68,6% и каталазы до 83,8% по сравнению с группой лиц с физиологическим уровнем обеспеченности йодом, характеризуя развитие окислительного стресса. Эти результаты также не противоречат данным об интенсификации свободнорадикальных процессов при дефиците тиреоидных гормонов. В наших исследованиях уровень сТ<sub>4</sub> в плазме крови в группе лиц с йододефицитом имеет статистически значимую прямую корреляцию с активностью ферментов антиоксидантной защиты, отрицательную с содержанием ТБК-активных продуктов в ротовой жидкости.

5. Разработать комплекс мер профилактики и лечения пациентов с дефектами зубных рядов, страдающих йододефицитом и снижением костной прочности, оценить его эффективность.

Частичное и полное отсутствие зубов влияет на качество жизни пациента: обуславливает нарушение пережёвывания пищи, нередко является причиной развития заболеваний желудочно-кишечного тракта воспалительного характера, сказывается на социальном статусе пациентов из-за нарушений артикуляции и дикции, изменений внешности вследствие утраты зубов и развивающейся атрофии жевательных мышц, ведет к формированию таких функциональных нарушений как перегрузка пародонта оставшихся зубов, развитие патологической стираемости, нарушения биомеханики зубочелюстной системы. Несвоевременное или

некачественное лечение частичного или полного отсутствия зубов ведет к развитию заболеваний пародонта.

В этой связи всем пациентам было проведено стоматологическое лечение согласно клиническим рекомендациям при диагнозе полное или частичное отсутствие зубов, утвержденным Советом «Стоматологической Ассоциации России» от 13.11.2014 г., а также рекомендациям при диагнозах кариес зубов, пародонтит, гингивит, болезни периапикальных тканей, утвержденным этим же Советом 30.09.2014 г. и актуализированным в 2018 г.

Параллельно с проведением стоматологического лечения активно внедряли разработанные лечебно-профилактические мероприятия, направленные на компенсацию йододефицита и повышение минеральной плотности костной ткани, согласованные с эндокринологом и травматологом-ортопедом. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий контролировали в динамике после завершения реабилитации с активным вызовом пациентов через 6 и 12 месяцев и 2 года. Для этого были сформированы 2 группы пациентов – основная и сравнения, близкие по возрасту ( $40,3 \pm 3,8$  лет и  $39,2 \pm 4,1$  лет), биохимическому статусу, различающиеся выраженностью йодурии, функциональным состоянием щитовидной железы и минеральной плотностью костной ткани. Пациентам основной группы проводили комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий активную профилактику и лечение йододефицита и остеопенического синдрома в процессе стоматологического лечения и в последующие сроки после реабилитации в течение 2-х лет с контролем эффективности с активным вызовом пациентов.

В результате проведенного стоматологического лечения у пациентов была восстановлена жевательная эффективность – в группе сравнения с  $50,7 \pm 2,33\%$  до  $95,2 \pm 1,29\%$ , в основной группе с  $49,5 \pm 2,03\%$  до  $94,6 \pm 1,30\%$ .

Уровень йодурии у пациентов основной группы в результате мероприятий, направленных на компенсацию йододефицита, через 2 года повысился с  $44,5 \pm 4,57$  мкг/л до  $104,3 \pm 5,66$  мкг/л. При этом тяжелая степень недостаточности йода не

определялась (йодурия менее 20 мкг/л), средняя степень определялась у 5,2% (йодурия 20-49 мкг/л), легкая степень – у 17,9% (йодурия 50-99 мкг/л), у 76,9% пациентов наблюдалась компенсация йододефицита (йодурия 100-199 мкг/л). Если содержание ТТГ в плазме крови в основной группе до начала лечебно-профилактических мероприятий было примерно в 2 раза выше, чем в группе сравнения, то в течение 2-х лет в динамике наблюдения оно снизилось до  $3,18 \pm 0,20$  мМЕ/л, хотя и осталось более высоким, чем в группе сравнения ( $2,47 \pm 0,24$  мМЕ/л). Изменение содержания сТ<sub>4</sub> в плазме крови имело обратную динамику – повысилось с  $12,2 \pm 0,32$  до  $15,3 \pm 0,54$  пмоль/л ( $p < 0,001$ ).

У пациентов основной группы наблюдалось достоверное повышение МПКТ позвонков поясничного отдела позвоночника, середины диафиза большеберцовой кости и дистального отдела лучевой кости. Лечебно-профилактические мероприятия способствовали снижению содержания паратиреоидного гормона у пациентов основной группы до уровня, определяемого в группе с физиологическим уровнем йодурии, оказывали также положительное действие на состояние минерального обмена и метаболизм костной ткани. В динамике 2-х лет наблюдения в основной группе пациентов содержание в плазме крови маркёров ремоделирования (С-концевых телопептидов коллагена типа I и активности костной изоформы щелочной фосфатазы) статистически значимо повысилось до уровня показателей группы сравнения.

Проведение стоматологического лечения и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение йододефицита и коррекцию остеопении, вызвали положительные изменения стоматологического статуса, гигиенического состояния полости рта, биохимических и физико-химических показателей ротовой жидкости. У пациентов основной группы снизилась вязкость, повысилась рН смешанной слюны, улучшилось соотношение ее минеральных компонентов (Ca, Mg, P), уменьшились процессы липопероксидации на фоне активации ферментов антиоксидантной защиты – СОД, ГПО и каталазы. На фоне проводимых лечебно-

профилактических мероприятий наблюдалось снижение прироста индекса КПУ, в основном за счет показателя «К», который через 2 года был в 11,0 раз меньше в основной группе, чем в группе сравнения. У пациентов основной группы в динамике лечебно-профилактических мероприятий снижались уровни индексов КПИ, РМА и ОНІ-S. Так, индекс КПИ 2 года спустя снизился от 2,9 [2,08-3,62] до 1,4 [0,9-1,98] ( $p < 0,001$ ), индекс РМА с 55,4 [38,1-61,1] до 26,0 [19,4-32,2] ( $p < 0,001$ ), индекс ОНІ-S с 1,64 [0,8-2,06] до 0,84 [0,69-1,23] ( $p = 0,072$ ) баллов.

Таким образом, проведение стоматологического лечения, лечебно-профилактических мероприятий по коррекции йододефицита и остеопенического синдрома приводили к улучшению функционального состояния щитовидной железы, повышению МПКТ, стабилизации минерального обмена и интенсивности ремоделирования, улучшению показателей биохимического состава и физико-химических свойств ротовой жидкости, повышению в ней компонентов антиоксидантной защиты, способствовали уменьшению активности кариеса зубов и развития болезней пародонта, что нашло свое отражение в снижении индексов КПИ, РМА и ОНІ-S.

## ВЫВОДЫ

1. У лиц в возрасте 35-44 лет с дефектами зубных рядов, проживающих на территории, эндемичной по обеспеченности йодом, наблюдается высокая распространенность йододефицита – 59,5%. Тяжелая степень йододефицита выявляется у 13,2%, средняя – у 25%, легкая – у 21,3% обследованных, медиана йодурии составляет при этом 75,5 мкг/л. Увеличение объема щитовидной железы выявляется у 25,4%, повышение уровня тиреотропного гормона у 33,7%. При этом изменение содержания в крови тиреотропина у пациентов отрицательно и статистически значимо коррелирует с выраженностью йододефицита  $r_s = - 0,69$  ( $p < 0,001$ ). Между уровнем йодурии и концентрацией свободного тироксина у пациентов наблюдается положительная статистически значимая корреляционная связь средней силы  $r_s = 0,63$  ( $p < 0,001$ ).
2. При йододефиците наблюдается увеличение распространённости деформации зубных рядов (47,3%) и интенсивности кариеса, ухудшение стоматологического статуса и гигиенического состояния ротовой полости. У лиц с физиологическим уровнем йодурии индекс КПУ составляет  $15,6 \pm 0,64$ , с йододефицитом лёгкой степени –  $16,0 \pm 1,06$  ( $p = 0,781$ ), средней степени –  $18,0 \pm 0,62$  ( $p < 0,008$ ), тяжёлой степени –  $21,6 \pm 0,82$  ( $p < 0,001$ ); индекс КПИ – 1,34 [0,66-1,04], 2,33 [1,38-2,86] ( $p < 0,001$ ), 2,73 [1,56-2,26] ( $p < 0,001$ ), 3,33 [2,83-4,33] ( $p = 0,005$ ) соответственно; индекс РМА – 27,3% [11,0-44,4], 48,3 [36,1-58,5] ( $p < 0,001$ ), 50,5% [37,2-59,7] ( $p < 0,001$ ), 57,2% [36,8-68,1] ( $p < 0,001$ ) соответственно; индекс ОНІ-S – 0,83 балла [0,65-1,38], 1,38 балла [0,83-2,15] ( $p = 0,035$ ), 1,86 балла [1,40-1,67] ( $p = 0,027$ ), 2,12 балла [1,92-2,64] ( $p = 0,007$ ). У лиц с йододефицитом уровни содержания тиреотропного гормона и свободного тироксина в плазме крови имеют статистически значимую корреляцию со стоматологическими индексами, так,

коэффициент корреляции йодурии с индексом КПУ (-0,68,  $p=0,025$ ), его компонентами «К» (-0,72,  $p=0,018$ ), и «У» (-0,46,  $p=0,038$ ).

3. У 53,8% пациентов с дефектами зубных рядов в возрасте 35-44 лет, проживающих в йододефицитном регионе, диагностируется снижение минеральной плотности костной ткани, остеопороз с высоким риском низкоинтенсивных переломов выявляется в 20,7%, а остеопения с умеренным риском переломов установлена в 33,1% случаев, которые зависят от выраженности йододефицита и связаны с нарушением ремоделирования кости с превалированием процессов резорбции. Системная остеопения оказывает неблагоприятное влияние на стоматологический статус пациентов. Снижение костной прочности имеет достоверную отрицательную корреляцию с индексами КПУ и КПИ: МПКТ дистального отдела лучевой кости коррелирует с КПИ –  $r_s = -0,395$  ( $p=0,013$ ), с КПУ –  $r_s = -0,341$  ( $p=0,017$ ), МПКТ L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> с КПИ –  $r_s = -0,316$  ( $p=0,056$ ), с КПУ –  $r_s = -0,403$  ( $p=0,038$ ), КЩФ с КПИ –  $r_s = -0,386$  ( $p=0,016$ ), с КПУ –  $r_s = -0,116$  ( $p=0,615$ ).
4. У пациентов в возрасте 35-44 лет с некомпенсированным йододефицитом по сравнению с компенсированным в ротовой жидкости выявляется статистически значимое повышение содержания белка, магния и фосфора, снижение кальция, что отражается на её минерализующем потенциале. У лиц с физиологическим уровнем йодурии содержание белка составляет –  $2,05 \pm 0,07$ , с йододефицитном средней степени –  $2,61 \pm 0,07$  ( $p < 0,136$ ), тяжёлой степени –  $2,41 \pm 0,06$  ( $p=0,008$ ); магния –  $0,75 \pm 0,02$ ,  $0,83 \pm 0,07$  ( $p=0,009$ ),  $0,83 \pm 0,04$  ( $p < 0,001$ ), соответственно; фосфора  $3,65 \pm 0,14$ ,  $4,13 \pm 0,15$  ( $p=0,048$ ),  $4,04 \pm 0,17$  ( $p=0,027$ ) соответственно; кальция –  $2,36 \pm 0,09$ ,  $2,01 \pm 0,05$  ( $p=0,012$ ),  $1,25 \pm 0,06$  ( $p=0,006$ ) соответственно. В ротовой жидкости обнаруживается увеличение вторичных продуктов перекисного окисления липидов, снижение активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, которая составила у лиц с физиологическим уровнем йодурии 50,3 [44,2-58,4], с йододефицитном средней степени – 40,8

[37,7-42,4] ( $p < 0,001$ ), тяжёлой степени – 40,2 [36,4-42,3] ( $p < 0,001$ ); глутатионпероксидазы 0,35 [0,26-0,40], 0,23 [0,21-0,25] ( $p < 0,001$ ), 0,24 [0,19-0,30] ( $p < 0,001$ ) соответственно; каталазы – 12,4 [11,9-13,3], 11,0 [10,4-12,1] ( $p = 0,003$ ), 10,8 [10,4-12,5] ( $p = 0,003$ ) соответственно, характеризую развитие оксидативного стресса.

5. Лечебно-профилактические и лечебные мероприятия, направленные на коррекцию йододефицита и минеральной плотности костной ткани (и осуществляемые на фоне ортопедического лечения с применением временного протезирования в период коррекции йододефицита и снижения минеральной плотности костной ткани, оказывают положительный эффект на стоматологическое здоровье пациентов, снижают и нормализуют дефицит йода в организме, повышают функциональное состояние щитовидной железы и минеральную плотность костной ткани, улучшают процессы ремоделирования кости, соотношения минеральных компонентов и состояние про- и антиоксидантной систем ротовой жидкости.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам-стоматологам, работающим в эндемическом йододефицитном регионе необходимо иметь данные о йодурии и состоянии минеральной плотности костной ткани пациентов для формирования диспансерных групп с использованием разработанной нами анкеты.
2. Группу риска пациентов с йододефицитом и остеопенией составят пациенты с дефектами зубных рядов и декомпенсированной формой кариеса зубов, заболеваниями пародонта. Им необходимо проведения полного объема лечебных мероприятий совместно с врачами-эндокринологами, а стоматологическое лечение должно проводиться с учетом наших рекомендаций и разработанного алгоритма.
3. При стоматологическом ортопедическом лечении пациентов, состоящих в диспансерной группе, должен быть выполнен следующий объем лечебно-профилактических мероприятий: 1 – выполнение назначений врача-эндокринолога; 2 – санация полости рта, лечение заболеваний пародонта и двухэтапное ортопедическое лечение с использованием временного протезирования на фоне коррекции йододефицита и остеопении с последующим протезированием зубного ряда после стабилизации у пациентов уровня йода и минеральной плотности костной ткани.
4. Полученные нами данные следует использовать в улучшении информированности пациентов для повышения мотивации к ведению здорового образа жизни и выполнению рекомендаций врачей, а также применять разработанный нами алгоритм диагностики и лечения в регионах с биогеохимическим дефицитом йода.





**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АЛТ – аланиновая трансаминаза

АСТ – аспарагиновая трансаминаза

ГПО – глутатионпероксидаза

ДИТ – дийодтиронин

ДХА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ИЛ – интерлейкин

КЩФ – костная щелочная фосфатаза

МИТ – монойодтиронин

МПК – минеральная плотность кости

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

оТ<sub>3</sub> – общий трийодтиронин

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПТГ – паратиреоидный гормон

ПТГ – тиреоидные гормоны

СОД – супероксиддисмутаза

сТ<sub>4</sub> – свободный тироксин

СТХ – С-телопептиды коллагена типа I

ТБК – тиобарбитуровая кислота

ТГ – тиреоидные гормоны

ТТГ – тиреотропный гормон

ФНО – фактор некроза опухоли

ЩЖ – щитовидная железа

Dkk (dickkopf) – блокатор корцепторов Lrp

EGF – ростовые факторы фибробластов

Ig – иммуноглобулин

IGF – инсулиноподобный фактор роста

Ihh – один из морфогенов Hh семейства

Lrp-5, Lrp-6 – корецепторы рецепторов Dvl (цитоплазматических белков, связанных FZD-рецепторами Wnt)

TRH – тиролиберин, тиреотропин-рилизинг-фактор

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов

Wnt – семейство морфогенов, сигнальная система

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аверьянов, С.В. Взаимосвязь функционального состояния щитовидной железы, минеральной плотности костной ткани скелета и показателей стоматологического статуса пациентов / С.В. Аверьянов, Ф.Х. Камилов, Р.Р. Юнусов // Dental Forum. - 2020. - № 1 (76). - С. 2-8.
2. Аль-Кофиш, М.А.М. Оптимизация ранней диагностики, профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.14 / Аль-Кофиш Мохаммед Али Мохаммед. – Уфа, 2019. – 22 с.
3. Асмолова, А. Маркеры костного метаболизма альвеолярного отростка верхней челюсти у больных с частичной вторичной адентией и у больных после дентальной имплантации / А. Асмолова // Modern Science - Moderni Veda. - 2017. - Т. 4, № 5. - С. 47-53.
4. Ахмедова, Н.А. Анализ зубочелюстных нарушений у пациентов с частичной вторичной адентией и пациентов без нарушения целостности зубных рядов / Н.А. Ахмедова // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2018. - Т. 6, № 3. - С. 347-353.
5. Аюшеева, В.Ж. Влияние гормонов щитовидной железы на ротовую полость / В.Ж. Аюшеева, И.М. Сычева // Студенческий. - 2017. - № 6-2 (6). - С. 65-67.
6. Бавлакова, В.В. Анализ частоты встречаемости первичной адентии по данным ортопантомограмм пациентов г. Волгограда и Волгоградской области / В.В. Бавлакова, М.А. Борисова // Colloquium-journal. - 2020. - № 13-2 (65). - С. 40-44.
7. Бавлакова, В.В. Раннее ортодонтическое лечение пациентов с частичной первичной адентией / В.В. Бавлакова, Р.А. Файзулина, М.М. Мамхягова // Главный врач Юга России. - 2019. - № 3 (67). - С. 21-22.

8. Белоклицкая, Г.Ф. Ведущие местные факторы риска в развитии воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / Г.Ф. Белоклицкая, К.О. Горголь // *Стоматология. Эстетика. Инновации.* – 2017. – № 2. – С. 203-214.
9. Березина, Н.В. Применение современных средств в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта / Н.В. Березина, Е.Н. Силантьева, С.М. Кривонос // *Стоматология для всех.* – 2017. – № 2. – С. 26-30.
10. Биохимические изменения в ротовой жидкости больных с частичной адентией на разных этапах лечения с использованием дентальной имплантации / И.А. Севостьянов, И.М. Быков, К.А. Попов [и др.] // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.* - 2018. - Т. 8, № 4. - С. 28-33.
11. Бирюкова, Е.В. Гипотиреоз: клиника, диагностика, подходы к терапии / Е.В. Бирюкова, М.В. Шинкин // *Терапия.* – 2017. – № 7. – С. 110-115.
12. Боташева, В.С. Оценка характера и динамика структурных изменений твердых тканей зуба при гипотиреозе (экспериментальное исследование) / В.С. Боташева, А.Б. Кубанова // *Медицинский алфавит. Стоматология.* – 2017. – Т. 24, № 3. – С. 59-62.
13. Быков, И.М. Влияние дентальной имплантации на состояние баланса антиоксидантной и прооксидантной системы ротовой жидкости больных с частичной адентией / И.М. Быков, И.А. Севостьянов, О.В. Швец // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2018. – Т. 25, №5. – С. 22-27.
14. Василенко, Р.Э. Клиническое применение армированных протезов у пациентов с полной вторичной адентией верхней челюсти / Р.Э. Василенко // *Современная стоматология.* - 2019. - № 3 (76). - С. 75-78.
15. Влияние аторвастатина на состояние костной ткани у больных ревматоидным артритом, осложненным остеопорозом / Л.Е. Сивордова, Л.С. Арефьева, Ю.В. Полякова [и др.] // *Актуальные проблемы современной ревматологии.* – М., 2019. - С. 156-163.

16. Влияние дентальной имплантации на состояние баланса антиоксидантно-прооксидантной системы ротовой жидкости больных частичной адентией / И.М. Быков, И.А. Севостьянов, О.В. Швец [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2018. - Т. 25, № 5. - С. 22-27.

17. Гизатуллин, Ш.Х. Синдром костно-минеральных нарушений – начальные проявления остеопороза у больных нейрохирургического профиля (патогенез и иммунопатогенез, клиническая лабораторная диагностика, алгоритм лечения, хирургическая тактика) / Ш.Х. Гизатуллин, С.П. Казаков, В.Ю. Курносенко. – М., 2019.

18. Головин, И.Ю. Анализ показателей матричных металлопротеиназ при воспалительных осложнениях в тканях пародонта при ортодонтическом лечении несъемными аппаратами / И.Ю. Головин, В.Е. Красников, Ю.Ю. Первов // Цитокины и воспаление. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 36-38.

19. Горбунова, И.Л. Анализ ассоциаций некоторых полиморфизмов генов CD14, TNF- $\alpha$ , TLR2, CSF1R и TRPM8 с хроническим генерализованным пародонтитом / И.Л. Горбунова, И. Баркан // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 9-12.

20. Городецкая, И.В. Влияние йодсодержащих гормонов на ткани челюстно-лицевой системы / И.В. Городецкая, Н.Ю. Масюк // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 20-29.

21. Городецкая, И.В. Влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на резистентность эмали и дентина к кариесу, стрессу и их сочетанию / И.В. Городецкая, Н.Ю. Масюк // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2017. – Т.16, № 1. – С. 23-32.

22. Данилов, А.А. Комплексное планирование и реабилитация пациента с частичной вторичной адентией в полном цифровом протоколе с помощью 3SHAPE TRIOS / А.А. Данилов, Д.А. Филинов // Дентальная имплантология и хирургия. - 2020. - № 1/2 (38/39). - С. 28-29.

23. Демьяненко, С.А. Особенности лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц, страдающих алкогольной зависимостью, при использовании ингибитора свободнорадикальных процессов / С.А. Демьяненко, Н.В. Марченко, В.Н. Кириченко // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 61–65.

24. Джалилова, Г.И. Патологические изменения в полости рта в результате вторичной адентии / Г.И. Джалилова, Н.А. Панахов // Медицинские новости. - 2020. - № 5 (308). - С. 72-74. 0

25. Древаль, А.В. Остеопороз, гиперпаратиреоз и дефицит витамина D: монография / А.В. Древаль. – М., 2017.

26. Дутова, О.Г. Влияние йодсодержащего препарата на морфологические показатели крови / О.Г. Дутова, Е.С. Шаганова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2020. - № 6 (188). - С. 91-95.

27. Духовская, Н.Е. Оценка состояния твердых тканей зубов у пациентов с гипофункцией щитовидной железы / Н.Е. Духовская, И.Г. Островская, Г.Д. Ахмедов // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 23, № 7. – С. 48-52.

28. Егиазарян, А.С. Адентия в симптоматике генетических заболеваний / А.С. Егиазарян, Ж.В. Плотникова, Л.Ф. Терещенко // Евразийское Научное Объединение. - 2019. - № 10-3 (56). - С. 202-207.

29. Ежикова, В.Р. Адентия: причины возникновения, виды, лечение, профилактика / В.Р. Ежикова, А.С. Полуказаков // Центральный научный вестник. - 2018. - Т. 3, № 9 (50). - С. 10-11.

30. Есина, М.М. Система репродукции при гипотиреозе / М.М. Есина // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2017. – Т. 4, № 2. – С. 77-83.

31. Ефимин, А.В. Достижения и перспективы изготовления зубных протезов на имплантах cad/cam для пациентов с частичной адентией (обзор литературы) / А.В.

Ефимин, К.Н. Барковец // Актуальные проблемы медицины. - 2020. - Т. 43, № 2. - С. 304-312.

32. Изменение показателей функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы ротовой жидкости при лечении частичной адентии с использованием дентальных имплантатов / И.М. Быков, И.А. Севостьянов, П.Г. Сторожук [и др.] // Аллергология и иммунология. - 2017. - Т. 18, № 3. - С. 187-90.

33. Изучение микробиологических параметров ротовой полости у ортопедических больных с гипертиреозом и с синдромом непереносимости / А.С. Куликов, И.Г. Романенко, С.И. Жадько, К.Г. Кушнир // Крымский терапевтический журнал. - 2018. - № 3. - С. 44-47.

34. Йодная недостаточность и профилактика йододефицитных состояний / Ф.Х. Камилов, А.Н. Мамцев, В.Н. Козлов [и др.]. – Уфа: Башкирская энциклопедия, 2017. – 160 с.

35. Иорданишвили, А.К. Состояние и меры улучшения стоматологической помощи населению Южного федерального округа России / А.К. Иорданишвили, А.И. Володин // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 63, № 3. – С. 57-62.

36. Использование протокола all-on-four как метод лечения пациентов с частичной адентией и выраженными явлениями пародонтита / М.Г. Сойхер, И.Б. Булатов, М.И. Сойхер [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2019. - № 3-4 (45-46). - С. 45-53.

37. Исследование клинических показателей у больных с гипертиреозом на фоне непереносимости к акриловым пластмассам / А.С. Куликов, О.Л. Ирза, О.А. Непрелюк [и др.] // Современная ортопедическая стоматология. - 2018. - № 29. - С. 8-12.

38. Камалова, Ф.Р. Изучение стоматологического статуса у детей с сахарным диабетом в бухарской области / Ф.Р. Камалова // Новый день в медицине. - 2020. - № 1 (29). - С. 216-219.



39. Камалова, Ф.Р. Первичная профилактика стоматологических заболеваний у детей страдающих с сахарным диабетом / Ф.Р. Камалова // Новый день в медицине. - 2020. - № 2 (30). - С. 383-386.

40. Камилов, Ф.Х. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий на фоне коррекции йододефицита и повышения минеральной плотности костной ткани у пациентов / Ф.Х. Камилов, С.В. Аверьянов, Р.Р. Юнусов // Dental Forum. - 2020. - № 1 (76). - С. 15-20.

41. Караева, Н.Б. Стоматологический статус учеников с заболеваниями щитовидной железы / Н.Б. Караева, А.А. Кадырбаева, Т.Т. Жумабаева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2019. - № 6. - С. 101-106.

42. Кариес зубов / А.А. Кунин, А.В. Сущенко, И.А. Беленова [и др.]. - Воронеж, 2018.

43. Кариес зубов в детском возрасте. Современные методы диагностики и лечения / А.Е. Анурова, Т.Ф. Косырева, В.В. Сафрошкина, О.М. Давидян. – М., 2017.

44. Карсюк, Ю.В. Диагностика гормональных дисфункций при остеоинтеграции дентальных имплантатов у пациентов с частичной вторичной адентией / Ю.В. Карсюк, И.О. Походенько-Чудакова // Стоматолог. - 2018. - № 1 (28). - С. 110-111.

45. Климов, В.С. Нарушение репродуктивной функции при патологии щитовидной железы / В.С. Климов, Л.О. Абатурова, Д.Р. Любимая // Молодой ученый. – 2017. – Т. 148, № 14-2. – С. 22-25.

46. Козлова, М.В. Регуляция метаболических процессов кости при дентальной имплантации / М.В. Козлова, А.М. Мкртумян, А.С. Белякова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 2. – С. 30-39.

47. Колпинский, Г.И. Постменопаузальный остеопороз (факторы риска, диагностика, прогнозирование) / Г.И. Колпинский, И.С. Захаров. - Кемерово, 2017.

48. Кондратенко, Е.А. Методы оценки минеральной плотности костной ткани у пациентов с остеопорозом / Е.А. Кондратенко, А.Н. Стукова // Современные исследования в сфере естественных, технических и физико-математических наук: сборник результатов научных исследований. - Киров, 2018. - С. 363-366.

49. Кузьмина, А.А. Имплантация зубов как альтернатива традиционному протезированию при полной адентии / А.А. Кузьмина, А.В. Киртаева // News of Science and Education. - 2019. - Т. 5, № 4. - С. 34-38.

50. Куликов, Г. Повышение эффективности диагностики нарушений окклюзии у пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, при различной степени выраженности частичной вторичной адентии с применением метода компьютерной окклюдзиографии / Г. Куликов // Стоматология для всех. - 2019. - № 2 (87). - С. 30-33.

51. Лазарев, С.А. Разработка и внедрение медицинской экспертной системы прогнозирования результатов ортопедического лечения при замещении дефектов зубного ряда: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.14 / Лазарев Сергей Анатольевич. – Уфа, 2017. – 46 с.

52. Лечебно-профилактические особенности пародонтита у больных с заболеваниями щитовидной железы / Т.С. Гусейнов, Э.А. Ахмедова, М.А. Гасанова, М.А. Халилов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2019. - № 2. - С. 17-22.

53. Майзет, А.И. Использование цифрового метода диагностики окклюзии зубови магнитофототерапии при ортопедическом лечении пациентов с частичной вторичной адентией и болезнями периодонта / А.И. Майзет, С.П. Рубникович // Стоматология. Эстетика. Инновации. - 2019. - Т. 3, № 2. - С. 156-166.

54. Маркеры костного метаболизма у женщин с постменопаузальным остеопорозом / С.В. Булгакова, Н.О. Захарова, С.А. Манцагова [и др.] // Конгресс терапевтов и врачей общей практики Средней Волги: сорник научных работ шестого

научно-образовательного форума терапевтического сообщества. - Самара, 2018. - С. 2.

55. Марченкова, Л.А. Профилактика и лечение системного остеопороза / Л.А. Марченкова, В.А. Васильева, А.В. Власенко. – М., 2019.

56. Масюк, Н.Ю. Анализ корреляционной связи концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, интенсивности кариеса и активности перекисного окисления липидов в слюне крыс / Н.Ю. Масюк, И.В. Городецкая // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 38-43.

57. Масюк, Н.Ю. Зависимость кариесрезистентности твердых тканей зубов от уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы / Н.Ю. Масюк, И.В. Городецкая // Вестник Смоленской мед. академии. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 18-25.

58. Масюк, Н.Ю. Тиреоидный статус и структурно-функциональная устойчивость твердых тканей зуба / Н.Ю. Масюк, И.В. Городецкая // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 97-105.

59. Мелешкин, Н.С. Биопленка как форма существования микроорганизмов. Действие факторов иммунной системы / Н.С. Мелешкин // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 2. – С. 32.

60. Метагеном сообществ пародонтальных пространств / А.К. Абдрахманов, Д.Т. Цинеккер, Г.Ю. Яковлева [и др.] // Биомедицина и социология. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 5-8.

61. Микробиологическая оценка состояния полости рта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта / Л.П. Герасимова, Р.Р. Хайбуллина, М.Ф. Кабирова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 7 (151). – С. 42-45.

62. Минеральная плотность и показатели обмена костной ткани у взрослого населения, проживающего в йододефицитном районе / Ф.Х. Камилов, Р.Р. Юнусов,

Т.И. Ганеев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2020. - Т. 15, № 1 (85). - С. 26-30.

63. Михайлова, С.В. Обеспеченность витамином Д и показатели репродуктивной системы женщин с синдромом гипотиреоза и в эутиреоидном состоянии / С.В. Михайлова, Н.Ю. Шкерская, Т.А. Зыкова // Сибирский медицинский журнал. – 2017. – Т. 128, № 5. – С. 49-52.

64. Опанасюк, А.С. Распространенность вторичной адентии у населения разных районов г. Киева / А.С. Опанасюк // Вестник стоматологии. - 2019. - Т. 32, № 2 (107). - С. 46-49.

65. Особенности врачебной тактики при дентальной имплантации и ортопедическом лечении пациентов с заболеваниями щитовидной железы / А.В. Михальченко, С.В. Сирак, В.Ф. Михальченко, М.С. Патушева // Имплантология. – 2018. – № 2 (86). – С. 58-61.

66. Особенности междисциплинарного стоматологического лечения первичной адентии боковых резцов / С.П. Рубникович, Ю.Л. Денисова, В.Г. Шишов [и др.] // Стоматолог. Минск. - 2019. - № 1 (32). - С. 16-25.

67. Оценка нозологических проявлений субклинического гипотиреоза и состояний с высоконормальным уровнем тиреотропного гормона / Л.А. Жукова, Л.А. Гуламов, Н.С. Андреева, Е.В. Трегубенко // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 3-8.

68. Оценка распространенности и интенсивности кариеса и некариозных поражений у взрослого населения города Барнаула / С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко, А.А. Шевцова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. - URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27913> (дата обращения: 11.01.2020).

69. Оценка эффективности применения дентальных имплантов с конденсированной поверхностью на основе гидроксида натрия у пациентов с

остеопорозом / М.В. Козлова, А.М. Мкртумян, Э.А. Бозикян, А.С. Белякова // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 3. – С. 46-51.

70. Петерсен, П.Э. Распространенность стоматологических заболеваний. Факторы риска и здоровье полости рта. Основные проблемы общественного здравоохранения / П.Э. Петерсен, Э.М.Кузьмина // Dental forum. – 2017. – Т. 64, № 1. – С. 2-11.

71. Питание при остеопорозе / А.В. Власенко, Л.В. Датий, В.Н. Сергеев [и др.]. – М., 2019.

72. Применение противовоспалительных зубных паст в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом / В.П. Кириллова, М.А. Постников, Н.И. Султанова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 18-23.

73. Программа первичной профилактики кариеса зубов и болезней пародонта для населения г.Самары / А.М. Хамадеева, А.П. Мышенцева, Н.В. Филатова, Л.Ш. Розакова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 3 (62). – С. 71-76.

74. Распространенность адентии у взрослого населения города Калининграда / П.Г. Гаврилов, А.Д. Гаврилов, Е.М. Ахметов [и др.] // Институт стоматологии. - 2018. - № 2 (79). - С. 36-39.

75. Распространенность дефектов зубных рядов у жителей Волгоградской области / Т.Д. Дмитриенко, В.В. Шкарин, Д.С. Дмитриенко, А.В. Мнацакян // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2018. – С. 256-258.

76. Романенко, И.Г. Взаимосвязь изменений в тканях пародонта и щитовидной железе у пациентов с тиреоидитом Хашимото / И.Г. Романенко, Е.А. Кекош // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 3. – С. 52-57.

77. Романенко, И.Г. Клиническое обоснование применения "мексидола" в терапии хронического генерализованного пародонтита у пациентов на фоне

тиреоидита хашимото / И.Г. Романенко, Е.А. Кекош // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. - 2018. - № 3 (33). - С. 35-39.

78. Романенко, И.Г. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с аутоиммунными гипо- и гипертиреозом / И.Г. Романенко, Е.А. Кекош // Пародонтология. – 2017. – Т. 25, № 4. – С. 68-71.

79. Романова, И.И. Зависимость состояния пародонта у пациентов с патологией щитовидной железы от диспансерного наблюдения у врача-стоматолога / И.И. Романова, А.В. Семёнова, А.С. Фёдорова // Проблемы научной мысли. - 2019. - Т. 4, № 3. - С. 42-47.

80. Рубникович, С.П. Мультидисциплинарный подход стоматологического лечения адентии боковых резцов / С.П. Рубникович, Ю.Л. Денисова, М.С. Трояновская // Современная ортопедическая стоматология. - 2019. - № 32. - С. 12-19.

81. Рубникович, С.П. Особенности ортопедического лечения пациентов с частичной вторичной адентией и болезнями периодонта / С.П. Рубникович, А.И. Майзет // Стоматолог. - 2018. - № 2 (29). - С. 70-78.

82. Рубникович, С.П. Применение цифрового метода анализа окклюзии у пациентов с частичной вторичной адентией и болезнями периодонта / С.П. Рубникович, И.Н. Барадина, А.И. Майзет // Стоматолог. - 2018. - № 2 (29). - С. 27-35.

83. Самарина, Я.П. Вторичная адентия зубов: последствия и способы лечения / Я.П. Самарина // Научное обозрение. Медицинские науки. - 2017. - № 3. - С. 71-74.

84. Севостьянов, И.А. Биохимические показатели ротовой жидкости после лечения частичной адентии с применением дентальной имплантации / И.А. Севостьянов, И.М. Быков, Т.В. Гайворонская // Кубанский научный медицинский вестник. - 2017. - Т. 24, № 5. - С. 75-81.

85. Современные подходы к лечению пациентов с адентией в условиях атрофии альвеолярного отростка/части челюсти с использованием

субпериостальных имплантатов / А.М. Цициашвили, В.А. Жусев, А.М. Панин [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2019. - № 3-4 (45-46). - С. 54-58.

86. Состояние тканей пародонта у беременных женщин с сопутствующей соматической патологией / И.К. Новицкая, Н.В. Горбатовська, Д.К. Косенко, А.В. Николаева // Вестник стоматологии. - 2019. - Т. 31, № 1 (106). - С. 53-56.

87. Субклинический гипотиреоз – фактор мужского бесплодия / Д.Н. Величко, Т.Е. Аббакумова, Ю.З. Струнина [и др.] // Амурский медицинский журнал. – 2017. – Т.17, № 1. – С. 55-60.

88. Сульtimoва, Т.Б. Влияние патологии щитовидной железы на развитие сиалоденозов / Т.Б. Сульtimoва, М.В. Козлова, А.И. Мкртумян // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – Т. 4, № 2. – С. 47-51.

89. Тарасенко, С.В. Использование навигационных хирургических шаблонов при дентальной имплантации у пациентов с частичной вторичной адентией / С.В. Тарасенко, С.В. Загорский // Клиническая стоматология. - 2018. - № 4 (88). - С. 18-21.

90. Тачкова, О.А. Клиническая фармакология препаратов для лечения постменопаузального остеопороза / О.А. Тачкова. - Кемерово, 2019.

91. Темкин, М.Л. Особенности формирования микробиоты полости рта при частичной вторичной адентии / М.Л. Темкин, А.В. Шумский // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. - 2018. - № 6 (36). - С. 146-153.

92. Теоретические и практические аспекты адаптации больных с полной адентией к съемным зубным протезам / В.Г. Галонский, Н.В. Тарасова, Э.С. Сурдо [и др.] // Стоматология для всех. - 2020. - № 1 (90). - С. 34-43.

93. Хайбуллина, Р.Р. Система комплексного лечения и медицинской реабилитации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с применением физиотерапевтических технологий : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14, 14.03.11 / Хайбуллина Расима Рашитовна. – Уфа, 2018. – 47 с.

94. Хайрзаманова, К.А. Оптимизация лечения травматических поражений слизистой оболочки рта при ортодонтическом лечении: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Хайрзаманова Ксения Александровна. – Уфа, 2019. – 23 с.

95. Хальфин, Р.А. Совершенствование ортопедической стоматологической помощи пациентам с полной и частичной адентией / Р.А. Хальфин, В.В. Шкарин // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2019. - № 1. - С. 276-288.

96. Характеристика микробиоты рта по данным ПЦР-диагностики у пациентов с пародонтитом перед дентальной имплантацией / Е.В. Глазкова, И.С. Лашко, А.Н. Калинина, А.Ф. Степанов // Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности: сб. науч. тр. по матер. Междунар. науч.-практич. конф. (г. Белгород, 31 августа 2017 г.): в 4- ч. / под ред. Е.П. Ткачевой. – Белгород: АПНИ ЭПИЦЕНТР, 2017. – С. 12-16.

97. Характеристики остеопороза у населения нижнего Поволжья / Л.Е. Сивордова, Б.В. Заводовский, Ю.В. Полякова [и др.] // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных статей. - Волгоград, 2017. - С. 101-105.

98. Хоранова, Н.А. Медико-социальные аспекты специальной ортодонтической подготовки пациентов с зубочелюстными аномалиями при частичной вторичной адентии перед постоянным протезированием (краткий обзор литературы) / Н.А. Хоранова, А.В. Фомина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2017. - № 2. - С. 349-355.

99. Чуйкин, С.В. Сравнительная оценка эффективности применения бюгельных протезов при использовании предложенной технологии планирования ортопедического стоматологического лечения / С.В. Чуйкин, С.А. Лазарев // Врач-аспирант. – 2017. – № 1 (80). – С. 92-98.



100. Шевела, Т.Л. Протезирование при полной вторичной адентии на денальных имплантатах: пример из практики / Т.Л. Шевела // Оренбургский медицинский вестник. - 2019. - Т. 7, № 4 (28). - С. 18-21.

101. Шевела, Т.Л. Условно-съёмное протезирование на денальных имплантатах в сложных анатомических условиях при полной вторичной адентии / Т.Л. Шевела, А.А. Наумовец, О.Г. Зиновенко // Современная стоматология. - 2019. - № 3 (76). - С. 60-62.

102. Шкарин, В.В. Морфометрические параметры альвеолярных дуг и их значение при протезировании пациентов с полной адентией / В.В. Шкарин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2020. - № 1 (73). - С. 20-24.

103. Шнайдер, С.А. Показатели минерального обмена и плотности альвеолярного отростка верхней челюсти у больных с частичной вторичной адентией и у больных после денальной имплантации / С.А. Шнайдер, А.А. Асмолова // Вестник стоматологии. - 2017. - № 2 (99). - С. 46-52.

104. Экспериментальная оценка антибактериальной и антигрибковой эффективности препаратов растительного происхождения при воспалительных заболеваниях пародонта / С.А. Абдурахманова, Г.С. Рунова, В.Н. Царев, М.С. Подпорин // Российская стоматология. – 2019. – № 1. – С. 47-49.

105. A comparative study on treatment of lumbar degenerative disease with osteoporosis by manual and robot-assisted cortical bone trajectory screws fixation / H. Chen, S. Liu, J. Zhang [et al.] // Chung-Kuo Hsiu Fu Chung Chien Wai Ko Tsa Chih. – 2020. – Vol. 34, № 9. – P. 1142-1148.

106. aMMP-8 in correlation to caries and periodontal condition in adolescents-results of the epidemiologic LIFE child study / J. Schmidt, U. Guder, M. Kreuz [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 449-460.

107. Applying vibration in early postmenopausal osteoporosis promotes osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and suppresses postmeno-

pausal osteoporosis progression / H. Li, W. Wu, X. He [et al.] // *Biosci. Rep.* – 2019. – Vol. 39, № 9. – P. 0930.

108. Association of Bone Density Monitoring in Routine Clinical Practice With Anti-Osteoporosis Medication Use and Incident Fractures: A Matched Cohort Study / W.D. Leslie, S.N. Morin, P. Martineau [et al.] // *J. Bone Mineral Res.* – 2019. – Vol. 34, № 10. – P. 1808-1814.

109. Balaji, S.K. Chronic periodontitis prevalence and the inflammatory burden in a sample population from South India / S.K. Balaji, V. Lavu, S. Rao // *Indian J. Dent. Res.* – 2018. – Vol. 29, № 2. – P. 254-259.

110. Balta, M.G. Emerging Concepts in the Resolution of Periodontal Inflammation: A Role for Resolvin E1 / M.G. Balta, B.G. Loos, E.A. Nicu // *Front Immunol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 1682.

111. Behavioral and molecular analyses of olfaction-mediated avoidance responses of *Rana (Lithobates) catesbeiana* tadpoles: Sensitivity to thyroid hormones, estrogen, and treated municipal wastewater effluent / J.L. Heerema, K.W. Jackman, R.C. Miliano [et al.] // *Hormones Behav.* – 2018. – № 101. – P. 85-93.

112. Blakely, K.K. New Osteoporosis Treatment Means New Bone Formation / K.K. Blakely, C. Johnson // *Nurs. Women's Health.* – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 52-57.

113. Body iodine status in women with postmenopausal osteoporosis / T. Arslanca, V. Korkmaz, S.B. Arslanca [et al.] // *Menopause.* – 2018. – Vol. 25, № 3. – P. 320-323.

114. Bone-Forming and Antiresorptive Effects of Romosozumab in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Bone Histomorphometry and Microcomputed Tomography Analysis After 2 and 12 Months of Treatment / P. Chavassieux, R. Chapurlat, N. Portero-Muzy [et al.] // *J. Bone Mineral Res.* – 2019. – Vol. 34, № 9. – P. 1597-1608.

115. Bone-Specific Overexpression of PITX1 Induces Senile Osteoporosis in Mice Through Deficient Self-Renewal of Mesenchymal Progenitors and Wnt Pathway Inhibition / N. Karam, J.F. Lavoie, B. St-Jacques [et al.] // *Sci. Re.* – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 3544.

116. Choudhry, H. Iodine consumption and cognitive performance: Confirmation of adequate consumption / H. Chondhry, Md. Nasrulla // *Food Sei. Nuts.* – 2018. – Vol. 6, № 6. – P. 1341-1351.

117. Chronic administration of Cl-amidine, a pan-peptidylarginine deiminase inhibitor, does not reverse bone loss in two different murine models of osteoporosis / V.M. Vargas-Munoz, A. Martinez-Martinez, E. Munoz-Islas [et al.] // *Drug Developm. Res.* – 2020. – Vol. 81, № 1. – P. 93-101.

118. Comprehensive Rehabilitation for a Permanent Tooth Anodontia Patient Using an Integrated Digital Approach / L.H. Katz, L. Swann, L. Culp, L.F. Cooper // *Int. J. Periodont. Restor. Dent.* – 2020. – Vol. 40, № 3. – P. e111-e118.

119. Computer-aided diagnosis system for osteoporosis based on quantitative evaluation of mandibular lower border porosity using panoramic radiographs / T. Nakamoto, S. Hatsuta, S. Yagi [et al.] // *Dento-Maxillo-Facial Radiol.* – 2020. – Vol. 49, № 4. – P. 20190481.

120. Congenital Hypothyroidism and Bone Remodeling Cycle / N.M. Karakaş, S. Tulgar Kınık, B. Özdemir [et al.] // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* – 2017. – Vol. 9, № 2. – P. 106-110.

121. Consolaro, A. "Maxillary lateral incisor partial anodontia sequence": a clinical entity with epigenetic origin / A. Consolaro, M.A. Cardoso, R.B. Consolaro // *Dental Press J. Orthodont.* – 2017. – Vol. 22, № 6. – P. 28-34.

122. Cxcl9l and Cxcr3.2 regulate recruitment of osteoclast progenitors to bone matrix in a medaka osteoporosis model / Q.T. Phan, W.H. Tan, R. Liu [et al.] // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 2020. – Vol. 117, № 32. – P. 19276-19286.

123. Del-Valle, M. Assessment of simulated osteoporosis in alveolar bone using optical coherence tomography / M. Del-Valle, E. Lins, P. Ana // *J. Biophot.* – 2019. – Vol. 12, № 12. – P. e201900171.

124. Drug efficacies on bone mineral density and fracture rate for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a network meta-analysis / L. Yang, N. Kang, J.C. Yang [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2019. – Vol. 23, № 6. – P. 2640-2668.

125. Duncan Bassett, J.H. Analysis of Physiological Responses to Thyroid Hormones and Their Receptors in Bone / J.H. Duncan Bassett, G.R. Williams // *Methods Mol. Biol.* – 2018. – № 1801. – P. 123-154.

126. Effect of GGCX on the differentiation function of osteoporosis bone marrow mesenchymal stem cells through regulating TGFbeta/smad signaling pathway / Q.L. Wang, H.F. Li, D.P. Wang [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2019. – Vol. 23, № 17. – P. 7224-7231.

127. Effect of subclinical hypothyroidism on the skeletal system and improvement with short-term thyroxine therapy / C. Gao, Y. Wang, T. Li [et al.] // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 52, № 8. – P. 90444-90451.

128. Eldecalcitol is superior to alfacalcidol in maintaining bone mineral density in glucocorticoid-induced osteoporosis patients (e-GLORIA) / T. Matsumoto, K. Yamamoto, T. Takeuchi [et al.] // *J. Bone Mineral Metab.* – 2020. – Vol. 38, № 4. – P. 522-532.

129. Evaluation of bone mass and relevance ratio of osteoporosis among middle aged and elderly population in Beijing community / Y.L. Zhang, X. Wei, Y.M. Xie [et al.] // *Zhongguo Gushang.* – 2020. – Vol. 33, № 10. – P. 916-21.

130. High androgen levels protect against hypothyroidism / J. Schmidt, E. Dahlgren, I. Bryman [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2017. – Vol. 96, № 1. – P. 39-46.

131. Inhibition of 5-lipoxygenase attenuates inflammation and BONE resorption in lipopolysaccharide-induced periodontal disease / D.E.M. Lopes, C.L. Jabr, N.N. DeJani [et al.] // *J. Periodontol.* – 2017. – Vol. 5. – P. 1-18.

132. Jha, S. When Low Bone Mineral Density and Fractures Is Not Osteoporosis. [Review] / S. Jha, M. Chapman, K. Roszko // *Curr. Osteoporos. Rep.* – 2019. – Vol. 17, № 5. – P. 324-332.

133. Kersch-Schindl, K. Romosozumab: a novel bone anabolic treatment option for osteoporosis? Romosozumab: eine neue Therapieoption bei Osteoporose mit anaboler Wirkung auf den Knochen / K. Kersch-Schindl // *Wiener Med. Wochenschr.* – 2020. – Bd. 170, № 5-6. – S. 124-131.

134. Lee, K. Association of osteosarcopenic obesity and its components: osteoporosis, sarcopenia and obesity with insulin resistance / K. Lee // *J. Bone Mineral Metab.* – 2020. – Vol. 38, № 5. – P. 695-701.

135. Leitch, V.D. Role of thyroid hormones in craniofacial development / V.D. Leitch, J.H.D. Bassett, G.R. Williams // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2020. – Vol. 16, № 3. – P. 147-164.

136. Li, J. The role of resveratrol in bone marrow-derived mesenchymal stem cells from patients with osteoporosis / J. Li, Z. Xin, M. Cai // *J. Cell. Biochem.* – 2019. – Vol. 120, № 10. – P. 16634-16642.

137. LncRNA MALAT1 shuttled by bone marrow-derived mesenchymal stem cells-secreted exosomes alleviates osteoporosis through mediating microRNA-34c/SATB2 axis / X. Yang, J. Yang, P. Lei, T. Wen // *Aging.* – 2019. – № 11 (20). – P. 8777-8791.

138. Long Noncoding RNAs as Bone Marrow Stem Cell Regulators in Osteoporosis / A. Del Real, L. Lopez-Delgado, C. Sanudo [et al.] // *DNA Cell Biology.* – 2020. – Vol. 39, № 9. – P. 1691-1699.

139. Maimoun, L. Periostin and sclerostin levels in individuals with spinal cord injury and their relationship with bone mass, bone turnover, fracture and osteoporosis status / L. Maimoun, F. Ben Bouallegue // *Bone.* – 2019. – Vol. 127. – P. 612-619.

140. Mandibular Radiomorphometric Indices and Tooth Loss as Predictors for the Risk of Osteoporosis using Panoramic Radiographs / R. Tanaka, T. Tanaka, A.W.K. Yeung [et al.] // *Oral Health Prev. Dent.* – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 773-782.

141. Osteopenia and Osteoporosis in Patients with Bronchiectasis: Association with Respiratory Parameters, Body Composition, Muscle Strength and Bone Remodeling Biomarkers / V. Contreras-Bolivar, G. Olveira, N. Porras [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 14496.

142. Preoperative oral thyroid hormones to prevent euthyroid sick syndrome and attenuate myocardial ischemia-reperfusion injury after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / J.Q. Zhang, Q.Y. Yang, F.S. Xue [et al.] // *Medicine.* – 2018. – Vol. 97, № 36. – P. e12100.

143. Relationships Between Thyroid Hormones, Insulin-Like Growth Factor-1 and Antioxidant Levels in Hypothalamic Amenorrhea and Impact on Bone Metabolism / A. Mancini, E. Vergani, C. Bruno [et al.] // *Hormone Metab. Res.* – 2019. – Vol. 51, № 5. – P. 302-308.

144. Resveratrol alleviates osteoporosis through improving the osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells / X.H. Chen, Z.G. Shi, H.B. Lin [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2019. – Vol. 23, № 14. – P. 6352-6359.

145. Sarmiento, L.A.K. Resolution without surgery of an advanced stage of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in a patient who could not suspend her treatment for osteoporosis / L.A.K. Sarmiento // *Oral Oncol.* – 2019. – Vol. 99. – P. 104318.

146. Serum bone markers and risk of osteoporosis and fragility fractures in women who received endocrine therapy for breast cancer: a prospective study / S. Yao, C.A. Laurent, J.M. Roh [et al.] // *Breast Cancer Res. Treatm.* – 2020. – Vol. 180, № 1. – P. 187-195.

147. Subclinical Hypothyroidism Is Associated With Adverse Prognosis in Heart Failure Patients / Y. Sato, A. Yoshihisa, Y. Kimishima, T. Kiko // *Can. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 34, № 1. – P. 80-87.

148. Subclinical thyroid dysfunction and circulating thyroid hormones are not associated with bone turnover markers or incident hip fracture in older men / R. Siru, H. Alfonso, S.A.P. Chubb [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 89, № 1. – P. 93-99.

149. Tai Chi on bone mineral density of postmenopausal osteoporosis: A protocol for systematic review and meta-analysis / H.Y. Wu, Y.R. Wang, G.W. Wen [et al.] // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99, № 36. – P. e21928.

150. The effects of dietary fatty acids on bone, hematopoietic marrow and marrow adipose tissue in a murine model of senile osteoporosis / E. Bani Hassan, M. Alderghaffar, F. Wauquier [et al.] // *Aging*. – 2019. – Vol. 11, № 18. – P. 7938-7947.

151. The Prevalence of Osteoporosis in China, a Nationwide, Multicenter DXA Survey / Q. Zeng, N. Li, Q. Wang [et al.] // *J. Bone Mineral Res.* – 2019. – Vol. 34, № 10. – P. 1789-1797.

152. Tooth extractions in patients under antiresorptive therapy for osteoporosis: Primary closure of the extraction socket with a mucoperiosteal flap versus application of platelet-rich fibrin for the prevention of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw / P. Poxleitner, D. Steybe, P. Kroneberg [et al.] // *J. Cranio Maxillo Fac. Surg.* – 2020. – Vol. 48, № 4. – P. 444-451.

153. Trabecular bone score improves fracture risk assessment in glucocorticoid-induced osteoporosis / H. Florez, J. Hernandez-Rodriguez, A. Muxi [et al.] // *Rheumatology*. – 2020. – Vol. 59, № 7. – P. 1574-1580.

154. Up-regulated CST5 inhibits bone resorption and activation of osteoclasts in rat models of osteoporosis via suppression of the NF-kappaB pathway / F. Wang, C. Zhang, W. Ge, G. Zhang // *J. Cell. Mol. Med.* – 2019. – Vol. 23, № 10. – P. 6744-6754.

155. Vella, K.R. The actions of thyroid hormone signaling in the nucleus / K.R. Vella, A.N. Hollenberg // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2017. – Vol. 458. – P. 127-135.

156. Vertebral fracture assessment by dual-energy X-ray absorptiometry along with bone mineral density in the evaluation of postmenopausal osteoporosis / S. Shetty, B. John, S. Mohan, T.V. Paul // *Arch. Osteoporos.* – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 25.

157. Wang, Q. MicroRNA-1297 promotes the progression of osteoporosis through regulation of osteogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells by targeting WNT5A /

Q. Wang, C.H. Wang, Y. Meng // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2019. – Vol. 23, № 11. – P. 4541-4550.

158. Wiener, R.C. Hypodontia, Oligodontia and Anodontia in West Virginia Appalachia / R.C. Wiener, C. Waters // *J. Dent. Hygiene.* – 2019. – Vol. 93, № 2. – P. 34-40.

159. Women With Pregnancy and Lactation-Associated Osteoporosis (PLO) Have Low Bone Remodeling Rates at the Tissue Level / A. Cohen, M. Kamanda-Kosseh, D.W. Dempster [et al.] // *J. Bone Mineral Res.* – 2019. – Vol. 34, № 9. – P. 1552-1561.

160. Yeung, A.W.K. The Innovative and Sustainable Use of Dental Panoramic Radiographs for the Detection of Osteoporosis / A.W.K. Yeung, I. Mozos // *Int. J. Environm. Res. Public Health.* – 2020. – Vol. 17, № 7. – P. 0403.

161. Zhang, H.L. LncRNA XIXT promotes osteogenic differentiation of bone mesenchymal stem cells and alleviates osteoporosis progression by targeting miRNA-30a-5p / H.L. Zhang, X.Y. Du, Q.R. Dong // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2020. – Vol. 23, № 20. – P. 8721-8729.



**ПРИЛОЖЕНИЕ****Анкета**

медико-социального изучения стоматологической заболеваемости

Уважаемый пациент(ка) \_\_\_\_\_

(Фамилия, имя, отчество)

Обращаемся к Вам с просьбой откровенно ответить на предложенные вопросы, поскольку они помогут уточнить причины стоматологической заболеваемости и разработать действенные меры по эффективному их лечению и профилактике. При ответах на вопросы необходимо подчеркнуть подходящий ответ или вписать свой вариант ответа в графу. Благодарим за работу над анкетой.

	Вопрос	Ответы	Шифр
1	Дата рождения		
2	Пол	1. Мужской 2. Женский	
3	Возраст (полных) лет		
4	Контактный телефон		
5	Ваш рост		
6	Ваш вес (масса)		
7	Ваше образование	1. Общеобразовательная школа 2. Среднее профессиональное 3. Неполное среднее 4. Высшее 5. Неполное высшее	
8	Ваше социальное положение на данный момент	1. Рабочий(ая) 2. Служащий(ая) 3. Студент(ка) 4. Домохозяйка 5. Предприниматель	

9	Ваша трудовая деятельность на данный момент	1. Работаю (обучаюсь) 2. Не работаю	
10	Ваша профессия, род занятий		
11	Тип населённого пункта, в котором проживаете	1. Город 2. Пригород 3. Село	
12	Вы с семьёй живёте	1. В отдельной квартире 2. В коммунальной квартире 3. В собственном доме 4. В общежитии	
13	Наличие коммунальных жилищных удобств (газ, горячая/холодная вода, канализация)	1. Коммунальные удобства имеются 2. Коммунальные удобства имеются частично 3. Коммунальных удобств нет	
14	Как вы оцениваете материальное положение вашей семьи	1. Живём хорошо 2. Живём без особых затруднений 3. Живём более-менее прилично 4. Едва сводим концы с концами 5. Считаю, что живём за гранью бедности	
15	Какие, по Вашему мнению, факторы являются основными причинами развития кариеса зубов	1. Плохая наследственность 2. Острые и хронические заболевания организма 3. Плохая экология 4. Чрезмерное употребление сладкого 5. Плохой уход за зубами 6. Несвоевременное лечение у стоматолога 7. Употребление твёрдой пищи 8. Недостаточное содержание фтора в питьевой воде и продуктах питания 9. Недостаточное поступление в организм витаминов 10. Другие причины (какие)	
16	Как часто Вы посещаете врача-стоматолога	1. 2 раза в год 2. 1 раз в год	

		<ul style="list-style-type: none"> <li>3. 1 раз в 2-3 года</li> <li>4. Только когда болит зуб</li> <li>5. Не посещаю</li> </ul>	
17	Вы сами посещаете стоматолога	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. С целью профилактики по собственному желанию</li> <li>2. Для своевременного лечения заболеваний полости рта</li> <li>3. При появлении боли</li> <li>4. По направлению терапевта, акушера-гинеколога</li> </ul>	
18	Для ухода за полостью рта Вы используете	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Зубную щётку</li> <li>2. Зубной порошок</li> <li>3. Ополаскиватель, элексир</li> <li>4. Зубную пасту</li> <li>5. Зубочистку</li> <li>6. Зубные ёршики</li> <li>7. Жевательную резинку</li> </ul>	
19	Как часто Вы чистите зубы	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Иногда</li> <li>2. 1 раз в день</li> <li>3. 2 раза в день</li> <li>4. После каждого приёма пищи</li> </ul>	
20	Какими движениями зубной щётки нужно чистить зубы	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Вертикальными</li> <li>2. Горизонтальными</li> <li>3. Круговыми</li> <li>4. Не знаю</li> </ul>	
21	Как долго Вы чистите зубы	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. 30 секунд</li> <li>2. 1 минуту</li> <li>3. 2 минуты</li> <li>4. 3 минуты</li> <li>5. 4 минуты</li> <li>6. Не считал(а)</li> </ul>	
22	Полощите ли Вы рот после каждого приёма пищи	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Да</li> <li>2. Нет</li> </ul>	
23	Как Вы считаете, у Вас в детстве здоровье полости рта было	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Очень плохое</li> <li>2. Плохое</li> <li>3. Удовлетворительное</li> <li>4. Хорошее</li> <li>5. Отличное</li> </ul>	
24	Как часто Вы меняете свою зубную щётку	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Только когда изнашивается щетинка щётки</li> <li>2. 1 раз в год</li> </ul>	

		3. 2 раза в год 4. Через 3-4 месяца	
25	В Вашем рационе питания преобладают	1. Мучные и крупяные блюда 2. Мясо, рыба 3. Молочные продукты 4. Сырые овощи, фрукты	
26	Как Вы считаете, достаточно ли Вы информированы о причинах стоматологических заболеваний и методах их профилактики	1. Да 2. Нет	
27	Если нет, то назовите причину	1. Не интересуюсь этими вопросами 2. Не получал(а) достаточной информации от родителей 3. Не получал(а) достаточной информации в школе 4. Не получал(а) достаточной информации от стоматолога	
28	Не отмечали ли Вы изменений менструаций?	1. Нет 2. Скудные 3. Аменорея 4. Обильные	
29	Были ли Вы беременны?	1. Нет 2. 1 раз 3. 2 раза 4. 3 раза 5. 4 раза	
30	Состояли ли Вы на учёте в женской консультации во время беременности?	1. Да 2. Нет	
31	Как протекала(ли) беременность(ти)	1. Без осложнений 2. С токсикозом 3. С угрозой выкидыша 4. Обострение хронических заболеваний (сердца, почек, желудка, печени, эндокринной системы)	
32	Наличие у Вас на работе профессиональных вредностей в период	1. Нет 2. Кратковременно 3. Постоянно	

	беременности		
33	Наблюдались ли Вы у стоматолога во время беременности?	1. Да 2. Нет	
34	Если да, то какие мероприятия проводились стоматологом	1. Лечение зубов 2. Лечение дёсен 3. Обучение правилам ухода за полостью рта 4. Рекомендации по выбору средств гигиены полости рта 5. Рекомендации по индивидуальному питанию во время беременности	
35	Состояние Вашей полости рта во время беременности	1. Все зубы были здоровы 2. Вылечили все зубы до наступления беременности 3. Вылечили все зубы в первые месяцы беременности 4. Вылечили все зубы к концу беременности 5. К моменту родов не все зубы были вылечены	
36	Были ли у Вас переломы после незначительной травмы?	1. Да 2. Нет	
37	Были ли переломы после незначительной травмы у Ваших родственников или близких после 45 лет?	1. Матери 2. Отца 3. Сестёр 4. Братьев	
38	Наступила ли у Вас менопауза?	1. Да 2. Нет	
39	Прекращались ли у Вас менструации на срок более года (кроме периода беременности)?	1. Да 2. Нет	
40	(Для мужчин) Были ли у Вас проблемы, связанные с низким уровнем тестостерона (снижение полового влечения или потенции)?	1. Да 2. Нет	
41	(Для женщин) Переносили ли	1. Нет	

	Вы операции?	2. Удаление матки 3. Удаление яичников	
42	Употребляете ли Вы алкоголь раз в неделю или чаще	1. Да 2. Нет	
43	Выкуриваете ли Вы более пачки сигарет в день?	1. Да 2. Нет 3. Не курю	
44	Имеются ли у Вас хронические заболевания?	1. Сахарный диабет 2. Тиреотоксикоз 3. Ревматические заболевания 4. Резекция желудка 5. Печени 6. Почек 7. Крови 8. Частые нарушения стула 9. Были прикованы к постели более трёх месяцев 10. Другие хронические заболевание (выпишите)	
45	Принимали ли Вы лекарства более трёх месяцев	1. Стероидные гормоны (преднизолон и др.) 2. Тиреоидные гормоны 3. Иммунодепрессанты	
46	Ваша физическая активность	1. Делаю утреннюю зарядку 2. Посещаю спортзал 3. Прохожу пешком не менее 5-6 км в день 4. Занимаюсь спортом, делаю утренние пробежки 5. Посещаю бассейн не менее одного раза в неделю	
47	Не отмечаете ли Вы	1. Вялость 2. Быструю утомляемость 3. Медлительность 4. Снижение работоспособности 5. Сонливость днём 6. Ухудшение памяти	
48	Не отмечаете ли Вы	1. Отёчность лица 2. Отёчность конечностей 3. Ломкость ногтей 4. Выпадение волос	

		5. Увеличение массы тела 6. Зябкость	
49	Не отмечаете ли Вы	1. Снижение мышечной силы 2. Повышение мышечной утомляемости 3. Мышечные боли 4. Судороги в мышцах 5. Боли в суставах 6. Парастезии	
50	Не появились ли у Вас	1. Отдышка, усиливающаяся при незначительной нагрузке 2. Неприятные ощущения и боли в области сердца и за грудиной 3. Изменение пульса 4. Изменение артериального давления	
51	Принимаете ли Вы левотироксин (L-тироксин) или другие тиреостатические препараты?	1. Да 2. Нет	
52	Используете ли Вы в течение последней недели йодосодержащие растворы внутрь?	1. Да 2. Нет	
53	Принимали ли Вы в прошлом году амилодарон?	1. Да 2. Нет	
54	Не проводили ли у Вас диагностических исследований с применением йодосодержащих рентгеноконтрастных веществ в течение последних шести месяцев?	1. Да 2. Нет	