

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И  
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Смирнова Антонина Михайловна

**Оптимизация комплексного лечения хронического гингивита у  
беременных женщин с тромбофилией.**

Специальность – 14.01.14 – стоматология

Диссертация на соискание ученой степени  
Кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Доктор медицинских наук  
Харитонов М.П.

Екатеринбург – 2011

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Список сокращений.....	4
Введение .....	6
ГЛАВА 1. Обзор литературы .....	11
1.1 Этиология и патогенез гингивита .....	11
1.2 Роль микроциркуляторных нарушений в развитии гингивита и тромбофилии .....	15
1.3. Тромбофилия и беременность .....	22
1.4 Клинические проявления гингивита у женщин с физиологически протекающей беременностью .....	25
1.5. Особенности течения гингивита у беременных женщин с патологией.....	32
1.6. Принципы лечения хронического гингивита у женщин с физиологическим и патологическим течением беременности	37
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	
2.1. Дизайн работы.....	47
2.2 Материалы клинических наблюдений.....	47
2.3 Клинические методы исследования.....	50
2.4 Лабораторные методы исследования.....	55
2.4.1 Микробиологический метод исследования .....	55
2.4.2.Молекулярно-биологический метод исследования ...	56
2.4.3.Иммунологический метод исследования.....	57
2.5. Социологический метод исследования.....	58
2.6. Комплексное лечение хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.....	58
2.7. Методы математической обработки материала.....	65
ГЛАВА 3. Особенности течения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.....	65
3.1 Характеристика клинического течения гингивита у беременных	

женщин с тромбофилией.....	65
3.2 Характеристика микрофлоры десневой борозды у беременных женщин с тромбофилией .....	71
3.3 Анализ результатов молекулярно-биологического исследования ротовой жидкости и ретроспективного анализа крови у беременных женщин с тромбофилией.....	74
3.4 Анализ результатов исследования иммунологических показателей ротовой жидкости у беременных женщин с тромбофилией.....	75
3.5. Дискриминантный анализ данных клинико-лабораторного обследования беременных женщин с тромбофилией .....	79
3.6. Анализ результатов социологического метода исследования беременных женщин с тромбофилией.....	81
ГЛАВА 4. Результаты комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией	87
4.1. Анализ результатов применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией .....	87
4.2. Алгоритм комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.....	111
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	117
ВЫВОДЫ.....	126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128
Приложение .....	154

**Список сокращений**

- АФС – антифосфолипидный синдром
- АЛТ – аппарат лазеротерапии
- ВЗП – воспалительные заболевания пародонта
- ВПГ – вирус простого герпеса
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ГГБ – гистогематический барьер
- ГИТ - гепарин-индуцированная тромбоцитопения
- ГИ – гигиенический индекс
- ДВС-синдром –синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЖДА – железодефицитная анемия
- ЗГТ - заместительная гормональная терапия
- ИГР-У – упрощённый индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона
- ИЗН – индекс зубного налёта
- ИК – индекс кровоточивости
- ИФА – иммуноферментный анализ
- ИНФ – $\gamma$  - интерферон гамма
- КПИ – комплексный пародонтальный индекс
- КПУ – показатель интенсивности кариеса (кариес, пломба, удалённый зуб)
- ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
- НИИ ОММ – научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества
- НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение
- НМТР - низкая масса тела при рождении
- ПИ – пародонтальный индекс
- ПГЕ – простагландин E
- ПЦР – полимеразная цепная реакция с индуктивно связанной плазмой
- СОПР – слизистая оболочка полости рта
- ТТЗ – твёрдые ткани зуба

ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

ЦМВ – цитомегаловирус

ОНИ –S – Oral Hygiene Index Simplified

PMA – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

sIgA – секреторный иммуноглобулин

IL1 $\beta$  – провоспалительный интерлейкин 1 бета

IL4 – противовоспалительный интерлейкин 4

CPITN –Community Periodontal Index of Treatment Needs

TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа

IFN- $\gamma$  – провоспалительный цитокин интерферона гамма

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Согласно данным доклада научной группы ВОЗ за 1998 год, наиболее часто встречающейся патологией пародонта в возрастной группе до 30 лет последние является гингивит, распространённость которого составляет 55-99% [114]. В период беременности согласно данным литературы распространённость гингивита варьирует от 49,1% до 100% [98,116,132,160], где наиболее часто выявляется хронический катаральный гингивит (около 90% случаев) [68,92]. Известно, что гингивит всегда предшествует более тяжелому воспалительно-деструктивному поражению пародонта и своевременная диагностика, лечение его будут являться надёжной профилактикой пародонтита[94]. Лечение гингивита в период беременности предусматривает устранение, санацию очага хронической инфекции, как источника трансплацентарных инфекций, который может быть одной из причин внутриутробного инфицирования плода [26,115], поэтому, по данным многих авторов, терапия гингивита должна начинаться уже на начальных стадиях заболевания [96,116,145].

В последние годы, здоровье беременных женщин значительно ухудшилось: по данным ряда авторов у 60-80% беременных встречаются сопутствующие экстрагенитальные патологии, частота невынашиваемости беременности колеблется от 10 до 25%, среди которой 40%-60% женщин составляют беременные с тромбофилией [9,10,120,129]. Беременные женщины с тромбофилией имеют отягощенный акушерский анамнез (регрессирующая беременность, выкидыши) и получают базовую антикоагулянтную терапии, что требует постоянного контроля со стороны акушеров –гинекологов и терапевтов[108,121].

Как известно, при патологическом течении беременности возрастает интенсивность воспалительных изменений в тканях десны на фоне сниженной иммунной реактивности организма [34,97,100]. Существующие

методы профилактики и лечения хронического гингивита во многом не адаптированы для беременных женщин и не позволяют полностью купировать воспалительный процесс в пародонте[48,94]. Поэтому особую значимость приобретают задачи выбора адекватных и эффективных способов профилактики и лечения хронического гингивита у беременных женщин с соматической патологией и осложнённым течением беременности для снижения риска развития рецидивов этого заболевания, его прогрессирования и трансформации в пародонтит [141,144].

В исследуемой нами литературе не найдено сообщений о методах лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией. Таким образом, нам представляется актуальным разработать комплексную терапию с целью повышения эффективности профилактики и лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности профилактики и лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

### **Задачи исследования**

1. Исследовать клинические проявления хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.
2. Изучить состояние местного иммунитета ротовой жидкости при хроническом гингивите у беременных с тромбофилией и у здоровых беременных женщин.
3. Оценить состав микрофлоры содержимого десневой борозды у беременных женщин с тромбофилией и у здоровых беременных женщин.
4. Определить уровень санитарно-гигиенических знаний по уходу за полостью рта у беременных женщин с тромбофилией.

5. Разработать алгоритм лечебно-профилактических мероприятий и оценить эффективность комплексной терапии хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У беременных женщин с тромбофилией течение хронического гингивита сопровождается кровоточивостью, болезненностью, отёчностью десневого края на фоне бледной слизистой оболочки полости рта и снижения факторов защиты гуморального звена иммунитета ротовой жидкости.

2. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии хронического гингивита повышает клиническую эффективность лечения у беременных женщин с тромбофилией.

### **Научная новизна**

Впервые выявлены особенности клинико-иммунологических проявлений хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией на основании данных клинико-лабораторного обследования.

Предложен алгоритм лечебно-профилактических мероприятий в комплексном лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

Впервые проведена клиническая оценка эффективности применения лазерной терапии в комплексе лечебно-профилактических стоматологических мероприятий хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

### **Практическая значимость**

Для врачей стоматологов предложен алгоритм лечебно-профилактических мероприятий лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией, соблюдение которого позволит

оптимизировать комплексную терапию и уменьшить риск развития рецидивов и прогрессирования хронического гингивита.

Внедрение в лечебный процесс результатов проведённого исследования позволило установить высокую эффективность комплексного лечения хронического гингивита с применением НИЛИ у беременных женщин с тромбофилией и добиться длительной ремиссии.

### **Внедрение в практику**

Материал диссертации используется при проведении практических занятий с врачами-интернами на кафедре стоматологии общей практики ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России. Предложенный алгоритм комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией применяется в лечебной практике 2-го акушерского отделения патологии беременных ФГУ НИИ ОММ при лечении беременных женщин с тромбофилией, в стоматологической клинике «Урсула» г.Екатеринбурга и в филиалах стоматологических поликлиник АНО «Объединение «Стоматология» г. Екатеринбург.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 рисунками и 13 таблицами. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», а также двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 156 источников отечественных авторов и 71 – зарубежных авторов и приложения. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Факторы, влияющие на качество жизни в крупном промышленном регионе» 9 декабря, 2008 года; на 64-й научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения». 28-29 апреля, 2009 года; на 65-й Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. 14-15 апреля, 2010г.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 3 в рекомендованных ВАК журналах. Получена приоритетная справка на изобретение «Способ комплексного лечения хронического генерализованного катарального гингивита у беременных женщин с тромбофилиями» с присвоенным номером заявки 2011109006.

## 1 ГЛАВА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГИНГИВИТА

В современной литературе имеется большое количество научных данных об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, что позволяет рассматривать их как мультифакториальную модель, так как они развиваются и протекают под воздействием сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов [11,98,141,155,183]. Однако при достаточном многообразии патогенетических звеньев возникновения начальных форм ВЗП [15,72,182,201] в последние годы ведущую роль в этиологии гингивита отводят действию микрофлоры зубного налета и зубной бляшки[30,69,191,195].

Максимовский Ю.М. и Барер Г.М.(2002) в своих исследованиях прослеживали прямую зависимость между пришеечным кариесом, зубным налетом и развитием гингивита [15,82].

Зубная бляшка относится к первичному комплексу причин, которые вызывают развитие гингивита. Вторичный комплекс причин охватывает местные и системные факторы, позволяющие реализоваться составляющим первичного комплекса [76,107].

Вторичные факторы обособленно не могут вызывать воспалительной реакции пародонта, но они способствуют ретенции зубной бляшки или реализации механизмов первичного комплекса причин. Вторичные факторы условно принято разделять на локальные и системные. Основными локальными факторами являются: зубной камень, травматическая окклюзия, аномалии положения зубов и патология прикуса, поверхности некачественных пломб и протезов, патология строения мягких тканей (мелкое преддверие полости рта, аномалия прикрепления уздечек губ и языка, выраженные тяжи слизистой оболочки). Эти причины ведут к возникновению локализованного гингивита и могут отягощать генерализованные формы гингивита[70,156].

Большое значение в механизме развития гингивита играют общие факторы, которые снижают резистентность околозубных тканей по отношению к бактериям зубной бляшки: патология пищеварительного тракта (гастриты, язвенная болезнь), эндокринные нарушения (сахарный диабет), болезни крови, вирусные заболевания, прием некоторых лекарственных препаратов, генетическая предрасположенность, курение, стресс. Эти причины вызывают обычно генерализованные проявления гингивита[70].

Следует заметить, что обычно наблюдается сочетание нескольких этиологических факторов (микробный налет, аномалия положения зубов и т.д.)[128].

Прогноз и течения гингивита зависит от уровня неспецифической резистентности как всего организма [88,205], так и тканей, вовлечённых в патологический процесс, поэтому в настоящее время помимо микробного фактора обоснована роль иммунных механизмов в развитии начальных форм воспалительных заболеваний пародонта [83,154].

Многочисленные литературные данные подтверждают существование зависимости возникновения гингивита от состояния неспецифической резистентности организма, что позволяет рассматривать нарушения местной иммунной защиты как существенный фактор, обуславливающий развитие заболевания. Так разностороннее изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета при гингивите показало существенные нарушения иммунных процессов. [54,164]

Анализ данных клеточного состава десневой жидкости показал, что гингивит характеризуется увеличением абсолютного числа нейтрофилов, эпителиоцитов и лимфоцитов в десневой жидкости, по сравнению с составом десневой жидкости в норме[18].

Исследования состояния местного иммунитета полости рта методом ИФА обнаружили существенные изменения в показателях гуморального иммунитета обследуемых. Так, у пациентов с хроническим гингивитом выявлено достоверное снижение содержания IgA в десневой жидкости, в то

время как sIgA в 2 раза превышает норму. Кроме того, при гингивите увеличивается уровень иммуноглобулинов G, M, E, D в десневой жидкости и снижается активность комплимента по сравнению с данными у здоровых лиц, что приводит к снижению связывания микроорганизмов, комплексов антигенов с антителами и, как результат, нарушению лизиса и фагоцитоза микробных клеток[84,83].

Сочетанное воздействие местных и общих факторов приводит к ослаблению резистентности тканей десны, за счёт снижения степени регенерации эпителия и изменению защитных свойств десневой жидкости (снижение содержания лизоцима, иммуноглобулина A)[44,99].

Нарушение единых адаптационно-защитных и регуляторных механизмов при патологии пародонта (гингивите) дает возможность реализации действия микрофлоры зубной бляшки (зубного налета), что клинически будет проявляться воспалением [142].

Таким образом, нарушение биологического равновесия между патогенным потенциалом «зубной» бляшки, с одной стороны, и защитными силами пародонта и макроорганизма организма - с другой (повышенная проницаемость сосудистой стенки, дисбаланс иммунных механизмов ротовой жидкости) в тканях десны приводит к развитию хронического воспаления (хронического гингивита). [144]

Воспаление десны при катаральном гингивите носит неспецифический характер, то есть клинически и морфологически развивается как местная защитная реакция организма, развивающаяся в ответ на травму или внедрение инфекционного агента. Механизм развития воспалительных явлений в тканях маргинального пародонта тесно связан с нарушением тканевой и сосудистой проницаемости[91,204].

Установлено, что воспаление десны начинается с бороздкового эпителия и эпителиального прикрепления и легко распространяется вдоль сосудов на кость альвеолярного отростка [15,75], под влиянием продуктов жизнедеятельности микроорганизмов «зубной» бляшки (токсинов,

экзоэнзимов) происходит миграция лейкоцитов, моноцитов в десневую борозду. Скапливаясь в десневой борозде, лейкоциты выделяют повреждающие ткани десны ферменты, а реакцией хемотаксиса привлекают в область поражения иммунокомпетентные клетки[29]. Под влиянием токсинов и лизосомальных ферментов разрушенных клеток выделяются биологически активные вещества (медиаторы воспаления): простагландины класса E (ПГЕ), гистамин, серотонин, цитокины. ПГЕ способствуют вазодилатации сосудов, повышению проницаемости, замедлению кровотока, агрегации эритроцитов и тромбоцитов[141].

Цитокины выполняют основную регуляторную функцию в сложных иммунных механизмах воспалительной реакции. При повреждении тканей пародонта они вызывают миграцию нейтрофилов из кровеносного русла и формированию воспалительной реакции [143]. Баланс про- и противовоспалительных цитокинов во многом определяет ответную реакцию организма на бактериальную агрессию.

Провоспалительные цитокины являются позитивными регуляторами иммунного ответа, обеспечивая неспецифическую антимикробную защиту и стимулируя репаративные процессы. В соответствии с современными представлениями, наиболее важную роль в регуляции интенсивности и продолжительности иммунного ответа выполняют следующие цитокины: IL1 $\beta$  (провоспалительный интерлейкин 1 бета), TNF- $\alpha$  (фактор некроза опухоли альфа), IFN- $\gamma$  (провоспалительный цитокин интерферона гамма). IL1 $\beta$  стимулирует пролиферацию T-клеток при их взаимодействии с антигеном[123,171,203]. Повреждающий фактор TNF- $\alpha$  активирует эндотелий, увеличивая его микроваскулярную проницаемость, вызывает активирование системы гемостаза и комплемента, за которым следует аккумуляция нейтрофилов и внутрисосудистое свёртывание[54,123]. Иммунный IFN- $\gamma$  активирует клеточный иммунитет путём усиления цитотоксичности естественных киллеров, фагоцитоза, активации макрофагов и моноцитов, регулируя тем самым процесс

антителообразования. Все эти процессы приводят к активации локальных воспалительных изменений, посредством которых предотвращается распространение инфекции[27,121].

Группа противовоспалительных цитокинов осуществляет негативный контроль иммунного ответа, воспалительной реакции и процессов репарации[60,164]. Наиболее значимым и активно участвующим считается IL4 (противовоспалительный интерлейкин -4), который отвечает за гуморальный иммунный ответ[27,139]. Воздействие данной группы цитокинов приводит к дисфункции полиморфоядерных лейкоцитов, снижает их специфические антибактериальные свойства и способствует прогрессированию воспаления в тканях десны [143,167].

Таким образом, основные факторы воспаления десны (эндотоксины, ферменты, биологически активные вещества, цитокины и антигены) приводят к функциональным, а затем и к структурным нарушениям десны[29]. Все функциональные нарушения происходят в сосудах микроциркуляторного русла: нарушается их тонус, повышается сосудистотканевая проницаемость, происходит инсудации белков плазмы крови в стенки сосудов и периваскулярную ткань и, как следствие, развитие воспалительных заболеваний пародонта.

Однако при отсутствии такого ведущего этиологического фактора гингивита как зубной налёт, не запускается механизм развития воспалительной реакции, а, следовательно, не происходит функциональных нарушений в микроциркуляторном русле. Поэтому нарушения микроциркуляции при гингивите возникают в ответ на развившуюся реакцию воспаления в результате воздействия микробного фактора [13].

## 1.2. РОЛЬ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ГИНГИВИТА И ТРОМБОФИЛИИ.

Изменения состояния микроциркуляции крови играет важную роль в патогенезе многих заболеваний, так как они являются одним из основных в

патогенезе всех патологических процессов (особенно таких типических как воспаление) и, следовательно, их раннее выявление является необходимым звеном в схемах диагностики, профилактики и лечения заболевания.[5,62].

При развитии воспалительных заболеваний пародонта можно выявить малейшие начальные изменения расстройства микроциркуляции в сосудах [21,206].

Нарушения в системе микроциркуляции могут сопровождаться изменениями в её внесосудистом, сосудистом и внутрисосудистом компонентах. Центральным звеном в развитии микроциркуляторных нарушений является расстройство капиллярного кровотока, обычно начинающееся со снижения его интенсивности, а заканчивающееся развитием капиллярного стаза в нутритивном звене микроциркуляторного русла [57,152].

Многими учёными доказано, что при развитии воспаления в тканях десны изменения гемодинамики возникают на ранних этапах заболевания [62,86,164], так как сосудистое русло пародонта является тем патогенетическим звеном, в котором наиболее рано проявляются те или иные функциональные и морфологические изменения, выражающиеся в нарушении микроциркуляции[22]. Так, при биомикроскопической оценке состояния микроциркуляции в тканях пародонта при гингивите Кречиной Е.К. (2007) были выявлены изменения микрососудов в маргинальной части десны. Капилляры в этой зоне резко расширены, перегружены кровью, особенно в веноулярном звене, за счёт нарушения венозного оттока. Вокруг капилляров имеются диффузные очаги диапедезных кровотечений, что свидетельствует о резком нарушении проницаемости гистогематического барьера (ГГБ). Признаки структурных нарушений микрососудов, повышенной проницаемости ГГБ и реологических сдвигов преимущественно обусловлены замедлением кровотока в капиллярном и посткапиллярном звеньях [22,72].

Белокопытовой В.В. (2002) была проведена оценка микроциркуляторных нарушений в пародонте с использованием амплитудно-частотного анализа при воспалительных заболеваниях пародонта. По данным ЛДФ при катаральном гингивите было обнаружено, что уровень капиллярного кровотока в тканях десны был ниже нормы на 21%. Показатели сосудистого тонуса и внутрисосудистого сопротивления имели тенденцию к повышению на 3%, что свидетельствовало о венозном застое. Анализ ритмических составляющих в частотном спектре показал, что при катаральном гингивите происходит снижение активной модуляции тканевого кровотока. В результате анализ доплерограмм показал, что по мере развития гингивита выявлено снижение пульсовых колебаний, что автор связывала с усилением спазма артериол, венозного застоя в микроциркуляторном русле и стазом тока крови [12,13].

По данным ультразвуковой доплерографии установлено, что по мере усиления тяжести патологического процесса в тканях десны скорость кровотока прогрессивно снижается, что приводит к снижению перфузии тканей кровью и уровня микроциркуляции [63,74].

Методом реопародонтографии в микроциркуляторном русле пародонта выявлено снижение показателя тонуса сосудов, индексов периферического сопротивления и эластичности сосудов [52,112,146].

Логинова Н.К.(2004) в своих исследованиях подтвердила, что сосудистые изменения и гипоксия в тканях пародонта представляют собой звенья патогенеза воспалительных изменений в тканях десны, следствием которой являются нарушения в метаболизме и деструкция тканей [72,73].

Нарушения в системе микроциркуляции могут также сопровождаться внутрисосудистыми сдвигами в виде расстройства реологических свойств крови, связанными с изменениями суспензионной стабильности её форменных элементов вязкости (возрастанием способности эритроцитов к агрегации и падением их деформации, снижением степени доставки

кислорода к тканям), что в конечном итоге приводит к возникновению и усугублению гипоксии в тканях пародонта[4].

Характерным для воспаления тканей десны является изменение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и интенсивная миграция лейкоцитов к воспалительному участку. Это сопровождается ростом числа гранулоцитов, повышением их активации, адгезией лейкоцитов и эритроцитов. Повышение микрореологической активности эритроцитов и лейкоцитов приводит к затруднению кровотока на уровне микроциркуляции из-за окклюзии капилляров адгезированными лейкоцитами, что снижает транспортный потенциал крови [42,76].

Обеспечение нормальных реологических свойств крови, сохранение жидкого состояния крови, предупреждение и остановку кровотечений выполняет система гемостаза [14,203].

В настоящее время имеются работы, посвященные состоянию микроциркуляторного звена системы гемостаза, а именно функциональной активности тромбоцитов и тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки у больных гингивитом [52,57]. Повреждение эндотелиоцитов сопровождается развитием сладж-синдрома, что подтверждается наличием значительного количества тромбоцитов, располагающихся не только в просвете сосудов, но и в собственно слизистой оболочке десны [87,151].

Киричук В.Ф. и Широков В.Ю. в 2003 году представили данные, свидетельствующие о том, что у больных с воспалительными изменениями в тканях десны тромборезистентность сосудистой стенки снижена, что обусловлено уменьшением образования и секреции в кровь антиагрегантов, антикоагулянтов и компонентов системы фибринолиза. Эти изменения ведут к нарушению микроциркуляции в тканях пародонта, в виде локального внутрисосудистого свёртывания крови, образования в сосудах тканей пародонта тромбоцитарных тромбов и агрегатов эритроцитов и способствуют развитию в них патологического процесса. Степень и

характер тромборезистентности эндотелия сосудов зависит от тяжести гингивита[52].

Китаева В.Н. (2007) также установила, что у пациентов с хроническим катаральным гингивитом нарушения микроциркуляторного звена системы гемостаза проявляются преимущественным повышением способности тромбоцитов к агрегации, которая увеличивается при обострении. С увеличением тяжести течения этого заболевания нарастает выраженность нарушений адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов [53].

В начальной стадии воспалительного процесса (гингивит) показатели агрегации и деформабельности эритроцитов, а также агрегации тромбоцитов находятся в верхних границах нормы; по мере прогрессирования заболевания (переход гингивита в пародонтит) вышеуказанные показатели значительно отличаются от уровня нормы[15,151].

Парфенова С.В. (2006) представила данные, свидетельствующие о том, что у больных различными формами гингивита нарушение функциональной способности тромбоцитов обусловлено изменением состава углеводного компонента их гликопротеиновых рецепторов [51]. Гликопротеиновые рецепторы мембран тромбоцитов, взаимодействующие со специфическими агонистами, участвуют в осуществлении их функциональной активности – адгезии, агрегации и секреции [64,152]. Важное значение при этом имеет состав углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов кровяных пластинок [23,110].

Значительное превышение степени агрегации тромбоцитов над уровнем нормы (на 220,87%) по сравнению со степенью агрегации эритроцитов (на 21,97%) свидетельствует о том, что в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта тромбоцитарное звено системы регуляции агрегатного состояния крови играет более значимую роль, чем эритроцитарное[43].

Степень выраженности расстройств агрегатных свойств клеток крови при гингивите зависит от глубины и выраженности патологического

воспалительного процесса в тканях пародонта. По мере прогрессирования и генерализации патологического процесса нарушения микроциркуляции нарастают, а изменения в сосудах приобретают генерализованный характер [92,113].

Таким образом, в сосудах микроциркуляторного русла при гингивите развиваются функциональные изменения, связанные с нарушением регуляции их тонуса, далее идут морфологические нарушения в виде нарушения агрегатных свойств клеток крови. Иницированная бактериями активация агрегационной способности тромбоцитов способна привести к гиперкоагуляции в сосудах тканей пародонта и появлению кровоточивости десневого края [151,174].

Все морфофункциональные изменения сосудистой системы и отдельных ее компонентов, способствующие нарушению нормального кровотока, приводят к развитию тромбофилического состояния, называемого «тромбофилия», где результатом тромбоза сосудов может стать полная блокада микроциркуляции [78,122].

Тромбофилия – это генетически обусловленные и приобретенные нарушения гемостаза и гемореологии, характеризующиеся повышенной склонностью к развитию рецидивирующих тромбозов кровеносных сосудов (преимущественно вен) разной локализации вследствие нарушений состава и свойств крови [79]. Причиной возникновения тромбофилии могут быть нарушения в различных звеньях гемостаза под влиянием различных этиологических факторов [78,172].

На сегодняшний день среди множества типов тромбофилий выделяют две основные группы, который по характеру формирования бывают генетически обусловленными дефектом гемостаза (мутации, полиморфизм генов, АФС) и приобретёнными тромбофилиями (развиваются на фоне системных нарушений, например, активация образования свободных кислородных радикалов, дислипидемия) [3,10].

Общая основа патогенеза тромбофилий - это нарушение динамического равновесия в системе гемостаза между про – и антитромботическими механизмами в сторону гиперкоагуляции. Механизм развития дисбаланса между про- и антитромботическими факторами в системе гемостаза может быть различным в зависимости от типа тромбофилии[81,162].

Патогенез всех клинических проявлений тромбофилии универсален и осуществляется через нарушение микроциркуляции (замедления тока крови), изменение гемостаза (нарушение свёртываемости) и патологию сосудистой стенки при повреждении кровеносного сосуда[14]. Помимо эндотелиальных нарушений одним из основополагающих механизмов тромбофилии является тромботическая тромбоцитопения, сопровождающаяся агрегацией тромбоцитов[163].

При обследовании пациентов с наследственными формами тромбофилии выявлены затруднения периферического кровотока, причиной которого являлись снижение сосудистого периферического сопротивления, облегчающее развитие интерстициального отёка и ухудшение реологических свойств[109,223].

При тромбофилии имеет место характерная реакция микроциркуляторного русла в виде стаза и микротромбозов, а в периферической крови обнаруживается гипокоагуляция[79]. Морфологическим проявлением тромбофилий является васкулопатия. Характерными признаками тромботической васкулопатии является первичное повреждение эндотелия (некроз, дистрофия, десквамация); тромбы в сосудах, обычно без клеточной инфильтрации; возможна незначительная внутрисосудистая инфильтрация, пролиферация эндотелия [108,111].

При тромбофилии могут поражаться сосуды любого калибра и локализации — от капилляров до крупных венозных и артериальных стволов, поэтому спектр клинических проявлений этой патологии чрезвычайно разнообразен и зависит от локализации тромбоза. По

современным представлениям, основу тромбофилических процессов составляет своеобразная васкулопатия, обусловленная невоспалительным и/или тромботическим поражением сосудов и заканчивающаяся их окклюзией, тромбозом[87,170].

Система микроциркуляции является основным звеном, обеспечивающим метаболический гомеостаз в органах и тканях. Сложные процессы регуляции состояния системы гемостаза зависят от хрупкого динамического равновесия между её участниками, а нарушение равновесия реализуется в повышенную кровоточивость и тромбозы[109,207].

Таким образом, замедление кровотока, явления стаза и микротромбозы при повышении проницаемости сосудистой стенки являются первопричиной, определяющей развитие тромбофилии [182,219], а при гингивите лишь одним из звеньев в цепи воспалительных изменений в тканях пародонта под влиянием местных факторов (зубной бляшки) [86,106,159].

### 1.3. ТРОМБОФИЛИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ.

При физиологически протекающей беременности в связи с появлением нового круга кровообращения (маточно-плацентарный кровоток) и предстоящей кровопотере во время родоразрешения происходят изменения в системе гемостаза, которые в целом выражаются в двукратном усилении коагуляционного потенциала. Обеспечение адекватной маточно-плацентарной перфузии и готовность к быстрому гемостатическому ответу обеспечивается изменениями всех звеньев системы гемостаза во время беременности[41]. Отмечается возрастание всех факторов свёртывания, за исключением факторов XI и XIII, увеличение содержания продуктов фибринолиза, снижение уровня гемоглобина. Уровень тромбоцитов при неосложненном течении беременности остаётся практически неизменным. Нормализация параметров системы гемостаза происходит в течение 4-6 недель после родов[81].

Активное участие в регуляции работы системы гемостаза матери принимает плацента за счёт структурно-функциональных особенностей эпителиального покрова её ворсин, которые предотвращают тромбообразование[41]. Формирование маточно-плацентарного комплекса тесно связано с состоянием микрокровотока в сосудах эндо- и миометрия. В случаях хронической недостаточности микрокровотока, при патологических состояниях в организме беременной женщины, процесс формирования и жизнедеятельности маточно-плацентарного комплекса может легко нарушаться. Это происходит в результате нарушения равновесия в системе гемостаза, обусловленное образованием микротромбов за счёт усиления коагуляционного и снижения антикоагулянтного потенциала. Таким образом, повреждение сосудистого русла маточно-плацентарного комплекса является компонентом развития системных сосудистых и коагуляционных нарушений в организме беременной женщины. Присоединение любых осложнений беременности углубляет нарушения в системе кровообращения, особенно у пациенток с наследственными или приобретёнными формами тромбофилии[111,122,170].

При обследовании беременных женщин с тромбофилией отмечено выраженное торможение фибринолитической активности крови, что свидетельствует о серьёзных затруднениях периферического кровотока у этих пациенток и отражает степень активации коагуляционного каскада[80].

Показатели системы гемостаза у беременных женщин с тромбофилией существенно отличаются от показателей у женщин с физиологическим течением беременности. С момента наступления беременности у пациенток с тромбофилией отмечается изменение тромбоцитарного звена гемостаза в виде увеличения агрегации тромбоцитов на 55% выше, чем при физиологическом течении беременности[170]. Тенденция к повышению агрегации сохраняется даже на фоне антиагрегантной терапии. Показатели плазменного звена гемостаза также изменены по сравнению с контролем.

Тенденция к нарастанию явлений гиперкоагуляции отмечается у пациенток с тромбофилией на протяжении всего периода беременности, несмотря на проводимую терапию. Хотя под контролем гемостазиограммы лечебными мероприятиями удаётся удержать гиперкоагуляцию в пределах, близких к физиологическим[121,167].

Проведенные независимые исследования Борисова А.В. (1998) и М.Karakantza (2004) состояния иммунной системы у беременных женщин с тромбофилией выявили у них персистирующую вирусную инфекцию (ВПГ и ЦМВ), которая сопровождалась увеличением числа активированных Т-лимфоцитов и повышением уровня ИНФ- $\gamma$ . По мнению авторов, изменения иммунного статуса и интерферонового статуса могут вносить свой негативный вклад в патогенез и клинические проявления и должны быть использованы в терапии тромбофилии у беременных женщин[121].

Перечисленные особенности системы гемостаза подчеркивают большую значимость контрольных исследований гемостаза при беременности для оптимизации противотромбической терапии и профилактики осложнений [122].

В лечении тромбофилии у беременных женщин используются препараты различных групп. Терапия подбирается врачами акушерами-гинекологами индивидуально под контролем гемостазиограммы. Принимая тот факт, что гемостазиологические изменения проводят к патологии хориона с ранних сроков беременности, терапия начинается на этапе подготовки к зачатию с последующим динамическим контролем за состоянием системы гемостаза в течение периода гестации и проведении лечебных мероприятий, направленных на коррекцию гемостазиологических нарушений и профилактику фетоплацентарной недостаточности[10,81].

В качестве базовой терапии применяются дезагреганты (тромбоасс или аспирин-кардио, курантил), антикоагулянты (весел-дуэ-ф), низкомолекулярные гепарины (Клексан). Дезагреганты и антикоагулянты

назначаются в сочетании или в виде монотерапии, в зависимости от показателей гемостазиограммы[10,167,179].

При вирусоносительстве используют энзимы (вобензим) и иммуноглобулины внутривенно курсами во 2 и 3 триместрах беременности[81,165].

Из немедикаментозных методов в лечении тромбофилий у беременных женщин применяют карбогемосорбцию и плазмаферез. Карбогемосорбцию включают в комплекс терапии со 2-го триместра беременности с целью нормализации процессов свёртывания крови, кровотока в системе мать-плацента плод и иммунокоррекции. Плазмаферез у пациенток этой категории применяют реже, в основном на прегравидарном уровне или во 2-м триместре беременности[10].

У 70% беременных с тромбофилией, несмотря на проводимую терапию, выявляется та или иная степень хронической гипоксии плода, поэтому для оценки состояния плода большую прогностическую значимость имеет доплерометрия плодово-плацентарного кровотока. Проводимая в динамике доплерометрия плодово-плацентарного кровотока, позволяет оценить эффективность проводимой терапии и более точно определить сроки родоразрешения [108,111].

Таким образом, беременные женщины с тромбофилией наблюдаются на протяжении всего периода гестации врачами акушерами-гинекологами с проведением индивидуально подобранной терапии, контрольных гемостазиограмм и доплерометрии плодово-плацентарного кровотока для предотвращения возможных осложнений и своевременного родоразрешения.

#### 1.4. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИНГИВИТА У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ.

Во время беременности в организме женщины происходят нейрогуморальные сдвиги, которые вызывают изменения деятельности ряда

органов и систем [25]. К концу I триместра между организмами матери и плода устанавливается сложный обмен гормонов, плацента начинает продуцировать большое количество гормонов белковой и стероидной природы. Влияние усиленной продукции гормонов во время беременности сказывается и на зубочелюстной системе в том числе [100,135].

Влияние возросших концентраций прогестерона и эстрогена на клинические проявления гингивита беременных подтверждено многими исследователями [158,187,212,222].

В результате усиленной продукции прогестерона и эстрогенов происходит изменение микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта, нарушается проницаемость сосудов пародонта, что имеет большое значение в развитии гингивита беременных [68,99]. Клинические признаки гингивита четко коррелируют с уровнем прогестерона в крови в период беременности [186,226].

Проявления гингивита в полости рта при беременности могут носить различный характер и находятся в диапазоне от локализованного до генерализованного гингивита [93,166]. Так, по данным некоторых авторов у большинства обследованных женщин беременность сопровождается возникновением и обострением гингивитов, причем воспаление дёсен протекает с некоторыми клиническими особенностями [149,187].

Эпидемиология болезней пародонта при беременности выявляет значительную разбросанность результатов подобных исследований. В настоящее время изучение распространенности патологии пародонта у беременных женщин показывает, что гингивиты составляют 25-100% от всех заболеваний пародонта [212]: хронический генерализованный катаральный гингивит (ХГКГ) отмечен у 65% беременных; хронический локализованный катаральный гингивит у 61,64% женщин; обострение хронического катарального гингивита у 2-4 % обследованных женщин [132]; гипертрофический – у 33% [94]; в 9,6% случаев выявляют локализованную гиперплазию называемую «гранулёмой беременных»;

Впервые боли в области десен при беременности были описаны в 1778г. После этого стали появляться публикации с подробным описанием клинической картины гингивита беременных. Его отличиями являлись ярко-красный цвет слизистой оболочки и выраженная отечность, пастозность и гиперемия по краям десен [114].

У беременных проявление гингивита характеризуется наличием диффузного воспаления в десне, чаще всего сопровождающееся выраженной кровоточивостью десен и пролиферацией околозубных тканей[48,200].

Генерализованный катаральный гингивит встречается у беременных обычно со 2 по 8 месяцы беременности [197,221]. S.Monash, проведя гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки десен у женщин с гингивитом беременных и обычным гингивитом, обнаружил одинаковую картину хронического воспаления с лимфоцитарной инфильтрацией. H.Schmidt также считает, что при гингивите беременных имеет место воспаление, которое за счет отёка межзубных сосочков приводит к образованию десневых карманов и накоплению зубных отложений [202].

Гингивит беременных чаще поражает краевую десну и десневые сосочки в области передних зубов и проявляется отёком, нарушением контура десны, выраженной гиперемией и склонностью к кровоточивости[188]. Реже наблюдается потеря прикрепления и увеличения глубины ложных карманов при зондировании. Заболевание связано с накоплением зубного налёта, высокой концентрацией эстрогенов, прогестерона и выработкой простагландинов. Перечисленные биологически активные вещества нарушают кровоснабжение десны, повреждают клеточное звено иммунитета, ингибируют синтез коллагена и изменяют состав поддесневой микрофлоры[26,212].

Со второй половины беременности патологический процесс становится более выраженным и чаще протекает по типу диффузного катарального или

гипертрофического гингивита, нередко появляются полипозные разрастания десны, эпюлиды. По мере развития беременности пародонтопатии непрерывно прогрессируют [101] и только в послеродовом периоде клиническая картина улучшается. В отдаленные сроки при отсутствии своевременной диагностики и лечения гингивиты, возникшие во время беременности, приобретают хроническое течение [104].

Усугубляет ситуацию с состоянием тканей пародонта болезненность и кровоточивость десен. Как правило, беременные женщины перестают чистить зубы и употреблять твердую пищу. Это приводит к отложению зубного налета, ухудшению гигиенического состояния полости рта и, как следствие, – к прогрессированию патологических процессов в пародонте [50]. К усугублению течения воспалительных процессов в тканях пародонта приводит ещё и закисление рН слюны, которое способствует ухудшению гигиенического состояния. Закисление слюны происходит из-за того, что во время беременности уменьшается количество слоёв поверхностного ороговевающего эпителия, капиллярное кровоснабжение характеризуется прерывистым током крови и частыми стазами, понижается резервная щёлочность крови, в тканях отмечается накопление молочной кислоты, слюна приобретает слабокислую реакцию. [114].

Гингивит беременных характеризуется как вялотекущее воспаление, что некоторые исследователи объясняют снижением под влиянием женских половых гормонов синтеза аминокислот. Иными словами, повышенный уровень прогестерона и эстрадиола при беременности снижает регенераторную способность фибробластов слизистой оболочки рта, следствием чего являются развитие и продолжительное течение гингивита [157,180,189,194].

Ближе к III триместру беременности нарастает интенсивность воспалительного процесса в пародонте, что можно объяснить с позиции аккумуляции половых гормонов в тканях десны и повышения их концентрации в слюне, пик которых приходится на 9-ый месяц. Следует

отметить, что повышению концентрации половых гормонов в полости рта соответствует нарастание титра пародонтогенных бактерий *Prevotella intermedia*, использующих стероидные гормоны в качестве источника питания. Количество этого микроорганизма возрастает во II триместре беременности и строго коррелирует с уровнем прогестерона и эстрогена в плазме крови [53]. Высокое содержание *P.intermedia* коррелировало со значительно более выраженным отёком, гиперемией и кровоточивостью дёсен во время беременности по сравнению с послеродовым периодом. Увеличение концентрации *Bacteroides intermedius* (*Prevotella intermedia*) отягощает гингивит. Отсутствие лечения повышает вероятность перехода гингивита в пародонтит даже при слабо выраженном воспалении. Кроме того, действие стероидных гормонов распространяется и на микроокружение бактерий полости рта, содействуя их росту, а также является причиной изменчивости их популяции. Таким образом, изменения слизистой оболочки десен в период беременности происходят в результате повышения в плазме крови уровня эстрогенов и прогестерона[222,227].

По данным исследования Кравченко О.В. (2008) состояние тканей пародонта по индексу GI у беременных женщин соответствовало состоянию гингивита средней степени тяжести. При окончательном осмотре (в III триместре) беременных выявлено достоверное ( $p < 0,001$ ) ухудшение состояния тканей пародонта при этом значение индекса возросло до  $2,17 \pm 0,05$ , что соответствует тяжелой степени гингивита, и, по-видимому, является следствием усиления воспалительных процессов в тканях пародонта на фоне ухудшения уровня гигиены полости рта [61].

Известно, что у каждой из 5-7 женщин при беременности имеют место гиперпластические изменения десны с предрасположенностью к кровоточивости[94,161].

Выделяют гингивит беременных – локализованную гиперплазию[78,216], возникающую у женщин во время беременности, клинически напоминает пиогенную гранулёму [172,220]. По мнению

V.Tumini с et.al (2004), гиперпластический гингивит, носящий также название «опухоль беременных» или гранулёма беременных[176], или эпюлис, появляется на 2-3 месяце беременности, растет медленно, имеет тенденцию к кровотечению и нарушению жевания[218]. D.Rabinerson et.al (2002) отмечают, что эпюлис, источником которого является буккальный эпителий и чаще ткани десны, появляется на фронтальной части верхней челюсти в области межзубных сосочков в течение III триместра беременности и характеризуется бессимптомным течением [210]. Цвет образования варьирует от ярко-красного до голубого, оно легко кровоточит и обычно безболезненно. После родов большинство таких образований претерпевают обратное развитие, хотя и неполное. Резорбция кости в области гранулёмы беременных, как правило, не происходит. Этиологические факторы развития гранулёмы беременных те же, что и при гингивите беременных, то есть высокие концентрации эстрогена и прогестерона при неудовлетворительном уровне гигиены полости рта [120,166,193,212].

Существует мнение, что гингивиты беременных являются самостоятельной нозологией[40]. Однако это поддерживают не все ученые. Исследователи показали, что гингивит беременных не имеет специфических морфо-функциональных характеристик, дающих основание считать его самостоятельной нозологией. При этом авторы, ни в какой мере, не отрицают отягочающего влияния беременности на течение гингивитов [61,66].

Разностороннее изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета показало существенные нарушения иммунных процессов при воспалительных заболеваниях пародонта у беременных женщин[97,169]. В группе с физиологической беременностью в два раза чаще встречалась агаммаглобулинемия. Для физиологической беременности характерно иммунодефицитное состояние, проявляющееся в полости рта снижением концентрации иммуноглобулинов [33]. Это способствует сохранению

воспалительного процесса в тканях пародонта даже на фоне проводимых гигиенических мероприятий [98].

У женщин с физиологической беременностью в динамике снижается интенсивность и объем воспаления в тканях десны [100].

Структура заболеваний пародонта меняется в течение беременности. В I триместре большая часть обследованных беременных женщин не имеет признаков гингивита. Значения индекса РМА на 8-12 неделе при неосложненной беременности у пациентов с гингивитом составляли 12,3 %. Во II и III триместрах резко возрастает интенсивность воспаления, что составляет 1/3 от общего количества обследованных женщин во II и более 1/3 – в III триместрах беременности [77]. Исследования, проводимые в 2005 году Толмачёвой С.М. и Лукиных Л.М. в динамике, позволили обнаружить высокую корреляционную связь между индексом РМА и КПИ, РМА и ИЗН, РМА и ИК на протяжении всех триместров беременности [132]. За время беременности наблюдался статистический рост всех изучаемых показателей (КПИ, ИК, РМА) с наибольшей интенсивностью воспаления в III триместре, [65, 100]

По данным некоторых авторов даже, несмотря на проводимые гигиенические мероприятия, воспалительный процесс в тканях пародонта при гингивите в течение всего периода физиологической беременности, сохраняется (индекс РМА составлял от 8% до 12%) [133]. В послеродовом периоде выраженность воспаления в пародонте уменьшается одновременно с нормализацией содержания в ротовой жидкости количества иммуноглобулинов [98].

То есть при физиологическом течении беременности изменения в тканях пародонта имеют преходящий, временный характер, с нарастанием имеющихся клинических проявлений к III триместру беременности и обратным развитием клинической картины в послеродовом периоде, при условии соблюдения женщиной санитарно-гигиенических мероприятий по уходу за полостью рта во время беременности.

### 1.5. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИНГИВИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ.

Уровень здоровья беременных женщин на сегодняшний день снижается. Все чаще наблюдаются воспалительные экстрагенитальные заболевания, болезни системы кровообращения, анемии, гестозы, самопроизвольные выкидыши и другая патология [119,121,153].

Исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, показали тесную взаимосвязь стоматологических заболеваний женщин с особенностями течения беременности. Так характер течения беременности напрямую связан с частотой обострения гингивитов. В группе женщин с осложненной беременностью интенсивность воспалительных изменений в тканях пародонта соответствует показателями индекса РМА =16% [35,59,96].

На характер течения беременности могут влиять осложнения, которые появляются в период гестации и наличие общесоматической патологии у женщины[94,132].

Осложнениями, возникающими в период беременности, являются: гестоз (токсикоз), преэклампсия, нефропатия, вторичные иммунодефицитные состояния связанные с рождением детей с внутриутробной задержкой развития плода, резус-конфликт и ДВС-синдром.

Исследования тканей пародонта подтверждают высокую распространенность воспалительных изменений в тканях десны при патологии беременности.

Дорошина В. Ю.(2000), Павловская О.А.(1999), Орехова Н.С.(2006) приводят отдельные сведения о состоянии пародонта при раннем гестозе [36,96,99]. В отличие от физиологически протекающей беременности гингивит при раннем гестозе характеризуется более высокими значениями индекса РМА достигающими значений  $45,09 \pm 3,52$  % [48,98].

Поражение тканей пародонта при токсикозах второй половины беременности достигает 100 % случаев и значительно чаще выявляются

тяжелые формы гингивита. Распространенность катарального гингивита составляет 96,58%. С увеличением срока беременности отмечено отягощение клинического течения по индексу РМА (у женщин с гестозом во II триместре составило  $45,09 \pm 3,52$ , а в III триместре –  $52,41 \pm 3,57$ ) [68,140].

Кутушева Р. Р. (2009) в группе беременных с гестозом выявила различные формы гингивита, такие как хронический генерализованный катаральный гингивит средней степени тяжести, обострение хронического генерализованного катарального гингивита средней степени тяжести и локализованный гипертрофический гингивит [62].

Обследование тканей пародонта Толмачёвой С.М. и Лукиных Л.М. в 2005 году выявили, что у пациенток, перенесших ранний гестоз во второй половине беременности, воспалительный процесс прогрессировал, достигая значений согласно индексу РМА= $25,44 \pm 0,03\%$ , что совпадало со значительным уменьшением концентрации иммуноглобулинов в ротовой жидкости [132].

Независимые данные Павловской О.А., Т.И.Сашкина (1999) при раннем гестозе и гингивите наоборот выявили повышенное содержание иммуноглобулинов, что свидетельствует о процессах, стимулирующих синтез иммуноглобулинов [68].

Каримовым Р.Р. в 2001 году также было отмечено увеличение уровня sIgA у беременных женщин с ранним гестозом по сравнению с физиологической беременностью. Данный феномен автор объясняет местным раздражающим, антигенным действием микрофлоры пародонтального кармана, вызывающего компенсаторный синтез sIgA при отягощённых формах воспаления пародонта. При изучении ассоциации микроорганизмов зубодесневого желобка у женщин с ранним гестозом выявился высокий процент высеваемости группы плазмокоагулирующих представителей рода *Staphylococcus* ( $62,5 \pm 6,12\%$ ), обладающих дерматонекротическими свойствами, способными участвовать в нарушении целостности зубодесневого соединения [48].

У пациентов с гингивитом на фоне гестоза выделялось меньше десневой жидкости, что обусловлено изменениями в микроциркуляторном русле под влиянием гестоза. [98].

Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин течение беременности, у которых осложнено гестозом, выявленный в начале беременности, катаральный гингивит легкой степени, несмотря на традиционно проводимые мероприятия по уходу за полостью рта, через 8 недель трансформировался в гингивит средней степени тяжести, что подтверждалось значениями индекса гингивита Silness-Loe и индекса кровоточивости Muhlemann-Sax[94].

Таким образом, при гестозах статистически достоверно превалирует генерализованные формы гингивита различной степени тяжести на фоне состояния дисбаланса гуморального иммунитета по сравнению с физиологическим течением беременности.

Одним из тяжелых осложнений беременности является преэклампсия – патологический процесс, связанный с нарушением формированием плаценты, в результате иммунных изменений. Преэклампсия может проводить к преждевременной отслойке плаценты, диссеминированной коагулопатии и преждевременным родам[212]. Учёные турецкого университета стоматологического факультета провели независимые исследования, в которых изучили потенциал антиоксидантной активности в слюне, десневой жидкости и сыворотке крови у беременных с преэклампсией, имеющих заболевания пародонта. Результаты оказались следующими: активность супероксидазы-дисмутазы и глутатион-пероксидазы в слюне, зубодесневой жидкости и в сыворотке крови была значительно снижена у беременных с преэклампсией, имеющих гингивиты. Как предполагают авторы, наличие гингивита у данного контингента беременных и снижает эту антиоксидантную защиту как местно, так и во всём организме в целом [214]. Взаимосвязь гингивита с преэклампсией также отмечали американские и бразильские учёные, в своих исследованиях

отдавая активную роль цитокинам в развитии воспалительного процесса [178,190,194].

Обследование беременных женщин с нефропатией тканей пародонта выявило повышение значений индекса РМА, в связи с возможным влиянием проницаемости сосудов у данной категории беременных [48].

У женщин с вторичным иммунодефицитным состоянием, родивших детей с внутриутробной задержкой развития плода анализ данных обследования Коржовой В.В. и Копейкиным В.Н.(1998) показал различную по степени, характеру и распространению патологического процесса клиническую картину состояния тканей пародонта. Чаще у женщин наблюдался очаговый гингивит средней степени тяжести, который носил хронический характер. Выявленный гингивит средней степени тяжести локализовывался чаще в области резцов и клыков нижней и верхней челюстей. Все это происходило на фоне снижения секреторного иммуноглобулина [59].

У беременных женщин с резус-конфликтом в 43,3% встречались генерализованные формы катарального гингивита. У 27,1% обследованных женщин выявлен гипертрофический гингивит различной степени тяжести. Проявления гингивита характеризовались наличием диффузного воспаления с выраженной кровоточивостью и пролиферацией десны. Патологический процесс в тканях десны имел волнообразное течение, активность его то усиливалась, то уменьшалась (ПИ  $5,89 \pm 0,20$ )[20].

ДВС-синдром относится к одному из тяжёлых тромбофилических состояний. В литературе нами обнаружены единичные данные зарубежных авторов о состоянии тканей десны у беременных женщин с ДВС-синдромом. Особенности клинических проявлений гингивита при данной патологии выражались в кровоточивости дёсен. [166].

Выявлена высокая распространенность хронической формы катарального гингивита с преобладанием различной степени интенсивности

клинического течения у беременных женщин, в анамнезе которых течение беременности осложнено соматическими заболеваниями [68,173].

В литературе нами обнаружены данные о состоянии тканей пародонта у беременных женщин с железодефицитной анемией, сахарным диабетом, пиелонефритом.

Так, наличие железодефицитной анемии у беременных оказывает негативное влияние на течение хронического генерализованного катарального гингивита[34,215], где наиболее значимым диагностическим признаком гингивита являются геморрагические проявления в виде кровоточивости дёсен [94]. Данные исследования Данисенко Н.Л. (2007) о состоянии тканей пародонта у беременных женщин с ЖДА показали, что частота воспалительных изменений тканей пародонта у обследованных женщин составила  $85,56 \pm 1,7$  %. В возрасте 21-30 лет у обследованных женщин преобладал катаральный генерализованный и гипертрофический гингивит, что подтверждалось высокими показателями индекса РМА:  $49,59 \pm 2,3$  % [34,35].

Обследования тканей пародонта у беременных женщин с сахарным диабетом выявили более высокую заболеваемость этих женщин гингивитом, в связи с их подверженностью к воспалительным заболеваниям (инфекциям) [168,175,213,225]. При обследовании тканей пародонта у данного контингента женщин частота воспалительных изменений в тканях десны увеличивается ближе к III триместру, особенно у женщин со 2-м типом сахарного диабета. Клинические показатели обследования тканей пародонта с помощью индексов: ИК, СРITN были значимо выше по сравнению с женщинами без сахарного диабета. [225]. Клинические проявления гингивита у беременных с сахарным диабетом протекали на фоне повышенной концентрации провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  [168].

Гороховым М.Ю., Судаковым А.Г. (2002) проведено клинико-лабораторное исследование тканей пародонта у беременных женщин с хроническим пиелонефритом. Для оценки стоматологического статуса они

определяли интенсивность и распространенность заболеваний пародонта у беременных женщин с хроническим пиелонефритом и здоровых беременных. Результаты их обследования оказались следующими: индекс РМА составил  $48,2 \pm 2,3$ , тогда как у здоровых женщин он был равен  $10,1 \pm 1,8$  ( $p < 0,05$ ); пародонтальный индекс СРІТN составил  $11,0 \pm 0,7\%$ , тогда как в контрольной (здоровой) группе –  $9,0 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ), наличие зубного камня в обеих группах было одинаковым и в среднем составило  $67,5 \pm 1,3\%$ . [26].

Анализ полученных данных о состоянии полости рта у беременных женщин с патологией показывает важность эндогенного фактора, влияния изменений в организме на процессы в пародонте. Это подтверждает большое количество данных обследования тканей пародонта у беременных с осложнениями беременности и с сопутствующей общесоматической патологией.

Однако в исследуемой нами литературе не обнаружены данные об исследованиях, касающихся состояния тканей десны и особенностями течения воспалительных заболеваний пародонта у беременных женщин с тромбофилией. Поэтому обследование тканей пародонта у беременных женщин с тромбофилией является важной и актуальной проблемой.

#### 1.6. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ.

У беременной женщины на фоне измененной реактивности и пониженной сопротивляемости организма хронические одонтогенные очаги инфекции могут привести к серьезным осложнениям в результате обострения воспалительного процесса [126]. Как утверждают ученые, у беременных женщин, имеющих хронические очаги инфекции, в 30% случаев наблюдается инфицирование плода [144]. Воспалительные заболевания пародонта является хроническим очагом, из которого микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности распространяются по

всему организму женщины, вызывая осложнения беременности[177,199,217].

Своевременное лечение гингивита во время беременности способствует снижению частоты преждевременных родов [173,224] и оказывает положительное влияние на уменьшение количества детей с НМТР[198,201]. Анализ, проведенный учёными в разных странах, подтверждает эффективность лечения гингивита в период беременности [25,181,221].

По мнению многих исследователей, лечение гингивита в период беременности проводится с учётом основных принципов оказания стоматологической помощи беременным женщинам[202,227].

Рекомендуется проводить стоматологические мероприятия в ранние сроки беременности с момента первого появления женщины в женской консультации[148], когда они наиболее эффективны [94,208].

Динамическое наблюдение за состоянием органов полости рта женщин на протяжении всей беременности позволяет выявить начальные формы заболеваний и предупредить развитие осложнений [61,221]. Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 октября 2009 г. № 808н о порядке оказания акушерско-гинекологической помощи, врач-стоматолог должен не менее трех раз (первый осмотр проводится не позднее 7-10 дней после первичного обращения в женскую консультацию), а затем в каждом триместре проводить осмотр беременной женщины, результаты которого он заносит в специально выделённую графу «Осмотр стоматолога»[90]. Некоторые авторы считают, что в течение беременности женщина должна быть осмотрена врачом-стоматологом как минимум четыре раза – в 6-8, 16-18, 26-28 и 36-38 недель [97]. При выявлении факторов риска развития основных стоматологических заболеваний (агрессивная микрофлора полости рта, патология беременности и др.) количество осмотров может увеличиваться [50].

При организации профилактических мероприятий у беременных необходимо уделять больше внимания стоматологическому просвещению,

так как уровень санитарно-гигиенических знаний и качество гигиенических навыков ухода за полостью рта, по мнению многих авторов все ещё остаются неудовлетворительными [7,8,192]. По данным Кравченко О.В. (2008), Шевченко Е.А., Успенской О.А. (2008) стоматологическое просвещение включает в себя проведение индивидуальных бесед, использование различных материалов - памятки, буклеты, показ видеофильмов, слайдов, практические занятия по обучению гигиены полости рта и мотивацию беременных женщин, направленную на улучшение уровня стоматологического здоровья матери и ребенка[61,129].

По мнению Reiken S.E. (2006) неперенным условием разработки эффективных стандартов профилактики является более тесное сотрудничество стоматологов, акушеров и административных подразделений органов здравоохранения [212].

Комплексная схема профилактики и лечения беременных женщин позволяет сохранить зубочелюстную систему в активно функционирующем состоянии. Вопросы профилактики должны решаться врачом-стоматологом, стоматологическим гигиенистом коллегиально с акушером-гинекологом и терапевтом, чтобы избежать неблагоприятных последствий после проведения антенатальной профилактики [96,136].

Для соблюдения принципа безопасности и благополучия плода считается, что оказание стоматологической помощи беременным лучше проводить в период с 14 по 28 неделю (II триместр), в связи со сниженным риском тератогенеза для проведения лечения активных форм заболеваний пародонта в целях предупреждения возможных осложнений в третьем триместре[220].

Для соблюдения принципа безболезненности доказана безопасность применения местных анестетиков артикаинового ряда, что позволяет снять психоэмоциональный стресс, связанный со стоматологическими вмешательствами [89,99].

Цель стоматологической помощи беременным заключается в проведении адекватной профилактики и лечения стоматологических заболеваний с учётом физических, эмоциональных особенностей пациентки и в соответствии с её социальными и психологическими потребностями [194].

При лечении гингивита у беременных женщин и проведении им лечебно-профилактических мероприятий необходимо учитывать не только активность заболеваний дёсен, местные факторы риска развития стоматологических заболеваний, полноценность питания, уровень санитарно-гигиенических навыков, но и наличие сопутствующей патологии у беременной женщины [67,100,115]. Существуют различные лечебно-профилактические мероприятия лечения гингивита в зависимости от течения беременности.

Так Гориславец В.С. в результате проведенных исследований в 2003 году лечения гингивита у беременных женщин с физиологическим течением доказали высокую эффективность лечебно-профилактических мероприятий с использованием воздушно-абразивного метода (AIR-FLOW «EMS») [25].

Однако, по мнению многих исследователей, оптимальный гигиенический уход за полостью рта с использованием основных и дополнительных средств гигиены может значительно уменьшить отёк, гиперемию, кровоточивость дёсен и улучшить здоровье женщины с нормально протекающей беременностью [100,216].

Губина Л.К. (2002), Грудянов А.И. (2004) считают, что результат от профессиональной гигиены полости рта при гингивите наиболее действенный, если она включает в себя обучение правилам гигиены полости рта, контроль над их выполнением, постоянную мотивацию пациента в ходе, как первого, так и последующих курсов лечения заболеваний пародонта у беременных женщин [31,32].

М.А.Laine (2003), Дорошина В.М. и Калинин В.И.(2000) также считают, что «нежелательных изменений» в тканях пародонта при гингивите, связанных с беременностью, можно избежать, занимаясь рациональной гигиеной. А хороший длительный результат от проведенной профессиональной гигиены полости рта невозможен без четкого и грамотного выполнения индивидуальных гигиенических мероприятий беременной женщиной [35,46,187].

Amar S. (2000), Kornman K.S. (2008) для лечения гингивита у женщин с неосложнённым течением беременности предложили комплекс стоматологических мероприятий включающий в себя профессиональную гигиену, с использованием ультразвукового аппарата, обучение пациенток навыкам индивидуальной гигиены с проведением контролируемой чистки зубов, подбор для каждой пациентки нужных средств индивидуальной гигиены (щётки, пасты, флоссы), рекомендации о замене неудовлетворительных пломб, ортодонтических и ортопедических конструкций, устранение, по мере возможности, вредных привычек [158,184].

Сайфуллина Х.М. (2001) рекомендует при наличии признаков воспаления дёсен использовать зубные щётки с мягкими волокнами. С лечебно-профилактической целью после проведения профессиональной гигиены полости рта советует применять противовоспалительные пасты, содержащие экстракты трав, витамины, ферменты, хлорофилл, триклозан, ламинарии, также пасты, изготовленные на основе концентратов минеральных вод и морских лиманов, где соли, находясь в ионном состоянии, вызывают дегидратацию воспалённых тканей и усиливают обменные процессы[116].

Толмачёвой С.М., Лукиных Л.М. (2005) из дополнительных средств гигиены при лечении гингивита для беременных женщин с неосложнённым течением был разработан ополаскиватель для полости рта Дентикс. В своём составе Дентикс содержит ряд активных веществ: янтарную кислоту,

тетроболат натрия, трилон Б, алюмокалиевые квасцы, цитрат натрия, лимонную кислоту, бензоат натрия. Дентикс повышает местный иммунитет, восстанавливает микробный ландшафт ротовой полости, обладает противовоспалительным и кровоостанавливающим действием. Дентикс назначали по 20-25 мл для полоскания во время рациональной гигиены полости рта в домашних условиях, утром после завтрака и вечером перед сном[132].

Одновременно с применением основных и дополнительных средств гигиены при лечении гингивита у женщин с неосложнённым течением беременности многие исследователи рекомендуют ежедневно проводить все виды аутомассажа для улучшения обменных процессов в тканях десны и устранения застойных явлений. Массирующие движения должны быть интенсивными, но безболезненными и проводятся от десневого края до переходной складки, от средней линии в сторону жевательных зубов[55,114].

В клинической пародонтологии широко используются лечебные воздействия на пораженный пародонт, однако у беременных женщин применение некоторых из них (например, гормональных препаратов, инвазивных методов введения лекарственных препаратов) представляют значительные трудности и нередко даже противопоказаны. Обычно используются лишь такие профилактические и лечебные мероприятия, которые не могут оказать отрицательного влияния на плод [93,98].

Проведенные клинические испытания Самхарадзе С.Г., К.Т. Гогилашвили и Н.Р.Вадачкория (2005) применения мазей на основе бентонитов в лечении гингивита у женщин с неосложнённым течением беременности показали высокую эффективность в виде исчезновения отёка, гиперемии или цианоза. А значения индексов ОНI-S уменьшались со 2,1 до 0,3, индекса РМА с 45% до 7%[117].

Ореховой Н.С. в 2007 году был предложен метод лечения хронического генерализованного катарального гингивита у беременных без патологии, включающий сочетанное применение мексидолсодержащей зубной пасты и ротового ополаскивателя с мексидолом после проведения профессиональной гигиены полости рта [94].

На сегодняшний день не менее важно разработать методики и организационные формы лечения гингивита у беременных с сопутствующей патологией. У беременных женщин с фоновой, соматической патологией в связи с влиянием её на изменения метаболических процессов в пародонте очень важна комплексность ведения их [48,185].

Так у беременных женщин иммунизированных резус фактором И.С.Мащенко, Р.П. Васильева в 2001 году проводили комплексное лечение с учетом стоматологических, гинекологических и иммунологических показателей. Местная терапия у них включала помимо проведения профессиональной гигиены обработку патологических зубодесневых карманов 1% раствором лизоцима с последующим наложением под парафиновую повязку пасты, содержащей лизоцим, белую глину и гепарин. Для получения стойкой стабилизации процесса комплексное лечение заболеваний пародонта у беременных женщин изоиммунизированных резус-фактором, должно проводиться не менее 3 раз на протяжении беременности[20].

Кутушева Р.Р., Лиходед В.А. (2009) наиболее оптимальным при санации полости рта у женщин с беременностью, осложненной гестозом, считают сочетание гигиенического ухода за полостью рта с применением сорбента «Полисorb МП» и фитопрепарата «Стоматологический карандаш»[71]. Экстракты, входящие в фитопрепарат «Стоматологический карандаш» обладают противовоспалительными, антисептическими, спазмолитическими, обезболивающими свойствами и способствуют регенерации тканей десен и слизистой оболочки полости рта. Использование Сорбента «Полисorb МП» и фитопрепарата «Стоматологический карандаш»

в комплексном лечении хронического катарального гингивита у женщин с беременностью, осложненной гестозом, приводит к более благоприятному клиническому течению (среднее значение по клиническому состоянию пародонта уменьшилось с  $4,18 \pm 0,65$  до  $1,14 \pm 0,45$  ( $p < 0,01$ )), сокращает сроки лечения и предупреждает осложнения [68,71].

С целью ограничения медикаментозной нагрузки на организм беременной и плод широко используются физиотерапевтические методы воздействия [130]. Физиотерапевтические процедуры оказывают многообразное действие на организм человека в целом и, на пародонт, в частности. В результате их применения исчезают болевые синдромы, уменьшается активность воспалительных процессов, улучшается трофика тканей, усиливаются репаративные процессы [45,47,144]. Одним из эффективных методов воздействия на систему микроциркуляции на сегодняшний день является лазерное излучение [1,22,105]. Применение лазеротерапии в клинической практике обусловлено высокой эффективностью воздействия на различные системы органов и организм в целом [10].

Вызываемые лучом лазера фотохимические и фотобиологические изменения приводят к активации ферментативных и окислительно-восстановительных реакций, стабилизации функционального состояния и структуры клеточных мембран, возбуждению биоэнергетических и биостимулирующих процессов, что вызывает опосредованное влияние на свёртывающую систему крови, приводит к увеличению скорости кровотока, диаметра капилляров, вовлечению в кровоток новых капилляров и оптимизации кислородного баланса тканей [63,106,125].

При лазерном воздействии определяется преимущественно противовоспалительный, противоотёчный и анальгезирующий эффект (нормализация индекса РМА, купирование болевого синдрома) и нормализация кровообращения (восстановление функциональной стойкости капилляров) [102].

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) стимулирует кровообращение в области воздействия, снижает выраженность воспалительного процесса, что подтверждено и при лечении различных заболеваний пародонта вне беременности[22,56,103].

Низкоинтенсивная лазеротерапия красного диапазона спектра в импульсном режиме активизирует микроциркуляцию в пародонте за счет усиления регуляторных влияний на микрососуды, что способствует повышению трофических процессов в тканях десны[147]. Нормализация микроциркуляции в тканях пародонта при применении импульсного НИЛИ красного диапазона спектра наступает после 5 сеанса и сохраняется при лечении пародонтита более длительно. НИЛИ красного диапазона спектра в импульсном режиме рекомендуется использовать для коррекции микроциркуляторных нарушений в тканях десны в комплексной терапии пародонтита[150].

Данные Прилепской М.В. 2008 года применения низкоинтенсивного лазерного излучения красной области спектра у больных с воспалительными заболеваниями пародонта показали более интенсивное уменьшение индекса кровоточивости десны, если в комплекс лечебных мероприятий включена вакуумно-лазерная терапия. То есть включение в комплекс лечебных мероприятий физиотерапевтического лечения приводит к более полному восстановлению периферического кровообращения[103].

Независимые исследования Судариковой Е.Г. в 2004 году и Афанасьевой В.М. 2007г. применения НИЛИ у беременных женщин с гестозом и при угрожающем аборте в конце II и начале III триместра экспериментально доказали безопасность его применения[6,130]. Под влиянием лазеротерапии у беременных с гестозом происходит снижение маркёров эндотоксикоза, усиление микроциркуляции внутренних органов, повышение функциональной активности периферических отделов плаценты, что проявляется снижением степени выраженности отёчного симптома[130]. В то же время в литературе имеются данные о применении НИЛИ

аппаратом «Мустанг», который применялся Судариковой Е.Г. в лечении гестоза у беременных женщин, при таких воспалительных заболеваниях полости рта вне беременности [58].

Однако данных об эффективности применения лазерного излучения в лечении хронического гингивита у женщин с тромбофилией в период беременности в исследуемой нами литературе не обнаружено.

Таким образом, учитывая гемостазиологические нарушения у женщин с тромбофилией, которые сохраняются даже на фоне проведения им базовой терапии по поводу заболевания своевременная диагностика и лечение хронических очагов инфекции, которые являются источником трансплацентарного инфицирования плода, будут надёжной профилактикой осложнений, приводящих к преждевременным родоразрешениям. Поэтому мы считаем актуальным разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий для лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Дизайн исследования**

При проведении работы исследование на первом этапе носило характер проспективного исследования случай-контроль. На втором этапе исследование было построено по типу проспективного продольного с преднамеренным вмешательством. При этом проводили рандомизацию исследуемых групп по типу контролируемого открытого исследования. Выбор комплекса лечебных мероприятий в основной группе проводили делением женщин на 3 подгруппы методом парной выборки с использованием таблиц случайных чисел.

### **2.2. Материалы клинических наблюдений**

При проведении исследования в работе с беременными женщинами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical association Declaration of Helsinki, 1964).

Для решения поставленных задач было проведено клинико-лабораторное обследование 87 беременных женщин с тромбофилией, которые составили основную группу. Группа беременных женщин с тромбофилией находилась на госпитализации в отделении патологии беременных 2-го акушерского НИИ ОММ г.Екатеринбурга с установленным диагнозом тромбофилия в соответствии с данными из медицинской карты.

На начальном этапе каждая женщина была информирована о характере исследования. При согласии женщин на участие в работе определяли критерии включения и исключения соответствия женщин для исследования.

Критериями включения в основную группу исследования служили:

1. Беременные женщины II триместра беременности с подтверждённым диагнозом тромбофилия.
2. Беременные женщины с тромбофилией, имеющие хронический гингивит.
3. Согласие женщины на проведение исследования.

Критериями исключения явились:

1. Пациентки – беременные женщины в сроке до 14 недель.
2. Пациентки с тяжёлыми формами экстрагенитальных заболеваний.
3. Пациентки, у которых в ротовой жидкости методом ПЦР выявлялись ДНК ВПГ или ЦМВ.
4. Пациентки с гестозами любой степени тяжести.
5. Пациентки с онкопатологией.
6. Отказ беременной женщины от участия в исследовании на любом этапе.

В результате применяемых критериев включения и исключения основную группу исследования составили 87 беременных женщин с тромбофилией.

Кроме того, для сравнения изучаемых показателей клинико-лабораторного и иммунологического обследования тканей десны у беременных с тромбофилией с их значениями в норме, параллельно было проведено обследование 45 здоровых беременных женщин с неосложненным течением беременности и без соматической патологии на базе НИИ ОММ г.Екатеринбурга, у которых был диагностирован хронический гингивит. Тщательное изучение состояния здоровья группы сравнения беременных позволило исключить заболевания, способные повлиять на состояние пародонта, внутренних органов и иммунной системы у этих женщин.

По возрасту существенных различий у женщин обеих групп выявлено не было, что свидетельствует о корректности и допустимости проведения сравнительного анализа состояния тканей десны в исследуемых группах, как представлено в таблице 2.2.1.

Возраст исследуемых беременных женщин,  $M \pm m$ .

Исследуемые параметры	Основная группа n=87	Группа сравнения n=45	p
Возраст, годы	26,76±0,38	25,76±0,43	p>0,05

Примечание: n - число женщин в исследуемых группах, p – уровень достоверности различий.

Обследование беременных женщин обеих групп проводилось в сроки, соответствующие II триместру беременности, с 14 по 24 неделю.

Для реализации поставленной цели на втором этапе работы, опираясь на результаты первого этапа исследования, с помощью рандомизации группа беременных женщин с тромбофилией методом парной выборки была разделена на 3 подгруппы в зависимости от выбранного метода лечения хронического гингивита:

1-я подгруппа – основная (37 женщин) - беременные женщины, у которых проводилось комплексное лечение (процедура профессиональной гигиены с последующей обработкой десневого края гелем Тизоль с гепарином 3 раза в день в течение 7 дней) с одновременным применением физиотерапевтических процедур в виде курсов лазеротерапии. Количество процедур подбиралось в зависимости от степени распространённости воспалительных явлений в тканях пародонта (5 или 7 сеансов). Для проведения комплексного лечения женщин обязательно информировали о проводимых процедурах профессиональной гигиены полости рта и лазеротерапии в виде заполнения информированного согласия.

2-я подгруппа - сравнения (26 женщин) – беременные женщины, которым проводилось комплексное лечение хронического гингивита с проведением профессиональной гигиены полости рта и обработкой десневого края гелем Тизоль с гепарином 3 раза в день в течение 7 дней.

3-я подгруппа - контрольная (24 женщины) – беременные, которые отказались от лечения и женщины, которые не смогли повторно обследоваться в связи с отдалённым местопроживанием.

Существенных различий по сроку гестации и возрасту не было. Таким образом, по сравниваемым признакам подгруппы после рандомизации были сопоставимы, что свидетельствовало о корректности и допустимости сопоставления эффективности различных методов терапии в исследуемых подгруппах.

### **2.3 Клинические методы исследования.**

Стоматологическое обследование тканей пародонта беременных женщин проводилось с помощью стандартного набора стоматологических инструментов и градуированного зонда при искусственном освещении. При постановке диагноза использовали Международную классификацию болезней 10-пересмотра (МКБ-10), принятую 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения в 1989 году [85].

Женщины обследовались по традиционной схеме обследования стоматологического пациента с заболеваниями пародонта, с применением основных методов обследования [28,44]:

#### **1. Опрос:**

- выяснение жалоб, где особое внимание обращали на кровоточивость десен при чистке зубов, бледность слизистой оболочки десны, чувствительность зубов от температурных раздражителей и болезненные ощущения в области десен;

- анамнез заболевания включал в себя выяснение первых признаков возникновения гингивита и продолжительность, а также эффект от проводившегося возможно ранее лечения гингивита;

- анамнез жизни – выясняли наличие профессиональных вредностей, сопутствующие заболевания, наследственности;

- акушерский анамнез – количество беременностей и родов, наличие осложнений беременности (гестоз, преэклампсия).

## 2. Осмотр:

а) Внешний осмотр челюстно-лицевой области – где особое внимание уделяли цвету кожных покровов, наличию изъязвлений и петехий, расположение уздечек губ, языка и тяжей;

### б) Осмотр полости рта:

- Осмотр преддверья полости рта: отмечали состояние слизистой оболочки полости рта, ее цвет, наличие петехий;

- Оценка зубного ряда – особое внимание обращали на наличие зубных отложений, наличие некариозных поражений зубов, их локализацию, качество пломб в пришеечной области и на контактных поверхностях;

- Осмотр собственно слизистой оболочки тканей десны включал в себя оценку цвета десневого края, контура, консистенции, кровоточивости, болезненности десны с использованием индексной оценки состояния тканей пародонта:

а) Упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона (ИГР-У Green J.C., Vermillion J.K., 1964) [124].

Определение индекса ОНI-S проводилось с помощью зубоврачебного зонда. Оценивали щечную поверхность 16 и 26 зубов, губную поверхность 11 и 31, язычную поверхность 36 и 46 на наличие твердых и мягких зубных отложений, при этом зубы не должны быть пораженными кариесом. Для исследования зонд устанавливали параллельно оси зуба и начинали его продвигать зигзагообразными движениями от окклюзионной поверхности к шейке, отмечая уровень на котором имеется налет. Используются следующие оценки: 0 – отсутствие зубного налета; 1 – зубной налет покрывает не более 1/3 поверхности зуба; 2 – зубной налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба; 3 – зубной налет покрывает более 2/3 поверхности зуба.

Индекс зубного налета (DI-S) рассчитывают по формуле:

$$\text{DI-S} = \frac{\text{Сумма показателей 6 зубов}}{6}$$

Показатель 0,0-0,6 указывал на хорошую гигиену полости рта, 0,7-1,8 – удовлетворительную, а 1,9-3,0 говорит о плохом гигиеническом состоянии.

Оценку индекса зубного камня (CI-S) проводили также, как и зубного налета: 0 – нет камня; 1 – наддесневой камень на 1/3 поверхности зуба; 2 – наддесневой камень на 2/3 поверхности коронки или отдельные участки поддесневого камня; 3 – наддесневой камень покрывает более 2/3 поверхности зуба или поддесневой камень опоясывает шейку зуба. Показатель зубного камня рассчитывают по такой же формуле, как и зубной налет.

$$\text{ОНИ-S} = \text{DI-S} + \text{CI-S}$$

Оценивали упрощенный гигиенический индекс (ОНИ-S) по следующим значениям: 0—0,6 хорошая гигиена полости рта; 0,7—1,6 удовлетворительная; 1,7—2,5 неудовлетворительная; более 2,6 – плохая гигиена полости рта.

б) Индекс гингивита - РМА (модификация Parma, 1960) для оценки выраженности гингивита и распространённости патологического процесса в тканях десны использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс[16].

Метод основан на учёте воспаления в разных зонах десен: Р - межзубных сосочках; М - краях дёсен; А - альвеолярной десне. Состояние десен обследуется в области всех зубов визуально, в сомнительных случаях проводили окрашивание раствором Люголя: 0- воспаление отсутствует; 1- воспаление межзубного сосочка; 2- воспаление маргинальной десны; 3- воспаление альвеолярной десны.

Оценка индекса:  $PMA = (\text{сумма показателей} / 3 \times \text{число зубов у обследованного}) \times 100\%$ , где 3- коэффициент усреднения

Значение индекса: ограниченная распространённость патологического процесса достигает 25%; при выраженной распространённости и интенсивности патологического процесса 25-50% (средняя степень); распространённость патологического процесса и увеличение тяжести от 51% и более (тяжелая степень) [134].

с) Индекс нуждаемости в лечении болезней пародонта- CPITN (WHO, 1978; J. Ainamo et al., 1982) [134].

Интенсивность поражений тканей пародонта исследовали с помощью пародонтологического индекса CPITN (коммунальный периодонтальный индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта). Глубину клинических карманов определяли в мм с помощью градуированного зонда ( $D=0,5\text{мм}$ ) с маркировкой по ВОЗ (0,5; 3,5; 5,5; 8,5; 11,5), при этом соблюдали стандартное давление  $240 \text{ N/cm}^2$  (Van der Velden, 1979). Глубину пародонтальных карманов измеряли с 4 сторон (дистальной, вестибулярной, медиальной, нёбной или язычной), измеряя расстояние от эмалево-дентинной границы до самой глубокой точки пародонтального кармана. При помощи стандартного пародонтального зонда с механической нагрузкой не более 25г (соответствующая безболезненному нажатию на ноготь пальцев руки) проводили исследование тканей пародонта в переднем и боковых сектантах верхней и нижней челюстей в области десяти зубов (1.7, 1.6, 1.1, 2.6, 2.7, 3.1, 3.6, 3.7, 4.6, 4.7). При отсутствии рядом стоящего зуба сектант не участвовал в сводных результатах. Максимальный результат в сектанте принимали за показатель для всего сектанта. Наивысшее значение оценки в сектантах определяло степень нуждаемость женщины в лечении заболеваний пародонта.

Регистрация результатов исследования проводится согласно следующим кодам:

- 0 – здоровая десна, нет признаков патологии
- 1 – после зондирования наблюдается кровоточивость десны
- 2 – зондом определяется над- и поддесневой зубной камень; черная полоска зонда не погружается в десневой карман
- 3 – определяется карман 4-5мм; черная полоска зонда частично погружается в зубодесневой карман
- 4 – определяется карман более 6мм; черная полоска зонда полностью погружена в десневой карман.

По данным индекса CPITN определяется потребность в лечении заболеваний пародонта. Согласно рекомендациям ВОЗ объем лечебно-профилактической помощи определяется по следующей схеме:

1. Наличие кровоточивости десны указывает на необходимость инструктажа по гигиене полости рта.
2. Наличие зубного камня и зубодесневых карманов средней глубины до 4-5 мм требует, наряду с улучшением индивидуальной гигиены, провести удаление зубного камня и кюретаж.
3. Наличие глубоких зубодесневых карманов – более 6 мм. Указывает на необходимость назначения комплексной терапии, включающей помимо гигиенических мероприятий и удаления зубных отложений, хирургические вмешательства и другие мероприятия.

d) Индекс кровоточивости десневой борозды (Muhlemann H.R., Cowell I., 1971, 1975).

Определение кровоточивости десневой бороздки проводили с помощью индекса кровоточивости десневой борозды (H.R.Muhlemann 1971, в модификации I. Cowell 1975) [196]. Состояние десен исследовали в области 1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4 зубов с помощью пуговчатого зонда без давления,

прижимая к стенке бороздки, затем медленно проводили его от медиальной до дистальной поверхности исследуемого зуба. Оценку кровоточивости производили по следующей оценочной шкале: 0 - если после исследования кровоточивость отсутствует; 1 - кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 с; 2 - кровоточивость возникает или сразу после проведения исследования или в пределах 30 с; 3 - кровоточивость отмечается при приёме пищи или чистке зубов.

Критерии оценки: 0,1-1,0 - легкое воспаление; 1,1-2 - среднее воспаление; 2,1- 3 - тяжелая степень воспаления.

## **2.4 Лабораторные методы исследования.**

### **2.4.1. Микробиологический метод исследования**

Бактериологический анализ содержимого десневой борозды проводили с целью количественного определения факультативно-анаэробных микроорганизмов стрептококков группы А, стафилококков и грибов рода *Candida*.

Для микробиологического анализа биотопа осуществлялся забор утром натошак содержимого десневой борозды микротурундой с соблюдением правил асептики с последующим помещением в пробирку с жидкой транспортной тиогликолевой средой. Не позднее чем через 2 часа после забора материал доставлялся в баклабораторию при НИИ ОММ для посева на соответствующие среды. В лаборатории проводили бактериологическое исследование материала с зубодесневой области в соответствии со стандартной методикой Фельдман Ю.М. [137].

Посевы производили на кровяной, шоколадный агар, МРС агар и агар Сабуро. Видовая идентификация выделенных культур велась по морфотинкториальным признакам и биохимическим свойствам с помощью тест-систем фирмы «PLIVA – Lachema Diagnostika» (Чешская Республика).

Микробиологическое исследование проведено в отделении иммунологии и клинической микробиологии НИИ ОММ при участии руководителя отделения, д.м.н. Чистяковой Г.Н.

### **3.3. Молекулярно-биологический метод исследования.**

Для выявления возбудителей ВПГ и ЦМВ в ротовой жидкости применяли метод полимеразной цепной реакции с использованием тест-систем фирмы «ДНК-технология». Метод ПЦР диагностики основан на принципе естественной репликации ДНК и позволяет выявлять единичные клетки возбудителя любой природы непосредственно в биологическом материале.

Взятие ротовой жидкости у беременных женщин осуществляли в утренние часы до приёма пищи, натощак. За один час перед взятием ротовой жидкости женщины полоскали рот кипячёной водой. Сбор ротовой жидкости производился без стимуляции методом сплёвывания в течение 10-15 минут в одноразовые стерильные сухие пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 мл в количестве 0,2-1,0мл. Далее образцы отправляли в лабораторию, где их подвергали глубокому замораживанию при  $-20^{\circ}\text{C}$  до момента исследования.

Для проведения ПЦР-диагностики использовали комплект реагентов по выделению ДНК – «Проба-Рапид». Детекция и учет результатов осуществляли на приборах ДТ-322, ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-Технология в соответствии с инструкциями к приборам). ДНК-зонды, используемые для детекции продуктов амплификации специфического продукта и внутреннего контрольного образца, мечены флуоресцентными метками FAM и HEX соответственно.

Далее проводили подготовку биологического материала (слюны) к выделению ДНК, которая состояла в следующем: образцы размораживали, тщательно перемешивали и переносили 500мкл ротовой жидкости в

пробирку пластиковую объёмом 1,5мл и центрифугировали при 13000об/мин в течение 10минут. Затем к осадку добавляли 500мкл стерильного физиологического раствора и снова центрифугировали пробирку при 13000 об/мин в течение 10 минут. Потом удаляли надосадочную жидкость, оставив в пробирке примерно 50мкл (осадок + жидкая фракция), и добавляли к осадку 500мкл реактива «Проба-Рапид» (содержимое одной пробирки), тщательно перемешав пипетированием и образовавшийся раствор перенести обратно в пробирку с реагентом и плотно закрыть крышку. Надосадочная жидкость, содержащая выделенную ДНК, готова к внесению в реакционную смесь для ПЦР-амплификации [49].

Молекулярно-биологическое исследование выполнено в лаборатории иммунологии и клинической микробиологии НИИ ОММ г.Екатеринбурга при участии руководителя отделения, д.м.н. Чистяковой Г.Н.

#### **2.4.3. Иммунологический метод исследования.**

Для выявления секреторного иммуноглобулина (sIgA), а также уровня цитокинов проводили сбор нестимулированной ротовой жидкости в утренние часы до приёма пищи методом сплёвывания в течение 10-15 минут (после предварительного ополаскивания полости рта кипячёной водой) в одноразовые стерильные сухие пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 мл в количестве 0,2-1,0мл. Далее образцы смешенной слюны отправлялись в лабораторию в течение двух часов, где их осветляли центрифугированием при 1500-3000 об/мин в течение 10 мин. Секреты обрабатывали не более чем в течение 3-4 часов после получения, затем замораживали до момента исследования, где они подвергались глубокому замораживанию на сутки, но не менее чем на 3 часа [2]. Количественное определение секреторного иммуноглобулина в ротовой жидкости определяли методом твёрдого иммуноферментного анализа с помощью набора «IgA –секреторный – ИФА – БЕСТ» с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), согласно

рекомендациям фирмы-производителя. Детекцию проводили на иммуноферментном анализаторе «Victor» фирмы «LKB Wallac» и «Miltiscan MCC/340» фирмы Labsystems (Финляндия).

Измерения уровня цитокинов IL1 $\beta$ , IL4, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  в ротовой жидкости определяли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием моноклональных антител [39,100]. В работе были использованы следующие наборы «гамма-Интерферон – ИФА – БЕСТ», «альфа-ФНО - ИФА – БЕСТ», «ИЛ-4 - ИФА – БЕСТ», « ИЛ-1бета - ИФА – БЕСТ» [17]

Исследование иммунологических параметров проводили в лаборатории иммунологии и клинической микробиологии НИИ ОММ г.Екатеринбурга при участии руководителя отделения, д.м.н. Чистяковой Г.Н.

## **2.5. Социологический метод.**

Для выявления факторов риска, оказывающих влияние на течение и развитие хронического гингивита, нами проведено анкетирование 87 беременных женщин с тромбофилией и 45 здоровых беременных женщин. Разработанная анкета содержала 14 вопросов и 52 варианта ответов, касающихся знаний об индивидуальной гигиене полости рта, о частоте и причинах обращаемости к стоматологу. Изучено 6864 вариантов ответов.

Анкетирование женщин проводилось на базе второго акушерского НИИ ОММ г.Екатеринбурга. Каждая обследуемая женщина заполняла анкету (приложение 1), а при необходимости оказывалась помощь, если ответ на вопрос вызывал затруднения.

## **2.6. Комплексное лечение хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.**

Комплексное лечение хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией проводилось на фоне общей (антикоагулянтной) терапии, назначенной врачом акушером-гинекологом.

В первое посещение у каждой женщины определялся уровень гигиены полости рта с помощью индекса ОНI-S и пародонтальные индексы: РМА, СРITN, ИК по Мюллеману. На начальном этапе проводилось обучение гигиене полости рта беременных женщин, правилам, методике, кратности её проведения, осуществляя подбор средств индивидуальной гигиены и инструктаж по их применению с демонстрацией на муляжах. Мониторинг гигиенического состояния полости рта осуществляли при каждом последующем посещении.

На следующем этапе в зависимости от методов лечения беременные женщины основной группы были разделены методом случайной выборки на три подгруппы, сопоставимые по возрасту и наличию соматической патологии (тромбофилия): 1-я подгруппа состояла из 37 женщин, в которой после профессиональной гигиены полости рта проводили комплексное лечение хронического гингивита с применением геля Тизоль с гепарином и низкоинтенсивного лазерного излучения АЛТ «Мустанг», модель 024; 2-я подгруппа состояла из 26 женщин, в которой лечение гингивита включало проведение профессиональной гигиены полости рта и применения геля Тизоль с гепарином во время беременности; 3-я подгруппа контрольная – 24 женщины, лечение которым не проводилось. Результаты оценивали после проведения лечебного курса каждые 3-4 недели (1 раз в месяц). После лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией им было проведено 3 повторных осмотра в течение периода гестации, где последний осмотр производился непосредственно перед родами.

Мероприятия профессиональной гигиены полости рта состояли в следующем: удаление неминерализованных и минерализованных зубных отложений, полирование поверхности зубов, шлифование и полирование пломб, покрытие всех зубов фторсодержащим препаратом (Fluocal «Septodont»). В связи со склонностью к кровоточивости десны после профессиональной гигиены местно проводили консервативное лечение

лекарственной композицией Тизоль с гепарином. Аппликацию лекарственной композицией Тизоль с гепарином при хроническом гингивите у беременных женщин с тромбофилией проводили в соответствии с методикой применения Тизоль геля на слизистых оболочках полости рта [37,38]. На слизистую оболочку десны вначале наносили слой Тизоль-геля, затем послойно наносили лекарственную композицию Тизоля с гепарином ("Сэндвич-техника"). Нанесение слоев осуществляли через 10-15 сек. Толщина каждого лекарственного слоя составляла не более 0,01 мм. Общее количество слоев достигало 2-6. Слои наносили гладилкой или аппликаторной кисточкой, распределяя легкими массажными движениями. Для улучшения лечебного эффекта в течении 0,5-1 часа беременным женщинам рекомендовали не принимать пищу [131].

Беременным женщинам с тромбофилией с предварительным обучением их методике применения Тизоль-геля рекомендовали в домашних условиях проводить аппликацию лекарственной композицией Тизоль с гепарином 2-3 раза в сутки. Курс аппликаций лекарственной композиции Тизоль с гепарином составлял от 7 до 10 дней в зависимости от тяжести и распространенности патологического процесса в тканях десны[38].

С каждой пациенткой проводилась мотивационная работа и обучение гигиеническому уходу за полостью рта для поддержания здоровья тканей пародонта, и назначались рекомендации по уходу за полостью рта в домашних условиях.

Предварительно пациенток знакомили с характером предстоящей процедуры, проводили антисептическую обработку раствором фурациллина и соответствующее обезболивание аэрозолем или гелем «Лидоксор», содержащих 10% раствор лидокаина.

В объем профессиональной гигиены был включен ультразвуковой аппарат Prohpy-Max (Satelec, Германия). Гигиеническая процедура с использованием аппарата Prohpy-Max проводилась в одно посещение и

длилась 15-60 мин. в зависимости от площади обрабатываемых поверхностей зубов.

Принципы проведения профессионального очищения зубов:

1. Все зубы окрашивали специальным красителем (2% раствор метиленового синего или 4% раствор эритрозина). Пациентке показывали места наибольшего скопления налета и обучали ее индивидуальной гигиене полости рта.

2. Оставшийся зубной налет удаляли с использованием циркулярной щётки и абразивной пасты Detartrine fluor (Septodont).

3. Для удаления минерализованных зубных отложений применяли ультразвуковые насадки аппарата Prohpy-Max в щадящем режиме.

4. После удаления твёрдых зубных отложений производили полирование твердых тканей зуба и пломб с помощью полировочной пасты Super Polish (KerrHawe). Полирование производилось вращающимися щеточками, а гладких поверхностей - мягкими резиновыми колпачками, заполненными полировочной пастой.

5. Полирование апроксимальных поверхностей производилось с помощью покрытых оксидом алюминия полировочных полос или полосок с полировочной пастой.

5. После очищения всех поверхностей зубов проводился контроль над качеством проведения процедуры.

После каждой профилактики полированные поверхности коронки, шейки зуба покрывали фторсодержащим лаком Fluocal (Septodont), который предназначен как для обработки эмали, так дентина в области шейки зуба.

Далее беременным давались рекомендации по уходу за полостью рта в домашних условиях в целях улучшения состояния дёсен, которые включали в себя:

- Чистка зубов не реже 2-х раз в день (утром после завтрака и вечером перед сном) с использованием мягкой зубной щётки;

- Использование лечебно-профилактических зубных паст со умеренной степенью абразивности (RDA=30-50): Парадонтакс (GlaxoSmithKline), «Бионика» (Рокс), Лесной бальзам (Калина) и ополаскивателей на основе трав для профилактики воспаления десен Органик (Сплат), Лесной бальзам (Калина), Бионика (Рокс).
- Местная консервативная терапия в виде аппликаций геля Тизоль с гепарином на слизистую оболочку десны 2-3 раза в день в течение 7-10 дней.
- Обязательное ежедневное проведение пальцевого самомассажа дёсен в течение 5 минут после чистки зубов лечебно-профилактической зубной пастой на основе трав.
- Обязательно использование зубной нити для чистки промежутков зубов. Процедура профессиональной гигиены проводилась на базе стоматологической клиники «Урсула» г.Екатеринбурга.

Для самостоятельного контроля над качеством индивидуальной гигиены полости рта женщинам рекомендовали в домашних условиях использовать таблетки - «Красящие таблетки для выявления зубного налета» (ООО «Свобода») или гель «Колор-тест № 3» (ЗАО ОЭЗ «ВладМиВа»)[206].

Учитывая выявленные иммунологические и микроциркуляторные нарушения у беременных женщин с тромбофилией, на этапе лечения женщинам 1 подгруппы одновременно с местным консервативным лечением проводили воздействие НИЛИ. С этой целью использовали АЛТ «Мустанг», модель -024. Методика предусматривала применение НИЛИ транскутанным способом по квадрантам челюстей в соответствии с разрешённым параметрам (80 Гц, 4-10 Вт, 1 мин.) ежедневно курсом 5-7 процедур в зависимости от выраженности воспалительных явлений в тканях пародонта (по данным индекса РМА). Параметры НИЛИ были подобраны согласно методике Судариковой Е.А. использования лазера во время беременности[58,130].

Беременные женщины 1 и 2 подгруппы наблюдались каждые 3-4 недели. При каждом последующем осмотре беременной женщины обязательно определялся уровень гигиенического состояния полости рта, пародонтологический статус с индексной оценкой, назначались необходимые рекомендации по улучшению ухода за полостью рта. Решение о необходимости повторного проведения профессиональной гигиены полости рта принималось после определения индексной оценки гигиенического состояния полости рта, индивидуально с учётом общего состояния беременной женщины и сроком родоразрешения.

Беременные женщины 3 подгруппы осматривались дважды во II и III триместрах (непосредственно перед родами).

## **2.7. Методы математической обработки материала**

Полученные данные в результате обследования и наблюдения беременных женщин заносили в компьютерную базу данных и обрабатывали с помощью стандартных программ «Biostat» и программ «MS Excell» на IBM – совместимом компьютере. Изучали качественные и количественные параметры с определением средних величин ( $M$ ), стандартного отклонения ( $\delta$ ), стандартной ошибки среднего арифметического ( $m$ ). Результаты представлены в виде  $M \pm m$ .

Определяли следующие показатели:

1.  $t$ -критерий Стьюдента для достоверности значений « $p$ » (уровень значимости). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  [24,118,138].

2. Критерий хи-квадрат ( $X^2$ ) для определения характера распределения переменных, сравнивая предполагаемые и наблюдаемые значения, при проведении дискриминантного анализа[94].

3. Коэффициент линейной корреляции Пирсона (K) в целях проведения корреляционного анализа для выявления тесноты взаимосвязей между изменениями концентраций цитокинов, sIgA и клиническими показателями тяжести заболевания до и после лечения у беременных основной группы.

4. Точный критерий Фишера (f-критерий) для равенства генеральных дисперсий в сравниваемых выборках, подтверждения различия частот и сравнение различий по дихотомическим признакам (типа «да» - «нет»).

5. Непараметрический U- критерий Манна-Уитни для сравнения различий в парных группах и для проверки применимости критериев Стьюдента и Фишера с положительными результатами проверки.

### **ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТРОМБОФИЛИЕЙ.**

#### **Состояние тканей пародонта, микробиоценоза и иммунологических показателей ротовой жидкости у беременных женщин с тромбофилией.**

Для решения поставленных задач нами проведено клинико-лабораторное исследование 87 беременных женщин с диагнозом тромбофилия (основная группа) в период с 2009 по 2010 год. Исследование включало изучение параметров, характеризующих состояние пародонта, иммунной системы. Все женщины были обследованы на базе НИИ ОММ врачами акушерами-гинекологами для установления диагноза тромбофилии.

#### **3.1. Характеристика клинического течения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.**

При опросе беременные женщины основной группы предъявляли жалобы на повышенную чувствительность зубов к воздействию температурных и химических раздражителей, бледность слизистой оболочки полости рта и кровоточивость десен при чистке зубов.

При изучении характера и частоты встречаемости жалоб было установлено, что  $78 \pm 4\%$  беременных женщин с тромбофилией предъявляли жалобу на кровоточивость десен при чистке зубов, что в 3,1 раза чаще, чем в группе здоровых беременных женщин (рис 3.1.1). У  $2 \pm 1,02$  беременных женщин основной группы встречалась жалоба на чувствительность зубов от различных раздражителей, что в 1,5 раза реже, чем у беременных в группе сравнения.

Необходимо отметить, что  $2 \pm 1,2\%$  беременных женщин были обеспокоены бледностью СОПР, по сравнению с группой женщин без патологии, где данная жалоба отсутствовала. Также  $4,5 \pm 2\%$  женщин с тромбофилией беспокоили болезненные ощущения в области десен при чистке зубов (рис.3.1.1).

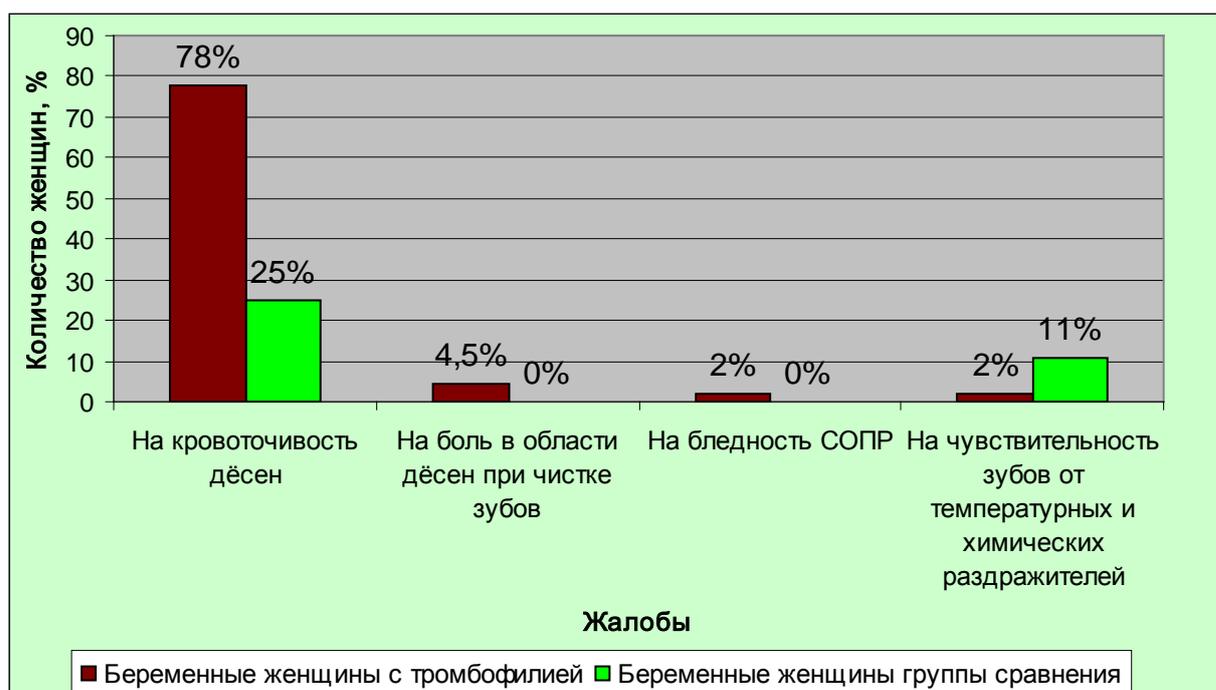


Рис.3.1.1. Анализ предъявляемых жалоб у беременных женщин основной группы и группы сравнения.

Анамнез заболевания (гингивита) показал, что беременные женщины с тромбофилией ещё до беременности беспокоила кровоточивость дёсен при чистке зубов, однако только  $2 \pm 1,6$  % из них обращались по этому поводу к стоматологу, который проводил профессиональную гигиену с назначением рекомендаций. Основная масса женщин с тромбофилией  $98 \pm 2,3$ %, в целях устранения нежелательных явлений в виде кровоточивости и болезненности в области дёсен, использовала в домашних условиях растворы трав для полоскания полости рта.

Беременных женщин без патологии все вышеперечисленные жалобы начали испытывать только во время беременности, начиная со II триместра. На момент обследования данная группа беременных женщин не обращалась к стоматологу по поводу существующих жалоб со стороны полости рта, а проводила лечебно-профилактические мероприятия в домашних условиях с использованием зубных паст и ополаскивателей на основе трав.

Данные анамнеза жизни при опросе женщин обеих групп показали отсутствие профессиональных вредностей, осложнений беременности

(гестоз). В группе беременных с тромбофилией  $2\pm 1,2\%$  женщин указывали на наличие воспалительных заболеваний пародонта у их родителей.

Выяснения данных акушерского анамнеза показало, что у некоторых беременных женщин с тромбофилией наблюдались выкидыши, регрессирующие беременности, что отсутствовало в анамнезе женщин группы сравнения. В обеих группах обследуемых женщин отсутствовали такие осложнения беременности, как гестоз и преэклампсия.

Внешний осмотр челюстно-лицевой области женщин обеих групп не выявил патологических изменений.

При осмотре преддверья полости рта у беременных женщин с тромбофилией в  $82\pm 4\%$  случаев наблюдалась бледность слизистой оболочки полости рта и альвеолярной части десны. У беременных женщин группы сравнения СОПР была бледно-розовая (табл.3.1.1).

У беременных женщин с тромбофилией в  $89\pm 3\%$  случаев наблюдалась отёчность десневого края, что в 5,5 раза чаще, чем у беременных группы сравнения ( $16\pm 5\%$ )(табл.3.1.1).

При оценке зубного ряда у женщин обеих групп обнаруживались твёрдые и мягкие зубные отложения в  $45\pm 5\%$  и  $56\pm 7\%$  соответственно (табл.3.1.1).

Некариозные поражения зубов в виде клиновидных дефектов, эрозий в пришеечных областях различных групп зубов челюстей с вестибулярной стороны выявлялись у беременных женщин основной группы в  $35\pm 5\%$  случаях, что в 1,2 раза чаще, чем у беременных женщин группы сравнения ( $29\pm 7\%$  случаев), которые локализовались преимущественно в области премоляров верхней и нижней челюстей (табл.3.1.1).

Осмотр собственно слизистой оболочки тканей десны у беременных женщин с тромбофилией показал, что на фоне бледной слизистой оболочки альвеолярной десны с выраженным сосудистым рисунком наблюдается умеренная гиперемия межзубной и маргинальной десны. В то время как у

беременных группы сравнения слизистая оболочка альвеолярной десны бледно-розовая, с умеренной гиперемией только межзубных сосочков.

Таблица 3.1.1.

Данные объективного обследования полости рта у беременных женщин основной группы и группы сравнения,  $M \pm m$ .

Клинические признаки	Беременные с тромбофилией (количество женщин, %)	Беременные группы сравнения (количество женщин, %)
Бледность СОПР	$82 \pm 4^*$	0
Мягкие зубные отложения	$45 \pm 5^{**}$	$56 \pm 7$
Гиперемия десны	$100^*$	$67 \pm 7$
Отёчность десневого края	$89 \pm 3^*$	$16 \pm 5$
Болезненность при пальпации десневого края	$47 \pm 5^*$	$22 \pm 6$
Некариозные поражения ТГЗ	$35 \pm 5^{**}$	$29 \pm 7$

Примечание: Примечание: \* - уровень достоверности различий исследуемых групп при  $p < 0,05$ ;

\*\* - уровень достоверности различий исследуемых групп при  $p > 0,05$ .

Пальпация дёсен у  $47 \pm 5\%$  беременных с тромбофилией сопровождалась болезненными ощущениями, что в 2,2 раза чаще, чем у беременных группы сравнения ( $22 \pm 6\%$ )(табл.3.1.1).

При исследовании у беременных женщин основной и группы сравнения показателей ИГР-У достоверных различий не выявлено, что констатировало исходный средний уровень индекса гигиены полости рта, соответствующий

удовлетворительному гигиеническому состоянию в исследуемых группах (таблица 3.1.2).

При сравнении показателей РМА, характеризующего активность воспалительного процесса в десне, установлено достоверное отличие в исследуемых группах. Индекс РМА в основной группе был  $24,32 \pm 0,86$ , что в 1,62 раза превышал показатель в группе сравнения, что свидетельствовало о клинически более выраженной активности воспалительного процесса в тканях десны у беременных женщин с тромбофилией (табл.3.1.2.).

Таблица 3.1.2.

Показатели клинического состояния тканей пародонта у беременных женщин основной группы и группы сравнения,  $M \pm m$ .

Исследуемые показатели	Основная группа	Группа сравнения
ИГР-У, баллы	$1,22 \pm 0,04^*$	$1,15 \pm 0,05$
РМА, %	$24,32 \pm 0,86^{**}$	$15,05 \pm 1,41$
Индекс кровоточивости по Muhlemann	$2,45 \pm 0,07^{**}$	$1,26 \pm 0,14$

Примечание: \* - уровень достоверности различий основной группы и группы сравнения, при  $p > 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,05$

Достоверные отличия выявлены по показателю ИК у беременных женщин основной группы относительно показателя группы сравнения. У беременных женщин с тромбофилией ИК был  $2,45 \pm 0,07$ , что в 2 раза достоверно выше показателя ИК группы сравнения (табл.3.1.2.).

При определении интенсивности поражения тканей пародонта с применением индекса СРІТN достоверно значимые различия наблюдались в количестве здоровых секстантов, где их количество в группе беременных с тромбофилией было в 3,7 раза меньше по сравнению с беременными группы сравнения. Количество секстантов с кровоточивостью оказалось в 1,6 раза

достоверно выше в группе беременных с тромбофилией, чем у здоровых беременных (таблица 3.1.3.).

Секстанты с зубным камнем и пародонтальным карманом в обеих группах обследованных женщин обнаружены не были (табл. 3.1.3.) .

Таблица 3.1.3.

Показатели индекса СРITN у беременных женщин основной и группы сравнения,  $M \pm m$ .

	Здоровые секстанты	Секстанты с кровоточивостью	С зубным камнем	С пародонтальным карманом 3-5мм
Беременные с тромбофилией	0,6±0,06	5,4±0,08	0	0
Группа сравнения	2,28±0,20	3,78±0,19	0	0
Достоверность различий	$p < 0,01$	$p < 0,01$		

Анализ результатов обследования беременных женщин основной группы и группы сравнения позволил установить отличия в клинических проявлениях хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

У беременных женщин с тромбофилией для хронического гингивита характерны следующие симптомы: гиперемия, отёчность маргинальной и папиллярной десны, сопровождающиеся болезненными ощущениями при пальпации, на фоне бледной слизистой оболочки полости рта и альвеолярной части десны.

### **3.2. Характеристика микрофлоры десневой борозды у беременных женщин с тромбофилией.**

При изучении ассоциации микроорганизмов десневой борозды у беременных основной группы и группы сравнения выявился одинаковый процент высеваемости представителей рода *Staphylococcus* в  $47\pm 5\%$  случаев и  $56\pm 7\%$  соответственно ( $p > 0,05$ ). Среди представителей рода *Staphylococcus* в обеих группах были выделены как плазмокоагулирующие, так и плазмонекоагулирующие представители групп (табл. 3.2.1). У беременных женщин с тромбофилией и у женщин группы сравнения установлена одинаковая степень высеваемость стафилококковой флоры из более высокого разведения (КОЕ/мл среды выше  $10^5$ ) (рис.3.3.1).

Процент высеваемости микроорганизмов рода *Streptococcus* у беременных основной группы десневой борозды составил  $43\pm 55\%$  случаев высеваемости с разнообразными её представителями (рис.3.2.1).

В группе беременных группы сравнения частота встречаемости представителей рода *Streptococcus* по сравнению с показателем частоты встречаемости у беременных основной группы достоверных отличий не имела  $33\pm 7\%$  случаев при  $p > 0,05$ . (рис.3.2.2).

В группе стрептококковой флоры по разведению и видовой принадлежности особых отличий найдено не было. В обеих группах беременных женщин присутствовали различные виды стрептококков, являющиеся резидентной флорой полости рта и зубного налета с допустимым разведением (КОЕ/мл среды  $10^{5-7}$ ).

В группе беременных с тромбофилией и беременных группы сравнения также были идентифицированы грибы рода *Candida* в  $3\pm 2\%$  и  $2\pm 2\%$  случаев со степенью обсеменённости  $10^2$ , что не превышает нормальных показателей высеваемости ( $N=10^{2-3}$ ) (рис.3.2.2) [69].

Фон также составляли и другие выделенные микроорганизмы десневой борозды у беременных основной группы и группы сравнения в  $1\pm 1\%$  и  $4\pm 3\%$  случаев, такие как: *E.faecium*, *Corinebacterium* гр.А (таблица 3.2.1.).

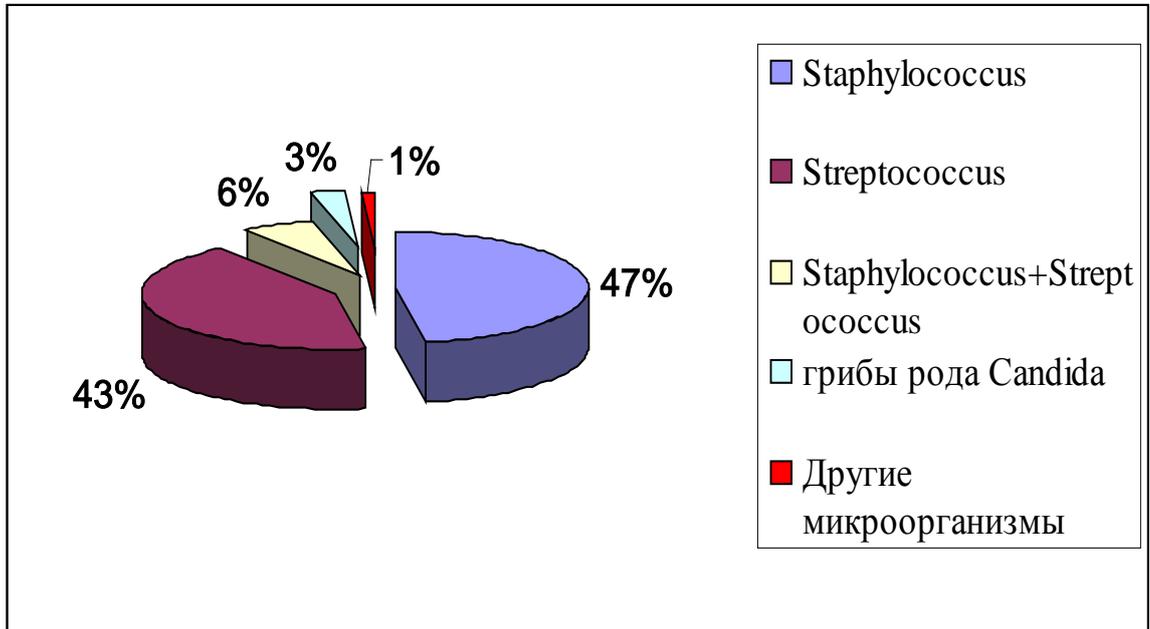


Рис. 3.2.1. Частота встречаемости микроорганизмов десневой борозды у беременных женщин основной группы.

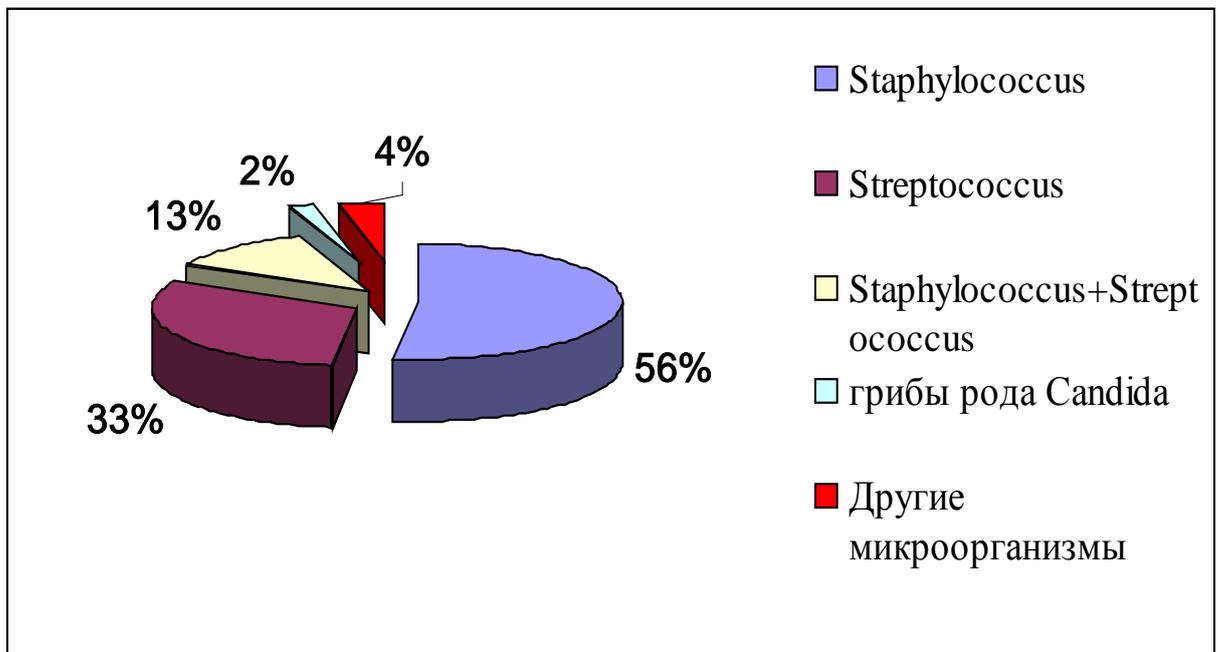


Рис.3.2.2. Частота встречаемости микроорганизмов десневой борозды у беременных женщин группы сравнения.

Частота выделения отдельных представителей микроорганизмов у беременных женщин основной группы и группы сравнения.

Микроорганизмы	Беременные с тромбофилией, (количество женщин, %)	Беременные группы сравнения (количество женщин, %)
Род. <i>Staphylococcus</i>		
Плазмокоагулирующая группа		
<i>S.aureus</i>	3 (3,44%)	2 (4,44%)
<i>S.saprophiticus</i>	4(4,59%)	4(8,89%)
<i>S.hyicus</i>	1(1,15%)	-
Плазмонекоагулирующая группа		
<i>S.epidermidis</i>	12(13,79%)	11(24,4%)
<i>S.simulans</i>	2(2,29%)	1(2,22%)
<i>S.haemoliticus</i>	1(1,15%)	-
<i>S.xylosus</i>	8(9,2%)	6(13,33%)
<i>S.lentus</i>	12(13,8%)	6(13,33%)
<i>S.sciuri</i>	1(1,15%)	-
<i>S.cohnii</i>	1(1,15%)	-
<i>S.capitis</i>	1(1,15%)	-
<i>S.gallinarium</i>	2(2,29%)	1(2,22%)
Род <i>Streptococcus</i>		
<i>Str.mitis</i>	9(10,34%)	2(4,44%)
<i>Str.salivarius</i>	25(28,73%)	7(15,56%)
<i>Str.oralis</i>	5(5,74%)	5(11,11%)
<i>Str.sanguis</i>	3(3,44%)	4(8,89%)
Грибы рода <i>Candida</i>	3(3,44%)	1(2,22%)
Другие микроорганизмы		
<i>E.faecium</i>	1(1,15%)	-
<i>Corinebacterium</i> гр.А	1(1,15%)	1(2,22%)
<i>Ps. aeruginosa</i>	-	1(2,22%)

В результате сравнительной оценки микрофлоры десневой борозды показатели по частоте встречаемости факультативно-анаэробных микроорганизмов и степени их высеваемости в обеих группах обследованных женщин достоверных отличий получено не было, согласно точному критерию Фишера ( $p > 0,05$ ).

Корреляционной связи между клиническими показателями хронического гингивита и частотой определения бактерий не установлено.

Таким образом, полученные результаты бактериологического анализа недостоверности отличий по частоте встречаемости и степени высеваемости выделенных микроорганизмов в обеих группах обследуемых женщин десневой борозды, при наличии более выраженных клинических признаках хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией, чем у беременных группы сравнения, свидетельствуют об отсутствии влияния микрофлоры десневой борозды на проявления и течение хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

### **3.3. Анализ результатов молекулярно-биологического исследования ротовой жидкости и ретроспективного анализа крови у беременных женщин с тромбофилией.**

По данным выписки из обменных карт вирусологического исследования у беременных основной группы было выявлено значимо большее число женщин, являющихся носительницами вирусов ЦМВ или ВПГ в  $79 \pm 4\%$  против  $64 \pm 7\%$  случаев у беременных женщин группы сравнения со степенью достоверностью  $p < 0,05$ . Однако при отборе беременных женщин в основную группу критерием исключения являлось отсутствие ДНК ЦМВ или ВПГ в ротовой жидкости.

Поэтому после проведения ПЦР беременным с тромбофилией основную группу женщин составили беременные женщины, в ротовой жидкости которых не обнаружена ДНК ЦМВ или ВПГ, что подтверждает отсутствие влияния данных вирусов на показатели иммунологического статуса полости рта и течение хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

### **3.4 Анализ результатов исследования иммунологических показателей ротовой жидкости у беременных женщин с тромбофилией.**

Для оценки состояния иммунной системы у беременных женщин исследуемых групп изучали иммунологические показатели, отражающие функциональную активность гуморального звена иммунитета полости рта. Полученные данные сопоставляли с результатами клинического и микробиологического исследований.

При оценке гуморального звена иммунитета у беременных женщин с тромбофилией показатель sIgA в ротовой жидкости был достоверно более низкий ( $432,11 \pm 15,13$  мг/л) по сравнению с показателем в группе сравнения, где уровень sIgA был равен  $470,85 \pm 15,71$  мг/л при  $p < 0,05$  (табл.3.4.1.).

Таким образом, значимо более низкие показатели sIgA, выявленные у беременных женщин основной группы, по сравнению с беременными группы сравнения свидетельствуют о недостаточной защите локального иммунитета полости рта на фоне хронического воспалительного процесса в тканях пародонта.

При анализе полученных данных также было выявлено влияние тромбофилии на цитокиновый статус у беременных женщин, проявляющийся достоверным снижением концентрации в ротовой жидкости ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  у беременных женщин основной группы. У беременных женщин с

тромбофилией концентрация ИЛ-4 была значимо ниже ( $2,02 \pm 0,26$  пг/мл), по сравнению с показателем у женщин группы сравнения ( $3,74 \pm 1,17$  пг/мл). Угнетение спонтанного синтеза ИЛ-4 в ходе хронического воспалительного процесса, проявляющееся достоверным снижением концентрации этого интерлейкина в ротовой жидкости, вероятно обусловлено развитием иммунопатологического процесса у беременных с тромбофилией.

Содержание ФНО- $\alpha$  у беременных женщин основной группы составило  $16,31 \pm 3,20$  пг/мл, что также было значимо ниже показателя концентрации ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости у беременных группы сравнения ( $43,16 \pm 5,22$  пг/мл) (табл.3.4.1.).

Оценка содержания интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$  и ИНФ- $\gamma$  в ротовой жидкости исследуемых групп беременных женщин значимых различий не выявила (табл.3.4.1.).

При проведении корреляционного анализа в основной группе выявилась прямая зависимость показателя ИНФ- $\gamma$  от ИЛ-4, где  $K=0,6213$ , с достоверностью  $p < 0,05$ . То есть при повышении уровня ИЛ-4 будет происходить повышение концентрации ИНФ- $\gamma$ , что будет свидетельствовать о совместном их участии в активации и повышении противовоспалительной и иммунологической защиты ротовой жидкости и наоборот (рис.3.4.1.).

Данные иммунологического исследования ротовой жидкости выявили достоверно более низкий уровень содержания sIgA, ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  у беременных женщин с тромбофилией по сравнению с показателями у беременных группы сравнения, что свидетельствует о дисбалансе местной противо- и провоспалительной реакции на фоне имеющихся воспалительных изменений в тканях пародонта у беременных с тромбофилией

Концентрация цитокинов в ротовой жидкости беременных женщин  
исследуемых групп,  $M \pm m$ .

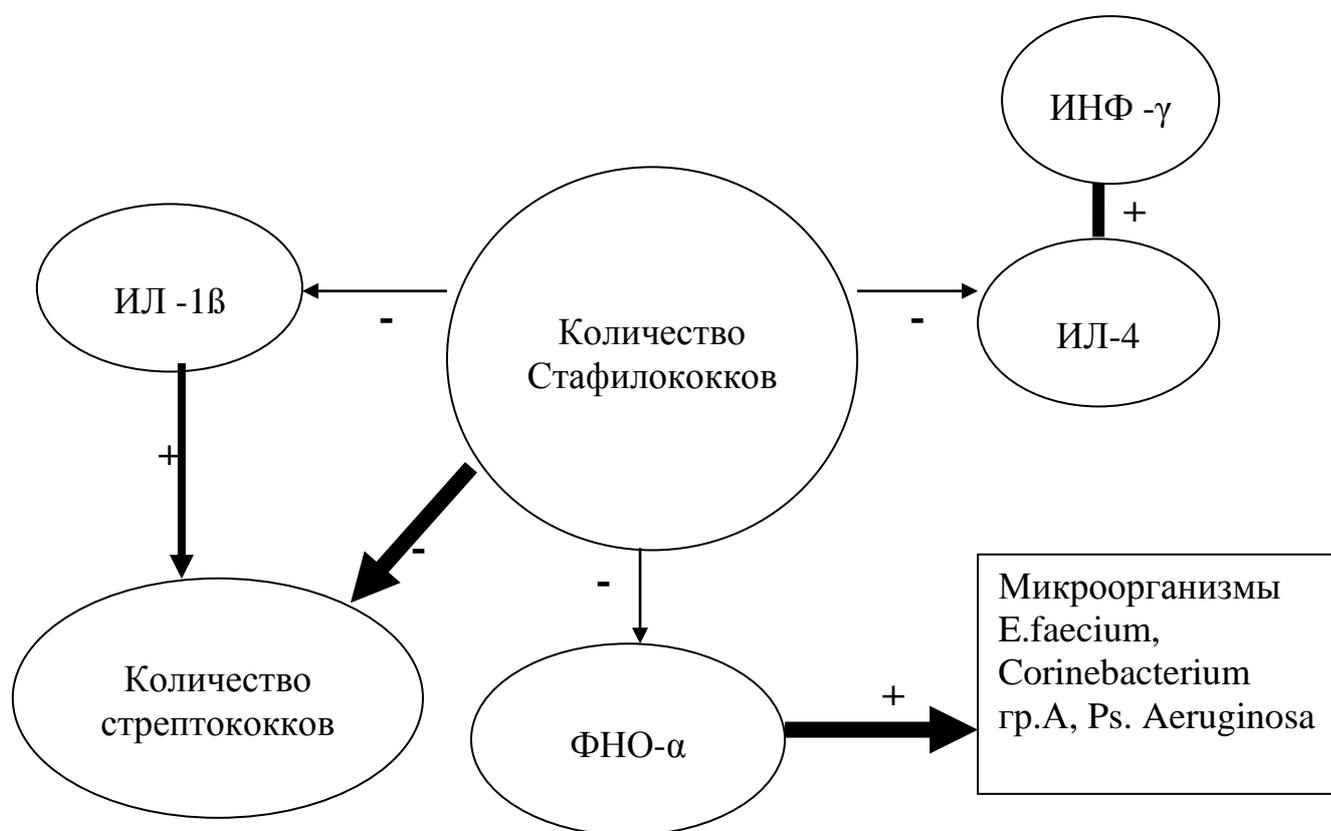
Показатели цитокинов в ротовой жидкости (пг/мл)	Беременные женщины основной группы	Беременные женщины группы сравнения
ИЛ-1 $\beta$	213 $\pm$ 15,04*	217,15 $\pm$ 21,09
ИЛ-4	2,02 $\pm$ 0,26**	3,74 $\pm$ 1,17
ФНО- $\alpha$	16,31 $\pm$ 3,20**	43,16 $\pm$ 5,22
ИФН- $\gamma$	25,67 $\pm$ 7,92*	25,95 $\pm$ 4,36

\*Примечание \* - уровень достоверности различий основной группы и группы сравнения при  $p > 0,05$ ;

\*\* - уровень достоверности различий основной группы и группы сравнения при  $p < 0,05$ .

В основной группе сопоставление данных клинического, микробиологического и иммунологического исследований ротовой жидкости позволили установить прямую корреляционную связь между количеством стрептококков и показателем ИЛ-1 $\beta$ , с коэффициентом корреляции равным 0,415 и уровнем значимости  $p < 0,001$ . В основной группе беременных женщин также была установлена прямая корреляционная зависимость количества микроорганизмов *E. faecium*, *Corinebacterium* гр. А, *Ps. Aeruginosa* от концентрации интерлейкина ФНО- $\alpha$  в слюне (рис.3.4.1.). Эти данные свидетельствуют о влиянии микрофлоры на уровень провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , активность которых будет повышаться в ответ на увеличение содержания вышеуказанных микроорганизмов в десневой борозде.

Помимо заметных сильных корреляционных связей в основной группе были выявлены три слабовыраженных обратных корреляционных связи количества стафилококков с уровнем цитокинов ИЛ -1 $\beta$ , ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$ . Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение количества стафилококков будет приводить к снижению концентрации в ротовой жидкости вышеперечисленных цитокинов, что приводит к дисбалансу про- и противовоспалительных интерлейкинов и способствует развитию воспаления в тканях пародонта и наоборот (рис.3.4.1.).



Примечание:

—→ - слабая связь между признаками;

→ - умеренная связь;

→ - сильная, заметная связь;

«+»- прямая зависимость между признаками;

«-» - обратная зависимость между признаками.

Рисунок. 3.4.1. Схема корреляционных связей клинико-лабораторных показателей у беременных женщин с тромбофилией.

То есть развитие, усугубление воспалительного процесса в тканях пародонта у беременных женщин с тромбофилией связано с иммунологической защитой ротовой жидкости от микробной инвазии, которая возможна при снижении или дисбалансе активности про- и противовоспалительных цитокинов.

Таким образом, при оценке цитокинового статуса у беременных женщин с тромбофилией в ротовой жидкости были выявлены наиболее значимые отличия в виде достоверного понижения концентрации ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$ .

В результате исследования местных иммунологических показателей при хроническом гингивите у беременных женщин с тромбофилией установлены выраженные иммунологические нарушения в виде недостаточности гуморального звена иммунитета, характеризующееся пониженной концентрацией sIgA, противовоспалительного ИЛ-4 и провоспалительного ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости.

### **3.5 Дискриминантный анализ данных клинико-лабораторного исследования беременных женщин с тромбофилией.**

Для проведения дискриминантного анализа группа беременных с тромбофилией была расформирована на 2 группы в зависимости от выраженности воспалительных явлений в тканях пародонта, опираясь на данные индекса РМА.

В первую группу мы отнесли 43 женщины, у которых значения индекса РМА не превышали 25%, что соответствовало меньшей степени распространённости воспалительного процесса в тканях десны[144]. Вторую

группу составили 44 женщины с более выраженными и распространёнными воспалительными явлениями в десне согласно значениям индекса РМА >25%. В процессе дискриминантного анализа, сравнивая результаты двух полученных групп, математическим путём были выявлены 4 основных значимых ( $p < 0,001$ ) признака, характеризующие выраженность воспалительных проявлений в тканях десны у беременных с тромбофилией. Признаки оказались следующими: значения индекса Мюллемана, индекс РМА, количество здоровых секстантов в структуре индекса СРІТN. По степени важности и значимости они распределились в следующем порядке согласно коэффициентам классификации: индекс РМА (0,8145) → количество здоровых секстантов в структуре индекса СРІТN (0,2818) → значения индекса кровоточивости Мюллемана (0,2002). Таким образом, наибольшую значимость при обследовании полости рта беременных женщин с тромбофилией имеют клинические признаки (индексы): индекс РМА, индекс СРІТN и индекс Мюллемана. При этом полученные показатели (индексы) одинаково подходили для определения выраженности воспалительных явлений в тканях десны в обеих прогностических группах в связи с коэффициентом сравнения равным 94% (где,  $p > 0,05$ ), что свидетельствует об отсутствии отличий в чувствительности этих индексов, применяемых к каждой группе. То есть благодаря этим индексам можно одинаково достоверно выявлять как начальные (локализованные), так и более выраженные изменения в тканях десны у беременных женщин с тромбофилией.

Результаты дискриминантного анализа показателей клинко-лабораторного обследования позволили выявить 3 значимых индекса: РМА, ИК по Мюллеману и СРІТN для определения интенсивности воспалительных изменений в тканях десны у беременных женщин с тромбофилией.

### **3.6. Анализ результатов социологического метода исследования беременных женщин с тромбофилией.**

С целью выявления гигиенических знаний, навыков по уходу за полостью рта беременным женщинам с тромбофилией и здоровым беременным проводилось анкетирование.

Итоги анкетирования позволили нам выявить наиболее значимые отличия в знаниях и навыках по уходу за полостью рта между двумя исследуемыми группами.

В результате нами были получены следующие результаты: достоверно большая часть здоровых беременных посещают стоматолога по поводу боли в зубе ( $60\pm 12\%$ ) и только  $21\pm 2\%$  беременных с тромбофилией ( $p < 0,05$ ). Однако по поводу наличия кровоточивости дёсен при чистке зубов обращаются к стоматологу незначительное число женщин:  $5\pm 0,6\%$  женщин с тромбофилией и  $4\pm 0,8\%$  здоровых беременных женщин ( $p > 0,05$ ), в то время как на момент опроса достоверно большее число женщин с тромбофилией ( $66\pm 6\%$ ) отмечали кровоточивость дёсен при чистке зубов, по сравнению с группой сравнения ( $22\pm 6\%$ ) ( $p < 0,01$ ). Таким образом, 51% женщин с тромбофилией не обращались к стоматологу с данной жалобой, а, следовательно, им не была оказана своевременная стоматологическая помощь, что приводило к прогрессированию, усугублению воспалительного процесса в тканях десны.

С целью профилактических осмотров оказалось, что стоматолога посещают значимо большее число женщин с тромбофилией  $71\pm 8\%$  по сравнению со здоровыми беременными  $35\pm 1\%$  ( $p < 0,05$ ).

Количество женщин, прошедших санацию полости рта до беременности, было достоверно выше в группе беременных женщин с тромбофилией ( $65\pm 7\%$ ), по сравнению со здоровыми беременными, где их количество их составило  $40\pm 8\%$  от общего числа женщин ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, беременные женщины с тромбофилией активнее занимаются стоматологической профилактикой, что связано с подготовкой к настоящей беременности в связи с предыдущими несостоявшимися родами и осознанным вниманием к своему здоровью на фоне имеющейся соматической патологии.

Помимо санации полости рта важную роль в профилактике стоматологических заболеваний у беременных женщин играют четкие рекомендации по уходу за полостью рта, которые должен давать врач-стоматолог на приеме. Так при посещении стоматолога только  $15 \pm 0,1\%$  женщинам с тромбофилией были подобраны средства индивидуальной гигиены, что значительно отличалось от количества женщин в группе сравнения - всего  $4 \pm 0,8\%$  беременным ( $p < 0,05$ ). Обучение гигиене полости рта врачом-стоматологом было проведено  $38 \pm 4\%$  женщинам с тромбофилией и  $28 \pm 5\%$  здоровым беременным женщин ( $p > 0,05$ ). Однако основной массе женщин  $53 \pm 6\%$  беременным с тромбофилией и  $60 \pm 12\%$  здоровым беременным врач-стоматолог не подбирал средства индивидуальной гигиены и не обучал гигиене полости рта ( $p > 0,05$ ).

Необходимым условием поддержания стоматологического здоровья женщины во время беременности является регулярное посещение стоматолога не менее 3-4 раз на протяжении всего срока гестации. О необходимости посещения стоматолога в период беременности с профилактической целью было информировано незначительное число женщин:  $28 \pm 3\%$  беременных с тромбофилией и  $40 \pm 8\%$  здоровых беременных ( $p > 0,05$ ).

Эти данные подчеркивают недостаточную профилактическую работу врача-стоматолога и неактивную его деятельность в плане подбора индивидуальных средств гигиены и воспитания у беременной женщины сознательного отношения к сохранению и поддержанию здоровья полости рта. Отсутствие необходимых средств индивидуальной гигиены полости рта

и чёткого инструктажа по их применению могут усугубить хронический воспалительный процесс в тканях десны у беременных женщин с тромбофилией. Поэтому работа врача-стоматолога особенно необходима и важна в комплексе профилактических мероприятий для стоматологического просвещения, обучения рациональной гигиене полости рта беременных женщин, что позволит снизить риск развития воспалительных изменений в пародонте на фоне улучшения гигиенического состояния полости рта [65].

Важным моментом в осуществлении гигиены полости рта является частота замены зубной щетки. Во время беременности происходят изменения состава и свойств слюны под действием стероидных гормонов, что, в свою очередь, способствует быстрому образованию налёта, содействуя росту и изменчивости популяции бактерий полости рта. Обычно зубную щётку из искусственной щетины необходимо менять 1 раз в 3 месяца. Именно этот срок (3 месяца) приводит к кульминационному накоплению микроорганизмов в зубной щётке [74]. При наличии этих уже имеющихся воспалительных заболеваний дёсен у беременных женщин редкая замена зубной щётки может отягощать течение заболевания. Результаты нашего опроса показали, что основная масса женщин с тромбофилией  $56\pm 6\%$  и здоровых беременных  $44\pm 8\%$  меняют щётку 3-4 раза в год ( $p > 0,05$ ), а  $14\pm 2\%$  беременных с тромбофилией меняют щётку 1 раз в месяц, что достоверно меньше числа здоровых беременных женщин  $32\pm 6\%$  ( $p < 0,05$ ).

Регулярность чистки зубов два раза в день является основой индивидуальной гигиены полости рта. При изучении данных анкетирования было выявлено, что только часть из числа беременных женщин с тромбофилией ( $50\pm 5\%$ ) и беременных группы сравнения ( $56\pm 11\%$ ) чистят зубы 2 раза в день ( $p < 0,05$ ). Некоторые беременные женщины с тромбофилией ( $25\pm 2\%$ ) и беременные женщины группы сравнения ( $32\pm 6\%$ ) чистят 1 раз в день - только утром ( $p < 0,05$ ).

Зубная щетка является неотъемлемым инструментом в плане осуществления эффективных гигиенических мероприятий для удаления зубных отложений с поверхности зубов и дёсен. При выборе зубных щёток необходимо учитывать состояние тканей пародонта и зубов. При наличии некариозных поражений и признаков воспаления дёсен рекомендуют использовать зубные щётки с мягкими волокнами [116]. При осмотре полости рта беременных с тромбофилией нами были выявлены более частые некариозные поражения ТТЗ по сравнению со здоровыми беременными и более выраженные воспалительные изменения в тканях десны, в виде кровоточивости, отека и гиперемии десневого края. Однако при опросе оказалось, что значительная часть беременных женщин с тромбофилией ( $89\pm 10\%$ ), здоровых беременных женщин  $80\pm 16\%$  предпочитают использовать зубные щётки средней жёсткости ( $p > 0,05$ ). Мягкой зубной щёткой пользуются всего  $6\pm 0,7\%$  женщин с тромбофилией и  $12\pm 2\%$  здоровых беременных, хотя в обеих группах у беременных при обследовании были выявлены некариозные поражения ТТЗ ( $p > 0,05$ ).

Однако правильный подбор зубной щётки соответствующей жесткости при отсутствии правильной техники чистки зубов приведёт к ухудшению гигиенического состояния полости рта, что спровоцирует воспалительные заболевания пародонта за счет образования и скопления зубного налёта. Данные опроса показали, что при чистке зубов основная масса беременных женщин с тромбофилией ( $62\pm 7\%$ ) и здоровых беременных ( $68\pm 13\%$ ) применяет круговые движения ( $p > 0,05$ ). Выметающие движения при чистке зубов, как наиболее эффективные для удаления налёта, применяют всего  $42\pm 4\%$  беременных женщин с тромбофилией и  $32\pm 6\%$  ( $p > 0,05$ ).

Для осуществления рациональной гигиены полости рта имеется довольно большой выбор дополнительных предметов и средств по уходу за полостью рта. В связи с этим нам было интересно узнать, пользуются ли анкетированные нами женщины дополнительными средствами гигиены и как

часто. Данные анкетирования показали, что значимо большая часть опрашиваемых здоровых беременных ( $60\pm 12\%$ ) не используют ополаскиватели для полости рта по сравнению с  $37\pm 4\%$  беременных с тромбофилией ( $p < 0,05$ ). В то же время одинаковое количество беременных женщин с тромбофилией  $41\pm 4\%$  и здоровых беременных  $28\pm 5\%$  иногда используют ополаскиватели для полости рта ( $p > 0,05$ ). Также беременные женщины с тромбофилией достоверно более часто пользуются зубными нитями  $60\pm 6\%$  по сравнению со здоровыми беременными  $28\pm 5\%$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, более активная профилактическая деятельность, знание и уход за полостью рта с использованием дополнительных средств гигиены у беременных женщин с тромбофилией по сравнению со здоровыми беременными не исключает у них развития более выраженных воспалительных изменений в тканях десны. Что подтверждает ведущую роль в развитии хронического гингивита на фоне удовлетворительной гигиены полости рта фонового заболевания - тромбофилии у беременных женщин.

В результате анкетирования было выявлено, что беременные женщины с тромбофилией, также как и беременные группы сравнения, редко используют дополнительные средства гигиены и чистят зубы 2 раза в день, чаще применяют неправильную технику чистки зубов, недостаточно информированы о необходимости профилактических осмотров и правильном выборе индивидуальных средств гигиены для полости рта. Эти данные подтверждает, что беременные женщины с тромбофилией, также как здоровые беременные нуждаются в индивидуальных программах профилактики, где необходимо уделять больше внимания стоматологическому просвещению путём разработки чётких доступных рекомендаций для беременной женщины. Стоматологическая просветительная работа должна быть направлена на привитие знаний и навыков ухода за полостью рта, поскольку именно знание, понимание,

убеждение и навыки способны улучшить стоматологическое здоровье матери, что невозможно без активного участия врача-стоматолога.

Таким образом, проведение клинико-лабораторного и социологического исследований беременных женщин с тромбофилией выявило особенности клинических проявлений хронического гингивита в виде гиперемии, отёчности маргинальной и папиллярной десны, болезненности при пальпации, сочетающейся с бледной слизистой оболочки полости рта и альвеолярной десной на фоне недостаточности гуморального звена иммунитета. Одновременно с этими клиническими особенностями хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией данные анкетирования выявили недостаточную просветительную работу со стороны врача-стоматолога, отсутствие у женщин необходимых знаний и навыков по уходу за полостью рта. Полученные данные у беременных женщин с тромбофилией свидетельствуют о необходимости разработки соответствующих лечебно-профилактических стоматологических мероприятий в целях улучшения состояния тканей десны, лечения хронического гингивита и предупреждения возможных его осложнений.

## **Глава 4. Результаты комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.**

### **4.1. Анализ результатов применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.**

В ходе комплексного обследования тканей пародонта у беременных женщин основной группы были выявлены значительные нарушения показателей гуморального звена иммунитета и цитокинового статуса при хроническом гингивите у беременных с тромбофилией.

Учитывая снижение активности защитных механизмов иммунной системы и особенности течения хронического гингивита у беременных основной группы, требовалось включить в комплексное лечение средства, влияющие на регуляцию иммунного ответа и на микроциркуляции тканей пародонта.

С этой целью в комплексное лечение хронического гингивита предложено включить использование НИЛИ. Благодаря воздействию НИЛИ происходит усиление микроциркуляции, улучшение обменных процессов и иммуностимуляция в слизистой оболочке десны [106,113].

Обследованные беременные женщины с хроническим гингивитом на фоне тромбофилии для оценки эффективности предлагаемого комплекса лечения с помощью рандомизации были разделены на три подгруппы. В 1 подгруппе (37 человек), в дальнейшем именуемой основной подгруппой, в комплексное лечение хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией было включено применение геля Тизоль с гепарином и низкоинтенсивное лазерное излучение. Во второй подгруппе (подгруппе сравнения), куда входили 26 беременных, женщин с тромбофилией проводилось лечение только с применением геля Тизоль с гепарином. Третья подгруппа (контрольная) состояла из 24 женщин – без лечения.

Существенных различий по возрасту, сроку гестации между группами не было. Таким образом, по сравниваемым признакам группы после рандомизации были сопоставимы, что свидетельствует о корректности и допустимости сопоставления эффективности различных методов терапии в группах.

Стоматологическое лечение проводилось на фоне антитромбической терапии, которую назначал акушер-гинеколог. Показатели гигиенических и пародонтальных индексов после проведенного лечения в подгруппах (основной и сравнения) беременных женщин с тромбофилией были изучены каждые 3-4 недели после проведенного лечения (1 раз в месяц). Таким образом, с момента первого осмотра и до родов беременным женщинам основной подгруппы и подгруппы сравнения были проведено 3 контрольных осмотра. В подгруппе контроля стоматологическое обследование беременных женщин проводили дважды за период гестации во II и III триместрах беременности (с интервалом между осмотрами 3 месяца).

Динамика гигиенического состояния полости рта в основной подгруппе после проведенного комплексного лечения хронического гингивита, показала снижение ИГР-У через при первом осмотре после лечения на 79%, где среднее значение индекса ИГР-У до лечения составляло  $1,32 \pm 0,08$ , после лечения  $0,37 \pm 0,04$ , различие средних значений до и после лечения статистически достоверно ( $p < 0,01$ )(табл.4.1.1).

Во 2-й подгруппе (подгруппе сравнения), среднее значение индекса ИГР-У при первом осмотре после лечения составило  $0,28 \pm 0,08$ , что на 78% меньше среднего значения до лечения, который составлял  $1,43 \pm 0,08$ , различие средних значений до и после лечения статистически достоверно ( $p < 0,01$ ).

Средние значения ИГР-У через неделю после лечения между 1- и 2-й подгруппами статистически достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ).

Дальнейшее наблюдение за гигиеническими индексами ИГР-У при втором контрольном осмотре после лечения демонстрировало тенденцию к

незначительному повышению показателя в основной подгруппе на 55% и соответствовало среднему значению  $0,66 \pm 0,05$ , что статистически достоверно всё ещё отличалось от показателя до лечения ( $p < 0,01$ ). В 2-й подгруппе среднее значение ИГР-У повысилось на 61% через 2 месяца, и составило  $0,76 \pm 0,11$ , достоверно отличаясь от значения до лечения ( $p < 0,01$ ) (табл.4.1.1).

Таблица 4.1.1

Динамика показателей ИГР- У после лечения у беременных женщин с тромбофилией, в баллах ( $M \pm m$ ).

Подгруппы беременных женщин с тромбофилией	До лечения	Контрольные осмотры		
		Первый осмотр	Второй осмотр	Третий осмотр
Основная подгруппа (1)	$1,32 \pm 0,08$	$0,37 \pm 0,04^*$	$0,66 \pm 0,05^*$	$0,93 \pm 0,03^{*2*}$
Подгруппа сравнения (2)	$1,43 \pm 0,08$	$0,28 \pm 0,08^*$	$0,76 \pm 0,05^*$	$0,98 \pm 0,02^*$
Контрольная подгруппа (3)	$1,21 \pm 0,04$			$1,39 \pm 0,07^*$

Примечание: \* - уровень достоверности различий относительно показателей до лечения,  $p < 0,05$ .

№подгруппы\* – уровень достоверности различий относительно показателей другой подгруппы,  $p < 0,05$ .

Средние значения ИГР-У при втором контрольном осмотре после лечения между 1- и 2-й подгруппами статистически достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ).

При определении гигиенического индекса во время 3-го контрольного осмотра (перед родами) динамика показателей ИГР-У оказалась следующая: в основной подгруппе отмечалось повышение среднего значения индекса уже на 30% от значений второго осмотра равное  $0,93 \pm 0,03$ , где также различие средних значений до и после лечения статистически достоверно ( $p < 0,01$ ).

В группе сравнения повышение индекса ИГР-У составило 21% по сравнению с показателями второго осмотра, со средним значением  $0,98 \pm 0,02$ , что статистически достоверно различалось со значением до лечения ( $p < 0,05$ ).

Однако средние значения ИГР-У после лечения при последнем осмотре между 1- и 2-й подгруппами статистически достоверно различаются ( $p < 0,05$ ).

Повторное наблюдение за показателем ИГР-У в контрольной подгруппе показали повышение его на 20% относительно среднего значения при первом осмотре ( $1,21 \pm 0,04$ ) и составило  $1,39 \pm 0,07$ , с достоверностью различий между показателями  $p < 0,01$ . При сравнении результатов двух осмотров беременных 3-й подгруппы со значениями 1- и 2-й подгруппами средние значения ИГР-У статистически достоверно различаются ( $p < 0,01$ ) в сторону его повышения на 33,1% по сравнению с основной подгруппой и на 29,5%, чем в подгруппе сравнения.

Таким образом, в результате проведённых контрольных осмотров после лечения в основной подгруппе и подгруппе сравнения показатели ИГР-У были достоверно ниже показателей ИГР-У до лечения при  $p < 0,05$ . Достоверные отличия в более низких показателях ИГР-У у беременных основной подгруппы, чем у беременных подгруппы сравнения при последнем контрольном осмотре свидетельствуют об эффективности использования АЛТ «Мустанг», модель 024 в комплексном лечении хронического гингивита у беременных с тромбофилией в плане

поддержания хорошего гигиенического состояния полости рта в течение длительного периода.

Значение индекса РМА в основной подгруппе при первом контрольном осмотре через 3-4 недели снизилось после проведенного комплексного лечения и составило  $5,68 \pm 0,71$ , что на 73,5% достоверно ниже исходного уровня (до лечения  $25,5 \pm 1,19$ ), со степенью отличий ( $p < 0,01$ ) (табл.4.1.2.)

Во 2-й подгруппе также наблюдалось снижение средних значений индекса РМА через 3-4 неделю после проведенного лечения на 70,9% и соответствовало значению  $7,12 \pm 0,99$ , относительно показателей до лечения ( $24,39 \pm 1,32$ ). Различие средних значений до и после лечения статистически достоверно ( $p < 0,01$ ).

Средние значения индекса РМА при первом контрольном осмотре после лечения между 1-й и 2-й подгруппами статистически достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4.1.2.

Динамика показателей индекса РМА после лечения у беременных женщин с тромбофилией, % ( $M \pm m$ ).

Примечание: \* - уровень достоверности различий относительно показателей

Подгруппы беременных	До лечения	Контрольные осмотры		
		Первый осмотр	Второй осмотр	Третий осмотр
Основная подгруппа (1)	$25,5 \pm 1,19$	$5,68 \pm 0,71^*$	$8,67 \pm 1,09^{*2*}$	$13,81 \pm 1,23^*$
Подгруппа сравнения (2)	$24,39 \pm 1,32$	$7,12 \pm 0,99^*$	$11,31 \pm 1,46^*$	$14,4 \pm 1,65^*$
Контрольная подгруппа (3)	$23,85 \pm 1,4$			$27,93 \pm 1,88^*$

до лечения,  $p < 0,05$ ; <sup>№подгруппы\*</sup> – уровень достоверности различий относительно показателей другой подгруппы,  $p < 0,05$ .

При втором контрольном осмотре после лечения обследование выявило, что показатели индекса РМА всё ещё были ниже исходного и повысились относительно последнего осмотра в основной подгруппе на 35% (после лечения значение индекса было  $5,68 \pm 0,71$ ) и на 37,8% в подгруппе сравнения ( $7,12 \pm 0,99$  после лечения), что достоверно отличалось от средних значений до лечения  $8,67 \pm 1,09$  в 1-й группе и  $0,76 \pm 0,11$  во 2-й подгруппе соответственно, где  $p < 0,01$ .

Средние значения показателя индекса РМА между 1-й и 2-й подгруппами при втором осмотре после лечения выявили достоверные отличия ( $p < 0,05$ ).

При последнем контрольном осмотре беременных женщин перед родами значения индекса РМА повысились незначительно по сравнению с предыдущим осмотром: в основной подгруппе на 37,3% со средним значением  $13,81 \pm 1,23$ , что свидетельствует о менее распространённом процессе в тканях пародонта; в подгруппе сравнения на 17% и составил  $14,4 \pm 1,65$ , в контрольной подгруппе на 14,7% со средним значением  $27,93 \pm 1,88$  в сравнении с показателем первого осмотра ( $23,85 \pm 1,4$ ) соответственно, как показано в таблице 4.1.2.

Различие средних значений РМА до и после лечения в основной подгруппе и подгруппе сравнения беременных женщин с тромбофилией характеризуется достоверным понижением, а в контрольной подгруппе беременных наоборот повышением.

Средние значения индекса РМА после лечения между 1-й и 2-й подгруппами статистически достоверно различаются при втором контрольном осмотре, где  $p < 0,05$ .

Результаты повторного осмотра беременных контрольной подгруппы выявили достоверные отличия в средних значениях индекса РМА в сторону их повышения по сравнению со значениями основной подгруппы и подгруппы сравнения ( $p < 0,01$  и  $p < 0,01$ ).

В результате динамического наблюдения значения индекса РМА в основной подгруппе и подгруппе сравнения отличались более низкими цифрами по сравнению с показателями до лечения, а также между собой при втором контрольном осмотре со степенью отличий  $p < 0,05$ . В контрольной подгруппе беременных значения индекса РМА увеличились к концу беременности с  $23,85 \pm 1,4$  (при первом осмотре) до  $27,93 \pm 1,88$  (осмотр перед родами).

В структуре индекса СРITN результаты динамического наблюдения оказались следующими: через 3-4 недели (первый контрольный осмотр) после комплексного лечения в основной подгруппе резко увеличилось количество здоровых секстантов в 13,5 раз с  $0,38 \pm 0,11$  (до лечения) до  $5,24 \pm 0,14$  (после лечения) с достоверной степенью различий  $p < 0,01$  (табл.4.1.3).

Таблица 4.1.3.

Динамика показателей количество здоровых секстантов в структуре индекса СРITN после лечения у беременных женщин с тромбофилией, (M±m).

Примечание: \* - уровень достоверности различий относительно показателей

Подгруппы беременных	До лечения	Контрольные осмотры		
		Первый осмотр	Второй осмотр	Третий осмотр
Основная подгруппа (1)	$0,38 \pm 0,11$	$5,24 \pm 0,14^{*2*}$	$4,93 \pm 0,23^{*2*}$	$2,86 \pm 0,26^{*2,3*}$
Подгруппа сравнения (2)	$0,7 \pm 0,16$	$4,65 \pm 0,22^{*1*}$	$2,83 \pm 0,44^{*1*}$	$2 \pm 0,01^{*1,3*}$
Контрольная подгруппа (3)	$0,67 \pm 0,08$			$0,15 \pm 0,1^{*1,2,*}$

до лечения,  $p < 0,05$ ; №подгруппы\* – уровень достоверности различий относительно показателей другой подгруппы,  $p < 0,05$ .

В группе сравнения их количество достоверно увеличилось в 6,5 раза с  $0,7 \pm 0,16$  до  $4,65 \pm 0,22$  после проведённого лечения со степенью различий  $p < 0,01$ .

Среднее количество здоровых секстантов через 3-4 недели после лечения при сопоставлении результатов между 1-й и 2-й подгруппами достоверно отличались ( $p < 0,05$ ).

При втором контрольном осмотре в основной подгруппе здоровых секстантов всё ещё оставалось значительное количество равное  $4,93 \pm 0,23$ , что в 11,3 раза значимо выше среднего количества секстантов до лечения ( $p < 0,01$ ). В подгруппе сравнения их число значимо уменьшилось по сравнению с показателями до лечения в 3,4 раза, составив  $2,83 \pm 0,44$  ( $p < 0,01$ ) (табл.4.1.3.).

Среднее количество здоровых секстантов при втором осмотре после лечения при сопоставлении результатов 1-й и 2-й подгрупп достоверно отличались между собой ( $p < 0,05$ ).

При изучении показателей индекса CPITN перед родами количество здоровых секстантов в 1-й подгруппе всё ещё значимо отличалось от значений до лечения, хоть и уменьшилось на 1,9 секстанта по сравнению с предыдущим осмотром, составив  $2,86 \pm 0,26$  секстанта ( $p < 0,01$ ). Во 2-й подгруппе результаты последнего контрольного осмотра выявили уменьшение количества здоровых секстантов на 0,71 со средним значением  $1,71 \pm 0,18$  секстанта, что всё ещё значимо отличалось от значений до лечения ( $p < 0,01$ ).

Результаты последнего контрольного осмотра (перед родами) позволили выявить значимые отличия между 1-й и 2-й подгруппами в средних значениях количества здоровых секстантов с достоверностью отличий  $p < 0,05$ .

Результаты повторного обследования беременных женщин контрольной подгруппы выявили заметное уменьшение среднего значения количества

здоровых сектантов в 4,3 раза с  $0,67 \pm 0,08$  до  $0,15 \pm 0,1$  со степенью отличий  $p < 0,01$  (табл.4.1.3.).

При сравнении результатов повторного обследования контрольной подгруппы количество здоровых сектантов было значимо меньше, чем в 1-й и 2-й подгруппах ( $p < 0,01$ )

Количество сектантов с кровоточивостью через 3-4 недели также уменьшилось в основной подгруппе после лечения с использованием НИЛИ и составило  $0,76 \pm 0,14$ , что в 5,5 раза меньше показателя до лечения  $5,48 \pm 0,11$ , со степенью достоверности различий  $p < 0,01$  (табл.4.1.4.).

Таблица 4.1.4.

Динамика показателей количество сектантов с кровоточивостью в структуре индекса СРІТN после лечения у беременных женщин с тромбофилией, (M±m).

Подгруппы беременных	До лечения	Контрольные осмотры		
		Первый осмотр	Второй осмотр	Третий осмотр
Основная подгруппа (1)	$5,48 \pm 0,11$	$0,76 \pm 0,14^{*2*}$	$1,07 \pm 0,23^{*2*}$	$3,14 \pm 0,26^{*2,3*}$
Подгруппа сравнения (2)	$5,25 \pm 0,16$	$1,3 \pm 0,23^{*1*}$	$3,17 \pm 0,44^{*1*}$	$4 \pm 0,01^{*1,3*}$
Контрольная подгруппа (3)	$5,17 \pm 0,09$			$5,85 \pm 0,1^{*1,2,*}$

Примечание: \* - уровень достоверности различий относительно показателей до лечения,  $p < 0,05$ ; <sup>№подгруппы</sup>\* – уровень достоверности различий относительно показателей другой подгруппы,  $p < 0,05$ .

В подгруппе сравнение также наблюдалось значимое уменьшение количества секстантов с кровоточивостью в 4,1 раза по сравнению со значением до лечения, составив  $1,3 \pm 0,23$  секстанта при  $p < 0,05$

Среднее количество секстантов с кровоточивостью через 3-4 недели после лечения при сопоставлении результатов между 1-й и 2-й группами достоверно отличались ( $p < 0,05$ ).

Результаты второго контрольного осмотра после лечения показали, что количество секстантов с кровоточивостью в основной подгруппе незначительноросло на 0,31 секстант в сравнении со значениями последнего осмотра и составило  $1,07 \pm 0,23$ , но все равно оставалось ниже среднего их числа до лечения с достоверной степенью различий  $p < 0,01$ . Значимо увеличилось в 2,4 раза по сравнению с результатами предыдущего осмотра количество сектантов с кровоточивостью в подгруппе сравнения и составило  $3,08 \pm 0,4$  секстант, различие средних значений до и после лечения статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) (табл.4.1.4).

При втором контрольном осмотре было выявлено, что среднее значение количества сектантов с кровоточивостью всё ещё значимо отличалось при сравнении показателей 1-й и 2-й подгрупп, показав меньшее их количество в группе беременных, где было проведено комплексное лечение с применением НИЛИ.

При изучении количество сектантов с кровоточивостью перед родами в основной подгруппе их значение увеличилось на 2,07 сектанта после предыдущего осмотра, с результатом  $3,14 \pm 0,26$ , но значимо отличалось от среднего значения до лечения, со степенью достоверности  $p < 0,05$ . А в подгруппе сравнения их среднее значение выросло на 0,83 сектанта и составило  $4 \pm 0,01$ , со степенью достоверности различий до лечения  $p < 0,05$ . Средние значения количества сектантов с кровоточивостью после лечения по результатам последнего осмотра между 1-й и 2-й подгруппами статистически достоверно различаются, где  $p < 0,05$

Результаты повторного обследования беременных женщин контрольной подгруппы выявили увеличение в 1,1 раза числа секстантов с кровоточивостью по сравнению с результатами первого осмотра ( $5,17 \pm 0,09$ ) (табл.4.1.4).

При сравнении результатов повторного обследования подгруппы контроля с 1-й и 2-й подгруппами были получены значимые отличия в средних значениях количества секстантов с кровоточивостью ( $p < 0,05$ ).

Секстанты с пародонтальным карманом и зубным камнем в трёх исследуемых подгруппах до лечения отсутствовали.

После проведённого комплексного лечения в основной подгруппе и подгруппе сравнения секстанты с зубным камнем и секстанты с пародонтальным карманом глубиной 3-5мм отсутствовали.

Результаты повторного обследования беременных женщин контрольной подгруппы также не выявили секстантов с зубным камнем и пародонтальным в структуре индекса CPITN.

Следовательно, результаты динамического наблюдения беременных женщин с тромбофилией, имеющих хронический гингивит, выявили достоверные отличия в средних значениях показателя индекса CPITN до и после лечения по количеству здоровых секстантов и секстантов с кровоточивостью в основной подгруппе и подгруппе сравнения. Одновременно с этим на протяжении всего периода динамического в основной подгруппе наблюдалось достоверное уменьшение количества секстантов с кровоточивостью и увеличение числа здоровых секстантов по сравнению с 2-й подгруппой, где в комплексное лечение хронического гингивита не было включено использование НИЛИ.

Таким образом, полученные данные свидетельствует об улучшении состоянии десны на более длительный период в группе беременных, где было проведено комплексное лечение хронического гингивита с

применением низкоинтенсивного лазерного излучения АЛТ «Мустанг», модель 024 по сравнению с подгруппой без использования НИЛИ.

Динамическое наблюдение за показателями индекса кровоточивости по Мюллеману у беременных женщин через 3-4 недели после лечения показало следующие результаты: в основной подгруппе среднее значение ИК уменьшилось в 5,5 раза, со значением  $0,49 \pm 0,14$ , что достоверно отличалось от показателя до лечения  $2,72 \pm 0,11$ , со степенью различий  $p < 0,01$ . В подгруппе сравнения показатель ИК уменьшился в 2,6 раза, со средним значением  $0,83 \pm 0,23$ , что также значимо отличалось от результатов до лечения  $2,42 \pm 0,16$  ( $p < 0,01$ ).

Средние значения ИК по Мюллеману после лечения через 3-4 недели между 1-й и 2-й подгруппами статистически достоверно не различались, где  $p > 0,05$ .

Таблица 4.1.5.

Динамика показателей ИК Muhlemann после лечения у беременных женщин с тромбофилией, ( $M \pm m$ ).

Подгруппы беременных	До лечения	Контрольные осмотры		
		Первый осмотр	Второй осмотр	Третий осмотр
Основная подгруппа (1)	$2,72 \pm 0,11$	$0,49 \pm 0,14^*$	$0,92 \pm 0,19^{*2*}$	$1,77 \pm 0,45^*$
Подгруппа сравнения (2)	$2,42 \pm 0,16$	$0,83 \pm 0,23^*$	$1,55 \pm 0,33^{*1*}$	$1,98 \pm 0,48$
Контрольная подгруппа (3)	$2,34 \pm 0,1$			$2,62 \pm 0,17^*$

Примечание: \* - уровень достоверности различий относительно показателей до лечения,  $p < 0,05$ ; <sup>№подгруппы\*</sup> – уровень достоверности различий относительно показателей другой подгруппы,  $p < 0,05$ .

Осмотр беременных женщин при повторном контрольном осмотре показал незначительное увеличение среднего показателя ИК в основной подгруппе в 1,8 раза после предыдущего осмотра, равный  $0,92 \pm 0,19$  и в подгруппе сравнения, где он увеличился в 2 раза ( $1,55 \pm 0,33$ ), что всё ещё достоверно отличалось от показателей до лечения при  $p < 0,05$  (табл.4.1.5).

Однако средние значения ИК по Мюллерману в основной подгруппе после комплексного лечения имели достоверные различия со значениями в подгруппе сравнения, со степенью значимости  $p < 0,01$ .

При заключительном осмотре беременных женщин перед родами было выявлено, что в 1-й подгруппе показатель ИК по Мюллерману увеличился в 1,9 раза по сравнению с предыдущим осмотром и был равен  $1,77 \pm 0,45$ , что всё ещё достоверно отличалось от среднего значения ИК до лечения, со степенью значимости  $p < 0,01$ . Во 2-й подгруппе увеличения ИК составило 1,3 раза с момента последнего осмотра, среднее значение которого составило  $1,98 \pm 0,48$ , что уже не имело различий с показателем до лечения ( $p > 0,05$ ) (табл.4.1.5.).

Средние значения ИК при контрольном осмотре перед родами между 1-й и 2-й подгруппами статистически достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ).

Показатель ИК у женщин контрольной подгруппы на протяжении беременности значимо вырос с  $2,34 \pm 0,1$  (первый осмотр во II триместре) до  $2,62 \pm 0,17$  в III триместре, с достоверной степенью отличий между показателями  $p < 0,01$ .

Среднее значение ИК между в 1-й и 3-й подгруппами статистически достоверно различаются ( $p < 0,05$ ) в сторону увеличения его в контрольной подгруппе в 1,5 раза. Сравнение средних величин ИК между 2-й и 3-й подгруппами достоверных различий не выявило, хоть и показало увеличение его в контрольной подгруппе в 1,3 по сравнению с показателем 2-й группы.

Таким образом, на протяжении всего периода динамического наблюдения только в 1-й подгруппе беременных женщин, после

проведённого комплексного лечения, средние величины ИК сохраняли значимо более низкие значения по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ), чего не наблюдалось в подгруппе сравнения, где на последних этапах динамического наблюдения показатели средних величин ИК не имели достоверных различий с показателями до лечения.

Следовательно, у беременных женщин, которым проводилось комплексное лечение с применением НИЛИ отмечалось достоверное отличие показателей индексов ИГР-У, РМА, СРITN и ИК до и после лечения на протяжении всего периода динамического наблюдения.

Результаты сравнения средних значений основной подгруппы и подгруппы сравнения показали достоверные отличия в показателях индекса СРITN (секстантов с кровоточивостью и здоровых секстантов), ИГР-У в течение всего периода наблюдения и в средних значениях индексов РМА и ИК по Мюллеману при втором контрольном осмотре.

Таким образом, полученные данные показателей гигиенического индекса, индекса РМА, СРITN и ИК в основной подгруппе до и после лечения и в сравнении с показателями группы сравнения свидетельствует о высокой эффективности комплексного лечения с применением НИЛИ.

По результатам бактериологического метода исследования содержимого десневой борозды через 3-4 недели после лечения между основной подгруппой и подгруппой сравнения были выявлены достоверные различия в количестве ассоциации стрептококков со стафилококками ( $p < 0,05$ ) (рис.4.1.1. и рис.4.1.2). В основной подгруппе достоверно отсутствовали ассоциации стрептококков со стафилококками, в то время как в подгруппе сравнения после лечения их было выявлено  $15 \pm 0,08\%$  ( $p < 0,05$ ).

Средние значения процентного содержания стрептококков со стафилококками в ассоциации до и после лечения в основной подгруппе также значимо отличались ( $p > 0,05$ ). Однако в подгруппе сравнения значимых

отличий содержания стрептококков со стафилококками в ассоциации до и после лечения обнаружено не было ( $p>0,05$ )

По процентному содержанию отдельных видов микроорганизмов, таких как стафилококки и стрептококки значимых отличий до и после лечения в обеих подгруппах установлено не было.

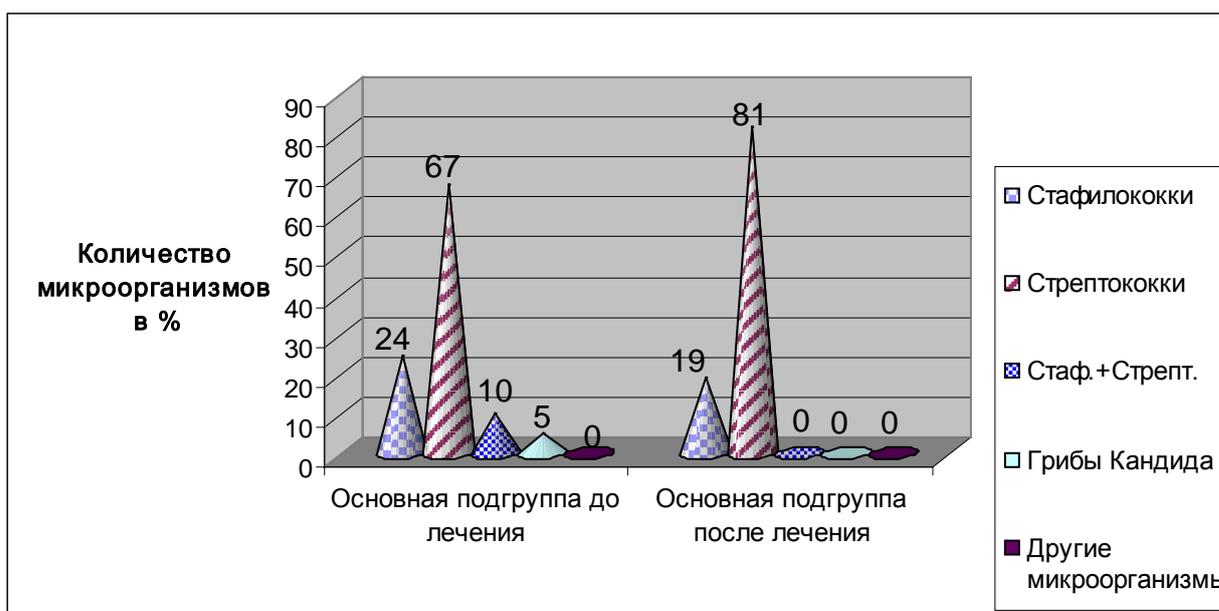


Рис 4.1.1. Динамика частоты встречаемости основных факультативно-анаэробных микроорганизмов в десневой борозды у беременных женщин основной подгруппы после лечения.

В обеих исследуемых подгруппах (основной и сравнения) процент высеваемости этих микроорганизмов изменился: содержание стафилококков уменьшилось на 5% в основной подгруппе с  $24\pm 10\%$  до  $19\pm 9\%$ , а в подгруппе сравнения увеличилось на 20% с  $15\pm 9\%$  до  $35\pm 11\%$ , что не имело достоверных отличий от показателей до лечения.

Процент встречаемости стрептококков в подгруппе сравнения остался на прежнем уровне, составив  $70\pm 11\%$ , в основной подгруппе женщин процент высеваемости их составил  $81\pm 9\%$ , что на 14% больше среднего значения до лечения ( $67\pm 11\%$ ), но средние значения процентного содержания

стрептококков до и после лечения достоверных различий не имели ( $p>0,05$ ). В основной подгруппе и подгруппе сравнения после лечения одинаково отсутствовали грибы рода *Candida* и другие выявленные ранее микроорганизмы.

В основной подгруппе и подгруппе сравнения после комплексного лечения выделенные культуры стафилококков были с меньшим разведением  $10^2$  (до лечения  $10^{3-5}$ ).

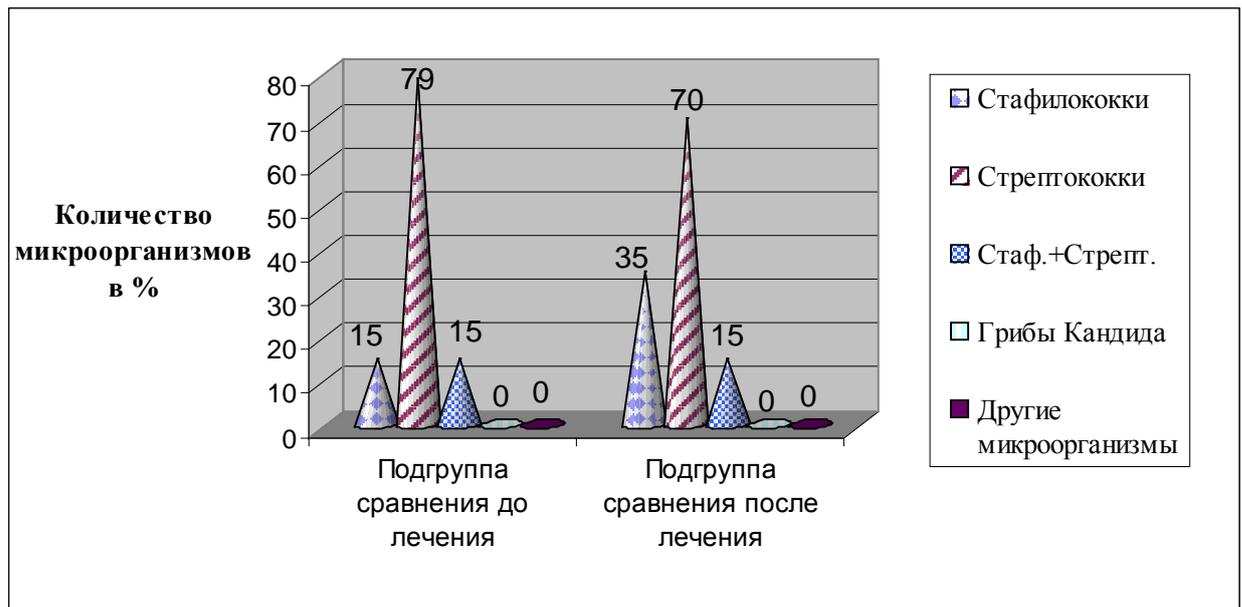


Рис 4.1.2. Динамика частоты встречаемости основных факультативно-анаэробных микроорганизмов в содержимом десневой борозды у беременных женщин подгруппы сравнения после лечения.

Увеличение частоты выявления стрептококков в основной подгруппе произошло за счёт увеличения числа *Strept.salivarius* в меньшем разведении  $10^{3-5}$  (до лечения  $10^{5-7}$ ), которые являются резидентной флорой полости рта. В подгруппе сравнения возросшее количество *Streptococcus* было тоже с меньшим разведением  $10^{3-5}$  (рис.4.1.2.). Грибы рода *Candida* и другие микроорганизмы после лечения не были обнаружены в содержимом десневой борозды в обеих подгруппах.

В контрольной подгруппе при повторном обследовании частота выделения стафилококков увеличилась на 26% с разведением  $10^{3-5}$ , где

среднее значение при первом осмотре, составив  $48\pm 5\%$ , значительно отличалось от процента высеваемости при втором осмотре ( $74\pm 6\%$ ) со степенью достоверности  $p < 0,01$ . Процент содержания стрептококков уменьшился на 23%, составив  $20\pm 7\%$ , что имело достоверные отличия от среднего показателя по высеваемости стрептококков при первом обследовании  $43\pm 4\%$ , где  $p < 0,01$ .

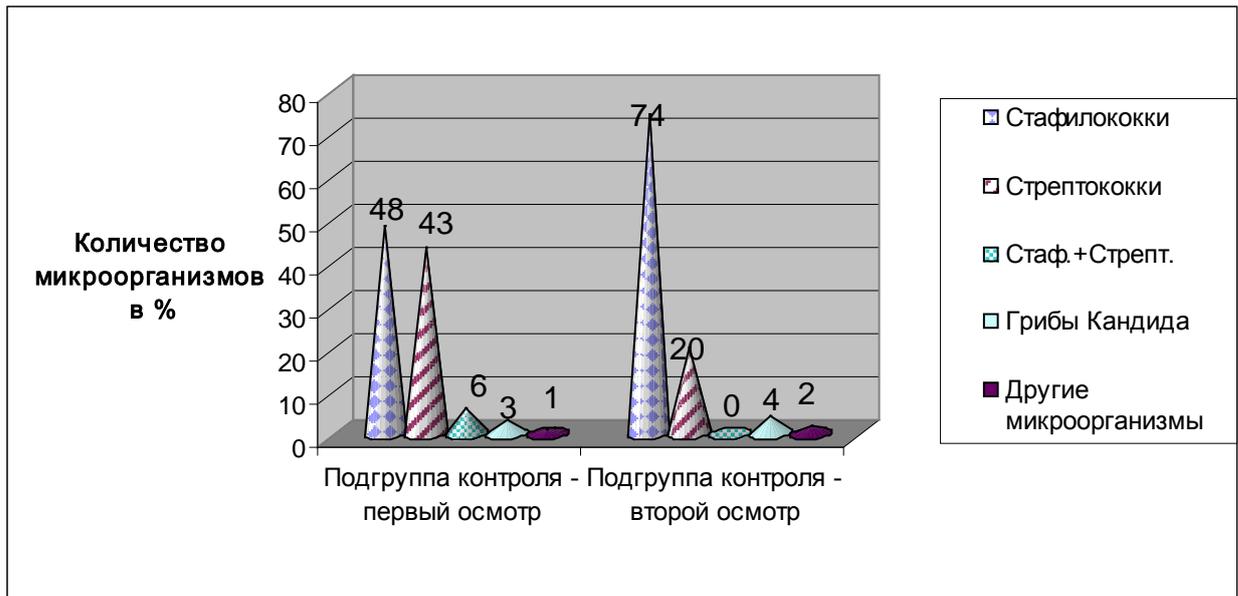


Рис. 4.1.3. Динамика частоты встречаемости основных факультативно-анаэробных микроорганизмов в содержимом десневой борозды у беременных женщин контрольной подгруппы.

Ассоциации стафилококков со стрептококками в содержимом десневой борозды в подгруппе контроля при повторном обследовании обнаружено не было, что возможно связано с большим процентом высеваемости стафилококков в монокультуре.

Грибы рода *Candida* в подгруппе контроля по-прежнему высевались в незначительно большем количестве ( $4\pm 3\%$ ), что имело достоверные различия со средним их процентным содержанием при первом обследовании  $3\pm 2\%$ , где  $p < 0,05$ .

Другие микроорганизмы (*E.faecium*, *Corinebacterium* гр.А) также высевались при повторном обследовании содержимого десневой борозды,

составив  $2 \pm 0,01\%$ , что достоверно отличалось от их процента высеваемости при первом обследовании  $1 \pm 2\%$ , со степенью отличий  $p < 0,05$ .

В 3-й подгруппе обнаружены достоверные отличия в процентном содержании стафилококков в сторону увеличения их высеваемости, стрептококков в сторону уменьшения их высеваемости по сравнению с подгруппами сравнения и основной ( $p < 0,01$ ). Отсутствие ассоциаций стафилококков со стрептококками также имело значимые различия в 3-й подгруппе по сравнению со 2-й и 1-й, со степенью отличий  $p < 0,01$ . Процент высеваемости грибов рода *Candida* и других видов микроорганизмов при сопоставлении результатов контрольной подгруппы беременных женщин при втором осмотре с подгруппами сравнения и основной значимо не отличался ( $p > 0,05$ ).

Сравнение результатов микробиологического исследования содержимого десневой борозды до и после лечения показало наличие положительных изменений в популяции микроорганизмов: уменьшение процента высеваемости и степени разведения условно-патогенной микрофлоры в основной и подгруппе сравнения. Полученные результаты бактериологического исследования у беременных основной подгруппы и подгруппы сравнения, были значимо лучше, чем у женщин контрольной подгруппы (без лечения), что свидетельствует о необходимости проведения профессиональной гигиены, которая значимо улучшает микрофлору содержимого десневой борозды.

Одновременно с этими данными при сравнении результатов в 1- и 2-й подгруппах были выявлены значимые отличия в отсутствии ассоциации стафилококков со стрептококками в содержимом десневой борозды у женщин основной подгруппы, тогда как в подгруппе сравнения они высевались в  $15 \pm 8\%$  случаях. Таким образом, применение НИЛИ в комплексном лечении хронического гингивита у беременных с тромбофилией оказывает более выраженный антимикробный эффект за счет уменьшения ассоциации стафилококков со стрептококками.

Изучение показателей количества sIgA в ротовой жидкости при хроническом гингивите у беременных женщин с тромбофилией выявило некоторое повышение его содержания на 9,8% после применения НИЛИ: до лечения  $415,72 \pm 32,91$  и после  $455,25 \pm 25,85$  мг/мл ( $p > 0,05$ ), а во второй подгруппе женщин увеличение его составило на 4,5% от исходного уровня - с  $431,13 \pm 12,13$  до  $451,26 \pm 33,92$  мг/мл ( $p > 0,05$ ) как показано в таблице 4.1.6.

В подгруппе беременных без лечения повторное изучение ротовой жидкости показало значимое уменьшение среднего значения концентрации sIgA с  $437,08 \pm 15,23$  при первом обследовании до  $421,15 \pm 22,23$  при последнем исследовании ( $p > 0,05$ ).

При сравнении показателей концентрации sIgA после лечения и при повторном обследовании между 1- и 3-й, 2- и 3-й и 1-й и 2-й подгруппами различие средних значений недостоверно ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4.1.6

Динамика концентрации sIgA в ротовой жидкости при хроническом гингивите у беременных женщин с тромбофилией ( $M \pm m$ ).

Показатель sIgA в ротовой жидкости, мг/л	Основная подгруппа	Подгруппа сравнения	Контрольная подгруппа
До лечения	$415,72 \pm 32,91$	$431,13 \pm 12,13$	$437,08 \pm 15,23$
После лечения (повторное обследование)	$455,25 \pm 25,85$	$451,26 \pm 33,92$	$421,15 \pm 22,23$
Уровень степени достоверности отличий	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$

При изучении динамики уровня цитокинов в ротовой жидкости у беременных женщин с тромбофилией установлены достоверные различия по показателям ИЛ-4 после лечения между основной подгруппой и подгруппой сравнения: в основной подгруппе концентрация этого интерлейкина снизилась в 1,2 после лечения до значения  $1,84 \pm 0,24$ , что значимо отличалось, со степенью достоверности различий  $p < 0,05$ , от среднего показателя ИЛ-4 в подгруппе сравнения после лечения, который повысился в 1,01 раза, составив  $3,39 \pm 0,72$ , по сравнению с показателем до лечения (таблица 4.1.7).

Средние значения ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$  в ротовой жидкости не имели статистически достоверных различий у пациенток 1-й и 2-й подгрупп после лечения.

В подгруппе беременных женщин без лечения средние значения ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$  при втором обследовании значимо отличались ( $p < 0,01$ ) от показателей первого осмотра в сторону их уменьшения. Полученные данные можно объяснить следующим образом: с одной стороны – при отсутствии должного лечения снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 на фоне имеющихся воспалительных изменений в тканях пародонта свидетельствует о возможном дальнейшем усугублении патологического процесса и его хронизации [27,209]; с другой стороны – пониженная концентрация провоспалительных цитокинов, таких как, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$ , которые являются регуляторами иммунного ответа на антиген, особенно при наличии тромбофилии у данной категории беременных женщин, должны обеспечивать неспецифическую антимикробную защиту, стимулируя репаративные процессы (Козлов В.А., 1999)[17,143], которая необходима при наличии клинических проявлений заболеваний пародонта, а данные значения свидетельствует о недостаточной иммунной защите в полости рта.

Одновременно при сопоставлении результатов исследования повторного обследования цитокинового профиля беременных подгруппы контроля с показателями после лечения у женщин 1-й и 2-й подгрупп были выявлены достоверные различия в средних значениях ИЛ-4, ИЛ-1 $\beta$ , ИНФ- $\gamma$  ( $p < 0,05$ ) в связи их более низкими значения в подгруппе беременных без лечения.

Таблица 4.1.7.

Динамика концентрации цитокинов в ротовой жидкости при хроническом гингивите у беременных женщин с тромбофилией ( $M \pm m$ )

Показатели в ротовой жидкости пг/мл	Основная подгруппа		Подгруппа сравнения		Контрольная подгруппа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	1-й осмотр	2-й осмотр
ИЛ-1 $\beta$	258,51 $\pm 32,39$	269,56 $\pm$ 28,74	283,19 $\pm$ 33,32	243,65 $\pm 34,53$	217,16 $\pm 12,60$	169,58 $\pm$ 21,88 <sup>*1,2*</sup>
ИЛ-4	2,35 $\pm$ 0,61	1,84 $\pm$ 0,24 <sup>2*</sup>	3,37 $\pm$ 0,79	3,39 $\pm$ 0,72 <sup>1*</sup>	2,01 $\pm$ 0,10	1,27 $\pm$ 0,41 <sup>*1,2*</sup>
ФНО- $\alpha$	18,68 $\pm$ 3,25	17,78 $\pm$ 3,45	17,52 $\pm$ 4,14	18,07 $\pm$ 3,12	17,12 $\pm$ 4,13	16,23 $\pm$ 2,20 <sup>*1,2*</sup>
ИНФ- $\gamma$	42,50 $\pm$ 30,08	66,44 $\pm$ 39,10	29,45 $\pm$ 11,58	61,75 $\pm$ 34,26	25,41 $\pm$ 0,99	15,85 $\pm$ 20,32 <sup>*</sup>

Примечание: \* - уровень достоверности различий относительно показателей до лечения,  $p < 0,05$ ;

<sup>№подгруппы\*</sup> – уровень достоверности различий относительно показателей другой подгруппы,  $p < 0,05$ .

Это подтверждает слабую иммунную защиту и хронизацию воспалительного процесса в тканях пародонта у беременных женщин контрольной подгруппы, на фоне имеющихся патологических изменений, которые не были ликвидированы с помощью терапевтических мероприятий,

как у женщин основной и подгруппы сравнения, где уровень данных цитокинов более высокий.

Следовательно, отсутствие необходимого лечения заболеваний пародонта у беременных женщин с тромбофилией как было проведено в 1-й и 2-й подгруппах приводит к ослаблению факторов иммунной защиты, поддержанию имеющихся патологических изменений, что будет способствовать усугублению воспалительного процесса.

В качестве иллюстрации результатов проведённого комплексного лечения проводим выписку из истории болезни.

Пациентка Н. 1980 г.р., 23 неделя беременности, предъявляет жалобы на кровоточивость дёсен и болезненность при чистке зубов.

Анамнез заболевания: кровоточивость десны и болезненность при чистке зубов беспокоила ещё до беременности, обращалась к стоматологу, который провел профессиональную гигиену полости рта с назначением противовоспалительных паст.

Анамнез жизни: сопутствующее заболевание – тромбофилия, назначен плазмаферез и фраксипарин.

Акушерский анамнез: 2 беременности, закончившиеся выкидышами на ранних сроках до 15 недель.

Объективное исследование. Внешний осмотр: общее состояние удовлетворительное, кожа физиологической окраски.

Осмотр полости рта: слизистая оболочка щёк бледная, с наличием петехий на ней. Прикус физиологический, в области зубов 3.4. и 4.4 клиновидные дефекты. В области фронтальной группы зубов с язычной стороны и вестибулярной сторон на нижней челюсти определяются мягкий зубной налёт в пришеечной области. Уздечка верхней и нижней губ не укорочены, средняя глубина преддверья полости рта 7-8мм.

Зубная формула:

0	П	П	П				П	П				П	П	П	0
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
0	П	П										П	П	П	0

Примечание: 0- зуб отсутствует, П – пломбированный, С – кариес.

Межзубная и маргинальная десна гиперемирована, слегка отёчна и болезненна при дотрагивании, альвеолярная часть десны бледная с выраженным сосудистым рисунком. ИГР-У=1,13; РМА=28,6%; сектантов с кровоточивостью=6, ИК=3.

В содержимом десневой борозды обнаружены следующие микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis* - $10^5$ , *Streptococcus oralis*- $10^3$ .

Содержание секреторного иммуноглобулина в ротовой жидкости составляет 427,8 мг/л.

Концентрация интерлейкинов в ротовой жидкости следующая:

ИЛ-1В = 269,9 пг/мл; ИЛ-4 =1,46 пг/мл; ФНО- $\alpha$ =14,98 пг/мл; ИНФ- $\gamma$ =12,16 пг/мл.

Заключение врача акушера-гинеколога: наследственная форма тромбофилии.

Диагноз: хронический гингивит.

Назначения

1. Диспансерное наблюдение и лечение у врача акушера-гинеколога.
2. Диспансерное наблюдение и комплексное лечение у стоматолога.

План лечения хронического гингивита.

- 1) Обучение рациональной гигиене полости рта, контроль гигиенического состояния полости рта.
- 2) Профессиональная гигиена полости рта с обработкой десневого края мазью Тизоль с гепарином до 2-3 раз в день, курсом 10 дней.
- 3) Проведение курса лазеротерапии 7 процедур по предложенной методике.

4) Назначение рекомендаций по поддержанию гигиенического состояния полости рта беременной женщины в домашних условиях.

Все вышеперечисленные этапы комплексного лечения хронического гингивита проводились на фоне антикоагулянтной терапии, назначенной врачом акушером-гинекологом.

Проведение местного противовоспалительного лечения с применением импульсного НИЛИ способствовало улучшению состояния тканей десны и достижению клинической стабилизации процесса, что наблюдалось в виде стойкой ремиссии в течение всего срока гестации.

Результаты обследования, проведённого через 3-4 недели после лечения.

Беременная Н., жалоб не предъявляет.

Общее состояние удовлетворительное, кожа лица физиологической окраски.

Слизистая оболочка десны бледно-розовая, влажная, блестящая.

ИГР-У=0,33, РМА 10%, в структуре индекса СРITN все сектанты - здоровые, ИК =0,33.

В содержимом десневой борозды обнаружены следующие микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis* - $10^2$ , *Streptococcus oralis*- $10^3$ .

Содержание секреторного иммуноглобулина в ротовой жидкости составляет 439 мг/л.

Концентрация интерлейкинов в ротовой жидкости следующая:

ИЛ-1В = 240,08 пг/мл; ИЛ-4 =4,6 пг/мл; ФНО- $\alpha$ =14,8 пг/мл; ИНФ- $\gamma$ = 14,24 пг/мл.

Через 2 месяца после лечения беременная жалоб всё ещё не предъявляла, а результаты объективного обследования были следующие: ИГР-У =0,67, РМА=10,7%, в структуре индекса СРITN появился 1 сектант с кровоточивостью, ИК=0,67.

Через 3 месяца после лечения беременная жалоб не предъявляла, объективное обследование показало: ИГР-У =0,87; РМА=18,8%; в структуре индекса СРІТN 1 сектант с кровоточивостью; ИК=0,83.

Таким образом, комплексное лечение, составленное с учётом выявленных общих и местных нарушений, включающее все вышеперечисленные методы, позволило добиться ликвидации воспалительных изменений, и, как следствие, длительной ремиссии.

Следовательно, применение НИЛИ в комплексном лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией оказывает благоприятный эффект на ткани дёсен после лечения, который сохраняется на протяжении длительного периода (до родов), что подтверждает клиническую эффективность данного комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

#### **4.2. Алгоритм комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.**

Организацию стоматологической помощи в лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией целесообразно проводить с учётом особенностей клинических проявлений гингивита, а также факторов, оказывающих влияние на течения заболевания: гемостазиологические изменения, гигиеническое состояние полости рта, срок гестации и возраст беременной женщины. Проведение лечебных и профилактических мероприятий в лечении хронического гингивита беременным женщинам с тромбофилией требует системного подхода, который обеспечивается квалифицированным консультативно-лечебным приёмом и преимуществом ведения беременных женщин с данной патологией акушером-гинекологом, терапевтом и стоматологом. Роль акушера-гинеколога и терапевта в комплексном лечении хронического гингивита

беременных женщин с тромбофилией заключается в решении вопроса о базисной антикоагулянтной терапии с целью коррекции гемостазиологических нарушений и динамическом наблюдением за состоянием здоровья беременной женщины и развитием плода. Терапия подбирается индивидуально под контролем данных гемостазиограммы и показателей активности антифосфолипидных антител (маркёров тромбофилии), начинаясь на прегравидарном этапе и продолжаясь в течение всей беременности с последующим повторным обследованием[10,77]. Таким образом, лечение гингивита у беременных женщин с тромбофилией проводится на фоне антикоагулянтной терапии препаратами из группы низкомолекулярных гепаринов (клексан, вессел-дуэ-ф) и дезагрегантов (тромбоасс, гинкобилоба), назначенные акушером-гинекологом [10,80].

Роль стоматолога при системном подходе в лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией будет заключаться в проведении комплексного лечения поэтапно, с соблюдением определённой последовательности.

**I этап комплексного лечения** (просветительная работа) включает в себя:

- беседу с беременными женщинами о важности индивидуальной гигиены полости рта с целью создания мотивации к сотрудничеству с врачом и неуклонному выполнению всех рекомендаций;

- демонстрацию эффективности проводимых гигиенических мероприятий самой беременной женщиной и разъяснение роли зубного налёта в развитие, и прогрессирование хронического гингивита;

- разъяснение беременной женщине о влиянии тромбофилии на состояние слизистой оболочки полости рта, особенно тканей десны в виде повышенной кровоточивости дёсен, более ранимой слизистой оболочки полости рта и на состояние местного иммунитета для понимания необходимости выполнения назначенных рекомендаций.

**II этап комплексного лечения** (разработка индивидуальных мер профилактики) подразумевает:

- обучение щадящей технике чистки зубов, приёмов использования зубных нитей с неоднократной демонстрацией на муляжах.

- разъяснить назначение и правила использования средств индивидуальной гигиены полости рта с последующим их подбором и рекомендациями:

- 1) использовать для чистки зубов мягкую зубную щётку, с заменой не реже 1 раза в 3 месяца для предотвращения микробной контаминации;

- 2) применять зубные пасты, содержащие биологически активные вещества, вещества растительного происхождения (экстрактами трав), с антиоксидантами, ферментами, витаминами, или на основе концентратов минеральных вод оказывающие тонизирующее, кровоостанавливающее, противовоспалительное действие на слизистую дёсен, учитывая состояние беременности и микроциркуляторные изменения в слизистой оболочки полости рта у данной категории женщин, например, Парадонтас (GlaxoSmithKline), «Бионика» (Рокс), Лесной бальзам (Калина).

- 3) после чистки производить массаж дёсен в течение 5 минут для улучшения обменных процессов в тканях пародонта и устранения застойных явлений в десне у беременных женщин с тромбофилией;

- 4) при явлении гиперестезии и наличие клиновидных дефектов у беременных женщин с тромбофилией рекомендовать использование для ежедневного ухода за полостью рта паст для чувствительных зубов с низким коэффициентом абразивности (RDA=30-50) [114,155];

- 5) обязательное использование после чистки зубов до 2-х раз в день ополаскивателей на основе трав без содержания спирта и хлоргексидина[180].

Разработка лечебно-профилактических мероприятий для каждой женщины проводится индивидуально с учетом её санитарного воспитания,

уровень которого, как известно, влияет на санитарно-гигиенические навыки по уходу за полостью рта у беременных женщин.

III этап (профессиональной гигиена с местной консервативной терапией) включает в себя:

- окрашивание всех зубов специальным красителем (2% раствор метиленового синего или 4% раствор эритрозина) с наглядной демонстрацией женщине мест наибольшего скопления налета;
- удаление оставшегося зубного налета с использованием циркулярной щётки и абразивных паст;
- удаления массивных зубных отложений с помощью ультразвукового скейлера;
- полирование твердых тканей зуба и пломб с помощью полировочной пасты, мягких резиновых колпачков;
- покрытие отполированных поверхностей коронки, шейки зуба фторсодержащим лаком Fluocal (Septodont);
- проведение контроля над качеством процедуры;
- нанесение геля Тизоль с гепарином на слизистую оболочку десны с целью уменьшения кровоточивости дёсен и снятия воспаления.

IV этап (назначение курса лазеротерапии) ежедневно (с допустимым перерывом не более 2-х дней) медицинским персоналом (врачом-стоматологом или медсестрой физиокабинета с указанием процедуры в листе назначений) в условиях кабинета физиолечения акушерского стационара проводилось воздействие НИЛИ в области квадрантов верхней и нижней челюстей чрескожно длительностью сеанса 6 минут по 1 минуте на каждый квадрант, курсом от 5 до 7 процедур в зависимости от степени распространённости воспалительного процесса в тканях пародонта согласно значению индекса РМА[130,144].

По окончании комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией необходимо динамическое наблюдение

с целью мониторинга гигиенического состояния, состояния тканей десны для определения нуждаемости женщины в повторной профессиональной гигиене с местной консервативной терапией. Кратность посещения стоматолога беременной женщины должна составлять 1 раз в месяц. Что также согласуется с кратностью приёмов и наблюдения по поводу фонового заболевания – тромбофилия, установленной акушером-гинекологом. Ежемесячно женщинам с тромбофилией в условии женской консультации проводят контроль активности антифосфолипидных антител (маркёров тромбофилии), повторные тромбозластографические исследования (тромбозластограмма) [10, 181].

Соблюдения этапности данного алгоритма комплексного лечения хронического гингивита у беременных с тромбофилией при совместном динамическом наблюдении врачами акушерами-гинекологами, терапевтами и стоматологами позволит добиться состояния стойкой ремиссии на длительное время.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что применение НИЛИ в комплексном лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией значительно улучшает состояние тканей десны. Клиническая эффективность применения НИЛИ в комплексном лечении проявилась в уменьшении кровоточивости, согласно индексам СРITN и ИК, на протяжении всего срока гестации, по сравнению с подгруппой, где лазерное излучение в комплексном лечении не применялось. Гигиеническое состояние полости рта у беременных основной подгруппы также значительно улучшилось по сравнению с показателями до лечения и в подгруппе сравнения, согласно более низким значениям индекса ИГР-У во время последнего осмотра (перед родами). Клинические признаки улучшения состояния тканей десны в подгруппе беременных, где применялось НИЛИ в комплексном лечении хронического гингивита, сопровождались

достоверным снижением противовоспалительного ИЛ-4, по сравнению с подгруппой, где лазерное излучение не применялось, что свидетельствует о снижении активности противовоспалительной защиты в результате ликвидации воспалительных явлений и наступлении стойкой ремиссии в тканях пародонта.

Комплексное лечение хронического гингивита с применением физиотерапевтических методов, таких как низкоинтенсивное лазерное излучение, позволяет значительно повысить эффективность местной терапии хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Состояние тканей пародонта в период беременности представляет особый интерес, в связи с высокой распространенностью воспалительных заболеваний пародонта. Так согласно литературным данным наиболее часто встречаемое заболевание пародонта среди беременных женщин это гингивит в 49,1-100% случаях[98,116,132,160]. Клиническая картина гингивита беременных женщин достаточно многогранна, что связано с большим количеством факторов, оказывающих непосредственное или опосредованное влияние на структуру гингивита [132]. В последние годы, по мнению акушеров-гинекологов, здоровье беременных женщин значительно ухудшилось[9,10,120,129]. Как известно, при патологическом течении беременности в организме женщины происходят более глубокие изменения обменных процессов, что в свою очередь отражается на состоянии тканей пародонта[34,100]. В литературе имеются лишь единичные сообщения, подтверждающие, что причина гингивитов беременных - это системные заболевания организма (сахарный диабет, ЖДА, вирусные инфекции). По результатам исследования последних лет многими авторами доказано, что расстройства микроциркуляции играют ключевую роль в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. Наличие микроциркуляторных нарушений служит верным диагностическим признаком на ранних этапах нарушения трофики в тканях пародонта и коррелирует со степенью их тяжести[15,151]. У беременных женщин с тромбофилией происходят гемостазиологические нарушения микроциркуляторного русла в виде стаза и микротромбозов различной локализации с нарушением функции соответствующего органа (сердце, ЦНС, печень, почки)[10].

В доступной нам литературе, а также реферативной базе «Medline» и полнотекстовых базах «Free Medical Journals», «Willey-Blackwell Journals» не найдено сообщений, посвящённых комплексному изучению местных клинико-иммунологических показателей тканей пародонта у беременных

женщин с тромбофилией. Остаётся малоизученным влияние тромбофилии на характер течения воспалительных заболеваний пародонта у беременных женщин. Недостаточно изучены и вопросы комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

Изложенная проблема предопределяет цель исследования: повышение эффективности комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией и совершенствования системы организации лечебно-профилактической стоматологической помощи данному контингенту беременных женщин. Для достижения поставленной цели потребовалось клинические, микробиологические, молекулярно-биологические, иммунологические методы исследования с целью выявления особенностей течения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.

Для изучения закономерностей изменений, развивающихся у беременных женщин с хроническим гингивитом с тромбофилией было обследовано 87 беременных женщин с указанной патологией (основная группа), находящихся на сохранении в 2-м акушерском отделении патологии НИИ ОММ г.Екатеринбурга. Для сравнения изучаемых показателей с их значениями у соматически сохраненных женщин было обследовано 45 здоровых беременных женщин.

Изучение характера и частоты встречаемости определённых жалоб при гингивите у беременных женщин с тромбофилией и у здоровых беременных позволило установить наиболее характерные жалобы для беременных основной группы. Было установлено, что беременные женщины с тромбофилией в 2,5 раза чаще предъявляли жалобы на кровоточивость дёсен при чистке зубов, чем здоровые беременные. Беременных женщин с тромбофилией также беспокоила бледность СОПР (2 % женщин) и боль в области дёсен (4,5% женщин) по сравнению с группой здоровых беременных, где данные жалоба отсутствовали.

У беременных женщин основной группы в  $35 \pm 5\%$  случаях выявлялись некариозные поражения зубов в виде клиновидных дефектов, эрозий в пришеечных областях различных групп зубов челюстей с вестибулярной стороны, а у здоровых беременных в  $29 \pm 7\%$  случаях.

Оценка гигиенического состояния полости рта у женщин с тромбофилией констатирует исходный средний уровень гигиены согласно индексу ИГР-У, соответствующий удовлетворительному гигиеническому состоянию полости рта, достоверно не различающийся с показателем у здоровых беременных ( $p > 0,05$ ).

Индекс РМА у беременных с тромбофилией был на  $11,27\%$  достоверно выше, чем в группе здоровых ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о клинически более выраженной активности воспалительного процесса в десне у женщин исследуемой группы. О поддержании и возможном повышении активности воспалительного процесса в пародонте у беременных с тромбофилией свидетельствует и показатель ИК. Так у беременных основной группы его среднее значение составляет  $2,45 \pm 0,07$ , что соответствует тяжёлой степени воспалительного процесса в десне по сравнению с группой сравнения, где значения ИК  $1,26 \pm 0,14$ , что соответствует средней степени выраженности воспаления в тканях десны ( $p < 0,05$ ).

При определении интенсивности поражения тканей пародонта с применением индекса СРІТN основные достоверно значимые различия наблюдались в количестве здоровых секстантов, где их количество в группе беременных с тромбофилией было в  $3,7$  раза меньше по сравнению с группой здоровых беременных, и количестве сектантов с кровоточивостью, где их было больше в  $1,6$  раза, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Нами установлены особенности клинических проявлений хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией в виде гиперемии, отёчности маргинальной и папиллярной десны, болезненной при пальпации,

сочетающейся с бледной слизистой оболочки полости рта и альвеолярной десной.

Полученные нами результаты микробиологического исследования свидетельствуют об отсутствии достоверных отличий по всем группам факультативно-анаэробных микроорганизмов десневой борозды и пародонтопатогенных микроорганизмов в обеих группах обследованных женщин. Корреляционной связи между клиническими показателями гингивита и частотой высеваания бактерий не установлено. Полученные результаты бактериологического метода исследования указывает на отсутствие возможного влияния пародонтопатогенной микрофлоры десневой борозды на течение и прогрессирование воспалительных явлений в тканях десны у беременных женщин с тромбофилией.

Согласно литературным данным у беременных женщин происходят изменения в системе местного иммунитета полости рта, обусловленные перестройкой общей иммунной системы организма беременной женщины, направленные на сохранения плода и поддержания состояния иммунного балансирования[33]. Данные изменения рассматриваются с позиции адаптации и компенсации, поэтому после родов все показатели клеточного и гуморальных звеньев иммунитета достигают своих нормальных значений как вне состояния беременности при физиологическом её течении[97,169]. При заболевании тромбофилия также доказано наличие иммунологических изменений, которые самостоятельно не исчезают и без соответствующего лечения не переходят в стадию компенсации [121]. С целью выявления самостоятельного влияния тромбофилии на организм беременной женщины, а также взаимного воздействия тромбофилии и хронического гингивита на показатели гуморального звена иммунитета и цитокиновый статус, мы подвергли сравнительному анализу основные параметры указанных звеньев иммунитета у беременных женщин.

В соответствии с данными литературы у здоровых беременных отмечено повышение концентрации sIgA в ротовой жидкости с развитием беременности, в связи с повышенной антигенной нагрузкой на организм[39].

Известно, что sIgA относится к защитным факторам от бактериальной адгезии на слизистой оболочке десны, поэтому понижение его на фоне имеющегося воспалительного процесса в десне будет создавать благоприятные условия для дальнейшего развития и прогрессирования гингивита у беременных женщин. В условиях хронического воспалительного процесса в пародонте sIgA быстрее расходуется и не восполняет дефицит фагоцитарного звена иммунной системы[18].

При оценке гуморального звена иммунитета у женщин с тромбофилией выявлено достоверное понижение концентрации данного иммуноглобулина по сравнению с группой сравнения  $432,11 \pm 15,13$  мг/л против  $470,85 \pm 15,71$  мг/л соответственно ( $p < 0,05$ ).

Изучение цитокинового статуса в ротовой жидкости установило достоверное снижение концентрации ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  у беременных женщин основной группы в сопоставлении с результатами у женщин группы сравнения. Проведение корреляционного анализа выявило прямую зависимость показателя ИНФ- $\gamma$  от ИЛ-4 в основной группе, с достоверностью  $p < 0,05$ . То есть при повышении уровня ИЛ-4 будет происходить повышение концентрации ИНФ- $\gamma$ , что будет свидетельствовать о совместном их участии в активации и повышении противовоспалительной и иммунологической защиты ротовой жидкости и наоборот.

Изменения цитокинового статуса в виде снижения противовоспалительного ИЛ-4 в ротовой жидкости у беременных основной группы, по сравнению со здоровыми беременными женщинами свидетельствует о дисбалансе местных защитных механизмов.

Достоверно более низкие показатели ФНО- $\alpha$  у беременных женщин основной группы по сравнению с показателями в группе здоровых

беременных могут свидетельствовать о сниженной его провоспалительной активности [17,139].

Сопоставление данных клинического, микробиологического, молекулярно-биологического и иммунологического исследований в ротовой жидкости позволили установить у беременных женщин с тромбофилией прямую корреляционную связь между количеством стрептококков и показателем ИЛ-1 $\beta$ , количеством микроорганизмов *E. faecium*, *Corinebacterium* гр. А, *Ps. Aeruginosa* и концентрацией интерлейкина TNF- $\alpha$  в слюне ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, при оценке цитокинового статуса ротовой жидкости у беременных женщин с тромбофилией были выявлены наиболее значимые различия в виде достоверного понижения уровня ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$ , что свидетельствует о дисбалансе в системе про- и противовоспалительных интерлейкинов.

У беременных женщин на фоне тромбофилии при развитии и хроническом течении гингивита нами выявлены иммунологические изменения в виде недостаточности гуморального звена иммунитета: пониженное содержание sIgA и снижения концентрации ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости.

Выявленные клинические особенности течения хронического гингивита на фоне местных иммунологических изменений, развивающихся у беременных женщин с тромбофилией, диктуют необходимость комплексного подхода с учётом коррекции гемостазиологического статуса, микроциркуляторных нарушений, разработки и усовершенствования организации оказания лечебно-профилактической стоматологической помощи данному контингенту беременных женщин.

В связи с этим нами предложен комплекс лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией с применением НИЛИ АЛТ «Мустанг», модель 024 на этапе консервативного лечения.

Этап комплексного метода лечения был построен по типу рандомизированного исследования методом случайной выборки.

В основной подгруппе (комплексное лечение с использованием НИЛИ) на протяжении всего периода динамического наблюдения после лечения было установлено достоверное более выраженное уменьшение значения гигиенического индекса ИГР-У. Значения индекса ИГР-У в основной подгруппе при последнем контрольном осмотре после лечения были значимо ниже, чем в подгруппе сравнения, где проводилась лечение хронического гингивита без применения НИЛИ у беременных женщин ( $p < 0,05$ ).

Снижение индекса РМА было одинаково достоверно на протяжении всего периода исследования в обеих подгруппах беременных (основной и сравнения), по сравнению с показателями до лечения.

В основной подгруппе снижение значений ИК было достоверно более значимым и стабильным в течение всего периода динамического наблюдения, чем в подгруппе сравнения, где при третьем осмотре (перед родами) среднее значение ИК уже не имело достоверных отличий от показателя до лечения.

У женщин контрольной подгруппы (без лечения) средние значения всех вышеперечисленных индексов ИГР-У, РМА, ИК имели тенденцию к достоверному повышению по сравнению с первым осмотром и в сравнении с показателями в основной подгруппе и подгруппе сравнения после лечения.

В структуре индекса СРІТN в результате проведённого комплексного лечения с применением НИЛИ наиболее значимо изменилось количество здоровых сектантов в виде их увеличения и достоверно уменьшилось количество сектантов с кровоточивостью, что стабильно сохранялось на протяжении всего периода обследования, продолжая достоверно отличаться от значений до лечения, по сравнению с результатами в подгруппе беременных, где НИЛИ не применялось.

Результаты бактериологического исследования после лечения показали достоверные отличия в основной подгруппе, выражающиеся в отсутствии ассоциации стрептококков со стафилококками, в то время как в подгруппе сравнения после проведённой терапии их было выявлено  $15 \pm 0,08\%$  ( $p < 0,05$ ). В контрольной подгруппе, где не проводилось лечение, произошло значимое увеличение процента высеваемости микроорганизмов рода *Staphylococcus* и уменьшение микроорганизмов рода *Streptococcus*.

При динамическом наблюдении за синтезом sIgA в ротовой жидкости после проведённых методов лечения в исследуемых подгруппах беременных женщин достоверных различий в показателях как между подгруппами, так до и после лечения выявлено не было. Однако в основной подгруппе было незначительное увеличение концентрации sIgA на 9,8% по сравнению с подгруппой сравнения, где его показатель увеличился на 4,5%. Отсутствие достоверных отличий в исследуемых подгруппах с показателями до лечения, возможно, связаны с недостаточным периодом для выработки ответной реакции со стороны иммунной системы на проведённое комплексное лечение.

Концентрация интерлейкинов в основной подгруппе после лечения достоверных отличий от исходного уровня не имела. Однако при сопоставлении результатов после лечения между основной подгруппой и подгруппой сравнения были выявлены значимые отличия по показателям ИЛ-4 в сторону его уменьшения в основной подгруппе в 1,2 раза, по сравнению со средним значением в подгруппе сравнения, который повысился в 1,01 раза.

В результате нашего исследования было выявлено, что хронический гингивит у беременных женщин с тромбофилией протекает на фоне снижения показателя гуморального звена иммунитета (sIgA) и дисбаланса продукции цитокинов со следующими особенностями клинических проявлений: кровоточивость, отёчность дёсен, болезненность при пальпации,

сочетание выраженного воспалительного процесса в десневом крае с бледностью слизистой оболочки полости рта и альвеолярной части десны. Выявленные особенности патологических изменений в тканях десны у беременных женщин с тромбофилией необходимо учитывать при проведении комплексного лечения хронического гингивита. Обнаруженные клинические проявления хронического гингивита позволяют обосновать применение НИЛИ в комплексном лечении беременных женщин с тромбофилией для ликвидации микроциркуляторных нарушений в тканях десны и иммунологических сдвигов.

Комплексное лечение хронического гингивита с применением НИЛИ по предлагаемой методике, используя АЛТ «Мустанг», модель 024, приводит к состоянию ремиссии. Воздействие НИЛИ оказывает благоприятный терапевтический эффект на ткани дёсен в течение всего периода гестации, устраняя микроциркуляторные и воспалительные изменения, что подтверждают данные клинического обследования в динамике у беременных женщин с тромбофилией.

## Выводы

1. Хронический гингивит у беременных женщин с тромбофилией проявляется кровоточивостью, отёчностью, болезненными ощущениями в области дёсен на фоне бледной слизистой оболочки полости рта и более высокими показателями индекса РМА (в 1,62 раза) по сравнению с группой здоровых беременных женщин ( $p < 0,05$ ).
2. Изучение состояния местного иммунитета ротовой жидкости при хроническом гингивите выявило недостаточность гуморального звена иммунитета у беременных женщин с тромбофилией в виде достоверно более низких значений концентрации sIgA, ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$ , по сравнению с показателями у здоровых беременных ( $p < 0,05$ ).
3. Микрофлора десневой борозды у беременных женщин с тромбофилией и здоровых беременных женщин характеризовалась сходством видового состава условно-патогенной микрофлоры с одинаковой степенью высеваемости при отсутствии пародонтопатогенных микроорганизмов ( $p > 0,05$ ).
4. У беременных женщин с тромбофилией методом анкетирования была определена недостаточность гигиенических знаний по уходу за полостью рта.
5. Разработанный алгоритм лечебно-профилактических мероприятий с применением НИЛИ в комплексном лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией позволяет значительно улучшить состояние тканей пародонта и достичь ремиссии заболевания в течение всего периода гестации, что свидетельствует о высокой эффективности комплексной терапии.

## Практические рекомендации

1. Для оценки гигиенического состояния полости рта и состояния тканей пародонта у беременных женщин с тромбофилией, рекомендуем врачам-стоматологам использовать следующие индексы: ИГР-У, РМА, ИК,СРІТН, обращая внимание на цвет слизистой оболочки полости рта.
2. При лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией рекомендуем использовать предложенный нами алгоритм лечебно-профилактических мероприятий и дифференцированный подход к лечению с учётом степени выраженности и распространённости воспалительных явлений в тканях пародонта.
3. В комплексное лечение хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией после проведения профессиональной гигиены полости рта на этапе консервативного лечения рекомендовано включать курс лазеротерапии 5-7 сеансов транскутанным способом по квадрантам челюстей с установленными параметрами 80 Гц, 4-10 Вт и продолжительностью сеанса 6 минут.
4. Лечение хронического гингивита и динамическое наблюдение беременных женщин с тромбофилией необходимо проводить при совместном участии врачей общего профиля: акушера-гинеколога и терапевта для коррекции общего состояния. Кратность наблюдения у стоматолога должна составлять 1 раз в месяц на протяжении всего периода гестации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров М.Т. Воздействие низкоэнергетического лазерного излучения на микроциркуляцию /М.Т.Александров, В.К.Осипов, В.Н.Чуракова //Новые направления лазерной медицины : материалы международной конференции .– СПб.,1993.- С.233-234.
2. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости: учебное пособие / под ред. Ф.Н. Гильмияровой. – М. : Издательство «Известия», 2006. – 312с.
3. Антифосфолипидный синдром - иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии /А.Д.Макацария, В.О.Бицадзе, С.М.Баймурадова, Н.В. Долгушина.- М.: «Триада-Х», 2007. – 456 с.
4. Апальков И.П. Роль нарушений микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита и их коррекция методом комбинированной КВЧ-терапии : автореф. дис .... канд.мед.наук /И.П.Апальков.- Саратов, 2004.- 26с.
5. Арутюнян А.Г. Роль нарушений агрегатного состояния клеток крови в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / А.Г.Арутюнян // Вопросы теоретической и клинической медицины. – 2005. – №4. – С. 6-10.
6. Афанасьева В.М.Патофизиологическое обоснование использование антиоксидантов, дезагрегантов и лазеротерапии при угрожающем аборте : автореф. дис. ... канд.мед.наук / В.М.Афанасьева. – М., 2007.- 25с.
7. Бахмудов Б.Р. Опыт организации санации полости рта у беременных женщин и пути ее совершенствования/ Б.Р. Бахмудов, Бахмудов М.Б., Алиева З.Б// Стоматология.- 2009.- №4. – С.4-8.
8. Бахмудов М.Б. Гигиеническое состояние полости рта и поражаемость кариесом зубов у беременных с первоначально здоровой полостью /

- М.Б.Бахмудов, З.Б.Алиева, Б.Р.Бахмудов // Стоматология.- 2010.- №3. – С.16-19.
9. Бахмудов М.Б. Нуждаемость беременных в санации полости рта и опыт её организации в условиях женской консультации / М.Б.Бахмудов, Б.Р.Бахмудов, З.Б.Алиева // Стоматология. – 2008. – № 4.- С.64-68.
  10. Башмакова Н.В. Диагностическое значение лейкоцитарных индексов клеточной реактивности у пациенток с тромбофилией/ Н.В. Башмакова, Н.В.Путилова, Г.Е. Стоцкая// Уральский медицинский журнал. - 2009. № 3. - С. 45-47.
  11. Безрукова И.В.Роль иммунных механизмов в развитии заболеваний пародонта / И.В.Безрукова, Н.Б.Петрухина // Озонотерапия в пародонтологической практике. – М., 2008.- С.11 – 13.
  12. Белокопытова В.В. Анализ результатов измерений микроциркуляции в пародонте по данным амплитудно-частотных характеристик ЛДФ / В.В.Белокопытова, Е.К. Кречина // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике : материалы IV Всерос. симпозиума. - М., 2002. - С. 161.
  13. Белокопытова В.В. Критерии оценки степени микроциркуляторных нарушений при заболеваниях пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В.Белокопытова . – М., 2002. -12с.
  14. Бленецкая С.Л. Основные наследственные тромбофилии и их роль при привычном невынашивании беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Бленецкая С.Л. – М., 2009. -25с.
  15. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение : руководство для врачей / под ред. А.С.Григорьян.- М.: МИА, 2004.- 287с.
  16. Борисенко Л.Г. Методы индексной оценки заболеваний периодонта: метод. рекомендации / Л.Г.Борисенко, А.И.Делендик, В.Н.Орда. – Минск, 2004. – 24 с.

17. Булгакова А.И. Клинико-иммунологические аспекты лечения хронического генерализованного пародонтита / А.И.Булгакова, Ю.А.Медведев.- Уфа: Башкортостан, 2008. - 106с.
18. Булгакова А.И. Изменение показателей состояния местного иммунитета десны и ротовой полости больных хроническим пародонтитом при лечении с использованием интерферона и миелопида /А.И.Булгакова, Ю.А.Медведева, Э.Р.Изгина, И.В.Валеев //Иммунопатология и аллергология.- 2002.- №3.- С.32-37.
19. Вавилов Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие / Т.П.Вавилов.- 2-е изд., испр. и доп. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 208с.
20. Васильева Р.П. Показатели клинико-лабораторного обследования беременных с заболеваниями пародонта, иммунизированных резус-фактором / Р.П.Васильева, И.С.Машенко // Стоматология. – 2001.- №5. – С. 33-35.
21. Вилова Т.В. Использование метода газоразрядной визуализации в комплексной диагностике пародонтита / Т.В.Вилова, М.Я.Малахова, О.В.Зубаткина // Пародонтология. - 2008.- № 6.- С.3 – 6.
22. Воробьева Л.Н. Использование низкоинтенсивного светового излучения в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Н. Воробьева. – СПб., 2002.- 11с.
23. Воскобой И.В. Активность цитокинов плазмы крови у больных острым коронарным синдромом и взаимосвязь их с антиагрегационной активностью стенки сосудов / И.В.Воскобой, А.П.Ребров, Е.В.Логвин // Сборник материалов VII Сибирской научно-практической конференции по актуальным вопросам кардиологии. – Красноярск, 2002. - С. 52 - 54.

24. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С.Гланц.- М.: Практика, 1999.- 457с.
25. Гориславец В.С. Внедрение программы профилактики стоматологических заболеваний у беременных в новых экономических условиях.: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.С.Гориславец.- Пермь, 2003.- 14с.
26. Горохов М.Ю. Хронические заболевания полости рта как фактор риска внутриутробного инфицирования плода у беременных с хроническим пиелонефритом / М.Ю.Горохов, А.Г.Судаков //Актуальные вопросы акушерства и гинекологии.- М., 2001-2002.- С.123.
27. Григорьев С.С. Диагностические возможности определения цитокинового профиля в сыворотке крови и ротовой жидкости у больных с синдромом Шегрена / С.С.Григорьев, Я.Б.Бейкин // Ур.мед.журнал.- 2008. – №10.- С.24-26.
28. Григорьян А.С. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение /А.С.Григорьян, А.И.Грудянов, Н.А.Рабухина, О.А.Фролова. – М.: Мед. информ. агенство, 2004. – 320 с.
29. Григорьян А.С. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А.С. Григорьян, О.А. Фролова // Стоматология. – 2006. – №3. – С.11-17.
30. Грохольский А.П. Назубные отложения: их влияние на зубы, околозубные ткани и организм / А.П.Грохольский, Н.А.Кодола, Т.Д.Центило. - Киев: Здоров'я, 2000.- 123с.
31. Грудянов А.И. Диагностика в пародонтологии / А.И. Грудянов, А.С. Григорьян, О.А.Фролова. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 104с.
32. Губина Л.К. Роль профессиональной гигиена полости рта в профилактике и лечении гингивитов /Л.К.Губина, В.П.Куралесина,

- С.Н. Юденкова//Актуальные вопросы высшего образования, теории и практики современной стоматологии : сб.науч.тр.- Воронеж, 2001.- С. 196 - 197.
33. Дашкевич В.Е. Взаимосвязь показателей иммунологической реактивности, гормонального баланса и липидного обмена во время беременности у здоровых женщин / В.Е.Дашкевич, И.Ю.Гордиенко, Л.И.Тутченко // Акуш. и гин. – 1989.- № 6.- С. 65-67.
34. Денисенко Л.Н. Влияние железодефицитной анемии на состояние полости рта беременных женщин : автореф. дис. ... канд. мед.наук /Л.Н.Денисенко.- Волгоград , 2007.-24с.
35. Денисенко Л.Н. Влияние патологической беременности на твёрдые ткани зуба/ Л.Н.Данисенко, В.Н.Наумова, // Здоровье и образование в XXI веке : материалы 9 международного конгресса.- М., 2008.- С.547-548.
36. Дорошина В.Ю. Применение препарата Мексидол в практике терапевтической стоматологии/В.Ю.Дорошина, Н.Н.Власова, М.С.Гостев, М.К.Макеев // Dental Tribune. – 2010. – №2 - С.20-21.
37. Еловикова Т.М. Заболевания пародонта при гипофункции слюнных желёз (клинические проявления, диагностика, профилактика, лечение) : дис. ... д-ра мед.наук/ Т.М.Еловикова. – Екатеринбург, 2000. -319с.
38. Еловикова Т.М.Опыт применения тизоля в локальной терапии пародонтита по методике «линейная техника»/ Т.М.Еловикова, А.В.Уварова//Фармация и общественное здоровье : материалы ежегодной конференции.- Екатеринбург, 2009.- С.29-30.
39. Енюков И.С. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / И.С.Енюков. - М.: Наука, 1999. - 169 с.
40. Жулев Е.Н. Стоматологический статус беременной женщины / Е.Н.Жулев, Л.М.Лукиных, М.Ю.Покровский // Нижегородский медицинский журнал. – 2002. - №4. – С.47-50.

41. Зайнулина М.С. Тромбофилии в акушерской практике : учебно-методическое пособие / М.С.Зайнулина, Е.А.Корнюшина, М.Л.Степанян, Е.В.Мозговая / под ред.Э.К.Айламазяна, Н.Н.Петрищева. – СПб.: Издательство Н-Л, ООО, 2005. – 46с.
42. Замышляева М.В. Патогенетические механизмы и сигнальные пути изменений агрегации эритроцитов и адгезии лейкоцитов при нарушении сосудистого тонуса и воспалении : автореф. дис. ... канд. мед.наук / М.В.Замышляева. – М., 2007.- 23с.
43. Золотарева Ю.Б. Влияние окклюзионных нарушений на течение воспалительного процесса в тканях пародонта / Ю.Б.Золотарева, И.Е.Гусева //Стоматология.- 2001.- №4.- С.21—23.
44. Иванов В.С. Заболевания пародонта / В.С.Иванов.- М.: МИА, 2001.- 300с.
45. Казарина Л. Н. Динамика биохимических показателей у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом под влиянием КВЧ-терапии / Л.Н.Казарина, Н. Ф. Ямуркова // Стоматология.- 2007.- N 4. - С.22-24.
46. Калинин В.И. Изучение индивидуальной мотивации пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта при проведении профессиональной гигиены полости рта / В.И.Калинин, Н.Г.Незнанов, И.Н.Антонова // Пародонтология. – 2000. - №2. – С.15-18.
47. Каплан М.А. Лазерная терапия – механизмы действия и возможности / М.А.Каплан // Лазер и здоровье-97 : материалы 1 международного конгресса.- Кипр, 1997.- С.88-92.
48. Каримов Р.Р. Обоснование эффективности сорбента «Полисорба МП» и фитопрепарата «Стоматологический карандаш» в комплексном лечении гингивита у женщин с гестозом / Р.Р.Каримов, Т.С. Чемикосова, С.В.Чуйкин, Р.Р.Кутушева //Внедрение новых технологий при лечении стоматологических заболеваний: Материалы

Всероссийского конгресса и Республиканской конференции стоматологов РБ – Уфа, 2007. –С.8-10.

49. Карташова О.А. Возможности диагностики гепатита по оценке показателей ротовой жидкости/О.А.Карташова, С.Р.Нуретдинова//Клиническая лабораторная диагностика.- 2002.- №9.- С.43-47.
50. Кириллова Е.Н. Роль антенатальной профилактики в развитии основных стоматологических заболеваний у детей / Е.Н.Кириллова, С.К. Матело// Стоматология сегодня. -2009. - № 9.- С.13-15.
51. Киричук В.Ф. Роль гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов в нарушении микроциркуляторного звена системы гемостаза у больных гингивитом /В.Ф.Киричук, С.В.Парфенова, Н.В.Булкина // Здоровье и образование в XXI веке: материалы 7 международ. науч.-практ. конф. – М., 2006. - С. 237.
52. Киричук В.Ф. Тромборезистентность эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом и ее динамика при комбинированной КВЧ-терапии / В.Ф.Киричук, В.Ю.Широков //Стоматология.- 2004.- №3.- С.12-15.
53. Китаева В.Н. Роль нарушений агрегационной активности тромбоцитов в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных катаральным гингивитом / В.Н. Китаева// Молодые ученые – здравоохранению региона: материалы 68-й научно-практической конференции студентов и молодых специалистов СГМУ. – Саратов, 2007. - С.88.
54. Ковальчук Л.В. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта / Л.В. Ковальчук// Иммунология. – 2000.- № 6. – С.24-26.

55. Коварж Л. Изменения капиллярного кровотока в десневых сосочках при гингивите /Л.Коварж, Ш.Велгос, З.Яни // Стоматология.- 1995.- №5. –С.38-40.
56. Козлов В.И. Взаимодействие лазерного излучения с биотканями / В.И.Козлов // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике : сб.трудов / под ред. О.К.Скобелкина. - М.,1997. – С.24-34.
57. Козлов В.И. Гистофизиология капилляров : монография / В.И.Козлов, Е.П.Мельман, Е.М.Нейко. – СПб.: Наука, 1994. – 232 с.
58. Козлов В.И. Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг» / В.И.Козлов, В.А.Буйлин / под ред. О.К.Скобелкина .- М., 1998. – 35с.
59. Копейкин В.Н. Иммунный и стоматологический статус женщин, родивших детей с внутриутробной задержкой развития плода / В.Н.Копейкин, В.В.Коржова, М.И.Воропаева // Стоматология.- 1998.- № 3.- С. 27-30.
60. Кравченко Е.В. Противовоспалительные цитокины в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... канд.мед. наук / Е.В.Кравченко. – Краснодар, 2000. -19с.
61. Кравченко О.В. Профилактика стоматологических заболеваний у беременных женщин с применением комбинированного препарата карбоната кальция холекальциферола : автореф. дис. ... канд.мед.наук/ О.В. Кравченко. –М., 2008. – 25с.
62. Кречина Е.К. Микроциркуляция в тканях десны пародонта /Е.К. Кречина, В.И.Козлов, В.В.Маслова. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. – 80 с.
63. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И.Крупаткин, В.В.Сидоров. – М.: Медицина, 2005. - 256с.
64. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови / Б.И.Кузник.- М.: Вузовская книга, 2004.- 298 с.

65. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России / Э.М.Кузьмина - М.: Издательство Поли Медиа Пресс, 2009 – 236с.
66. Курбанова С.Х. Состояние пародонта у многорожавших женщин в Республике Дагестан / С.Х.Курбанова, Т.А.Османов // Материалы II научно-практической конф., посвященной памяти проф. Е. Е.Платонова. –М., 2004. – С.61-64.
67. Курбанова С.Х. Стоматологический статус многорожавших женщин и влияние на него фактического питания и эндогенных факторов риска (материалы по Республике Дагестан) : автореф. дис. ... канд.мед.наук / С.Х.Курбанова.- М., 2004 – 15с.
68. Кутушева Р.Р. Оптимизации комплексного лечения гингивита у женщин с гестозом : автореф. дис. ... канд.мед.наук / Р.Р.Кутушева . – М., 2009. – 24с.
69. Левицкий А.П. Зубной налет / А.П.Левицкий, И.К.Мизина. - Киев: Здоровье, 2002. -80с.
70. Лепилин А.В. Иммунологические нарушения в формировании заболеваний пародонта у беременных/ А.В. Лепилин, М.В. Дубровская// Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010, - №2. С.392-396.
71. Лиходед В.А. Фитотерапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта/ В.А.Лиходед, Р.Р.Кутушева // Практическая фитотерапия. – 2006. – № 3. – С. 28–30.
72. Логинова Н. К. Патолофизиология пародонта (теория и практика): учебно-метод. пособие / Н. К. Логинова, А. И. Воложин. - 2-е изд. - М., 2004. - 108с.
73. Логинова Н. К. Функциональные предпосылки к разработке механической теории этиологии и патогенеза заболеваний пародонта / Н. К. Логинова // Новое в стоматологии. 2003. - №1. - С. 2-7.

74. Логинова Н.К. Функциональная диагностика в стоматологии: теория и практика / Н.К.Логинова, Е.К.Кречина, С.Н.Ермольев / под ред. Н.К. Логиновой. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. – 120с.
75. Лукиных Л.М. Болезни пародонта / Л.М.Лукиных, Е.Н.Жулёв, И.Н.Чупрунова.– Н.Новгород:Изд-во НГМА, 2005.- 322с.
76. Лукиных Л.М. Профилактика кариеса и болезней пародонта / Л.М.Лукиных. – М.: Медицинская книга, 2003. – 196с.
77. Лукиных Л.М. Стоматологический статус беременной женщины / Л.М. Лукиных, С.М.Толмачева // Материалы XII и XIII Всероссийских научно-практических конференций и Труды IX съезда Стоматологической ассоциации России.- М., 2004.- С.330-332.
78. Мазуркевич О.В. Некоторые показатели стоматологического статуса у беременных женщин / О.В.Мазуркевич, О.В.Кравченко // Материалы VII Всерос. научного форума с международным участием.- М., 2005.- С. 169-170.
79. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром / А.Д.Макацария. – М.: Рос. об-во акуш.-гин., 2008. - 40с.
80. Макацария А.Д. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности / А.Д.Макацария, Е.В.Белобородова, С.М.Баймурадова. - М.:Триада-Х, 2005. -215с.
81. Макацария А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А.Д.Макацария, В.О.Бицадзе.- М.: «Триада-Х», 2003. – 904с
82. Максимовский Ю. М. Терапевтическая стоматология : учебник / Ю.М.Максимовский, Л.Н.Максимовская, Л.Ю.Орехова. – М.: Медицина, 2002. – 640с.
83. Максимовский Ю.М. Клинико-иммунологические особенности патогенеза катарального гингивита / Ю.М.Максимовский, Т.Д.Чиркова, Т.А.Фролова // Стоматология.- 2003.-№3. –С. 24-27.

84. Максимовский Ю.М. Особенности клеточного иммунитета при катаральном гингивите / Ю.М.Максимовский, Т.Д.Чиркова, М.А.Ульянова// Стоматология. – 2003. – №4. – С.29-31.
85. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)[Электронный ресурс].- 2000.- Режим доступа : hhh// (MEDI.RU)
86. Мирсаева Ф.З. Изменение показателей гомеостаза полости рта и коагуляционных свойств крови у женщин репродуктивного возраста в зависимости от уровня гонадотропных и стероидных гормонов / Ф.З.Мирсаева, Л.Ф.Губайдуллина, Л.А.Рябых, Э.И.Галиева / Стоматология.- 2009.- № 4. – С.60-61.
87. Михайлова Е.С. Состояние гемодинамики тканей пародонта в процессе комплексного лечения аномалий положения зубов: дис. ... канд.мед.наук / Е.С.Михайлова.- СПб., 2000. –199с.
88. Московский А.В. Оценка иммунного статуса пациентов с кариесом и его осложнениями в сочетании с пародонтитом / А.В.Московский, А.В.Шумский // Стоматология. -2008.- №4. – С.24-28.
89. Носова В. Ф. Особенности стоматологической помощи беременным и кормящим женщинам (Часть III) / В.Ф.Носова, С.И.Рабинович //Институт стоматологии.- 2005. - №26. - С. 85-87.
90. Об утверждении порядка оказания акушерско-гинекологической помощи : приказ М-ва здравоохранения Рос.Фед. № 808н от 02окт. 2009г.-М., 2009.- Режим доступа : [htt://base.consultant.ru](http://base.consultant.ru).
91. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю.Орехова. - М.: Полимедиапресс, 2004. - 432с.
92. Орехова Л.Ю. Специализированная стоматологическая помощь беременным женщинам в сети стоматологических клиник «Алёна». / Л.Ю.Орехова, С.А.Васина, Е.Е.Ямщикова // DentalForum.- 2009. - №2.- С. 71-75

93. Орехова Н.С. Интегральные гематологические индексы при гингивите у беременных / Н.С.Орехова., Л.М. Цепов // Пародонтология.- 2007.- № 2.- С. 9-10.
94. Орехова Н.С. Клиника, лечение и профилактика гингивита у беременных / Н.С.Орехова, Е.А.Михеева // Стоматология детского возраста и профилактика.- 2007.- № 2.- С.3-6.
95. Орехова Н.С. Медико-социальные особенности гингивита у беременных : автореф. дис. ... канд.мед.наук / Н.С.Орехова. – Смоленск, 2007.- 21с.
96. Орехова Н.С.Состояние полости рта у женщин с физиологически протекающей беременностью и при гестозе / Н.С.Орехова., Л.М.Цепов //Стоматологический журнал (Республика Беларусь).- 2006.- № 2.- С.126-127.
97. Основные принципы оказания стоматологической помощи беременным женщинам [Электронный ресурс] / В.Н.Калашников, Л.А. Воропаева.-Режим доступа : <http://citi.dent.ru>.
98. Павловская О.А. Особенности течения патологических процессов в тканях полости рта при физиологической беременности и гестозе : автореф. дис. ... канд.мед.наук / О.А.Павловская. – М., 1999. - 13 с.
99. Подгаецкая О.Е. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита / О.Е.Подгаецкая, С.А.Шнайдер // Буковинский медицинский вестник. – 2007.- № 1. – С.127-130.
100. Подзолкова Н.М. Исследование гормонального статуса женщины в практике гинеколога: справочно-методическое пособие / Н.М.Подзолкова, О.Л.Гладкова. - М.: Медпресс-информ, 2004. –81с.
101. Покровский М.Ю. Особенности прогнозирования течения стоматологических заболеваний в период беременности : автореф. дис. ... канд.мед.наук /Покровский М.Ю. –Тверь, 2002 – 24с.

102. Полетаев А.Б. Клиническая и лабораторная иммунология /А.Б. Полетаев. – М.: МИА, 2007. – 180с.
103. Прилепская М.В. Клинико-иммунологическая эффективность применения вакуумно-лазерной терапии в лечении больных с обострением хронического генерализованного пародонтита : автореф. дис. ... канд.мед.наук / М.В.Прилепская.- Вологоград, 2008. - 22с.
104. Принципы профилактики стоматологических заболеваний у беременных [Электронный ресурс]. - 2009.- Режим доступа : [http//www.stomat.ru](http://www.stomat.ru)
105. Профилактика стоматологических заболеваний : учебное пособие / Сост. В.В. Гунчев, А.П. Сутыгина, Л.Л. Сосулина, И.С. Рединов. — Ижевск : Медицина, 2008. - 324с.
106. Прохончуков А. А. Лазеры в стоматологии / А. А. Прохончуков, Н. А. Жижина. М.: Медицина. - 2006 - 176 с.
107. Пузин М.Н. Ключевые концепции пародонтологии /М.Н.Пузин, Е.С. Кипарисова, М.А.Котова, Т.Л.Алаева // Рос. стоматологический журнал. - 2003. - №5. – С.19-22.
108. Раденска-Лоповок С.Г. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме / С.Г.Раденска-Лоповок, Т.М.Решетняк // Арх. патологии.- 2002.-№1.-С.54-57.
109. Разумова С.Н. Микрофлора полости рта у беременных женщин с физиологическим и осложнённым течением беременности / С.Н.Разумова, А.Ф.Мороз// Вестник Российского Университета Дружбы народов. - 2002. - №1. – С.73-78.
110. Ребров А.П. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите / А.П.Ребров, О.В.Инамова// Терапевтический архив.-2004.-№5. -С. 79–85.

111. Репина М.А. Наследственные нарушения системы гемостаза и беременность: метод. рекомендации /М.А.Репина, Г.Ф.Сумская, Е.Н. Лапина /под ред. Э.К. Айламазяна. – СПб.: Изд.-во Н-Л, 2008. – 40с.
112. Решетняк Т.М. Кардиоваскулярные аспекты антифосфолипидного синдрома / Т.М.Решетняк, Н.В.Середавкина, Е.Л.Насонов // Клин. медицина. – 2008. - №9. – С. 4-12.
113. Рисованный С.И. Функциональная оценка микроциркуляции при высокоинтенсивной лазерной терапии хронического пародонтита / С.И.Рисованный //Рос. стоматологический журнал.- 2001.- № 5.- С. 13-18.
114. Рыжкова М.В. Диагностическое и прогностическое значение исследования десневой жидкости у пациентов с катаральным гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести при проведении профессиональной гигиены полости рта: автореф. дис. ... канд.мед.наук/ М.В. Рыжкова автореф. дис. ... канд.мед.наук / – Саратов, - 2009. - С.24
115. Савченко Т.Н. Микрофлора биотопов влагалища, ротоглотки и кишечника женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках / Т.Н. Савченко, Е.А.Воропаева, В.А.Алешкин, О.В.Макаров, А.З.Хашукоева, С.С.Афанасьев, Л.О. Протопопова // Вестн. Российской академии медицинских наук. – 2008. - №2. – С. 6-12.
116. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков: учебное пособие / Х.М.Сайфуллина. –М.: МЕДпресс, 2001. – 96с.
117. Самарадзе С.Г. Лечение гингивита беременных с использованием мазей на основе бентонитов / С.Г.Самарадзе, К.Т.Гогилашвили, Н.Р. Вадачкория / Клиническая стоматология.- 2005.- № 4. – С.34-39.
118. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева. –М.: Гэотар Медицина, 2000.- 257с.

119. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов/ В.Н.Серов// Рус.мед.журнал.- 2003. – №16. – С.889-892.
120. Серов В.Н. Рациональная витаминотерапия у беременных: методические рекомендации для врачей-акушеров и врачей общей практики / В.Н.Серов. – М., 2007. – 32с.
121. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей / В.М.Сидельникова, Г.Т.Сухих.. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. – 536с.
122. Сидорова И.С. Применения курантила N для профилактики и лечения гестоза/ И.С.Сидорова, Н.А.Шешукова // Гинекология.- 2006.- №1.- С.23-25.
123. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев// Цитокины и воспаление. – 2002. – №1. – С. 9-16.
124. Средства и методы гигиены полости рта : учебно-методическое пособие/ Е.А.Демьяненко, З.Р.Валеева, Г.В.Бинцаровская, О.В.Шутова.- Минск : БелМАПО, 2006.- 28с.
125. Стенько В.Г. Влияние непрерывного инфракрасного лазерного излучения на коагуляционный потенциал крови / В.Г. Стенько, А.Ю.Анисимов// Новые достижения лазерной медицины : материалы международной конференции. – СПб., 1993.-С.544.
126. Степанова Р.Н. Частота распространения заболеваний зубов и полости рта среди беременных женщин / Р.Н.Степанова, Л.П.Тарасова // Мать и дитя : материалы IX Всероссийского научного форума. - М., 2007.- С.249.
127. Стоматологическое обследование: основные методы : пер с англ. Э.М.Кузьминой. –4-е изд.- Женева, 1997. – 76с.
128. Стоматология : учебник /под ред. Г. М. Барера. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — Ч. 2. — Болезни пародонта. — 224 с.

129. Стоматология беременных : метод. рекомендации / О.А. Успенская, Е.А. Шевченко, Н.В. Казарина. – Н.Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008.- 24с.
130. Сударикова Е.Г. Обоснование применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии гестоза : дис. ... канд. мед. наук / Е.Г. Сударикова.- Екатеринбург, 2004. – 135с.
131. Тизоль. О препарате.[Электронный ресурс].- 2009.- Режим доступа : <http://www.tisolium.ur.ru>
132. Толмачёва С.М. Стоматологические заболевания в период беременности и их профилактика / С.М. Толмачева, Л.М. Лукиных. – М.: Медицинская книга, 2005. – 125с.
133. Торчинов А.М. Влияние профилактических мероприятий на состояние тканей пародонта у беременных женщин / А.М. Торчинов, Э.М. Кузьмина, М.В. Мазуркевич // Проблемы репродукции.- 2006.- Спецвыпуск.- С. 232.
134. Третьякович А.Г. Диагностика, планирование и критерии оценки эффективности лечения : методические рекомендации / А.Г. Третьякович, Л.Г. Борисенко, П.А. Мартопляс.- Минск, 2005.- 31с.
135. Узденова А.А. Влияние беременности на состояние твёрдых тканей зубов и пародонта / А.А. Узденова, О.М. Кафоева, З.Х. Узденова // Мать и дитя : материалы IX Всероссийского научного форума. - М., 2007.- С.270.
136. Улитовский С.Б. Гигиенический уход при воспалённом пародонте/ С.Б. Улитовский. -М.: МЕДпресс -информ, 2008. –288с.
137. Фельдман Ю.М. Количественное определение бактерий в клиническом материале / Ю.М. Фельдман, Л.Г. Маханева, А.В. Шапиро, В.Д. Кузьменко // Лабораторное дело.- 1984.- №10.- С.616-619.

138. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер.-М.: Медиа сфера, 1998.- 352с.
139. Фрейдлин И.С. Цитокины в клинике. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии : сб.тр. / И.С.Фрейдлин.- М., 1998. – С.104-119.
140. Хамадянов У.Р. Оценка стоматологического и общесоматического статуса у женщин с ранним гестозом / У.Р.Хамадянов, Р.Р.Кутушева // Внедрение новых технологий при лечении стоматологических заболеваний: материалы Всерос. конгресса и Республ. конф. стоматологов Республ.Башкортостан. – Уфа, 2007. – С. 104–106.
141. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему /Л.М.Цепов. – М.: МЕДпресс –информ, 2006.- 192 с.
142. Цепов Л.М. Факторы агрессии и факторы защиты в патологии пародонта воспалительного характера /Л.М.Цепов, А.И.Николаев, Е.А.Михеева, Н.В.Сорокина // Пародонтология. – 2004. – №1. – С. 3-7.
143. Цепов Л.М. Факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта. Способы их клинико-лабораторной оценки (обзор литературы) /Л.М.Цепов, Л.Ю.Орехова, А.И.Николаев, Е.А.Михеева// Пародонтология.- 2005.- №3. – С.3-9.
144. Цепов Л.М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л.М.Цепов, А.И.Николаев, Е.А. Михеева – 3-изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272с.
145. Цепова Е.Л. Гингивит и анемия беременных / Е.Л.Цепова, Т.В.Свиридова, Н.С.Орехова // Пародонтология. - 2006.- № 2.- С. 3-5.
146. Цимбалистов А.В. Инструментальное обеспечение профессиональной гигиены полости рта / А.В.Цимбалистов, Г.В.Шторина, Е.С.Михайлова.- 2-е изд. – СПб.: ООО МЕДИ издательство, 2004.- 80с.

147. Цыб А.Ф. Вазоактивные фотоэффекторы импульсного низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения / А.Ф.Цыб, М.А.Каплан // Лазер и здоровье-97 : материалы 1 международного конгресса.- Кипр, 1997.-С.8.
148. Чумакова Ю.Г. Обоснование принципов профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта у женщин в разные сроки беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Г.Чумакова.- Киев, 1996. – 23с.
149. Шарапудинова М.Г. Оценка состояния пародонта у женщин детородного возраста /М.Г.Шарапудинова, А.И.Абдурахманов, М.М.Салихова //Фундаментальные исследования.- 2006.- № 5. - С.80-81.
150. Шидова А.В. Сравнительная оценка воздействия низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра на микроциркуляцию в комплексной терапии хронического пародонтита : автореф. дис. ... канд.мед.наук / А.В.Шидова.- М., 2007. – 27с.
151. Широков, В.Ю. Агрегационная активность тромбоцитов у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Ю. Широков, С.Г. Голосеев // Тромбозы, геморрагии, ДВС-синдром. Современные достижения: материалы Всероссийской конференции.- Ярославль, 2005. - С. 46-48.
152. Шитикова, А. С. Тромбоцитарный гемостаз / А. С. Шитикова – СПб.: СПб ГМУ, 2000. - 227 с.
153. Шиц И.В. Особенности элементного статуса беременных женщин с экстрагенитальной патологией в условиях г.Якутска : автореф. дис. ... канд.мед.наук / И.В.Шиц. – Якутск, 2006. – 22 с.
154. Шмагель К.В.Современные взгляды на иммунологию пародонтита / К.В.Шмагель, О.В.Беляева, В.А.Черешнев //Стоматология.- 2003. -№1.- С.61-64.

155. Шнейдер О.Л. Клинико-лабораторное обоснование комплексного лечения пародонтита у больных первичным гипотиреозом: дис. ...канд.мед.наук / О.Л.Шнейдер.- Екатеринбург, 2008 - 199с.
156. Этиология и патогенез пародонтита [Электронный ресурс].- 2004.- Режим доступа : <http://refu.ru/refs>.
157. Agha-Hosseini F. Immunohistochemical Analysis of Estrogen and Progesterone Receptor Expression in Gingival Lesions / F. Agha-Hossein, F. Tirgari, S.Shaigan // Iranian J. Publ Health.- 2006.- Vol.35, № 2.- P.38-41.
158. Amar S. Influence of hormonal variation on the periodontium in women / S.Amar, K.M.Chung //Periodontology.- 2000. – Vol,6.- P.79-87.
159. Ambili R. A Rare Hematological Disorder with Oral Manifestations: A Case Report / R.Ambili // The Journal of Contemporary Dental Practice.- 2008.- Vol. 9, N 5.- P.107-113.
160. Armitage G.C. Periodontal disease and pregnancy : discussion, conclusion and recommendations / G.C.Armitage // Ann Periodonnt.- 2001.- Vol. 6.- P.189-192.
161. Barak S. Common oral manifestations during pregnancy: a review/ S.Barak, O.Oettinger-Barak, M.Oettinger // Obstet Gynecol Surv.- 2003.- Vol.5, №9.- P.624-628.
162. Bick R.L. Disorders of Thrombosis and Hemostasis / R.L.Bick.- Philadelphia : Lippincott Williams and Williams, 2002.- 123p.
163. Boggess K. Maternal periodontal disease is associated with an icreased risk for preeclampsia / K.Boggess, S.Lieff, A.Murtha // Obstet. Gynecol.- 2003.- Vol.101.- P.227-231.
164. Bozkurt F.Y. Anti-inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: a preliminary report / F.Y. Bozkurt, A. Z. Yetkin, E. Berker // Cytokine.- 2006. - Vol. 35. - N 3. - P. 180-185.

165. Carp H. Intravenous immunoglobulin and recurrent pregnancy loss / H.Carp, T.Sapir // Clin Rev. Allergy Immunol. – 2005. – Vol.29, №3. – P.327-332.
166. Carta G. Periodontal disease and poor obstetrical outcome / G.Carta, G.Persia, K.Falciglia //Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2004.- Vol. 31, №1.- P.47-49.
167. Crowther M.A. Evidence based treatment of the antiphospholipid syndrome II. Optimal anticoagulant therapy for thrombosis / M.A.Crowther, F.Wisloff // Thromb Res. – 2005.- Vol.115.- P. 3-8.
168. Dasanayake A.P. Periodontal Pathogens and Gestational Diabetes Mellitus/ A.P.Dasanayake, N.Chhun, A.C.R.Tanner, R.G. Craig // Dent Res.-2008.- Vol. 87, №4.- P. 328-333.
169. Dortbudak O. Исследование факторов воспаления у беременных женщин с заболеваниями пародонта / O.Dortbudak, R.Eberhardt, M.Ulm // Новое в стоматологии.- 2003.- №7. –С. 16-18.
170. Drife J. Thromboembolism: Reducing maternal death and disability during pregnancy / J.Drife // Br. Med. Bull. — 2003. —Vol. 67, №1. — P. 177—190.
171. Eskin M.A. Interleukin-1beta modulates proinflammatory cytokine production in human epithelial cells / M.A. Eskin// Infect. Immun. – 2008. – Vol.76, №5. – P. 2080-2089.
172. Gaffield M.L. Oral Health during pregnancy /M.L.Gaffield, B.J.Colley // J. Am .Dent Assoc.- 2009.- Vol.132, N 7.- P.1009-1016.
173. Gibbs R.S. The relationship between Infections and adverse pregnancy outcomes : An Overview / R.S.Gibbs // Ann Periodontol.- 2001.- Vol. 6.- P.153-163.
174. Gupta A. Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management / A.Gupta, J.B.Epstein // JADC.- 2007.- Vol.73, № 1.- P.77-83.

175. Guthmiller J. Periodontal disease complicated by type 1 diabetes mellitus / J.Guthmiller, D.Weening, G.Johnson // Journal of Periodontology.- 2001.- Vol.72, №11.- P.1485-1490.
176. Haimov-Kochman R. Bisphosphonate and estrogen replacement therapy for postmenopausal periodontitis / R. Haimov-Kochman, T.Kochman, A.Stabholz // JAMA .- 2004.- Vol.6.- P. 173-177.
177. Han Y. Transmission of an uncultivated *Bergeyella* strain from the oral cavity to amniotic fluid in a case of preterm birth. / Y.Han //Journal of Clinical Microbiology.- 2006.- Vol. 44.- P.1475-1483.
178. Hanly J.G. Antiphospholipid syndrome: an overview / J.G.Hanly //CMAJ.- 2003.- Vol. 24.- P.1675- 1682.
179. Hawkin D. Anticoagulant Use During Pregnancy—A Review./ D. Hawkin// J.Women’s Healthcare Obstetrics & Gynecology.- 2006.-Vol.5.- P.40-42.
180. Hussein A. Periodontal affection and pregnancy: Scope of the problem. A.Hussein //ASJOG.- 2005.- Vol.2. - P. 351-356..
181. Jeffcoat M.K. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study / M.K.Jeffcoat, J.C.Hauth, N.C.Geurs // J. Periodontol.- 2003.- Vol.74.- P.1214–1218.
182. Kantarci A. Periodontal management of Glanzmann’s thrombasthenia – Report of 3 cases/ A.Kantarci, J.Cebeci, E.Firatli //J. Periodontol. -1996.- Vol.67.- P.816-820.
183. Kornman K.S. Mapping of pathogenesis of periodontitis : a new look / K.S.Kornman // J.Periodontol.- 2008.- Vol.79, № 8.- P.1560 – 1568.
184. Kornman K.S. Microbiology and etiology of periodontal diseases / K.S.Kornman.- Fundamental of Periodontics : Quintessence Pubi.Co.Inc, 2003.- p.46-63.
185. Kugahara T. Screening for periodontitis in pregnant women with salivary enzymes/T.Kugahara, Y.Shosenji // J. Obstet. Gynaecol. Res.- 2008.- Vol. 34, N1.- P.40–46.

186. Laine M.A. Effect of pregnancy on periodontal and dental health - Part I / M.A.Laine // Acta.Odontol.Scand. – 2002 . – Vol.60, №5. – P.277-288.
187. Laine M.A. Effect of pregnancy on periodontal and dental health -Part II / M.A.Laine //Acta Odontologica Scandinavia. – 2003.- Vol. 64, № 5.- P.257-264.
188. Lakshmanan S. Pregnancy and lactation / S.Lakshmanan // Oral surgery oral medicine oral pathology.- 2004.- Vol. 97, №6. – P.672-682.
189. Lapp C.A. The effects of progesterone on matrix metalloproteinases in cultured human gingival fibroblasts / C.A.Lapp, J.E.Lohse, J.B.Lewis // J. Periodontol. – 2003.- Vol.74. – P.277-288.
190. López-Jaramillo P. Subclinical Infection as a Cause of Inflammation in Preeclampsia / P.López-Jaramillo // American Journal of Therapeutics. - 2008.- Vol.15, №4.- P. 373-376.
191. Mandel Y.D. Calculus revisited. A review / Y.D.Mandel, A.Gaffar// J. Clin.Periodontol.- 2003.- Vol.13, № 4.- P. 249-257.
192. McCann A.L. Maintaining womens oral health / A.L.McCann, L.Bonci // Dent.Clin.North.Am.- 2009.- Vol.45.- P.571-601.
193. McGraw T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants / T.McGraw // J. Can. Dent. Assoc.- 2002.- Vol.68.- P.165-169.
194. Meurman J.H. Oral health in women with pregnancy and delivery complications / J.H. Meurman, J.Furuholm, R.Kaaja // Clin.Oral.Investig.- 2006.- Vol.10.- P.96 – 101.
195. Mihlemann M.R. Dinamics of supragingival calculus formation / M.R.Mihlemann, H.E.Schroeder // Advanc. Oral. Biol. - 2001. - Vol. 1. – P. 175.
196. Muhlemann H.R. Gingival bleeding – a leading symptom in initial gingivitis / H.R. Muhlemann, S.Son// Helv.Odont.Acta. – 1971. - Vol.15, №1.- P.107-113.

197. Nuamah K. Oral Pathologies Seen in Pregnant and Non-Pregnant Women/  
K. Nuamah //Ghana Med J. – 2005.- Vol.39, №1.- P. 24–27.
198. Oittinen J. Periodontal disease and bacterial vaginosis increase the risk for  
adverse pregnancy outcome/ J.Oittinen, T.Kurki, K.Minnamajja,  
M.Kuusisto// Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.- 2005.-  
Vol.13, №4.- P.213–216.
199. Oittinen J. Periodontitis before pregnancy increases the risk for adverse  
pregnancy outcome / J.Oittinen, T.Kurki, P.J.Pussinen // J. Dent. Res.-  
2003.- Vol. 82.- P.1 - 25.
200. Oral Pathologies Seen in Pregnant and Non-Pregnant Women BDRT  
Annan<sup>□</sup> and K Nuamah Department of Obstetric and Gynaecology, Korle Bu  
Teaching Hospital, Accra, Ghana //Ghana Med J. – 2005.- Vol.39, № 1.-  
P.24–27.
201. Ovadia R. Relationship between pregnancy and periodontal disease /  
R.Ovadia, R. Zirdok, R.M.Diaz-Romer// Medicine and Biology.- 2007.-  
Vol.14, №1.- P.10 – 14.
202. Pallasch T.J. The focal infection theory : appraisal and reappraisal /  
T.J.Pallasch, M.J.Wahi // J.Calif Dent Assoc.- 2000.-Vol.28.- P.194-200.
203. Papanoa P.N.Interleukin-1 gene polymorphism and periodontal status. A  
case control status/ P.N. Papanoa // J.Clin. Periodontol. – 2001. – Vol.28. –  
P.389-396.
204. Payne W.A. Histopathologic features of the initial and early stages of  
experimental gingivitis in man / W. A. Payne // J. Periodont. Res.- 2005. -  
Vol. 10. - P. 51-64.
205. Petit M.D. Phenotypical and functional analysis of T cells in periodontitis /  
M.D.Petit, E.Hovenkamp, D.Hamann // J. Periodontal Res.- 2001.- Vol. 36.-  
P.214-220.
206. Pihlstrom B.L. Periodontal diseases / B.L.Pihlstrom, B.S.Michalowicz  
//Lancet.- 2005.- Vol.19.- P.1809-2000.

207. Piot B. Management of dental extractions in patients with bleeding disorders / B.Piot, M.Sigaud-Fik, M.Huet // *J.Oral. Radiol. Endod.*- 2002.- Vol. 93.- P.247–250.
208. Polyzos N.P. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials / N.P.Polyzos, I.P.Polyzos, D.Mauri // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009.- Vol.200.- P.225-232.
209. Pradeep A.R. Interleukin-4, a T-helper 2 cell cytokine, is associated with the remission of periodontal disease/ A.R.Pradeep, Y.Roopa, P.P.Swati// *J.Periodontal. Res.* – 2008. – Vol.43, №6. – P.712-716.
210. Rabinerson D. Epulis during pregnancy / D.Rabinerson, B.Kaplan, D.Dicker // *Harefuah* . – 2002 . – Vol.141, №9. – P.824-826.
211. Radnai M. Caries and periodontal status of pregnant women / M.Radnai, I.Gorzo, E.Nagy // *Fogorv. Sz.* – 2005.- Vol.98.- P.53-57.
212. Reiken S.E. The pregnant and breast-feeding patient /S.E.Reiken, T.Terezhalmly // *Quintessence Int.*- 2006.- Vol.37.- P.455-468.
213. Romero R.M.D. Oral infections and glycemic control throughout pregnancy and postnatal period / R.M.D.Romero, G.C.Román, M.B.Zúñiga // *Medicine and Biology.*- 2007.- Vol.14, № 3.- P. 138 – 140.
214. Sato J.E. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women /A.Contreran, J.A. Herrena, J.E.Sato // *J. Periodontol.*- 2006.- Vol.77.- P. 182–188.
215. Sifakis S. Anemia in pregnancy / S.Sifakis, G.Pharmacides . – NY: Acad Sci, 2000.- P.125 -136.
216. Silva-Sousa Y.T. Clinical and histological evaluation of granuloma gravidarum : case report / Y.T. Silva-Sousa, C.Mendonca // *Braz. Dent J.*- 2000.- Vol.11, № 2.- P.135-139.

217. Straka M. Пародонтит и преждевременные роды детей с недостаточным весом / M. Straka // Новое в стоматологии.- 2003.- №7. – С. 13-16.
218. Teng Y.T.A. Functional human T-cell immunity and osteoprotegerin ligand control alveolar bone destruction in periodontal infection / Y.T.A.Teng, H.Nguyen, X.J.Gao // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106, №6. – P.59-67.
219. Toygar H.U. Excessive gingival bleeding in two patients with glanzmann thrombasthenia / H.U.Toygar, E.Guzeldemir // J. Periodontol.- 2007.- Vol.78.- P.1154-1158.
220. Turner M. Management of the pregnant oral and maxillofacial surgery patient / M.Turner, S.R.Aziz //J.Oral Maxillofac Surg.- 2002.- Vol.60.- P. 1479-1488.
221. Vasiliauskiene I. Dynamics of Pregnant Women's Oral Health Status during Preventive Programme/ I.Vasiliauskiene, S.Milciuviene, E. Bendoraitiene, J.Narbutaite // Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal.- 2007.- Vol. 9, N 4. - P.129-136.
222. Weinberg M.A. Women and Oral Health / M.A.Weiberg //US Pharmacist .- 2002.- Vol.27,№9.- P.1234-1236.
223. Weitz J.I. New anticoagulant drugs: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / J.I.Weitz, J.Hirsh, M.M.Samama // Chest. - 2004 /- Vol. 23.- P. 265-286.
224. Xiaojing L. Systemic Diseases Caused by Oral Infection /L.Xiaojing, M.Kristin // Clinical Microbiology Reviews.- 2000.- Vol.13, № 4. - P. 547-558.
225. Xiong X. Periodontal disease and gestational diabetes mellitus / X.Xiong, P.Buekens, S.Vastardis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006.- Vol.195, №4.- P.1086-1089.

226. Yiorgos A. Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications /A.Yiorgos, N.Bobetsis // JADA.- 2006.- Vol.137.- P.3-12.
227. Yuan K. Pathogenetic roles of angiogenic factors in pyogenic granulomas in pregnancy are modulated by female sex hormones / K.Yuan, L.Y.Wing, M.T.Lin // J.Periodontal.- 2002.- Vol. 73.- P. 701-703.

## Анкета для беременных женщин

1. Как часто посещаете стоматолога?

- а. Только когда заболит зуб
- б. Когда обнаруживаю «дыру» в зубе или выпадает пломба
- в. Если появляется кровоточивость дёсен
- г. При наличии неприятного запаха изо рта
- д. Когда врач пригласит на приём
- е. Каждые полгода

2. Посещали ли вы стоматолога до беременности с профилактической целью?

- а. Да
- б. Нет

3. Вылечили ли вы все кариозные зубы до беременности (прошли санацию полости рта)?

- а. Да
- б. Нет

4. Ваш стоматолог на приёме:

- а. Обучал вас гигиене полости рта
- б. Подбирал средства гигиены
- в. Проводил профессиональную чистку зубов
- г. Направлял на приём к гигиенисту стоматологическому
- д. Не обучал, не подбирал, не проводил, не направлял

5. Вы информированы вашим стоматологом о необходимости посещения его с профилактической целью во время беременности не менее 3-4 раз?

- а. Да
- б. Нет

6. Как часто Вы меняете зубную щётку?

- а. 1 раз в год

- б. 2раза в год
- в. 3-4раза в год
- г. 1раз в месяц
- д. Не меняю

7.Какой зубной щёткой Вы предпочитаете чистить зубы?

- а. Жесткой
- б. Средней жесткости
- в. Мягкой
- г. Очень мягкой

8.Как часто вы чистите зубы?

- а. Никогда
- б. Не каждый день
- в. Утром
- г. Вечером
- д. Утром после сна и вечером
- е. Утром после завтрака и вечером
- ж. После каждого приема пищи

9.Какие движения вы используете при чистке зубов?

- а. Горизонтальные
- б. Вертикальные
- в. Выметающие
- г. Круговые

10.Полосщите ли Вы рот после каждого приема пищи?

- а. Да
- б. Нет
- в. Иногда

11.Используете ли Вы ополаскиватели для полости рта?

- а. Да
- б. Нет

в. Иногда

12. Пользуетесь ли Вы зубными нитями (флоссами)?

- а. Да
- б. Нет
- в. Иногда

13. Есть ли у Вас кровоточивость дёсен при чистке зубов?

- а. Да
- б. Нет

14. Есть ли у Вас вредные привычки?

- а. Курение
- б. Алкоголь
- в. Употребляю много сладкого
- г. У меня нет вредных привычек