

*На правах рукописи*

**СМИРНОВА Антонина Михайловна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА У БЕРЕМЕННЫХ  
ЖЕНЩИН С ТРОМБОФИЛИЕЙ**

**14.01.14 – Стоматология**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор Харитоновна Марина Павловна

**Официальные оппоненты**

доктор медицинских наук, профессор Гилева Ольга Сергеевна

доктор медицинских наук Еловицова Татьяна Михайловна

**Ведущая организация**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «10» июня 2011 г. в «10» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.03, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «6» мая 2011 года.

Ученый секретарь совета  
по защите докторских диссертаций  
доктор медицинских наук, профессор

В.В.Базарный

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

## Актуальность проблемы

Наиболее часто встречающейся патологией пародонта в возрастной группе до 30 лет является гингивит, распространённость которого составляет 55-99% [Кузмина Э.М., 2009, Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А.2008]. В период беременности согласно данным литературы распространённость гингивита варьирует от 49,1% до 100% [Кириллова Е.Н. 2009, Gaffield M.L., Colley V.J., 2009], где наиболее часто выявляется хронический катаральный гингивит (около 90% случаев) [Кутушева Р.Р., 2009].

Гингивит всегда предшествует более тяжелому воспалительно-деструктивному поражению пародонта, поэтому своевременная диагностика, и лечение его являются надёжной профилактикой пародонтита [Орехова Л.Ю., 2009].

В период беременности лечение гингивита предусматривает устранение, санацию очага хронической инфекции, которая может быть одной из причин внутриутробного инфицирования плода, поэтому терапия гингивита должна начинаться уже на начальных стадиях заболевания [Рыжкова М.В., 2009, Дорошина В.Ю., Макеев М.К.,2010, Polyzos N.P., Polyzos I.P., Mauri D., 2009].

В последние годы, по данным ряда авторов, здоровье беременных женщин значительно ухудшилось: у 60-80% беременных встречаются сопутствующие экстрагенитальные патологии [Бахмудов М.Б., Бахмудов Б.Р., Алиева З.Б., 2010, Сидельникова В.М., Сухих Г.Т., 2010], частота невынашиваемости беременности колеблется от 10 до 25%, где 40%-60% женщин составляют беременные с тромбофилией [Башмакова Н.В., Путилова Н.В., 2009]. Беременные женщины с тромбофилией требуют постоянного наблюдения со стороны акушеров-гинекологов и терапевтов, в связи с наличием отягощенного акушерского анамнеза (регрессирующая беременность, выкидыш) и необходимостью проведения им базовой антикоагулянтной терапии [Бленецкая С.Л., 2009, Сидельникова В.М., 2010].

При патологическом течении беременности интенсивность воспалительных изменений в тканях десны возрастает на фоне сниженной иммунной реактивности организма [Денисенко Л.Н., 2008, Лепилин А.В., Дубровская М.В.,2010]. Существующие

методы профилактики и лечения хронического гингивита во многом не адаптированы для беременных женщин с сопутствующей патологией и осложнённым течением беременности, что не позволяет полностью купировать воспалительный процесс в пародонте [Орехова Л.Ю.,2009, McCann A.L., Bonci L.,2009]. Поэтому особую значимость приобретают задачи выбора адекватных и эффективных способов профилактики и лечения хронического гингивита у беременных женщин с соматическими заболеваниями и патологией беременности для снижения риска развития рецидивов этого заболевания, его прогрессирования и трансформации в пародонтит.

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 стоматологических 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 лечении хронического гингивита повышает клиническую эффективность комплексной терапии 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 с применением НИЛИ хронического гингивита 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.Екатеринбурга.

## **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, 2008года; на 64-й научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения». 28-29 апреля, 2009г.; 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.

## **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 155 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.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Дизайн исследования.** С целью выявления особенностей клинического течения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией было проведено клиничко-лабораторное исследование тканей пародонта. На втором этапе исследования проводили рандомизацию методом парной выборки с использованием таблиц случайных чисел беременных женщин с тромбофилией на 3 подгруппы в зависимости от выбора комплекса лечебных мероприятий.

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленных задач было проведено клиничко-лабораторное обследование 87 беременных женщин с тромбофилией в период с 2009 по 2010 год, 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. Для сравнения изучаемых показателей клиничко-лабораторного исследования с их значениями в норме, было обследовано 45 здоровых беременных женщин с неосложнённым течением беременности и без соматической патологии, у которых был диагностирован хронический гингивит (группа сравнения). Тщательное изучение состояния здоровья беременных женщин группы сравнения позволило исключить заболевания, способные повлиять на

состояние тканей пародонта, микробную флору десневой борозды и иммунную систему полости рта.

На начальном этапе каждая беременная женщина была информирована о характере исследования. При согласии женщины на участие в работе определяли критерии включения и исключения беременной женщины в основную группу исследования. Критериями включения в основную группу служили беременные женщины с подтверждённым диагнозом тромбофилия; согласие женщины на проведение исследований. Критериями исключения в основную группу являлись: беременные женщины в сроке до 14 недель, с тяжёлыми формами экстрагенитальных заболеваний, пациентки с гестозами любой степени тяжести, с онкологическими заболеваниями, с наличием вирусной инфекции в ротовой жидкости (ВПГ или ЦМВ) и отказ беременной женщины от участия в исследовании на любом этапе.

Беременные женщины исследуемых групп (основная группа и группа сравнения) были сопоставимы по возрасту:  $26,76 \pm 0,38$  и  $25,76 \pm 0,43$  лет ( $p > 0,05$ ).

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

Для комплексной клинической характеристики состояния тканей пародонта применяли следующие основные методы: опрос больного, осмотр полости рта с оценкой стоматологического статуса и использованием индекса ИГР-У (G.C. Green, J.R. Vermillion, 1964), индекса гингивита - РМА (модификация Parma, 1960), коммунального периодонтального индекса - CPITN (WHO, 1978; J. Ainamo et al., 1982) и индекса кровоточивости десневой бороздки (ИК) (H.R. Muhlemann, в модификации I. Cowell, 1975).

Дополнительно использовали лабораторные методы: микробиологический, молекулярно-биологический и иммунологический.

Детекцию штаммов факультативно-анаэробных бактерий десневой борозды проводили с помощью тест-систем фирмы «PLIVA – Lachema Diagnostika» (Чешская Республика), в отделении иммунологии и клинической микробиологии НИИ ОММ г.Екатеринбурга (д.м.н. Чистяковой Г.Н.)

Детекцию возбудителей ВПГ и ЦМВ в ротовой жидкости с помощью полимеразно-цепной реакции ДНК проводили с использованием комплекта реагентов по выделению ДНК –

«Проба-Рапид» на приборах ДТ-322, ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-Технология в соответствии с инструкциями к приборам), в отделении иммунологии и клинической микробиологии НИИ ОММ г.Екатеринбурга (д.м.н. Чистяковой Г.Н.)

Секреторный иммуноглобулин (sIgA) в ротовой жидкости определяли методом ИФА 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).

Для определения концентрации цитокинов (IL1 $\beta$ , IL4, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) методом твердофазного иммуноферментного анализа использовали наборы «гамма-Интерферон – ИФА – БЕСТ», «альфа-ФНО - ИФА – БЕСТ», «ИЛ-4 - ИФА – БЕСТ», « ИЛ-1бета - ИФА – БЕСТ». Исследования проведены на базе лаборатории иммунологии и клинической микробиологии НИИ ОММ г.Екатеринбурга (д.м.н. Чистяковой Г.Н.).

С целью определения санитарно-гигиенических навыков, знаний и мотивации к профилактике и лечению заболеваний пародонта было проведено анкетирование беременных женщин.

Для реализации поставленной цели на втором этапе работы обследованные беременные женщины с верифицированной тромбофилией с помощью рандомизации подразделялись на три подгруппы.

В первой подгруппе (37 женщин) в комплексное лечение хронического гингивита после профессиональной гигиены полости рта включали применение геля Тизоль с гепарином и низкоинтенсивного лазерного излучения АЛТ «Мустанг», модель 024. Во второй подгруппе (26 беременных женщин с тромбофилией) после профессиональной гигиены полости рта проводилось только местное консервативное лечение с применением геля Тизоль с гепарином. В третьей подгруппе – контрольной (24 женщины) лечение не проводилось. Показатели гигиенических и пародонтологических индексов после проведённого лечения в подгруппах (основной и сравнения) беременных женщин с тромбофилией были изучены каждые 3-4 недели ( 1 раз в месяц) после проведённой комплексной терапии.

Аппликацию лекарственной композицией Тизоль с гепарином при хроническом гингивите у беременных женщин с

тромбофилией наносили послойно “Сэндвич-техникой” с помощью гладилки или аппликаторной кисточки.

По сравниваемым признакам подгруппы после рандомизации были сопоставимы, что свидетельствовало о корректности и допустимости сопоставления эффективности различных методов лечения в подгруппах.

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

В основной подгруппе проводили комплекс лечебно-профилактических мероприятий по предложенному нами алгоритму лечения хронического гингивита:

I этап - санитарно-просветительная работа с беременными женщинами;

II этап - разработка индивидуальных мер профилактики хронического гингивита;

III этап- профессиональная гигиена с проведением местной консервативной терапией нанесением геля Тизоль с гепарином;

IV этап – курс лазеротерапии с применением АЛТ «Мустанг», модель -024, 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 и степени распространённости воспалительных явлений в тканях пародонта (по данным индекса РМА).

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием программы статистической программы «Biostat» и программы «MS Excell». Использовали непараметрические методы вариационной статистики. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднеарифметическое,  $m$  - стандартная ошибка среднего. Различия между среднеарифметическими считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для сравнения различий в парных группах применяли тест Манна-Уитни. Для оценки достоверности различий в группах использовали t-критерий Стьюдента. Корреляционную связь между параметрами оценивали с помощью теста ранговой корреляции Спирмена. Различие частот подтверждали с помощью непараметрических критериев Фишера и  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов опроса беременных женщин с тромбофилией по поводу жалоб со стороны тканей пародонта выявил, что основную массу беременных женщин (78%) беспокоила кровоточивость дёсен при чистке зубов, что в 3,1 раза чаще встречалось, чем в группе женщин с неосложненным течением беременности (25%). В то же время беременные с тромбофилией предъявляли жалобы на боль в области дёсен при чистке зубов (4,5%) и бледность слизистой оболочки полости рта (2%), которые отсутствовали у беременных группы сравнения.

Анамнез заболевания (гингивита) показал, что кровоточивость дёсен при чистке зубов беспокоила беременных женщины с тромбофилией ещё до беременности, однако только 2% из них обращались по этому поводу к стоматологу, по сравнению с группой здоровых беременных, у которых кровоточивость дёсен впервые появилась во время беременности.

Данные акушерского анамнеза показали, что у некоторых беременных женщин с тромбофилией наблюдались выкидыши, регрессирующие беременности, что отсутствовало в анамнезе женщин группы сравнения.

При осмотре преддверья полости рта у беременных женщин с тромбофилией в 82% случаев наблюдалась бледность слизистой оболочки полости рта и альвеолярной части десны, тогда как у беременных женщин группы сравнения СОПР была бледно-розовая.

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. Отёчность десневого края у беременных женщин с тромбофилией наблюдалась в 5,5 раза чаще, чем у беременных группы сравнения (89 % и 16%). В то время как у беременных группы сравнения слизистая оболочка альвеолярной десны бледно-розовая, с умеренной гиперемией только межзубных сосочков.

У беременных с тромбофилией в 2,2 раза чаще, чем у беременных группы сравнения пальпация дёсен сопровождалась болезненными ощущениями у (47% и 22%).

Анализ гигиенического состояния полости рта у беременных женщин показал исходный средний уровень, как в основной группе, так и в группе сравнения, где индекс ИГР-У составил 1,22 и 1,15 соответственно, не имел достоверных различий (табл. 1).

Изучение индексной оценки состояния тканей пародонта показало, что среднее значение индекса РМА в основной группе был  $24,32 \pm 0,86$ , что в 1,62 раза значимо превышало показатель в группе сравнения  $15,05 \pm 1,41$  ( $p < 0,05$ ) и свидетельствовало о клинически более выраженной активности и распространённости воспалительного процесса в тканях десны у беременных женщин с тромбофилией (табл. 1).

Таблица 1

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

Изучаемые 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	$24,32 \pm 0,86^{**}$	$1,26 \pm 0,14$

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

У беременных женщин с тромбофилией ИК был в 2 раза достоверно выше показателя ИК беременных группы сравнения ( $24,32$  и  $15,05$ , при  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

При определении интенсивности поражения тканей пародонта с применением индекса CPITN 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 (0,6 и 2,28 секстанта, при  $p < 0,01$ ). Количество секстантов с кровоточивостью оказалось в 1,6 раза достоверно выше в группе беременных с тромбофилией - 5,4 секстанта, чем у здоровых беременных - 3,78 секстанта ( $p < 0,01$ ).

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

При изучении ассоциации микроорганизмов десневой борозды у беременных женщин основной группы и группы сравнения выявлялся одинаковый процент высеваемости представителей рода *Streptococcus* (*Str.mitis*, *Str.salivarius*, *Str.sanguis*, *Str.oralis*), рода *Staphylococcus* (*S.capitis*, *S.xylosum*, *S.simulans*, *S.saprophyticus*) и грибов рода *Candida* со степенью обсеменённости в допустимых пределах, составляющих резидентную микрофлору полости рта. Фон также составляли и другие выделенные микроорганизмы десневой борозды у беременных основной группы и группы сравнения, такие как: *E.faecium*, *Corinebacterium* гр.А

Таким образом, отсутствие пародонтопатогенных бактерий в содержимом десневой борозды в обеих группах обследуемых женщин, свидетельствует об отсутствии влияния её на выраженность воспалительных проявлений и течение хронического гингивита у беременных женщин.

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 здоровых беременных, где уровень sIgA был равен  $470,85 \pm 15,71$  мг/л при  $p < 0,05$  (Табл.2)

Таблица 2

Уровень иммуноглобулинов и цитокинов в ротовой жидкости исследуемых групп беременных женщин,  $M \pm m$ .

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  $p < 0,05$ .

Анализ уровня цитокинов ротовой жидкости показал, что при хроническом гингивите у беременных женщин с тромбофилией наблюдается достоверного понижения концентрации ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  по отношению к показателям беременных группы сравнения.

Таким образом, установлено что, воспалительный процесс в пародонте у беременных женщин с тромбофилией, проявляющийся гиперемией, отёчностью маргинальной и папиллярной десны, болезненными ощущениями при пальпации десневого края, на фоне бледной слизистой оболочки полости рта и альвеолярной части десны, сопровождается местными иммунными нарушениями.

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

Итоги анкетирования беременных женщин выявили достоверные различия в ответах беременных основной группы и группы сравнения. Установлено, что  $66\pm 6\%$  беременных женщин с тромбофилией беспокоила кровоточивость при чистке зубов, по сравнению с женщинами без осложнения беременности, где данная жалоба беспокоила всего  $22\pm 6\%$  женщин ( $p < 0,01$ ), что согласуется с данными обследования, где основная жалоба у беременных женщин с тромбофилией была на кровоточивость дёсен при чистке зубов. Однако  $51\pm 0,6\%$  женщин с тромбофилией не обращались к стоматологу по поводу имеющейся жалобы, а, следовательно, им не была оказана своевременная стоматологическая помощь.

С целью профилактических осмотров стоматолога посещали 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 составило  $40\pm 8\%$  от общего числа женщин ( $p < 0,05$ ).

Регулярность чистки зубов два раза в день соблюдали только  $50\pm 5\%$  беременных женщин с тромбофилией и  $56\pm 11\%$  беременных группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

Результаты опроса по применению дополнительных средств гигиены для полости рта показали, что одинаковое количество беременных женщин с тромбофилией  $41\pm 4\%$  и здоровых беременных  $28\pm 5\%$  лишь иногда используют ополаскиватели для полости рта ( $p > 0,05$ ).

Важную роль в профилактике стоматологических заболеваний у беременных женщин играют четкие рекомендации по уходу за полостью рта, которые должен давать врач-стоматолог на приеме. Однако основной массе беременных женщин с тромбофилией  $53\pm 6\%$  и здоровым беременным  $60\pm 12\%$  врач-стоматолог не подбирал средства индивидуальной гигиены, не обучал гигиене полости рта, не проводил профессиональную чистку зубов и не направлял на приём к гигиенисту стоматологическому ( $p > 0,05$ ).

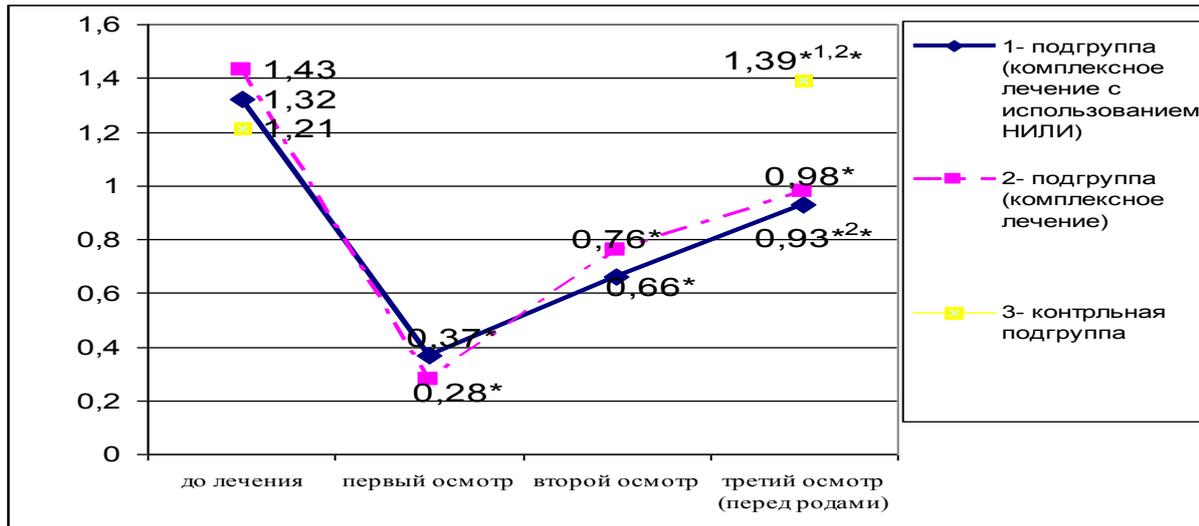
Таким образом, данные анкетирования указывают на недостаточность знаний, регулярности ухода за полостью рта при неактивной стоматологической просветительной работе со стороны врачей-стоматологов, что может послужить фактором риска ухудшения состояния тканей пародонта у беременных женщин с тромбофилией.

Полученные данные клинико-лабораторного обследования и анкетирования у беременных женщин с тромбофилией свидетельствуют о необходимости разработки соответствующих лечебно-профилактических стоматологических мероприятий для лечения хронического гингивита и предупреждения возможных его осложнений.

### **Анализ результатов комплексного лечения хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией.**

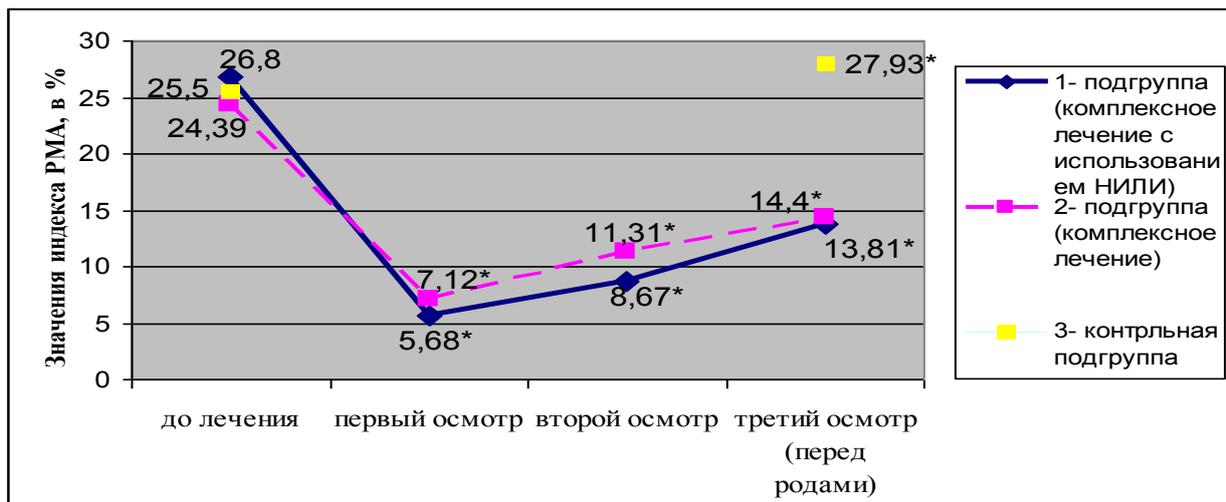
Сравнение клинических результатов в подгруппах после проведенного лечения у беременных женщин с тромбофилией показало, что динамика улучшения гигиенического состояния в основной подгруппе с применением НИЛИ была достоверно более значимой и стабильной, чем в подгруппе сравнения (без применения НИЛИ в комплексной терапии хронического гингивита).

В контрольной подгруппе показатели ИГР-У наоборот имели тенденцию к повышению. При осмотре беременных женщин основной подгруппы перед родами после проведённого комплексного лечения средний показатель ИГР-У всё ещё значимо отличался более низкими значениями от показателя до лечения и показателя подгруппы сравнения (рис.1.).



**Рис. 1.** Динамика показателей ИГР- У, в баллах после лечения у беременных женщин с тромбофилией

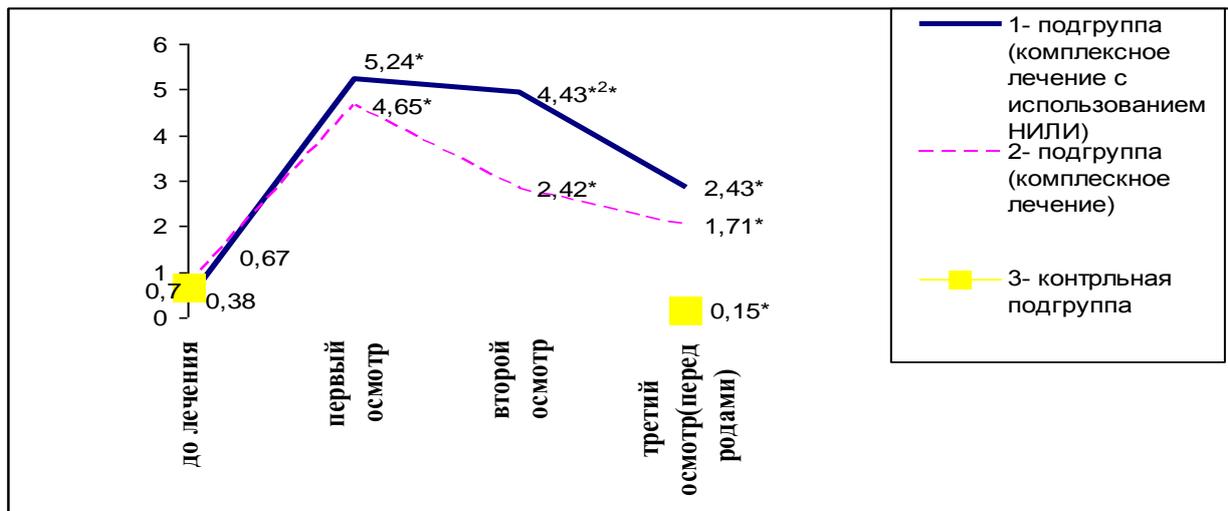
Примечание: \*– различия достоверны относительно показателей до лечения  $p < 0,05$ ; №\* - различия достоверны относительно показателей другой подгруппы,  $p < 0,05$ .



**Рис. 2.** Динамика показателей индекса РМА после лечения у беременных женщин с тромбофилией

Примечание: \*– различия достоверны относительно показателей до лечения  $p < 0,05$ .

При сравнительной оценке динамики индексных показателей в основной подгруппе снижение РМА было достоверным, стабильным во всех сроках наблюдения по сравнению с показателями до лечения, а также при сопоставлении результатов второго контрольного осмотра с подгруппой сравнения, со степенью отличий  $p < 0,05$ . В контрольной подгруппе беременных женщин 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) (рис.2).

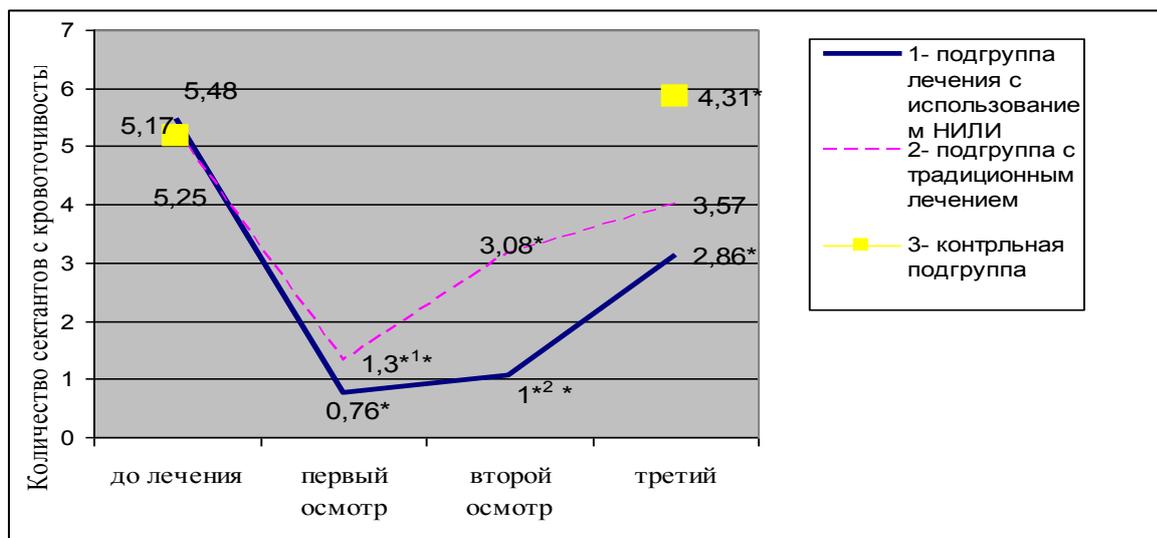


**Рис. 3.** Динамика показателей количество здоровых секстантов в структуре индекса CRITN после лечения у беременных женщин с тромбофилией  
Примечание: \* - уровень достоверности различий относительно показателей до лечения,  $p < 0,05$ ; №подгруппы\* – уровень достоверности различий относительно показателей другой подгруппы,  $p < 0,05$ .

В структуре индекса CRITN результаты динамического наблюдения показали стабильное, значимое увеличение количества здоровых секстантов в основной подгруппе после проведенного комплексного лечения с применением НИЛИ по сравнению с показателями до лечения и подгруппой сравнения, где при третьем осмотре количество здоровых секстантов уже значительно уменьшилось ( $p < 0,05$ ). 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  $p < 0,01$  (рис.3).

В основной подгруппе после комплексного лечения хронического гингивита с применением НИЛИ отмечено

достоверное снижение количества секстантов с кровоточивостью на протяжении всего периода наблюдения.



**Рис. 4.** Динамика показателей количество секстантов с кровоточивостью в структуре индекса CRITN после лечения у беременных женщин с тромбофилией

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

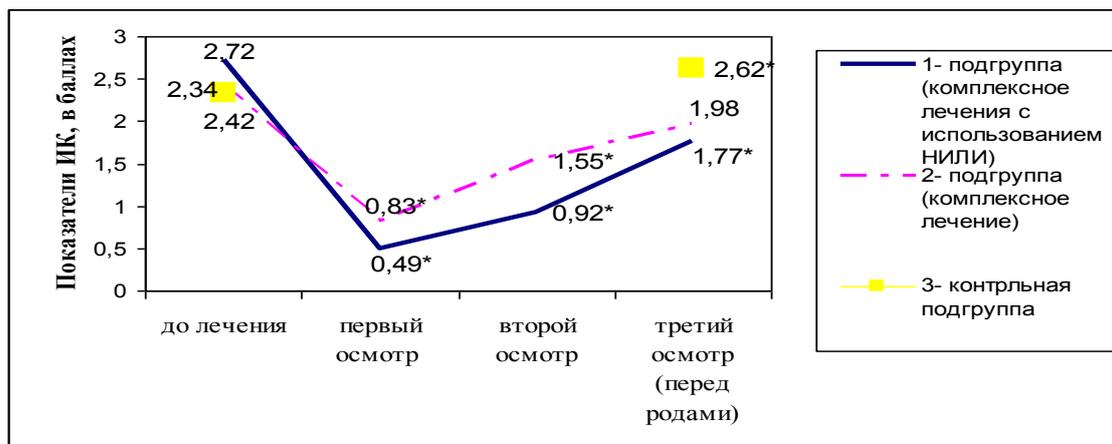
Количество секстантов с кровоточивостью в основной подгруппе даже при последнем осмотре было всё ещё значительно меньше, в сравнении с показателем до лечения и показателем в подгруппе сравнения, с достоверностью различий  $p < 0,05$  (рис. 4).

Результаты повторного обследования беременных женщин контрольной подгруппы выявили увеличение в 1,1 раза числа секстантов с кровоточивостью по сравнению с результатами первого осмотра ( $5,17 \pm 0,09$ ), а секстанты с зубным камнем и пародонтальным в структуре индекса CRITN выявлены не были.

После проведённого комплексного лечения в основной подгруппе и подгруппе сравнения также отсутствовали секстанты с зубным камнем и с пародонтальным карманом глубиной 3-5мм в 1-й и 2-подгруппах.

В основной подгруппе беременных женщин на протяжении всего периода динамического средние величины ИК сохраняли значимые отличия от показателей до лечения ( $p < 0,05$ ), чего не наблюдалось в подгруппе сравнения, где на этапе третьего осмотра

динамического наблюдения показатели средних величин ИК не имели достоверных различий с показателями до лечения.



**Рис. 5.** Динамика показателей ИК Muhlemann после лечения у беременных женщин с тромбофилией.

Примечание: \* – различия достоверны относительно показателей до лечения  $p < 0,05$ .

Показатель ИК у женщин контрольной подгруппы в течение беременности значимо вырос с  $2,34 \pm 0,1$  при первом осмотре до  $2,62 \pm 0,17$  при осмотре перед родами, с достоверной степенью отличий между показателями  $p < 0,01$  (рис.5).

При сравнении результатов в 1- и 2-й подгрупп были выявлены значимые отличие в отсутствии ассоциации стафилококков со стрептококками в содержимом десневой борозды у женщин основной подгруппы, тогда как в подгруппе сравнение они высевались в  $15 \pm 8\%$  случаях. Содержание стафилококков в основной подгруппе также уменьшилось на 5% с  $24 \pm 10\%$  до  $19 \pm 9\%$ , а в подгруппе сравнения увеличилось на 20% с  $15 \pm 9\%$  до  $35 \pm 11\%$ .

В 3-й подгруппе обнаружены достоверные отличия в процентном содержании с  $48 \pm 4\%$  до  $74 \pm 7\%$  стафилококков в сторону увеличения их высеваемости, стрептококков в сторону уменьшения их высеваемости с  $43 \pm 4\%$  до  $20 \pm 2\%$  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 подгруппами, со степенью отличий  $p < 0,01$ .

Таким образом, применение НИЛИ в комплексном лечении хронического гингивита у беременных с тромбофилией оказывает более выраженный антимикробный эффект за счет уменьшения количества стафилококков и исчезновения ассоциации стафилококков со стрептококками.

Изучение концентрации sIgA в ротовой жидкости у беременных женщин с тромбофилией после применения НИЛИ выявило некоторое повышение на 9,8% с  $415,72 \pm 32,91$  мг/мл до  $455,25 \pm 25,85$  мг/мл ( $p > 0,05$ ), а во второй подгруппе женщин повышение концентрации sIgA составило 4,5% от исходного уровня - с  $431,13 \pm 12,13$  до  $451,26 \pm 33,92$  мг/мл, ( $p > 0,05$ ). В подгруппе беременных без лечения повторное изучение концентрации sIgA в ротовой жидкости показало уменьшение концентрации иммуноглобулина с  $437,08 \pm 15,23$  до  $421,15 \pm 22,23$  ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3

Динамика концентрации цитокинов в ротовой жидкости при лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией (M $\pm$ m)

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

Примечание: \* - уровень достоверности различий относительно показателей

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

При изучении динамики уровня цитокинов в ротовой жидкости у беременных женщин основной подгруппы концентрация ИЛ-4 уменьшился в 1,2 раза после лечения до значения  $1,84 \pm 0,24$ , что значимо отличалось ( $p < 0,05$ ), 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 (табл. 3). 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 контрольной подгруппе беременных женщин 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 (табл. 3).

Таким образом, предложенный нами алгоритм оказания комплексной лечебно-профилактической помощи в лечении хронического гингивита у беременных женщин с тромбофилией с применением НИЛИ позволил добиться высокой эффективности лечения.

### **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 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. Оценивая состав микрофлоры десневой борозды у женщин с тромбофилией и здоровых беременных женщин, одинаково достоверно не было выявлено наличие 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,СРІТN, 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 работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Смирнова А.М. Состояние полости рта у беременных с тромбофилиями / А.М. Смирнова, М.П. Харитоновна//Проблемы стоматологии.- 2008. - №3.- С.21-22.
2. Смирнова А.М. Изучение стоматологического статуса беременных женщин с антифосфолипидным синдромом (АФС) /А.М. Смирнова, М.П. Харитоновна// Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения. Материалы 64-й научно-практической конференции молодых учёных и студентов. – Екатеринбург, 2009.- С.427.
3. Смирнова А.М. Состояние здоровья полости рта и некоторые иммунологические аспекты у беременных женщин с уточнённой тромбофилией /А.М.Смирнова, М.П.Харитоновна, В.В. Ковалёв// Вестник уральской медицинской академической науки. - 2009г.- №4(27). -С.52-55.
4. Смирнова А.М. Сравнительная характеристика стоматологического статуса беременных женщин с отягощенным и неотягощённым акушерским анамнезом /А.М. Смирнова, М.П. Харитоновна// Уральский Медицинский журнал. - 2010. №3 (68). - С.29-32.
5. Смирнова А.М. Анализ показателей клинико-лабораторного обследования тканей пародонта у беременных женщин с тромбофилией /А.М. Смирнова, М.П. Харитоновна// Материалы 65-й Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. – Екатеринбург,2010г. - С.608-610.
6. Смирнова А.М. Некоторые особенности состояния полости рта у беременных женщин с АФС/ А.М. Смирнова, М.П. Харитоновна, В.В.Ковалёв // Мать и дитя. Тезисы докладов IV Регионального научного форума.- г.Екатеринбург, 2010. - С. 271-272.
7. Смирнова А.М. Оценка состояния местного иммунитета полости рта и тканей пародонта у беременных женщин с тромбофилией /А.М. Смирнова, М.П. Харитоновна// Уральский медицинский журнал. - 2010г. - №8(73). - С.14-18.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аппарат лазеротерапии

ВПГ – вирус простого герпеса

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИГР-У – упрощённый индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона

ИК – индекс кровоточивости

ИЛ-4 - противовоспалительный интерлейкин 4

ИЛ1 $\beta$  - провоспалительный интерлейкин 1 бета

ИНФ – $\gamma$  - интерферон гамма

ИФА – иммуноферментный анализ

НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение

НИИ ОММ - научно-исследовательский институт охраны материнства  
и младенчества

ФНО-  $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа

ЦМВ – цитомегаловирус

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

CPITN –Community Periodontal Index of Treatment Needs

sIgA – секреторный иммуноглобулин

IL1 $\beta$  – провоспалительный интерлейкин 1 бета

IL4 – противовоспалительный интерлейкин 4

TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа

IFN- $\gamma$  – провоспалительный цитокин интерферона гамма

*На правах рукописи*

**СМИРНОВА Антонина Михайловна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА У БЕРЕМЕННЫХ  
ЖЕНЩИН С ТРОМБОФИЛИЕЙ**

**14.01.14 – Стоматология**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2011

---

Подписано в печать 11.04.11. Формат 60x84/16 Усл. печ. л. 1,55 Тираж 100 экз. Заказ № 336. Отпечатано с готового оригинал-макета в ООО «Типография Для Вас» 620075, Екатеринбург, ул.С.Морозовой, 180, оф. 328, тел. 297-42-13