

На правах рукописи

АКБУЛАТОВА ЭЛЬВИРА ЮЛДУЗОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ПАРОДОНТИТА У ЖЕНЩИН В ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЕ
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

Специальность 14.01.14 – стоматология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Уфа – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Мирсаева Фания Зартдиновна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Булгакова Альбина Ирековна

доктор медицинских наук, профессор
Ронь Галина Ивановна

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится «____» _____ 2012 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 при ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Автореферат разослан «____» _____ 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

М.М. Валеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) является широко распространенным заболеванием и характеризуется периодами ремиссии и обострения (Мирсаева Ф.З., 2003; Булгакова А.И., 2004; Грудянов А.И., 2009; Янушевич О.О., 2010). В механизме его развития важную роль играют общие факторы, в том числе уровень гормонов.

Распространенность ХГП больше среди женщин, чем у мужчин (Мирсаева Ф.З и соавт., 2003 Костина И.Н.и соавт., 2004).

Известно, что ХГП у женщин развивается часто при гормональных изменениях в организме, в частности при менопаузе или в репродуктивном возрасте при недостаточной функции яичников. В результате дефицита эстрогенов развивается системный остеопороз, распространяющийся и на зубо-челюстную систему, который на фоне наличия зубной бляшки, под- и наддесневых отложений, супраконтрактов является предрасполагающим фактором в развитии ХГП (Поворознюк В.В., 2002).

У женщин при нормальном функционировании половых желез в возрасте от 15 до 30 лет заболевания пародонта составляют 26,6%, после 30 лет – 50,2%, а после 45 лет – 66,6%. При недостаточной функции яичников этот показатель достигает до 87,3% (Удовицкая Е.В., 1971;1975).

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что ткани пародонта являются гормоночувствительными. К тому же по данным Е.В. Слуховой (2009) в ней обнаружены рецепторы к половым стероидным гормонам. Это подтверждается также исследованиями Мирсаевой Ф.З. и соавт. (2010).

У женщин репродуктивного возраста с овуляторным менструальным циклом, т.е. нормальной функцией яичников, в течение менструального цикла происходят волнообразные сдвиги в системе кровообращения (Загребина В.А., 1991; Серов В.Н. и соавт., 2004), которые отражаются и на состоянии сосудов пародонта. Так, при повышении концентрации эстрогенов и

прогестерона происходит повышение проницаемости сосудов десен, при их снижении возникает анемия и ишемия десен (Бритова А.А., 2006).

В литературе имеются данные об изменении рН крови (Герасимов И.Г. и соавт. 1996), Т-лимфоцитов, абсолютного количества моноцитов, макрофагов, переваривающей способности нейтрофилов в зависимости от фазы менструального цикла (Савельева Г.М.; 1981). Также известно повышение активности гемостаза во время овуляции, а в середине лютеиновой фазы и в менструальный период ее снижение (Юрченко Л.Н. и соавт., 2004).

В течение менструального цикла дважды изменяется уровень и направленность обменных процессов в организме: в первой половине цикла метаболизм активизируется по причине анаболических превращений в связи с формированием фолликула, а в середине лютеиновой фазы обмен возрастает в связи с катаболизмом яйцеклетки (И.Г. Герасимов, Е.Н. Плаксина, 1999).

Таким образом, очевидно, то, что циклические изменения гонадотропных и стероидных гормонов у женщин репродуктивного возраста с овуляторным менструальным циклом при наличии хронического воспалительного заболевания в организме не могут не влиять на его клиническое течение и исход. В связи с этим изучение частоты и удельного веса обострения ХГП у женщин репродуктивного возраста с учетом фаз менструального цикла, выявление при этом ведущих механизмов, а также на основании последних разработка методов комплексной профилактики и лечения обострения данного заболевания остаются актуальными в стоматологии.

Цель исследования. На основании углубленных клинико-лабораторных исследований у женщин репродуктивного возраста выявить основные механизмы обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла и разработать алгоритмы комплексной профилактики и лечения.

Задачи исследования.

1. Изучить частоту и удельный вес обострения ХГП у женщин репродуктивного возраста с учетом фазы менструального цикла, стадии каждой фазы и степени тяжести заболевания.

2. Исследовать в динамике (в ранней, средней и поздней стадиях лютеиновой фазы менструального цикла) гонадотропные и стероидные гормоны, иммунологические показатели крови, десневой и ротовой жидкостей, функциональное состояние слюнных желез, химические свойства слюны, показатели гемостаза, состояние вегетативной нервной системы у женщин репродуктивного возраста с интактным пародонтом в лютеиновой фазе менструального цикла.
3. Изучить иммунологические показатели крови, десневой и ротовой жидкостей, функциональное состояние слюнных желез, химические свойства слюны, показатели гемостаза, состояние вегетативной нервной системы при ХГП у женщин репродуктивного возраста в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла с учетом клинического течения заболевания и выявить ведущие механизмы обострения.
4. Разработать алгоритмы патогенетически обоснованной комплексной профилактики и лечения обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла, внедрить их в клинику и оценить полученные результаты.

Научная новизна заключается в том, что впервые:

- установлено, что частота обострения ХГП у женщин репродуктивного возраста составляет 75,83 на 100 женщин в год;
- выявлен большой удельный вес обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой (95,35%) и фолликулиновой фазах (80,52%) менструального цикла. При этом среднее число обострений в поздней стадии фолликулиновой фазы меньше (1,1), чем в поздней стадии лютеиновой фазы (3,5);
- у женщин репродуктивного возраста с интактным пародонтом, а также ХГП установлена зависимость рН РЖ, состояния ВНС, коагуляционных свойств крови и некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета от стадий лютеиновой фазы менструального цикла;
- выявлено, что в механизме обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы ведущую роль играют смещение рН РЖ в щелочную сторону, по-

вышение уровня реактивной тревожности, снижение коагуляционного потенциала крови, повышение агрегационной способности эритроцитов, изменение некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета;

- разработанные алгоритмы патогенетически обоснованной комплексной профилактики и лечения обострения ХГП способствуют снижению частоты обострения заболевания и повышению эффективности лечения.

Практическая значимость работы. Углубленное клинико-лабораторное обследование женщин репродуктивного возраста с овуляторным менструальным циклом позволили выявить наибольший удельный вес обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла и определить основные его механизмы. На основании полученных данных разработаны патогенетически обоснованные способы комплексной профилактики и лечения обострения ХГП, позволяющие снизить частоту обострения, удлинить периоды ремиссии и повысить эффективность лечения.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Большая частота обострения ХГП у женщин репродуктивного возраста отмечается в лютеиновой фазе менструального цикла, а наибольший удельный вес обострения – в поздней стадии лютеиновой фазы.

2. В механизме обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы у женщин репродуктивного возраста играют роль изменение рН РЖ, реактивной тревожности, коагуляционного потенциала крови и некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета.

3. Комплексная профилактика и лечение обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла, проводимая с учетом механизмов обострения, способствует снижению частоты обострения, удлинению сроков ремиссии и повышению эффективности лечения.

Личный вклад автора. Автором самостоятельно проведено клинико-статистическое исследование у 1320 женщин, набор клинического материала, анализ результатов клинических лабораторных и функциональных исследований 452 женщин. Разработаны алгоритмы патогенетически обоснованной

комплексной профилактики и лечения обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы и внедрены в практику.

Апробация работы и внедрение результатов исследований. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на XIII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов (С.-Петербург, 2007), на регионарной научно-практической конференции стоматологов (Уфа, 2006, 2007), на совместном заседании проблемной комиссии стоматологического факультета и межкафедрального совещания кафедр терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии, стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздравсоцразвития РФ и кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздравсоцразвития РФ.

Реализация результатов работы. Результаты исследования внедрены в практику работы МУЗ «Стоматологическая поликлиника №5» городского округа г. Уфа РБ и в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздравсоцразвития РФ (зав. кафедрой, д.м.н., профессор Мирсаева Ф.З.) и кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздравсоцразвития РФ (зав. кафедрой, д.м.н., профессор Мингазов Г.Г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 3 в ведущих научных рецензируемых журналах определенных ВАК.

Объем и структура диссертации. Работа выполнена на 168 страницах, включая список литературы состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 269 источников литературы (191 отечественных и 78 иностранных авторов). Иллюстрирована 43 таблицами и 25 рисунками.

Работа выполнена на базах кафедры хирургической стоматологии БГМУ и в МУЗ «Стоматологическая поликлиника №5» городского округа г. Уфа РБ.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Работа выполнена на клиническом материале. Объектом исследования явились 1320 женщин ХГП в возрасте от 18 до 35 лет с овуляторным менструальным циклом, относящихся ко второй группе здоровья, но без сопутствующих гинекологических заболеваний. В течение одного года у женщин изучали частоту обострения ХГП и удельный вес с учетом степени тяжести заболевания, фазы менструального цикла и стадий каждой фазы менструального цикла.

Основные этапы, методы и виды исследования приведены в таблице 1.

Гонадотропные и стероидные гормоны сыворотки крови исследовали иммуноферментным методом (Серов В.Н. и соавт., 2004). Т-лимфоциты определяли методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител фирмы «МедБиоСпектр» (Потемкина Е.Е. и соавт., 2003), фагоцитарную активность нейтрофилов – по Э.А. Имельбаевой с соавт. (2006), иммуноглобулины основных классов (А, М, G) в сыворотке крови, РЖ и ДЖ – методом простой радиальной иммунодиффузии в агаре, лизоцим РЖ – методом К.Н. Веремеенко (1976). Функциональную активность слюнных желез оценивали по количеству нестимулированной смешанной слюны, вязкость слюнных определяли по методу Т.Л. Рединовой (1994), рН слюны ионометрическим методом на рН-метре «рН-150 МИ». При оценке состояния ВНС использовали метод тестирования по Спилбергу и цветовой тест Люшера. Количество тромбоцитов определяли на гематологическом анализаторе фирмы «Sysmex KX – 21», агрегацию тромбоцитов и эритроцитов – с использованием записи агрегатограмм (Камышников В.С., 2004). Концентрацию фибриногена в крови – гравиметрическим методом по Рутбергу. Кровоснабжение тканей пародонта исследовали методом ультразвуковой доплерографии с использованием аппарата «Минимакс – Допплер – К». Микробный состав содержимого пародонтальных карманов изучали, руководствуясь методами диагностики онихомикозов (Сергеев В.Н., 2004).

Статистическую обработку фактического материала проводили на

Таблица 1

Характеристика клинического материала и методы исследования

Этапы исследования и цель каждого этапа	Исследуемые группы и количество больных	Методы и виды исследования
I этап Изучение частоты и удельного веса обострения ХГП в течение одного года с учетом фаз менструального цикла	1320 женщин в возрасте 18-35 лет с овуляторным менструальным циклом, II группа здоровья, без сопутствующих гинекологических заболеваний	клинико-статистические методы (частота обострения на 100 женщин в течение года, удельный вес обострения по стадиям каждой фазы менструального цикла, среднее число обострений на одну женщину в год)
II этап Выявление механизмов обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла и разработка алгоритмов комплексной профилактики и лечения обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы	- I группа (контрольная) – 30 женщин с интактным пародонтом; - II группа – 81 женщина с ХГП в период ремиссии во всех стадиях лютеиновой фазы; - III группа – 87 женщин с ХГП в период ремиссии в ранней и средней стадиях лютеиновой фазы, с обострением – в поздней стадии.	ИГ, PI, API, SBI, гонадотропные и стероидные гормоны, ВНС, количество тромбоцитов, агрегация тромбоцитов и эритроцитов, фибриноген, функциональная активность слюнных желез, pH РЖ, вязкость слюны, количество ДЖ, иммуноглобулины А, М, G, SIgA РЖ и ДЖ, лизоцим РЖ, CD3, CD4, CD8, CD20, ИРИ, ФАЛ, УЗДГ
III этап Применение в клинике разработанного алгоритма комплексной профилактики обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы	I группа (основная) – 110 женщин; II группа (сравнения) – 111 женщин.	Клиническая оценка состояния тканей пародонта, ИГ, PI, API, SBI, ВНС, pH РЖ, количество ДЖ, иммуноглобулины РЖ и ДЖ, лизоцим РЖ, УЗДГ, состояние ВНС
IV этап Применение в клинике разработанного алгоритма комплексного лечения обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы	I группа (основная) – 105 женщин; II группа (контрольная) – 105 женщин.	Клиническая оценка состояния тканей пародонта, ИГ, PI, API, SBI, ВНС, pH РЖ, количество ДЖ, иммуноглобулины РЖ и ДЖ, лизоцим РЖ, УЗДГ, состояние ВНС

персональном компьютере, на базе пакета программ MS «Excell 2003» с дополнением XLSTAT-Pro и вычислением t-критерия Стьюдента, парного кри-

терия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение. В течение одного года из 1320 женщин с ХГП обострение отмечалось у 1001 женщины, в том числе у 209 женщин при легкой степени заболевания, у 316 – при средней, у 476 – при тяжелой степени. Частота обострения заболевания на 100 женщин составила 75,83, в том числе при легкой степени -15,83, средней – 23,94, тяжелой – 36,06.

В фолликулиновой фазе менструального цикла обострение ХГП в течение года отмечалось чаще (у 539 женщин), чем в лютеиновой фазе (у 452 женщин). При этом частота обострения на 100 женщин в год составила соответственно 40,83 и 34,24. Большой удельный вес обострения ХГП наблюдался в поздней стадии лютеиновой фазы (95,35%), а также в поздней стадии фолликулиновой фазы (80,52%). Однако, среднее число обострений ХГП на одну женщину в фолликулиновой фазе менструального цикла было значительно меньше (1,32), чем в лютеиновой фазе (3,38), при этом среднее число обострений в поздней стадии фолликулиновой фазы составило 1,1, в поздней стадии лютеиновой фазы – 3,5. Во всех фазах менструального цикла преобладало обострение заболевания средней и тяжелой степени.

Исследования гормонов в сыворотке крови у женщин как с интактным пародонтом (I группа), так и ХГП (II и III группы) показали, что их уровень меняется в зависимости от стадии лютеиновой фазы и во всех стадиях соответствует норме. Однако, у женщин III группы в поздней стадии лютеиновой фазы уровень прогестерона и эстрадиола при обострении ХГП были ниже (прогестерон – $21,11 \pm 0,001$ нмоль/л и ниже; эстрадиол – $0,053 \pm 0,001$ нмоль/л и ниже), чем у женщин I и II групп ($p < 0,05$).

При клиническом обследовании тканей пародонта у женщин I группы слизистая оболочка имела бледно-розовую окраску, отсутствовали клинические и пародонтальные карманы, зубы не имели подвижность. Согласно результатам исследования индексов ИГ, PI, API и SBI оказалось, что они во всех стадиях лютеиновой фазы оставались в пределах нормы.

У больных II и III групп в период ремиссии заболевания слизистая оболочка альвеолярной части десны, подвижность зубов, глубина пародонтальных карманов соответствовали клиническому течению и степени тяжести заболевания. Показатели ИГ, PI, API и SBI у больных II и III групп независимо от стадии лютеиновой фазы не отличались друг от друга.

Функциональная активность слюнных желез, вязкость слюны при всех стадиях лютеиновой фазы у женщин II и III групп не отличались от показателей I группы ($p>0,05$). Однако pH слюны у больных II группы во всех стадиях лютеиновой фазы имела слабокислую реакцию, а у женщин III группы в ранней и средней стадиях лютеиновой фазы – слабокислую, а в поздней стадии лютеиновой фазы – щелочную реакцию.

При исследовании системного иммунитета у женщин I группы в поздней стадии лютеиновой фазы по сравнению с ранней и средней стадиями отмечено некоторое уменьшение абсолютных и относительных показателей CD3+, CD4+, CD8+, а также снижение ИРИ, ФАЛ ($p>0,01$). У больных II и III групп в поздней стадии лютеиновой фазы снизились показатели клеточного иммунитета, ФАЛ и повысился в крови уровень IgG. Но по сравнению с контрольной группой достоверная разница оказалась только у больных III группы ($p<0,05$).

В лютеиновой фазе менструального цикла в РЖ у женщин I группы выявлены изменения концентрации IgA, IgG, SIgA и лизоцима. Так, концентрация IgA в РЖ в ранней стадии лютеиновой фазы составила $0,19\pm0,01$ г/л, в средней - $0,11\pm0,001$ г/л, а в поздней - $0,15\pm0,001$ г/л. Концентрация IgG оказалась минимальной в поздней стадии лютеиновой фазы ($0,20\pm0,01$ г/л). IgM в РЖ не обнаружены ни в одной стадии лютеиновой фазы. Концентрация SIgA в РЖ имела самые низкие показатели в поздней стадии лютеиновой фазы ($0,11\pm0,004$ г/л).

Уровень лизоцима в РЖ у больных I группы в ранней стадии лютеиновой фазы составил $18,12\pm0,87$ мкг/мл белка, в средней – $14,15\pm1,11$ мкг/мл белка, а в поздней - $16,8\pm0,22$ мкг/мл белка ($p<0,05$).

Уровень IgA и IgG в РЖ незначительно снижался у больных II группы во всех стадиях лютеиновой фазы, а у больных же III группы – только в ранней и средней стадиях ($p>0,01$). Значительное снижение IgA и IgG в РЖ отмечалось в поздней стадии лютеиновой фазы у больных III группы ($p<0,01$).

Уровень SIgA РЖ у женщин II и III групп в ранней и средней стадиях лютеиновой фазы не изменялся, а в поздней стадии лютеиновой фазы незначительно снижался у женщин II группы ($p>0,05$), а у женщин III группы достоверно повышался ($p<0,05$).

Уровень лизоцима в РЖ у женщин II группы во всех стадиях лютеиновой фазы находился в пределах от $10,11\pm0,01$ до $13,10\pm0,01$ мкг/мл белка. У женщин III группы он оставался в пределах вышеуказанных значений в ранней и средней стадиях лютеиновой фазы, а в поздней стадии становился еще ниже. При этом уровень лизоцима снижался прямо пропорционально тяжести заболевания и составил при легкой степени тяжести ХГП $10,11\pm0,01$ мкг/мл белка, при средней – $9,12\pm0,01$ мкг/мл белка, при тяжелой – $38,11\pm0,01$ мкг/мл белка.

ДЖ у женщин I группы в течение всей лютеиновой фазы не изменялась как в количественном, так и в качественном отношениях. Так, ее количество в разных стадиях лютеиновой фазы колебалось от 0,241 до $0,245\text{ мм}^2$, а IgA, IgM, IgG и SIgA в ДЖ у женщин с интактным пародонтом не обнаружены.

А у больных II и III групп наблюдалось увеличение количества ДЖ и в ней появлялись IgA, IgM, IgG и SIgA ($p<0,001$).

Система гемостаза в течение лютеиновой фазы также подвергалась изменениям. У женщин I группы, начиная с ранней стадии лютеиновой фазы снижались количество тромбоцитов, уровень фибриногена и агрегация тромбоцитов. В то же время увеличилась агрегация эритроцитов. Показатели системы гемостаза у больных II группы в лютеиновой фазе менструального цикла достоверно отличались от контрольной, ($p>0,05$) а у больных III группы в период обострения (поздняя стадия лютеиновой фазы) различие было достоверным ($p<0,05$).

Показатели УЗДГ (Vas, Vam, Qas, Qam) у больных I группы в ранней и средней стадиях лютеиновой фазы изменялись по типу нормальной сосудистой реакции, а в поздней стадии отмечалась незначительная реактивная гиперемия. У женщин же II и III групп результаты исследования во всех стадиях лютеиновой фазы достоверно отличались от показателей I группы ($p < 0,05$).

Исследование состояния надсегментарного отдела ВНС с применением цветового теста М. Люшера показало, что в поздней стадии лютеиновой фазы у 34 (42%) женщин II группы и у 81 (93%) женщин III группы основные цвета заняли седьмые и восьмые позиции. А реактивная тревожность по Спилбергу была высокой у 34 (41,98%) женщин II группы и у 80 (91,95%) – III группы.

Таким образом, результаты клинико-лабораторных исследований свидетельствуют о том, что обострение ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла у женщин происходит с уровнем эстрадиола $0,053 \pm 0,001$ нмоль/л и ниже, прогестерона – $21,11 \pm 0,001$ нмоль/л и ниже. При этом ведущими в механизме обострения ХГП являются смещение рН РЖ в щелочную сторону, снижение коагуляционного потенциала крови, повышение агрегационной способности эритроцитов, высокий уровень реактивной тревожности и изменения некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета. На основании полученных данных разработаны алгоритмы патогенетически обоснованной комплексной профилактики и лечения обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы.

Алгоритм комплексной профилактики обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла кроме общеизвестных мероприятий (соблюдение личной гигиены полости рта, проведение профессиональной гигиены полости рта, санация зубов, ведение здорового образа жизни, полноценное питание) включал: определение фаз менструального цикла, затем начиная с середины лютеиновой фазы и в течение поздней стадии лютеиновой фазы прием внутрь три раза в день по 1/3 стакана отвара противострессового чая, а также прием внутрь три раза в день по 1/3 стакана

отвара крапивы; в течение поздней стадии лютеиновой фазы орошение полости рта 5-6 раз в день изотоническим раствором глюкозы; включение в рацион питания жидкостей, имеющих повышенную кислотность.

Алгоритм комплексного лечения обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла кроме общеизвестного комплекса противовоспалительного лечения (антибиотики, сульфаниламидные препараты, местное противовоспалительное лечение, в том числе физические факторы) включал: прием внутрь три раза в день по 1/3 стакана отвара противострессового чая; прием внутрь три раза в день по 1/3 стакана отвара крапивы; местное применение 0,2% раствора оксиметацила в 10% растворе димексида; местное применение антисептиков в виде растворов, гелей, бальзамов, предназначенных для лечения воспалительных заболеваний полости рта; орошение полости рта 5-6 раз в день изотоническим раствором глюкозы.

Третьим этапом исследования явилась комплексная профилактика обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы по разработанному алгоритму. Она проводилась 110 женщинам (I – основная группа). Больным II группы специальные меры профилактики обострения ХГП не проводили (группа сравнения).

Анализ результатов исследования показал, что из 110 больных I группы у 103 отсутствовали жалобы, цвет слизистой оболочки альвеолярного отростка челюстей оставался бледно-розовым, отделяемое из пародонтальных карманов отсутствовало. Отмечалось хорошее гигиеническое состояние полости рта. ИГ при средней и тяжелой степени достоверно отличался от контрольной группы ($p < 0,05$) и составил при ХГП легкой степени тяжести – $1,6 \pm 0,4$, при средней – $1,6 \pm 0,8$, тяжелой степени – $1,8 \pm 0,02$ (у больных контрольной группы при ХГП легкой степени тяжести – $2,00 \pm 0,4$; при средней – $2,3 \pm 0,8$, тяжелой степени – $3,00 \pm 0,6$). У 7 женщин данной группы наблюдались симптомы обострения заболевания, в том числе при средней степени заболевания у 2 женщин, при тяжелой степени - у 5. Частота обострения ХГП в I группе на 100 женщин составила 6,36.

В то же время у больных II группы (группы сравнения) из 111 женщин у 59 женщин наблюдались симптомы обострения заболевания (боль, жжение, кровоточивость десен, запах изо рта, гиперемия слизистой оболочки альвеолярного отростка). Обострение заболевания в основном отмечалось при ХГП средней и тяжелой степени. Так, обострение при легкой степени заболевания составило всего лишь у 2 больных, а при средней степени – у 13, при тяжелой – у 44 больных. Частота обострения ХГП во II группе на 100 женщин составила 54,14.

Показатели пародонтального индекса (PI) , индекса зубного налета (API) и кровоточивости десен (SBI) у женщин I группы существенно отличались от показателей больных II группы ($p<0,05$). Так, у женщин I группы показатели PI при различной степени тяжести ХГП колебались от $0,8\pm0,05$ до $3,1\pm0,8$, у больных II группы от $2,00\pm0,06$ до $4,2\pm0,07$ ($p<0,05$).

У больных I группы уровень гигиены по показателям API оценивался как достаточный уровень ($<39\%$) при всех степенях тяжести ХГП, а у больных II группы при легкой и средней степенях – удовлетворительный уровень гигиены, при тяжелой степени – неудовлетворительный уровень.

Показатели SBI у больных I группы в поздней стадии лютеиновой фазы были достоверно ниже, чем у больных II группы ($p<0,05$).

РН РЖ у больных I группы имел нейтральную реакцию, а у больных II группы реакция оставалась по прежнему щелочной.

Уровень IgA и SIgA в РЖ у женщин I группы незначительно выше, а уровень IgG и лизоцима достоверно выше, чем у женщин II группы ($p<0,001$). IgM в РЖ в поздней стадии лютеиновой фазы у женщин обеих групп не обнаружены.

У больных I группы количество ДЖ и уровень иммуноглобулинов A, M, G и SIgA в ней значительно ниже, чем у больных II группы ($p<0,05$).

У большинства больных I группы отмечалась низкая реактивная тревожность по Ч.Д. Спилбергу (у 91 – 82,73%), тогда как у большинства больных II группы наблюдался высокий уровень тревожности (у 69 –

62,16%). Результаты исследования состояния ВНС с использованием цветового теста Люшера показали, что из всех женщин I группы лишь у 7 (6,36%) основные цвета заняли седьмые и восьмые позиции, а у женщин II группы – у 98 (88,28%).

Показатели УЗДГ у больных I группы по сравнению с показателями контрольной группы были достоверно лучше ($p < 0,05$).

Таким образом, применение алгоритма патогенетически обоснованной комплексной профилактики обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла у женщин репродуктивного возраста позволяет снизить уровень реактивной тревожности, нейтрализовать рН РЖ, повысить уровень IgG и лизоцима в РЖ и поддерживать период ремиссии заболевания.

Четвертым этапом исследования явилось комплексное лечение обострения ХГП по разработанному алгоритму. Оно проводилось 105 женщинам (I - основная группа), в том числе легкой степени – 28 женщинам, средней степени – 28, тяжелой степени – 49 женщинам. Контрольную группу (II группа) составили 105 женщин, в том числе ХГП легкой степени – 28 женщин, средней степени – 28, тяжелой степени – 49 женщин. Больным данной группы проводили комплексное лечение по общеизвестной методике.

Результаты клинических исследований показали, что у всех больных I группы при легкой и средней степени тяжести заболевания уже на третьи сутки от начала курса лечения, а при тяжелой степени тяжести на шестые сутки отмечалась положительная динамика, которая характеризовалась отсутствием жалоб на кровоточивость десен, боль, чувство жжения и запах изо рта. При объективном клиническом обследовании у всех женщин данной группы наблюдалась нормализация структуры слизистой оболочки полости рта, цвет слизистой характеризовался бледно-розовой окраской, отсутствовал зубной налёт, гнойный экссудат в пародонтальных карманах, прекратилась кровоточивость дёсен. Уровень гигиены полости рта (ИГ) оценивался как хороший, снижался PI, наблюдалась достоверная положительная динамика показателей API, SBI.

В эти же сроки исследования у больных II группы жалобы на боль, кровоточивость дёсен, запах изо рта сохранялись. У большинства больных (у 99 больных – 94,28%) отмечалась гиперемия слизистой оболочки альвеолярной части десны, сохранялись зубные отложения, гнойный экссудат в пародонтальных карманах. Гигиеническое состояние полости рта оценивалось как удовлетворительное. Показатели PI указывали на наличие воспалительного процесса. Показатели API и SBI у больных II группы были достоверно выше, чем у больных I группы ($p < 0,05$).

Ph РЖ в процессе лечения у больных I группы из щелочной реакции постепенно перешел в нейтральную, а II группы – в слабощелочную.

При исследовании показателей местного иммунитета у больных I группы по сравнению с результатами до лечения отмечалось достоверное повышение уровня IgA, IgG, лизоцима и снижение SIgA уже на 6-е сутки. У больных же II группы только после окончания лечения нормализовался уровень IgA и SIgA, а уровень IgG и лизоцима оставался на том же уровне.

В процессе лечения у больных I группы значительным изменениям подвергалась ДЖ, достоверно снижались ее количество и уровень иммуноглобулинов A, M, G и SIgA в ней ($p < 0,05$). А во II группе достоверно уменьшилось только количество ДЖ ($p < 0,05$), а показатели IgA, IgM, IgG и SIgA снижались незначительно ($p > 0,05$).

В результате включения в комплекс лечения больных данной группы антистрессового чая уменьшилось количество женщин с высоким и средним уровнем реактивной тревожности по Спилбергу и Люшеру, тогда как во II группе их количество было больше.

При комплексном лечении ХГП также изменялись показатели УЗДГ. В основном изменения касались Vas, Vam, Qas, Qam. Их показатели уменьшались у больных обеих групп. Однако достоверное снижение отмечалось только у больных I группы ($p < 0.01$).

В результате применения разработанного алгоритма комплексного лечения обострения ХГП у женщин репродуктивного возраста в поздней ста-

дии лютеиновой фазы у всех больных наступила ремиссия, а в группе больных, где применялось общеизвестное комплексное лечение у 7 (6,66 %) больных отмечались осложнения, в том числе у 3 (2,85 %) больных развился пародонтальный абсцесс, у 4 (3,81 %) – острый гнойный периостит.

Таким образом, разработанный метод патогенетически обоснованного комплексного лечения обострения ХГП у женщин репродуктивного возраста в поздней стадии лютеиновой фазы является эффективным и способствует снижению уровня реактивной и личностной тревожности, нормализации рН слюны, повышению уровня IgG и лизоцима в РЖ, улучшению состояния кровотока в тканях пародонта, купированию воспалительного процесса в оптимальные сроки и профилактике осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Частота обострения ХГП в год у женщин репродуктивного возраста с овуляторным менструальным циклом составляет 75,83 на 100 женщин, при этом в лютеиновой фазе менструального цикла – 34,24, фолликулиновой – 40,83, в овуляторной – 0,76. Большой удельный вес обострения отмечается в поздней стадии лютеиновой (95,35%) и фолликулиновой (80,52%) фазах менструального цикла. Среднее число обострений в год на одну женщину в поздней стадии фолликулиновой фазы составляет 1,1, в поздней стадии лютеиновой фазы 3,5.

2. У женщин репродуктивного возраста с овуляторным менструальным циклом, относящихся ко второй группе здоровья, без сопутствующих гинекологических заболеваний и интактным пародонтом в течение лютеиновой фазы наряду с циклическими изменениями гонадотропных и стероидных гормонов происходят изменения рН слюны, состояния ВНС, системы гемостаза, клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

3. Обострение ХГП у женщин репродуктивного возраста в поздней стадии лютеиновой фазы отмечается у женщин с уровнем прогестерона $21,11 \pm 0,001$ нмоль/л и ниже, эстрадиола – $0,053 \pm 0,001$ нмоль/л и ниже. Ведущую роль в патогенезе обострения заболевания играют сдвиг рН слюны в

щелочную сторону, снижение коагуляционного потенциала крови, повышение агрегационной способности эритроцитов, повышение реактивной тревожности, снижение Т-хелперов, ФАЛ крови, снижение в РЖ лизоцима и иммуноглобулина G.

4. В результате применения в клинике разработанных алгоритмов патогенетически обоснованной комплексной профилактики и лечения обострения ХГП, включающие антистрессовый чай, отвар крапивы, изотонический раствор глюкозы и оксиметацил нормализуется рН РЖ, снижается уровень реактивной тревожности, уменьшается кровоточивость десен, нормализуются иммунологические показатели РЖ, снижается частота обострения заболевания в поздней стадии лютеиновой фазы до 6,36 на 100 женщин, а также удлиняются сроки ремиссии и повышается эффективность лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При составлении плана диспансерного наблюдения и лечения ХГП у женщин репродуктивного возраста с овуляторным менструальным циклом необходимо учитывать фазу менструального цикла.

2. Профилактика обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы проводится у женщин с уровнем прогестерона $21,11 \pm 0,001$ нмоль/л и ниже, эстрадиола – $0,053 \pm 0,001$ нмоль/л и ниже. Кроме общеизвестных мероприятий она включает в себя отвар крапивы, изотонический раствор глюкозы и антистрессовый чай. Прием антистрессового чая и отвара крапивы необходимо начинать с середины лютеиновой фазы менструального цикла и в течение поздней стадии лютеиновой фазы. В комплекс профилактических мероприятий в поздней стадии лютеиновой фазы следует также включать орошение полости рта 5-6 раз в день изотоническим раствором глюкозы.

3. В комплекс лечения обострения ХГП в поздней стадии лютеиновой фазы рекомендуется включать аппликации альвеолярного отростка изотоническим раствором глюкозы, антистрессовый чай и отвар крапивы (внутрь), оксиметацил (местно).

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Мирсаева, Ф.З. Комбинированный трансплантат при хирургическом лечении локального пародонта. /Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова, Р.Г. Исмагилова. и др.// Материалы 1-ой научно-практической конференции. - Уфа. – 1997. – С.134-136
2. Мирсаева, Ф.З. Влияние дисфункции яичников на состояние тканей пародонта/ Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова, Р.Г. Исмагилова, Л.И. Масалимова, Л.А. Аминева // Новые технологии в профилактике и лечении заболеваний челюстно-лицевой области. - М. – 2003. – С.179-184.
3. Мирсаева, Ф.З. Состояние местного иммунитета при кандидассоциированном хроническом генерализованном пародонтите./ Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова, Л.А.Смирнова, Л.И. Масалимова // Материалы всерос.конгресса и респуб. конф. стоматологов РБ «Внедрение новых технологий при лечении стоматологических заболеваний». – Уфа, 2008.
4. Мирсаева, Ф.З. Состояние кровоснабжения тканей пародонта при ХГП у женщин репродуктивного возраста по данным ультразвуковой доплерографии / Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова, Л.Ф. Губайдуллина, Л.Р. Агзамова, А.А.Изосимов// Материалы научно-практической конференции. - Ижевск. – 2010. – С.134-135.
5. Мирсаева, Ф.З. Удельный вес обострений хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста / Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова. А.А.Изосимов // II-я научно-практическая конференция «Здоровье человека в XXI веке» - Казань. – 2010. – С.151-152.
6. Мирсаева, Ф.З. Показатели ультразвуковой доплерографии тканей в динамике при хирургическом лечении хронического генерализованного пародонтита / Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова, Л.Р. Агзамова // II-я научно-практическая конференция «Здоровье человека в XXI веке» - Казань. – 2010. – С.153-154.
7. Мирсаева, Ф.З. Изменение иммунологических показателей ротовой жидкости в лютеиновой фазе менструального цикла у женщин репродуктив-

ного возраста / Ф.З.Мирсаева, Э.Ю.Акбулатова, Л.А.Рябых, и др.// Сборник материалов республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы современной стоматологии». - Уфа. – 2010. – С.96-98.

8. Мирсаева, Ф.З. Основные механизмы обострения хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста в поздней стадии пролиферации фолликулиновой фазы менструального цикла./ Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова, Л.Ф. Губайдуллина, Л.А. Рябых, Э.И. Галиева // Российский стоматологический журнал. – М., 2010. - №5. – С. 27-30.

9. Мирсаева, Ф.З. Кровоснабжение тканей пародонта при ХГП у женщин репродуктивного возраста с учетом циклических изменений гонадотропных и стероидных гормонов. / Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова, Л.Ф. Губайдуллина, Л.Р. Агзамова, А.А. Изосимов, Л.А. Рябых, Э.И. Галиева // Журнал «Научный прорыв -2010». - Уфа. – 2010. – С.78-80.

10. Акбулатова, Э.Ю. Обострение хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста в лютеиновой фазе менструального цикла / Э.Ю. Акбулатова, Ф.З. Мирсаева // Журнал «Проблемы в стоматологии». - Екатеринбург. – 2011. - №3. – С.32-34.

11. Акбулатова, Э.Ю.Комплексная профилактика обострения хронического генерализованного пародонтита у женщин в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла./ Э.Ю. Акбулатова, Ф.З. Мирсаева // Журнал «Проблемы в стоматологии». - Екатеринбург. – 2011. - №4. – С.23-26.

12. Акбулатова, Э.Ю Патогенез обострения хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла / Э.Ю. Акбулатова, Ф.З. Мирсаева // Пародонтология. – СПб, 2011. - №4 - С. 38-42.

13.Акбулатова, Э.Ю.Оптимизация комплексного лечения обострения хронического генерализованного пародонтита у женщин в поздней стадии лютеиновой фазы менструального цикла / Э.Ю. Акбулатова, Ф.З. Мирсаева // Журнал «Проблемы в стоматологии». - Екатеринбург. – 2011. - №.5 – С. 24-28.

14. Акбулатова, Э.Ю. Состояние вегетативной нервной системы у женщин с хроническим генерализованным пародонтитом в лютеиновой фазе менструального цикла/ Сборник материалов республиканской конференции стоматологов «Профилактика основных стоматологических заболеваний». - Уфа. – 2011. – С.32-34.

15. Акбулатова, Э.Ю. Гонадотропные и стероидные гормоны у женщин в лютеиновой фазе менструального цикла и изменения иммунологических показателей ротовой жидкости/ Сборник материалов республиканской конференции стоматологов «Профилактика основных стоматологических заболеваний». - Уфа. – 2011. – С.123-125.

16. Акбулатова, Э.Ю. Состояние микроциркуляторного русла пародонта у женщин репродуктивного возраста при ХГП по данным УЗДГ с учетом циклических изменений гонадотропных и стероидных гормонов / Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». – Уфа, 2011. – С. 19-21.

17. Мирсаева, Ф.З. Частота обострения хронического генерализованного пародонтита у женщин репродуктивного возраста с учетом циклических изменений гонадотропных и стероидных гормонов / Ф.З. Мирсаева, Э.Ю. Акбулатова // Российский стоматологический журнал. – М., 2011. - №5. – С. 29-31.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ХГП – хронический генерализованный пародонтит
РЖ – ротовая жидкость
ДЖ – десневая жидкость
ВНС – вегетативная нервная система
Ig – иммуноглобулин
SIg – секреторный иммуноглобулин
ФСГ – фолликулиностимулирующий гормон
ЛГ – лютеинизирующий гормон
PI – пародонтальный индекс по Russel
API – индекс зубного налёта
SBI – индекс кровоточивости дёсен

Vas – систолическая скорость кровотока
Vam – средняя скорость кровотока
Vakd – конечная диастолическая скорость
Qas – объемная максимальная систолическая скорость кровотока
Qam – объёмная скорость кровотока
СД3 – популяция зрелых Т-лимфоцитов
СД4 – Т-хелперы
СД8 – цитотоксические Т-лимфоциты
СД20 – В-лимфоциты
ФАЛ – фагоцитарная активность лейкоцитов

АКБУЛАТОВА Эльвира Юлдузовна

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ПАРОДОНТИТА У ЖЕНЩИН В ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЕ
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Подписано в печать 16.12.2011