

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ  
СТОМАТОЛОГИИ**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Председатель Научно-технического совета,  
созданного при Министерстве здравоохранения  
Республики Узбекистан**

**\_\_\_\_\_ Ш.К. Атаджанов**

**«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.**

**Рихсиева Дилдора Улуғбек қизи**

**Изменения твёрдых тканей зубов в период лактации и  
совершенствование стоматологического лечения.**

**(Монография)**

**Ташкент 2025**

**УДК:** 616.314-008.1-053.9:618.146

**КБК:** 54.12

**Рихсиева Дилдора Улуғбек қизи**

**Комплексный подход к оценке и лечению заболеваний твердых тканей зубов у женщин в период грудного вскармливания**

В монографии изложены результаты клинико-лабораторного и морфологического исследования состояния твёрдых тканей зубов у женщин в период лактации, а также оценена эффективность комплексных методов профилактики и лечения начального кариеса.

Монография предназначена в качестве учебного пособия для соискателей в области стоматологии и студентов стоматологических вузов.

**Рецензенты:** **Хабиллов Б.Н.**-Доцент, DSc кафедры факультетской ортопедической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета

**Ярмухамедов Б.Х.**- Доцент, DSc кафедры стоматологии Университета EMU

**ISBN**

**© Изд-во**

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ СТАТУСЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РОДОВ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ.....</b>	<b>7</b>
1.1. Изменение стоматологического состояния в период беременности и многорожавших женщин .....	7
1.2. Специфические особенности метаболизма минеральных веществ у женщин в период беременности и лактации.....	21
1.3. Специфичности минерального обмена ввремя беременности и в период лактаций.....	28
1.4 Особенности костного обмена во время лактации .....	35
1.4 Влияние ферментов слюны и кислотно-щелочного равенства на стоматологический статус.....	37
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	
2.1. Общая характеристика клинического материала .....	41
2.2. Методика индексной системы оценки тканей пародонта.....	45
2.3. Определение активности щелочной фосфатазы.....	47
2.4. Определение активности кислой фосфатазы.....	

2.4. Определение рН слюны .....	45
2.5. Микробиологические методы исследования ротовой жидкости .....	49
2.6. Методика витального окрашивания .....	51
2.7 Методика теста эмалевой резистентности (ТЭР-тест) .....	52
2.8 Методы гистологического исследования.	
2.9 Методы статистической анализа материалов.....	
<b>ГЛАВА III Результаты изучение биохимических показателей ротовой жидкости женщин в периоде лактации .....</b>	<b>54</b>
<b>ГЛАВА IV Результаты микробиологических методов исследования. .....</b>	<b>57</b>
<b>ГЛАВА V Морфологическая характеристика твердых тканей зубов женщин в период лактации .....</b>	<b>67</b>
<b>ГЛАВА VI Результаты проведённых лечебных процедур .....</b>	<b>86</b>
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	93
ВЫВОДЫ.....	101
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>103</b>

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

СОПР-слизистая оболочка полости рта

ТГСИ –Ташкентский государственный стоматологический институт

ТЭР- Тест эмалевой резистентности

РМА – папиллярно-альвеолярно-маргинальный индекс

## ВВЕДЕНИЕ

В периоды беременности, родов и лактации организм подвергается значительным изменениям, при этом нагрузка на систему функций становится максимальной. Эти изменения охватывают различные аспекты, включая зубочелюстную систему, которая подвержена влиянию множества факторов, как внешних, так и внутренних. Одним из основных механизмов обеспечения необходимого содержания кальция в грудном молоке является временная деминерализация скелета матери. Однако интенсивное высвобождение кальция негативно сказывается на костной ткани, включая зубы, и может вызывать ряд характерных стоматологических заболеваний. Наличие кариозных зубов и воспаление слизистой оболочки полости рта у кормящей матери рассматриваются как очаг инфекции. Особенно важно отметить, что многие женщины сталкиваются с проблемами занятости в период лактации и, в связи с этим, часто избегают прохождения стоматологического лечения из-за опасений о возможных негативных последствиях для ребенка в период кормления. Поэтому разработка эффективных методов лечения и профилактики заболеваний твердых тканей зубов у кормящих женщин является актуальной проблемой современной стоматологии.

В мире активно ведутся исследования, направленные на раннее выявление патологий в полости рта и усовершенствование комплексной стоматологической помощи беременным и кормящим женщинам. Несмотря на то, что беременность является физиологическим процессом, этот период также представляет собой формирование морфофункционального стереотипа, и роды играют как отрицательную, так и положительную роль для здоровья женщин, что делает эту проблему особенно актуальной для изучения. Беременность и лактация это уникальное состояние, при котором в женском

организме происходит значительная цепочка функциональных перестроек систем и органов, направленных на поддержание равновесия. Многие международные исследования подчеркивают важность раннего выявления и лечения стоматологических проблем у беременных и кормящих женщин. Разработка безопасных и эффективных методов лечения, а также раннего выявления изменений в полости рта у женщин в период лактации, играет важную роль в повышении качества жизни после родов.

Исследование данной диссертации в определенной мере способствует реализации задач, указанных в постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4513 «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» от 8 ноября 2019 года, «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», а также в других нормативно-правовых актах, решение поручений в вышеизложенных документах в определенной степени выполняются в исследованиях данной диссертации.

В период лактации в организме женщины происходят значительные гормональные, метаболические и функциональные изменения, которые отражаются на состоянии полости рта. Современные исследования указывают на выраженные биохимические и микробиологические сдвиги в слюне, а также на структурные изменения в твёрдых тканях зубов, что повышает риск деминерализации и быстрого развития кариеса. Несмотря на высокую распространённость этих нарушений, комплексные подходы к их ранней диагностике, профилактике и лечению изучены недостаточно. Это определяет научную и клиническую значимость исследования состояния твёрдых тканей

зубов у женщин в период грудного вскармливания и требует разработки эффективных методов коррекции выявленных нарушений.

Анализ современных литературных источников подтверждает, что данное направление является актуальным, поскольку в период лактации у женщин происходят выраженные изменения как в полости рта, так и в твёрдых тканях зубов. Эти изменения затрагивают биохимический состав слюны, микробиологический баланс и структуру эмали и дентина, что существенно повышает риск деминерализации и развития кариозного процесса.

# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ СТАТУСЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РОДОВ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Изменение стоматологического состояния в период беременности и многорожавших женщин.

Имеется особая группа для женщин, которые имеют медико-социальные проблемы после беременности, многорожавшие женщины (МРЖ) в репродуктивном возрасте. Несмотря на то что многократные роды и много беременностей является физиологическим процессом, при этом этот период считается формирование морфофункционального стереотипа. Однако некоторые учёные утверждают, что многократные роды являются профилактикой определённых заболеваний. Имеется научное доказательство что многорожавшие женщины мало страдают от таких заболеваний как рак грудной железы и маститы [59,27, 90]. За счёт того, что многократные роды имеют как отрицательную, так и положительную роль для здоровья женщин делает эту проблему актуальной для изучения.

Исследования показывают, что у многорожавших женщин соматическое состояние является крайне неблагоприятным. Учёные придают большое значение заболеваниям и их осложнениям до и после родового периода у многорожавших женщин. К этим заболеваниям относится: У многорожавших женщин нередко встречается широкий спектр сопутствующих заболеваний. К ним относят экстрагенитальные патологии, различные нарушения сердечно-сосудистой системы, включая ревматическое поражение миокарда у более молодых пациенток и гипертоническую болезнь, характерную для женщин старшего возраста. Также у этой группы могут наблюдаться заболевания крови, расстройства работы мочевыделительной системы, патологии

желудочно-кишечного тракта, эндокринные нарушения, заболевания почек, а также другие болезни различных органов и систем организма.

Среди других экстрагенитальных заболеваний учёные отмечают и большую частоту заболевания ротовой полости [38, 8].

Развитие токсикозов в первом триместре беременности и дальнейшее тяжёлое течение родов выявляется у женщин с экстрагенитальными заболеваниями. Появление такой патологии как гестоз у беременной женщины является причиной таких заболеваний как анемия, заболевание почек и печени и заболевание ССС. Гестозы в свою очередь имеют ранним началом, очень слабовыраженными симптомами, которые проявляются в длительный период способствует преждевременной диагностики и лечения этой патологии [90, 127].

Данный фактор способствует о том, что профилактические мероприятия выявляют малую эффективность и данная проблема требует детальное изучение для выявления эффективного лечения.

Причиной анемий у МРЖ у которых были очень короткие интервалы между родами сильно истощают организм и депо железа в организме этих женщин сильно уменьшается что приводит к образованию анемий. Этот фактор уже явно отрицает мнению что многократные роды не оказывают отрицательное влияние на здоровье женщин. Учёный Р.И. Степанянц [120; с.58-62] выявил что при вторая, третья и четвёртая беременность, не показывает выраженное различие по частоте анемии, а вот между четвёртыми и пятыми родами эта разница уже достоверна и существенна показывает соответственно 17,1 + 2, 35% и 32, 5 +, 1,55% случаев. При изучении показателей крови у МРЖ было выявлено что у 6,8 - 32,4% женщин количество гемоглобина значительно уменьшилось [111; с 78-84].

Появление симптомов позднего токсикоза является итогом выраженной анемий беременных. Результатом нарушения сбалансированности и изомерности в период вскармливание и беременности является нехватка белков в рационе питания [40,42,43,127].

Изучая публикацию по результатам исследование по оценки итогов беременности и родов, общие состояние новорождённого и плода. В данной публикаций излагается различные рода отрицательного влияния тяжёлого акушерского статуса или экстрагенитальных заболеваний, ухудшающие прогноз беременности, и родов выявлявший риск как для плода, так и для новорождённого в разные периоды развития [92,98].

Отрицательное воздействия выявляется в увеличение риска развития аномалий таких как

1. Нарушение развития плода
2. Гипотрофии плода,
3. Повышения смертности и перинатальной заболеваемости [91,93,102].

Потенциал здоровья МРЖ резко снижен за счёт накопление повреждённых факторов образуемые в период длительной лактаций и значительно малых интергенетических интервалов при этом функциональность органов и системы органов нарушаются и не успевают восстановится. (118).

Так же было выявлено различий в потенциале здоровья детей, которые родились от МРЖ. Эти дети более склоны к заболеваниям и как показывает статистика частота бронхитов, пневмоний и ОРЗ почти в 2 раза выше чем у их ровесников, родивших от женщин, которые не относятся к классу МРЖ [115; с 105-112].

Часто возникающие патологий характерны и для заболеваний, которые обусловлены качеством и рационом питания, которые способствует к нарушению метаболизма и не отвечают физиологическим нормам организма. Было выявлено значительное увеличение частоты рахита, экссудативного диатеза и врожденной гипотрофии плода. При сравнениях массы тела детей, родившие у повторно рожавших женщин и у МРЖ, было выявлено что ребёнок у повторно рожавших женщин приблизительно в 4 раза меньше от ребёнка, родившего от МРЖ [98, 115].

Увеличение частоты кариеса зубов напрямую зависит от морфофункционального нарушения в период беременности в организме женщины. Исследования показывают, что при нормальной течение беременности у 67% женщин было выявлено кариес зубов, а вот при токсикозах этот показатель увеличивается до 79%. [47,60]. Учёные считают, что увеличение интенсивности кариеса у беременных зависит от изменения состава биохимии слюны, с увеличением расходов кальция в организме и разными изменениями обменных процессов.

Обзор литературы показывают, что при токсикозах образуется очень плохие условия для плода в периоде эмбрионального развития, что оказывает отрицательное влияние на структуру тканей, которые формируют зуб. Это свидетельствует на повышение риска образование кариеса за последние десятилетия этот показатель вырос на более 80%.

У МРЖ наблюдается нарушения в белковом обмене такие как:

- 2 Диспротеинемия
- 3 Гипопротеинемия,

Эти изменение были выявлены у большинства МЖР. Данные патофизиологические изменения напрямую зависит от сроков беременности и

от количества родов. Нарушения белкового обмена часто сопровождаются с заболеваниями и изменениями гепатобилиарной системы. Изменение белкового обмена также выявляется при нехватки белковой пищи в рационе питания. Результаты исследование показывают увеличение интенсивности кариеса у детей родившиеся от МРЖ. Данный феномен учёные связывает с четырьмя факторами которые непосредственно влияют на формирование зубочелюстной системы:

1. Частые роды
2. Распространенность заболеваний экстрагенитального характера.
3. Увеличение частоты гестозов
4. Краткий интервал интергенетичности.

Было выявлено что у женщин во время беременности происходит обострения хронического пародонтита и гингивита.

Было выявлено что гипертрофический гингивит образуется при наличии воспалительных процессов пародонта до беременности, но у беременных с частыми гестозами образование гипертрофического гингивита увеличивается более чем в 2 раза [38, 64].

Проявление гипертрофического гингивита интенсивность и их частота напрямую зависит от течения беременности. При беременности не выявляется специфических патологий в тканях дёсен при этом отмечается хронический воспалительный процесс или его обострение. [24, 34,100].

Исходя из обзора литературы было выявлено что состояние пародонта у женщин во время беременности было хорошо изучено, а вот состояние пародонта у МРЖ и их детей требуют дальнейшие изучение. Учёные выявили что у 67% женщин в возрасте 18-27 лет после первых родов было выявлено пародонтологическая проблема. Учёные предполагают, что на частоту

пародонтологической проблемы влияют токсикозы особенно во второй половине беременности и в общем само течение беременности. Было выявлено на образование пародонтологической проблемы влияют комплекс факторов таких как:

1. Возраст беременной,
2. Количество беременностей,
3. Количество завершившихся родов,
4. Токсикозы особенно в поздний период

Нарушение микроциркуляторного русла считается главным фактором в патогенезе пародонтологических заболеваний у женщин с гипертонией и с токсикозами. Нарушение микроциркуляторного русла приводит к:

1. Микротромбозам
2. Образование микроаневризмов,
3. затруднениями кровотока (гемоперфузии),
4. Значительное уменьшение количества функционирующих капилляров,
5. Увеличение вязкости
6. Различия ёмкости сосудистого русла
7. Уменьшение линейной скорости крови

Все эти нарушения приводят к значительному уменьшению скорости кровотока (объёмной) в пародонте. В свою очередь нарушение кровотока приводит к таким патологиям как:

1. Обострение хронического пародонтита
2. Изменение тканевого иммунитета (снижение),
3. Образование воспалительных процессов

Динамическое наблюдение за тканями пародонта МРЖ, через год и полтора года показали, что полное восстановление микроциркуляций и тканевого

иммунитета не наблюдалось, и даже наблюдалось развитие патологического процесса у женщин перенёсшие гестоз. [38, 24, 64].

Такие условия как статус стоматологических заболеваний, их характер и воздействие на них социальных факторов считаются не до конца изученными у многорожавшим женщинам и их детей. Исследование показали, что многорожавшие женщины и особенно их детей такие факторы как влияние социальных факторов на формирование и здоровья стоматологического статуса требуют более детального изучения. Данные условия считаются крайне важными для объективной оценки степени и факторов риска стоматологических заболеваний у беременных женщин в независимости перворожавших или повторнорожавших, но главное внимание отделяется к МРЖ.

Главным фактором, который способствует к увеличению стоматологических заболеваний, является социально-гигиенический фактор, которой особенно важен у МРЖ и тем более у их детей.

К социальным факторам риска относится:

1. Отсутствие понятий о существовании современных средств и методов профилактики болезней пародонта и кариеса зубов.
2. Несоблюдение режима питания,
3. Низкий уровень медицинской, и особенно стоматологической культуры,
4. Степень рациональности,
5. Плохая гигиена полости рта,
6. Чрезмерная занятость МРЖ
  - а. Воспитание детей и уход за ними,
  - б. Равнодушие к своему здоровью,

с. Страх перед стоматологическими вмешательствами.

Данные факторы свидетельствует о том, что у беременных и МРЖ очень низкая гигиеническая и стоматологическая воспитание.

После анкетирования женщин было выявлено что они плохо проинформированы о том, что является главными причинами стоматологических заболеваний, и большинство из женщин даже не имеют представление о том, когда нужно посещать врача стоматолога. Было выявлено что 95.2% беременных не знают что такое "зубной очаг инфекции" и какие угрозы несёт как для самой матери, так и для ребёнка. Ещё среди анкетирования было выявлено то что понимание основ и принципов профилактики стоматологических заболеваний было очень на низком уровне. Что интересно женщины психологически готовы на отрицательные изменения зубочелюстной системе, и не имеют определённой настороженности. Данное невнимательное отношение к стоматологическим проблемам беременных женщин соответствует и с показателями анкетирования по гигиены полости рта. Было выявлено, что только 40, 41 + 4, 06 % женщин чистят зубы ежедневно 2 раза в день, 39, 04 + 4, 08 % женщин чистят зубы один раз в день, а вот остальные 20,54+0,8 % беременных чистят зубы только от случая к случаю [74; с 66-72].

Эти данные способствует нас о важности проведение так называемых санитарно- просветительных работ среди женщин и особенно с МРЖ для полноценного обучение их правильному уходу за полостью рта.

Данная проблема является актуальной для МРЖ, но уход за полостью рта не только женщин с беременностью, но и без беременности. Данный факт подтверждается тем что в период беременности у женщин увеличивается интенсивность кариеса зубов, по сравнениям с небеременными женщинами

такой возрастной категорий. Исходя из этого можно свидетельствовать о том, что кариеса зубов в основном зависит от морфо -функционального состояния функций организмов его системы и в общем всего организма женщин [4, 84, 101].

Многие учёные [1, 10, 18, 38, 59] провели ряд исследование и установили, что в период беременности у женщин происходит возникновение новых их обострение хронических пародонтитом и гингивитов. Было установлено что гингивиты, которые возникают в период беременности, в большинстве случаев (19,9%) являются первичной патологией. Однако у 62,4% беременных женщин возникновение болезней пародонта связана с патологическим течением беременности.

Учёными были выявлено [19, 23, 45] что частота гингивита, которые были выявлены до беременности, увеличивается, а их течение ухудшается в 98 %, за счёт определённых местных изменений образовывавшие на около зубных тканях.

Интересен тот факт, что при обзоре литературы мнение о явных фактах об опасностях появление гингивитов в период беременности крайне противоречивы. Некоторые авторы считают, что причинами гингивита является нарушение гормонального статуса беременных. Учёные предполагают некую специфическую клинико-морфологические нарушение структуры десен во время беременности и видят в ней особую специфическую реакцию, и это введение позволят им выделить ряд оснований для отделения гингивит беременных как самостоятельную нозологическую единицу [64; с 123-132].

Однако учёные Л.В.Гноевая, А.И.Грудянов (38) не соглашаются этому мнению и показывают свои исследование дёсен на гистологическом уровне у

больных с банальными симптомами хронического воспаления. Из этого можно сделать выводы что стоматологические заболевания, а именно мягких тканей частота которых повышается во время беременности, не обладают специфическими характеристиками, которые могли бы отражаться на их клинических признаках.

Мнение о зависимости интенсивности заболевание пародонта от сроков и течение беременности сильно противоречивы, однако мнение об увеличении патологий в полости рта во время беременности разделяют все исследование. К примеру частота гингивита при нормальной течение беременности составляет 10,9 %, а вот при токсикозах этот показатель увеличивается до 35,7%, а если токсикоз наблюдался во второй половине беременности этот показатель увеличивается до 55,4%. Распространённость гингивита при нормальной течение беременности составляет 31,7 % [8, 19, 64].

Было выявлено что каждая 6-7-ая женщина во время беременности отмечается своего рода гиперпластические изменения десен, которые имеют предрасположенностью к внезапному кровотечению [24,74,110].

Исходя из этого можно сделать вывод что беременность для женщин является так называемым физиологическим состоянием организма, в котором наблюдается выраженные морфофункциональные изменения, которые влияют на состояние зубочелюстной системы, как женщины, так и его ребёнка. Характер влияние беременности на физиологию органов ротовой полости имеет в основном прикладное значение, в частности при обосновании квалифицированных лечебно-профилактических и организационных мероприятий.

Основными факторами развитие таких заболеваний как остеопороз и остеопении является изменение уровня циркулирующего эндогенного

эстрогена на фоне беременности, менархе и лактаций. При помощи паракринного воздействия эстроген контролируют степень активности остеокластов и тем самым моделируют образование цитокинов за счёт остеобластов костного мозга и стромальных мононуклеарных клеток. Было выявлено что эстроген уменьшает количество вырабатываемых цитокинов, которые резорбируют костную ткань. К этим цитокинам относятся:

1. Интерлейкины 1,6 IL-1,6
2. TNF - фактор некроза опухоли,
3. M-CSF - колони стимулирующий фактор макрофагов
4. Простагландины [111]. Увеличение уровня IL-6 способствует к нехватке эстрогена.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин, у которых менархе наступило в возрасте 15 лет и позже, отмечается повышенная вероятность развития переломов. Также установлено, что существует прямая зависимость между продолжительностью репродуктивного периода и уровнем минеральной плотности костной ткани. Период наступления менархе взаимосвязаны с количеством минеральных веществ в позвоночнике (поясничный отдел) и предплечья (дистальный отдел). В то же время прослеживается обратная связь между возрастом наступления менархе и показателями зоны Уарда, а также минеральной плотностью проксимального отдела бедренной кости [80; с 132–137]. По данным исследования, максимальные значения плотности шейки бедренной кости наблюдаются в подростковом возрасте, что указывает на отсутствие её связи с возрастом наступления менархе [106,114]. Учёный D. Teegarden с соавторами выявил относительную взаимосвязь с возрастом менархе с такими показателями как:

1. Минеральная плотность лучевой кости
2. Минеральная плотность позвоночника

Повышение минеральной плотности кости и выраженное уменьшение риска переломов костей выявляется за счёт длительных менструальных годов [42; с 108-111].

Исходя из этого минеральную плотность кости можно разделить на три периода

1. В возрасте до 20 лет отмечается пиковая плотность костей.
2. Период от 27 до 35 лет является периодом стабильности плотности костной ткани
3. В возрасте 40 лет начинается процесс убили костной ткани.
4. Завершение менструальных циклов приводит к ускорению убили костной ткани. [3,9,89].

Было выявлено что женщины, родившиеся после 35 лет, значительно медленно восстанавливаются после родов и после убили костной ткани. [93; с 121-134].

Учёным D.O. Окуау было выявлено что относительно повышенный риск развития остеопороза наблюдается у женщин с грудным вскармливанием продолжительностью более одного года на одного ребенка. Анализ данных с 2008-2001 годов проведённый “KNHANES” [26; с 88-92], было выявлено что продолжительное грудное вскармливание более 37 месяцев увеличивает риск образование в постменопаузой периоде остеопороза на поясничном отделе позвоночника. Однако имеется ряд других исследований, которые противоречат к передущим исследованиям [30; с 11-16]. Исследования было выявлено взаимосвязь паритета с повышением риска постменопаузального остеопороза [79,81].

Формирование остеопороза и активизация процессов резорбции костной ткани во многом связаны с повышенной потребностью организма в кальции в

период беременности и грудного вскармливания. При этом в литературе отсутствует единая позиция относительно того, насколько существенно изменяется минеральная плотность костной ткани во время беременности и в лактационный период [63, 66].

## **1.2 Специфика минерального обмена у женщин в период вынашивания ребёнка и грудного вскармливания.**

В период лактации на грудное молоко секретруется большое количество минеральных веществ в том числе и кальций, данный фактор приводит к значительному снижению кальция в организме матери. Исследования показывают, что в последний триместр беременности, когда у ребёнка происходит бурная минерализация скелетных костей, происходит накопление более 30 г кальция в областях минерализаций данный показатель является около 80% всего кальция.

Абсорбированный кальций с помощью жидкости проникает в костную ткань с помощью остеоида в результате минерализации органического матрикса скелетной кости. И только 97% кальций может реабсорбироваться из за фильтраций внеклеточной жидкости почками, скорость фильтраций составляет приблизительно 5-6 граммов в сутки. Минеральная регуляция костей происходит в основном в трёх органах (ЖКТ, почки, кости) где происходит регулирование трёх главных минералов (Фосфор, Магний и Кальций) и за своевременный метаболизм этих минералов в костях отвечают в основном взаимодействие четырех гормонов таких как:

1. КТ - кальцитонин
2. FGF23 – 23 фактор роста фибробластов
3. ПТГ - паратиреоидный гормон,
4. витамина D

витамина Д помогает процессу трансцеллюлярная транспортировка кальция, которая в свою очередь зависит от степени взаимодействия семейства таких белков как:

1. Щелочная фосфатаза
2. Кальбиндин
3. Мембранный белок
4. Кальмодулин [72].

За счёт витамина Д для эритроцитов происходит активация выработки кальбиндина обеспечивается транспортировка минералов кальция на клеточную структуру. Изменения могут повлиять на уровень определенных веществ в крови, таких как альбумин и гемоглобин. Уровень альбумина может снижаться из-за увеличения количества жидкости в организме, состояние, известное как гемодилюция. Снижение уровня альбумина может привести к снижению общего количества кальция в крови, которое может быть ниже нормы. Однако количество ионизированного кальция, который является ключевым компонентом нормального метаболизма кальция, остается стабильным во время беременности.

В первые 3 месяца беременности значительно возрастает потребление кальция из пищи. Это связано с тем, что растущий плод требует дополнительных количеств кальция, который он получает либо из материнского рациона, либо за счёт мобилизации минеральных запасов костной ткани матери.

Фосфор всасывается в последней части тонкого кишечника как в активных, так и в пассивных процессах, которые либо зависят, либо независимы от кальция. Большая часть фосфора усваивается пассивно после еды, при этом около 60-80% усваивается в процессе диффузии. Однако усвоение фосфора может регулироваться гормонами, которые контролируют уровень кальция в

организме, такими как витамин D. Почки играют ключевую роль в регулировании уровня фосфора в организме, реабсорбируя большую часть отфильтрованного фосфора, который присутствует в моче. Этот процесс обычно измеряется как канальцевая реабсорбция фосфора и выражается в виде почечного фосфатного порога, который представляет нормальный диапазон содержания фосфора в крови. Большая часть отфильтрованного фосфора реабсорбируется в проксимальных канальцах почки, при этом меньшая часть реабсорбируется в дистальных канальцах. [64; с 34-38].

Во время лактации уровень фосфора в крови может быть выше нормы. Это может быть связано с сочетанием повышенного потребления фосфора в рационе и высвобождения фосфора из костей, а также снижением выведения фосфора почками.

Основная функция костей заключается в том, чтобы служить резервуаром для таких минералов, как фосфор, магний, и кальций эти резервуары в любой момент готовы выделиться для стабилизации минерального баланса в организме женщины. Основная роль кости заключается в поддержании метаболизма организма, а не в обеспечении структурной поддержки. Это означает, что минералы, хранящиеся в костной ткани, могут высвободиться если организм нуждается в этом, если даже это может привести к изменениям целостности костей. Процесс резорбции кости, при котором разрушается костная ткань, также может привести к высвобождению факторов роста и цитокинов, которые имеются в структуре костей женщины. Эти вещества могут оказывать как местное, так и системное воздействие на организм.

### **1.3 Особенности минерального обмена у женщин во время беременности и лактации.**

Во время беременности и лактации минеральный обмен регулируется сложным взаимодействием гормонов, включая витамин D с его метаболитами и паратиреоидный гормон. Последний синтезируется паращитовидными железами в виде препропептида из 115 аминокислот, из которых только 84 формируют биологически активный пептид, влияющий на организм. Данный механизм существенно отличается так как в других клетках при поступлении кальция наблюдается активация выработки продуктов жизнедеятельности. В паращитовидных железах высокие уровни внутриклеточного магния также способствует подавлять секрецию ПТГ, в то время как низкие уровни могут стимулировать его.

Повышение показателей паратиреоидного гормона в гиперпаратиреозе приводит к усилению резорбций костной ткани, в то время как низкий показатель, особенно когда они эпизодические, способствует к повышению образование кости. Воздействие паратиреоидного гормона на костную ткань осуществляется через остеобласты, которые являются главными клетками с рецепторами к ПТГ. Одновременно остеобласты взаимодействуют с остеокластами, обеспечивая опосредованное действие ПТГ через путь RANK–OPG [43; с 54–61].

В процессе исследования было обнаружено, что уровень паратиреоидного гормона в организме имеет тенденцию к повышению во время беременности. Этот рост концентрации паратиреоидного гормона сопровождается уменьшением уровня кальция в крови. В результате этого открытия возникла концепция "физиологического вторичного гиперпаратиреоза" в период беременности. Некоторые исследования также выявили наличие биологически неактивных фрагментов паратиреоидного гормона в этот период.

ПТГ-подобный пептид синтезируется в очень малых количествах в большинстве тканей, однако его физиологические функции до конца не изучены. При этом он выполняет множество ролей, включая:

1. трансэпителиальная транспортировка минералов кальция как в почки так и в молочную железу
2. Способствует к апоптозу тканей
3. Развитие дифференцировки клеток
4. И способствует к расслабление ряд структур как:
  - a. стенок артерий,
  - b. желудочно-кишечного тракта
  - c. мочевого пузыря
  - d. гладкой мускулатуры матки

ПТГ-подобный пептид поддерживает развитию плода и беременности..

Удаление гена, кодирующего ПТГ-подобный пептид, в период эмбрионального развития приводит к гибели млекопитающих. Этот пептид обладает широким спектром паракринных эффектов, а в определённых условиях может проявлять эндокринную активность. Например, при синдроме, связанном с продукцией ПТГ-подобного пептида опухолями, активируется резорбция костной ткани, либо во время лактации, когда пептид синтезируется в молочных железах и участвует в регуляции транспорта кальция в клетки [73; с 29–34]. Это приводило к уменьшению размеров грудной клетки и её неравномерной минерализации, а также к снижению костеобразования, связанного с активным апоптозом костных клеток, что в итоге способствовало развитию преждевременного остеопороза [24; с 45–51].

В ходе исследование было выявлено что концентрация ПТГ-подобного пептида в начальный период беременности было незначительным, однако этот показатель имел тенденцию к повышению на поздних этапах беременности.

Однако роль данного пептида в период беременности как кальцитропного гормона требует дополнительных исследований. Молочная железа является основным источником ПТГ-подобного пептида, который увеличивает концентрацию кальция, повышает резорбцию костной ткани и усиливает реабсорбцию кальция в период лактации в почечных канальцах [25,73].

Было высказано предположение, что ПТГ-подобный пептид, в частности карбоксильная концевая форма, известная как остеостатин, может предотвращать выраженную резорбцию костной ткани за счёт ингибирования остеокластической резорбции костной ткани *in vitro* в период беременности.

Остеокластическая резорбция костной ткани *in vitro* может изменяться в период беременности. Витамин D играет ключевую роль в регуляции обмена кальция и фосфора в организме. Он представлен двумя основными формами: витамин D<sub>3</sub>, который синтезируется в коже матери под действием ультрафиолетовых лучей на холестерин, и витамин D<sub>2</sub>, образующийся из растительных источников при преобразовании ультрафиолетом стерола эргостерола. Обе формы подвергаются дальнейшему метаболизму в организме матери.

Исследования выявляют несколько механизмов биологического действия витамина D. Он реализует свои эффекты через рецепторы ядерного гормона — рецептор витамина D (VDR), который участвует в регуляции транскрипции генов, а также оказывает мембранное воздействие на целевые клетки. Витамин D усиливает всасывание кальция в кишечнике и способствует эффективному усвоению фосфора из пищи. Кроме того, он участвует в регуляции метаболизма костной ткани через путь RANK. В период беременности и лактации уровень циркулирующего 1,25-дигидроксивитамина D повышается, что обеспечивает увеличение всасывания кальция на 48–82%

#### **1.4 Влияние ферментов слюны и кислотно-щелочного равенства на стоматологический статус.**

Кислотно-щелочной баланс в полости рта играет значительную роль в различных биохимических процессах, таких как образование зубного налета и камней, а также реминерализация и деминерализация зубной эмали. Нарушения кислотно-щелочного баланса могут вызвать нарушения местного гомеостаза, что может быть отражено изменениями значения рН (Bourgeois, 1991, И.К.Мизина, 1980; Blinkborn et al., 1992, Боровский с соавт., 1991, А.И.Воложин с соавт., 1991;).

Измерение рН слюны используется как надежный и доступный способ оценки кислотно-щелочного баланса в полости рта, поскольку на него влияют различные факторы, такие как

1. Скорость ионного обмена
2. Степень активности ферментов слюны
3. Состояние микрофлоры полости рта
4. Минерализующие и нейтрализующие качества слюны,

Уровень рН и его изменения способны давать хорошие представление об степени нарушения в местном гомеостазе таких веществ, как слюна, зубной налет и слизистые оболочки. При нормальных физиологических условиях смешанная слюна чаще всего используется для измерения рН из-за ее легкодоступности (Geddes, 1992).

Было замечено, что отдельные люди имеют относительно стабильные значения рН в своей слюне. рН смешанной слюны обычно слабощелочной, колеблется от 7,0 до 7,4. Тем не менее, в течение суток показатели рН слюны претерпевают кратковременные колебания. Например, утром рН слюны обычно ниже по сравнению с второй половиной дня и постепенно повышается

к вечеру. Днем значения рН выше, чем ночью. Учёный В.К. Леонтьев отнес эти колебания рН к трем типам циркадных ритмов: Эти колебания связаны с функцией слюнных желез, зависят от активности микрофлоры и процессов самоочищения полости рта, а также обусловлены содержанием минеральных компонентов в слюне

Помимо суточных колебаний рН, наблюдается тенденция к снижению его значений с возрастом. При этом слюна, выделяемая протоками крупных слюнных желез, характеризуется более щелочной реакцией по сравнению с ротовой жидкостью в целом.

Основные факторы изменяющие рН это пищевые продукты и микрофлора, присутствующая в полости рта. Если рН смешанной слюны опускается ниже 6,0–6,3, она теряет насыщение ионами кальция и фосфора, что создаёт условия для деминерализации зубной эмали вместо её реминерализации. Выраженное изменение рН в сторону кислого также наблюдался у беременных, и было выявлено что рН ротовой жидкости к концу беременности составляло на 0,62 единицы более кислым, чем у небеременных.

Активность щелочной фосфатазы в крови варьирует в зависимости от возраста и пола. У детей этот фермент проявляет максимальную активность, которая постепенно снижается к 19–21 годам. У недоношенных детей уровень активности щелочной фосфатазы выше, чем у доношенных. У женщин активность фермента примерно на 21–32% ниже, чем у мужчин. В период беременности активность щелочной фосфатазы увеличивается, достигая пика между шестым и девятым месяцами гестации.

Согласно исследованиям, высокая активность щелочной фосфатазы отмечена в эпителиальных клетках эмалевого органа, особенно в звездчатом ретикулуме

рядом с кровеносными сосудами и в промежуточном слое. При этом в клетках наружного эмалевого органа зачатков эмбриональных зубов человека фермент не выявлялся. Эти данные указывают на то, что щелочная фосфатаза участвует в транспортировке питательных веществ, необходимых для работы амелобластов в период формирования эмалевого матрикса. [76; с 34-39].

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

### **2.1. Общая характеристика клинического материала**

Учувствовавшие в исследовании женщины, проходили обследование и после подтверждения отсутствия соматических заболеваний включались в группы исследования.

Все участницы исследования проживали в городе Ташкент и наблюдались в женской консультации. Каждой женщине была оформлена индивидуальная карта, в которой фиксировались данные о жизни, акушерско-гинекологический анамнез, особенности питания и образ жизни. Все участницы добровольно дали согласие на участие в клиническом исследовании, в котором были чётко обозначены цели, задачи и сроки проведения функциональных методов обследования.

Клиническое обследование всех пациентов проводили в клинике Ташкентского стоматологического государственного института согласно общепринятым протоколам. При этом оценивали состояние слизистой оболочки полости рта, твердых тканей зубов и пародонта. Для изучения гигиены полости рта применяли систему индексов, полученные данные вносились в индивидуальную карту больного. Исследованные пациенты, в общей сложности 75 кормящих женщин, были разделены на три группы в зависимости от срока лактации и восстановления менструального цикла.

Первая группа: женщины на 2-3 месяце лактации, 1 а группа – 15 менструальный цикл не восстановился. 1 б группа – 15 менструальный цикл восстановился.

Вторая группа: женщины на 6-8 месяце лактации, 2 а группа – 15 менструальный цикл не восстановился. 2 б группа – 15 менструальный цикл восстановился.

Третья группа: 15 женщин на 12 месяце лактации.

Четвертая группа(группа контроля): 15 здоровых женщин.

Группа	Количество пациентов	Вид проводимого лечения	Период проведения
1	20	Только профессиональная чистка зубов	Через 3, 6 и 12 месяцев
2	20	Реминерализация зубов гелем <b>R.O.C.S. Medical Minerals</b> («ЕВРОКОСМЕД», Ступино, Россия)	В течение года
3	20	Реминерализация зубов гелем отечественного производства <b>РемИон</b>	В течение года

Составные компоненты реминерализирующего геля РемИон (Ts28158205-07:2022): 1 г материала содержит: 10 мг ионов кальция, 4.5 мг фосфора, 30 мг хлора, 1,6 мг ионов калия, 1.2 мг ионов магния, 22 мг натрия. Препарат представлен в виде геля, с порошкообразным веществом с размером частиц 20x150 нм, белого цвета.

Предложенный нами препарат имеет свойство образовывать апатитный слой на поверхности эмали зубов благодаря свойству проникать и заполнять микропоры. Также в свою очередь препарат имеет адгезивные свойства, с помощью которого связывается с микроорганизмами и препятствует образованию микробной пленки на поверхности зубов.

В период лактации женщинам изготавливались индивидуальные каппы для реминерализации зубов. Каппа представляет собой прозрачную накладку, которая повышает эффективность использования реминерализующих средств. Конструкция наполняется гелем, надевается на челюсть, а через некоторое время снимается. Рекомендуется надевать каппы на ночь.

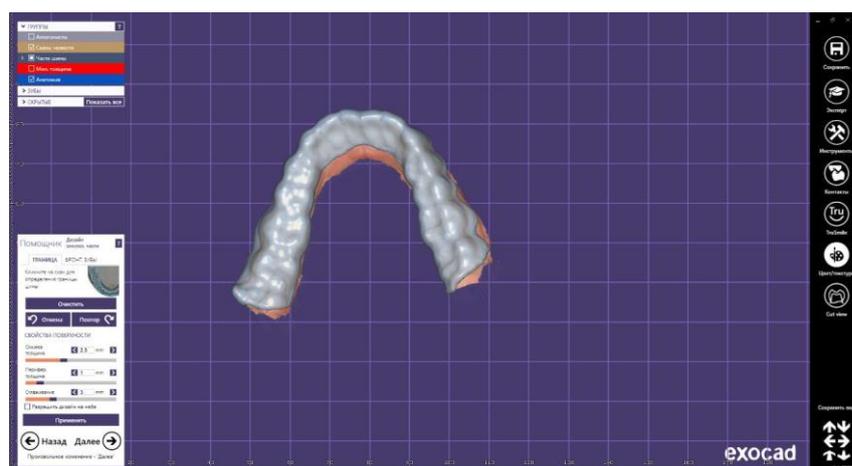


Рисунок. Гель R.O.C.S. Medical Minerals



Рисунок Гель РемИон

Каппы изготавливались индивидуально для каждого пациента. Для этого снимали оттиски верхней и нижней челюсти и отправляли в зуботехническую лабораторию. Затем отливали модели и проводили сканирование для перенесения данных в программу Exocad bite splint module. С помощью модуля зубных кап можно быстро моделировать высококачественные ночные окклюзионные каппы. Итоговые работы были изготовлены на 3D принтере из материала Harz labs (Россия).(рис.1.3-1.5)



Моделирование каппы в программе Exocad



Материал для изготовления индивидуальных капп



Готовая индивидуальная каппа

Хранить каппу необходимо в специальном контейнере, защищая от деформации. Также за ней требуется уход. Необходимо очищать конструкцию с помощью зубной щетки.

## 2.2 Методика индексной системы оценки тканей пародонта.

Оценка состояния тканей пародонта проводилась с использованием двух индексов: **КПУ** для анализа состояния твердых тканей зубов и **РМА** в модифицированной форме по Парме для определения тяжести гингивита. Кроме того, фиксировались клинические признаки заболеваний пародонта, включая нагноение, патологические карманы, подвижность зубов и наличие

зубного камня. **Папиллярно-краевой-альвеолярный индекс (РМА)** применялся для оценки степени и тяжести гингивита. Оно может быть выражено как абсолютное число или в процентах, причем модифицированная версия, предложенная Пармой, выражает его в процентах.

Критерий и коды для оценки РМА индекса:

0 - воспаления отсутствует

1 - (Р)- воспаление исключительно десневого сосочка;

2 -(М) переход воспаления на маргинальную десну;

3 - (А) переход воспаления на альвеолярные десны.

Папиллярно-краевой-альвеолярный индекс вычисляется по формуле, в процентах:

$$\text{Индекс РМА} = \frac{\sum \text{значений каждого зуба} \times 100\%}{3 \times \text{количество зубов}}$$

Оценка состояния индекса РМА:

25- 30% - степень гингивита легкая;

30 - 60% - степень гингивита средняя;

> 60% - степень гингивита тяжелая.

Уровень гигиены полости рта оценивали с использованием компонента зубного налета (ЗН) упрощенного индекса гигиены полости рта, известного как ИГР-У (J.C. Green, S.R. Vermilion OHI-S 1964).

Этот индекс состоит из двух частей: индекса мягких отложений (DI-S) и индекса зубного камня (Индекс зубного камня - CI-S).

Система баллов используется для регистрации наличия мягкого налета и зубного камня на зубах:

0 баллов - отсутствие налета или зубного камня,

1 балл - налет или зубной камень, покрывающий не более одной трети поверхности зуба,

2 балла - налет или зубной камень, покрывающий более одной трети поверхности зуба, и

3 балла - вычисляется сумма показателей зубного налета или зубного камня для каждого пациента, и затем эта сумма делится на количество поверхностей, подвергнутых обследованию. Это позволяет определить процентное соотношение покрытия поверхности зуба налетом или зубным камнем, которое превышает две трети.

### **2.3. Определение активности щелочной фосфатазы.**

Активность щелочной фосфатазы в исследуемых образцах измеряли с использованием метода, разработанного Young D.S. (1997). Этот метод включает измерение скорости при котором *p*-нитрофенилфосфат гидролизуется щелочной фосфатазой с образованием *p*-нитрофенола, который придает желтый цвет в щелочном растворе.

Для определения скорости реакции используется метод спектрофотометрии при длине волны 405 нм. Процедура начинается с нагрева реагентов до температуры 37°C. Затем, в пробирке смешивают 25 мл исследуемого образца с 1 мл рабочего раствора. Секундомер запускается, и через 60 секунд измеряется оптическая плотность образца в сравнении с дистиллированной водой, которая имеет оптическую плотность при 405 нм. Эта процедура повторяется три раза с интервалом в одну минуту. Это позволяет оценить скорость реакции исследуемого образца на основе оптических данных.

Степень изменение оптической плотности регистрируется за каждую минуту, и вычисляется среднее значение за одну минуту и выражается как (оп/мин). Активность щелочной фосфатазы исследуется по формуле представленной ниже и выражают как МЕ/мг ткани:

## 2.4. Определение активности кислой фосфатазы.

В методе, разработанном Г. Хиллманом в 1971 году, измеряется скорость гидролиза 1-нафтилфосфата ( $C_{10}H_{10}NaO_5P$ ) с использованием кислой фосфатазы, что приводит к образованию 1-нафтола ( $C_{10}H_8O$ ). При участии солей диазония образуется окрашенный продукт, который затем подвергается спектрофотометрическому анализу при длине волны 405 нм. Этот метод позволяет измерить активность ферментов, исходя из изменений в оптических свойствах образца.

1-нафтилфосфат ( $C_{10}H_{10}NaO_5P$ ) + вода ( $H_2O$ ) > 1-нафтол ( $C_{10}H_8O$ ) + ортофосфорная кислота ( $H_3PO_4$ ) - кислая фосфатаза 1-нафтол( $C_{10}H_8O$ ) + соль диазония-> окрашенный продукт

До начала исследования реагенты подвергается к нагреванию до температуры 37°C. Для выявления активности кислотной фосфатазы 25 мл исследуемого образца и 1 мл реагента А перемешивают в пробирке. После данную смесь изолируют в течение 5 минут и измеряют оптическую плотность образца в сравнении с дистиллированной водой длина волны которого 405 нм. Запускается секундомер, и это измерение повторяется через 3 минуты. После этого проводится изучение оптической плотности материал в минуту ( $\Delta O.P./мин$ ) и по формуле представленной ниже проводится определение активности кислотной фосфатазы которые выражаются в МЕ/мг ткани:

### 2.3.3 Определение pH слюны

pH слюны определяли с помощью универсальной лакмусовой бумажки. Лакмусовую бумажку помещали в места выхода протоков подчелюстных желез и сравнивали цвет со шкалой, указанной на лакмусовой бумаге. Значения pH были записаны в индивидуальных экзаменационных карточках. pH слюны также измеряли электронным способом с помощью pH-метра.

## 2.5 Микробиологические методы исследования ротовой жидкости

Был проведен микробиологический анализ состава ротовой жидкости и структуры содержимого зубных борозд у больных, которые принимали участия в наших исследованиях.

С целью проведения исследований микробиоценоза полости рта у наших пациентов был осуществлен сбор ротовой жидкости путем смыва со СОПР. Мы просили наших пациентов натощак или через 5-6 часов после последнего приема пищи прийти и путем полоскания в стерильные пробирки собирали ротовую жидкость. Мы применяли дифференциальные и диагностические питательные среды «Xi Media» для посева полученных смывов. При определенных условиях (температура 37°C, в течение двух суток) в лаборатории инкубировали чашки с посевами. Согласно нормативным документам (приказ «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактического учреждений») используя подсчет колониеобразующих единиц, была проведена предварительная оценка количественного роста микроорганизмов.

В нашем исследовании для оценки адгезии материалов были использованы микроорганизмы, выделенные из ротовой полости пациентов и связанных с заболеваниями пародонта. Среди них применялись ***Porphyromonas gingivalis***, ***Streptococcus spp.***, ***Fusobacterium periodonticum***, ***Enterococcus faecalis***, ***Candida albicans*** и ***Staphylococcus aureus***. Эти микроорганизмы позволили изучить взаимодействие патогенной микрофлоры с исследуемыми материалами.

Исследование микробиоценоза полости рта было проведено классическим методом микробиологии для получения анализа степени

микробной колонизации используемых дентальных имплантатов в трех исследуемых группах пациентов.

Поверхность образцов покрывали используемыми тест - штаммами микроорганизмов в виде взвеси с определенной концентрацией (10<sup>6</sup> микробных клеток) и проводили инкубацию в термостате.

После инкубирования для отсеивания бактериальных клеток , не прилипших, но вступивших в адгезивный процесс, отмывали образцы в 20 мл стерильного 0.9 % раствора натрия хлорида и потом каждый отдельный образец был помещен в специальные лабораторные емкости с 1мл стерильного 0.9 % раствора натрия хлорида и инкубировали в течение суток (согласно общепринятой методике с некоторыми модификациями [8] .

Из данной взвеси разбавляли и получали десятичные разведения, посеивали на 2 вида агара желточно-солевой и кровяной , MRS и агар Сабуро, а также хромогенный агар для предварительной идентификации микроорганизмов ,а также подсчета их количества.

Для идентификации анаэробных, аэробных микроорганизмов до вида осуществлялось по биохимическим свойствам.

С целью обнаружения наличия или отсутствия факультативно-анаэробных микроорганизмов, а также определения их количества мы использовали кровяной агар (с 5% донорской крови). Стафилококки выделяли с применением желточно-солевого агара. Благодаря применению желточно-солевого агара можно более четко дифференцировать различные штаммы стафилококка (патогенные и непатогенные). Для определения лактобактерий нами была использована среда MRS. Далее инкубировали в анаэроостате с газовой смесью в определенных условиях ( t= +370С, в течение двух суток). Выделенные бактериальные культуры идентифицированы на основании

изучения морфологических, тинкториальных, биохимических свойств. Вид выделенных чистых культур (бактерий, грибов, стафилококков) идентифицировали по общепринятым методикам, для этого применяли номенклатуру Берджи и информацию, данную в руководствах учебниках по общей и клинической микробиологии.

## **2.6 Методика витального окрашивания**

Нами был использован метод витального окрашивания 2% раствором метиленового синего с последующим проведением фотопротокола и его оценки по специальной шкале от 1 до 10 баллов. Суть метода заключается в оценке проведенного лечения очагов деминерализации эмали пациентов в разные сроки исследования (Л.А. Аксамит, 1978) [31, 54].

Методика проведения обследования заключается в предварительной ультразвуковой чистке зубов от зубных отложений. После выполнения профессиональной чистки зубную поверхность сушат и наносят 2% раствор метиленового синего. Через 1.5 минут раствор смывают водой из пистолета и снова высушивают поверхность зуба. Оценку адгезии проводят по контрольной 10-балльной градационной полутоновой шкале интенсивности синего цвета. Суть процесса окрашивания заключается в способности молекул метиленовой сини проникать и окрашивать участки деминерализации твердых тканей зубов.

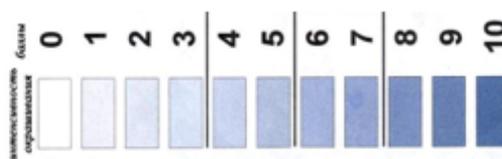


Рисунок 1.6 Шкала оценки витального окрашивания

#### Критерии оценки

- 0-3 балла - высокая кислотоустойчивость эмали;
- 4-5 баллов - средняя кислотоустойчивость эмали;
- 6-7 баллов - сниженная кислотоустойчивость эмали
- 8-10 баллов - крайне низкая кислотоустойчивость эмали

### 2.7 Методы гистологического исследования.

Удалённые дистопированные зубы кормящих женщин для гистологического исследования помещали в фиксирующий раствор 15% формалина на сутки. Затем в азотную кислоту для декальцинации, в течение от 15 -20 суток, периодически проверяли степень размягчения и готовности ткани с помощью прокалывания иглой. Далее декальцинированные зубы вырезали на 2 части, кусочки проводили по батарее спирт, хлороформ. После фиксации перекладывали в «кашу», которая состоит из раствора хлороформа и парафин. Загружали на 1-2 часа в термостат при 37 градусах, а затем в 57 градусах в термостат на пропитку на 1 час. затем готовили парафиновые блоки и вырезали тонким слоем на микротоме. Стекла предварительно подготавливали для резки, намазывали белком и прокалывали на спиртовке, вырезанные материалы закрепляли на стекла и окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые препараты смотрели под цифровым бинокулярным микроскопом BioBlue eugotech и фотографировали встроенной камерой.

## 2.8 Методика теста эмалевой резистентности (ТЭР-тест)

Для изучения того, как исследуемые препараты воздействуют на процессы биоминерализации и реминерализации зубной эмали, проводилось исследование с использованием теста, известного как ТЭР-тест.

Для проведения исследования сначала проводится ультразвуковая очистка зубов от налета и отложений. Затем зубы изолируют от слюны, и их поверхность высушивается с использованием воздушной струи, чтобы на вестибулярной (наружной) поверхности верхнего правого резца нанести каплю 0,1 нормального раствора соляной кислоты.

Через 5 секунд поверхность зуба высушивается снова, и на зону, где произошла деминерализация (утрата минеральных веществ), наносится капля 2% раствора метиленового синего. После 60 секунд краситель удаляется затем производится оценка степени окрашивания с использованием 10-польной полутоновой шкалы синего цвета.

### Критерии оценки

- 0-3 балла - высокая кислотоустойчивость эмали;
- 4-5 баллов - средняя кислотоустойчивость эмали;
- 6-7 баллов - сниженная кислотоустойчивость эмали
- 8-10 баллов - крайне низкая кислотоустойчивость эмали

## 2.8 Методы статистической анализа материалов

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью использованием программного обеспечения от американской компаний StatSoft Inc под названием STATISTICA 10 En. За счёт критериев Лиллифорса и Колмогорова-Смирнова производится оценивание степени распределение выборки. Стандартные описательные методы статистического анализа используется для охарактеризованье количественных признаков исследование такие как:

1. Ассиметричное распределение - максимум, медиана и минимум (некоторые результаты были логарифмированы)

2. Симметричных распределений – стандартное и среднее отклонение.

Для сравнительного анализа категориальных признаков использовались критерий хи-квадрат и Фишера. Тест Спирмена использовался для изучения коэффициентов корреляции  $r$ , и в тексте эти значения упомянуты в том случае когда наблюдалось выраженное отличаются от нулевого показателя. Далее было проведено поэтапный дискриминантный анализ что бы выявить степени воздействия различных факторов и отличительные стороны между двумя группами, и дисперсионный анализ для исследований сравнительных структур факторов в исследуемых группах. Такие факторы как однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), критерий Манна-Уитни, и Краскела-Уоллиса использовались для изучения сравнительных характеристик между группами. Степень значимости для всех исследуемых статистических тестов было установлен на уровне 0,05.

### **ГЛАВА III Результаты изучение биохимических показателей ротовой жидкости женщин в периоде лактации.**

Для изучения динамики изменения биохимических показателей ротовой жидкости пациентов в течение периода лактации, были поведены исследования в лаборатории Ташкентского Государственного стоматологического института. Ротовую жидкость на исследование брали у только у женщин с первенцами, в разные сроки лактации для достоверности результатов.

В ходе исследований обращали внимание на показатели кислотности слюны, содержание кислотной и щелочной фосфатазы, а также кальция и фосфора в ротовой жидкости.

Исследование ротовой жидкости в первой а подгруппе пациентов выявило, перехода щелочной среды в кислотную, показатели pH в этой группе были равны 5,05 что свидетельствует о сдвиге в кислотную сторону. Средние значения рН слюны у этой группы пациентов создают благоприятные условия для размножения патогенной микрофлоры и повышают риск деминерализации эмали по сравнению с женщинами из других групп. Кроме того, в ротовой жидкости этих женщин наблюдалось увеличение активности кислой фосфатазы, которое было достоверно выше, чем в контрольной группе. Поскольку уровень кислой фосфатазы в первой группе превышал показатели контроля, вероятной причиной этого может быть снижение активности фермента у женщин в первые месяцы лактации. Также мы заметили, что течение беременности также влияет на рост активности кислой фосфатазы что, в свою очередь, не может не отразиться на росте риска деминерализации, в том числе и зубов. Также замечено достоверное снижение уровня содержания кальция и фосфора у пациентов данной группы (рис.3.1).

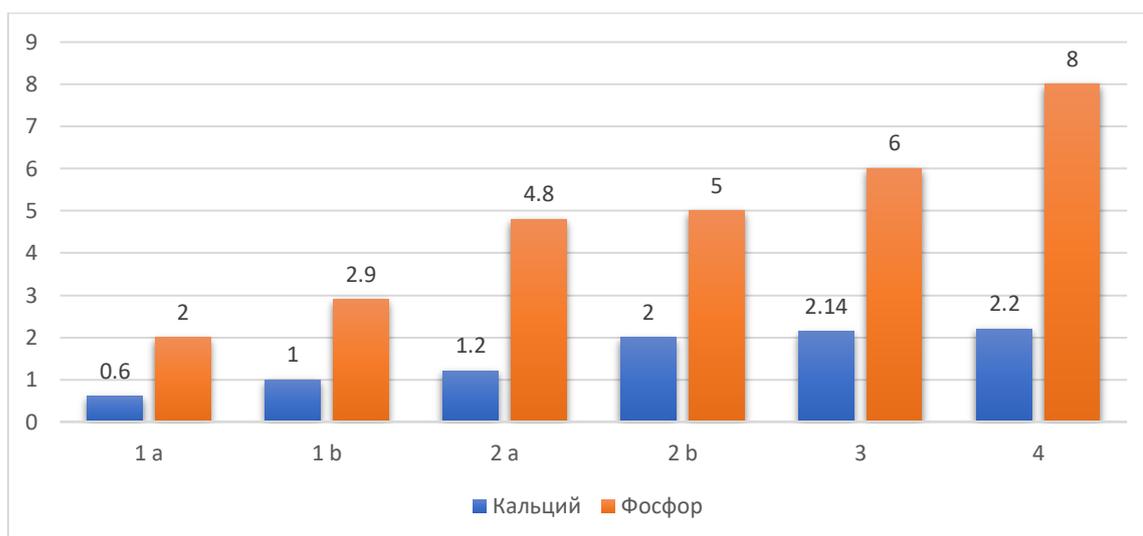


Рисунок 3.1. Результаты биохимического исследования слюны женщин.

Во второй срок исследования ротовой жидкости у пациентов на 3 месяце лактации с восстановленным менструальным циклом наблюдается следующая картина. Количественный показатель содержания щелочной фосфатазы незначительно повышен. Разница средних показателей щелочной фосфатазы между 1 и 2 группами пациентов не имеет статистической достоверности. Однако нами было обнаружено недостоверное снижение показателя кислой фосфатазы.

Результаты исследования 2 группы пациентов на 8 месяце лактации свидетельствуют о слабовыраженной кислотной среде. Такое соотношение средних отмечено для показателей рН слюны женщины является ниже нормы, в то время как норма принята за 6,7-7,4. Наблюдается достоверное снижение уровня содержания щелочной фосфатазы у пациентов первой и второй группы, также у женщин этих групп на это фоне заметно достоверное увеличение уровня кислой фосфатазы. Полученные данные биохимического анализа позволяют сделать вывод о том что именно в этих

группах исследования процессы деминерализации происходят усиленным темпом, также частота встречаемости кариеса зубов у женщин этой группы больше, чем у женщин контрольной группы подтверждает вывод, что беременность и роды оказывают деминерализующий эффект в результате сдвигов биохимии слюны.

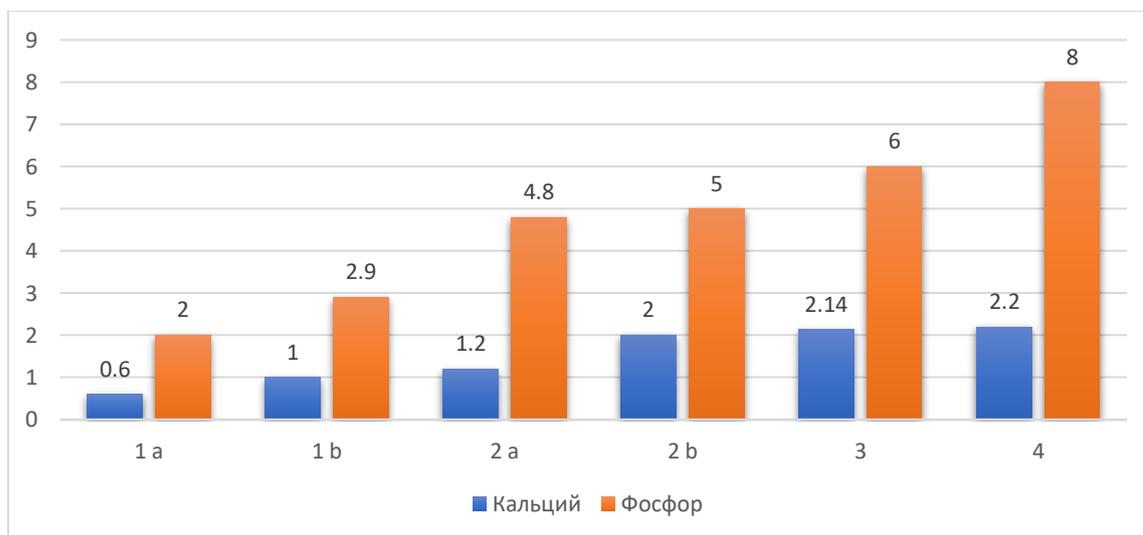


Рисунок 3.2. Результаты биохимического исследования слюны женщин. Активность кислой и щелочной фосфатазы в слюне

В третьей группе пациентов на 8 месяце лактации и с восстановившимся менструальным циклом наблюдается. При анализе полученных данных биохимического исследования показателей щелочной фосфатазы среди второй и третьей группой исследования не было выявлено достоверных различий.

На 12 месяце лактации у кормящих женщин показатели ротовой жидкости показывали значения близкие к норме, и статистических изменений не было выявлено.

Значимые изменения концентрации кальция в слюне обследованных женщин в поздние периоды лактации не отмечено. Более высокий уровень щелочной фосфатазы близкий к норме характерен для женщин в поздние периоды лактации, 4 группа.

При анализе полученных лабораторных данных было определено снижение уровня содержания фосфора у пациентов первой и второй группы. Среди остальных исследуемых групп достоверных различий не было обнаружено. Это свидетельствует что роды напрямую влияют на обмен этого элемента что и повреждают данные литературных источников.

Исходя из полученных данных биохимического анализа пациентов в разных сроки лактации можно сделать у женщин с поздним периодом восстановления менструального цикла после родов стабилизация биохимических показателей происходит в медленном темпе и может приводить к неблагоприятным течениям процессов деструкции твердых тканей зубов.

#### **Глава IV. Результаты микробиологических методов исследования.**

По данным научной литературы на данный период были широко описаны более 30 видов различных бактерий как обитатели полости рта человека. Почти половина всех выявленных микроорганизмов относится к двум основным группам: факультативным и облигатным анаэробным стрептококкам, включающим такие виды, как **S. sanguis**, **S. salivarius** и пептострептококки. Около четверти всех образцов составляют вейлонеллы и дифтероиды. Остальные микроорганизмы, включая стафилококки, лактобациллы, бактероиды, нейсерии, грибы и простейшие, встречаются в меньших количествах по сравнению с перечисленными выше группами.

Нами была изучена флора полости рта у кормящих женщин на 3, 6 и 12 месяцы лактации.

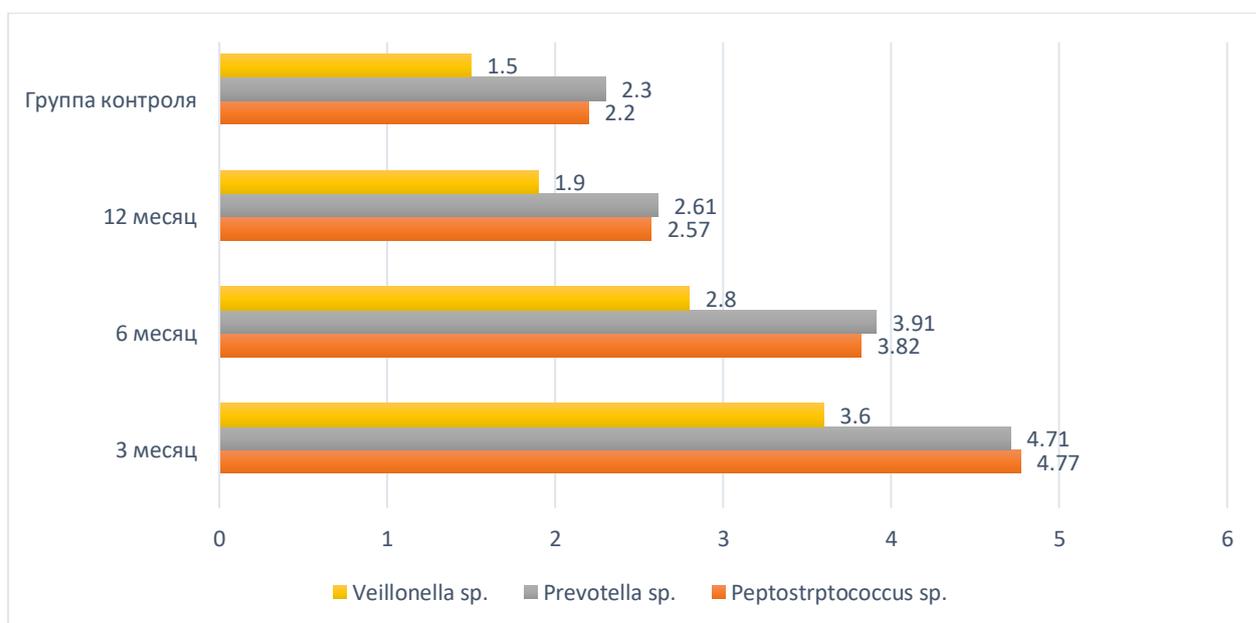
**Таблица 3.1**

**Динамика микрофлоры у кормящих женщин на 3 месяц лактации**

№	Виды микроорганизмов	Контрольн ая группа, КОЕ/мл	3 месяц, КОЕ/мл
1.	Peptostreptococcus sp.	$1,23 \pm 0,06 \times 10^2$	$4,77 \pm 0,45$
2.	Fusobacterium sp.	$1,30 \pm 0,75 \times 10^2$	$1,2 \pm 0,5 \times 10^2$
3.	Lactobacillus sp.	$7,20 \pm 2,08 \times 10^2$	$3,4 \pm 1,5 \times 10^3$
4.	Str.salivarius	$6,60 \pm 1,82 \times 10^2$	$2,6 \pm 2,0 \times 10^4$
5.	Str.mitis	$3,45 \pm 0,45 \times 10^2$	$3,82 \pm 0,34 \times 10^2$
6.	Str.mutans	$1,32 \pm 0,65 \times 10^2$	$5,36 \pm 0,56 \times 10^2$
7.	Enterococcus p.	$2,46 \pm 0,05 \times 10^2$	$4,01 \pm 0,77 \times 10^2$

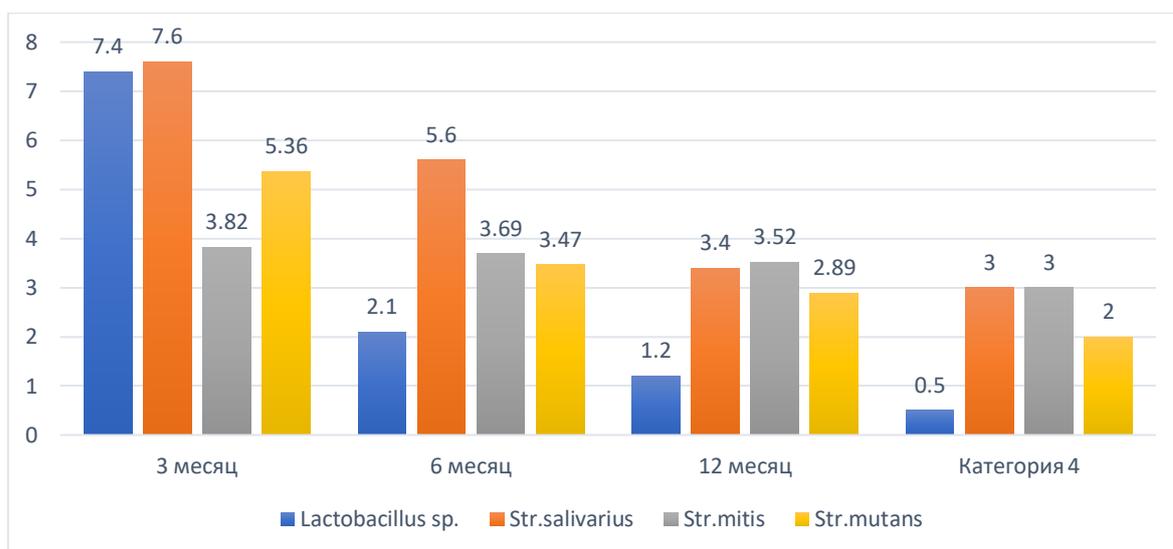
8.	<i>S. epidermidis</i>	3,66±0,48 x10 <sup>2</sup>	3,69±0, 39 x10 <sup>2</sup>
9.	<i>Corynebacteriu</i> m spp	1,62±3,31 x 10 <sup>2</sup>	2,5±0,2 x10 <sup>3</sup>
10.	<i>Candida sp.</i>	2,00±00 x10 <sup>2</sup>	5,39±0, 07 x10 <sup>2</sup>

При анализе ассоциации бактерий в ротовой жидкости на 3 месяц лактации можно отметить относительную стабилизацию состава микрофлоры. Происходит значительное увеличение количества лактобактерий, их количественный состав в нормальном микробиоценозе составляет  $7,20 \pm 2,08 \times 10^2$  КОЕ/мл. Через три месяца количество этих микроорганизмов незначительно возросло и достигло  $4,1 \pm 0,13 \times 10^3$  КОЕ/мл, что в три раза превышало показатели контрольной группы. Важным компонентом микробиоценоза полости рта является ***Streptococcus salivarius***, показатель которого на третьем месяце составил  $3,4 \pm 1,55 \times 10^3$  КОЕ/мл, значительно превышая норму. Динамика ***Corynebacterium spp.*** характеризовалась значительным ростом числа бактерий на третьем месяце ( $2,5 \pm 0,2 \times 10^3$  КОЕ/мл), тогда как к шестому месяцу их количество снизилось до  $2,1 \pm 1,8 \times 10^3$  КОЕ/мл. При анализе показателей некоторых видов грибов и представителей актиномицетов у пациентов, мы получили следующие результаты. Представители *Candida sp. p.* были обнаружены в полости рта контрольной группы, составляя 5,7% от общего числа факультативных выделенных бактерий. На 3 месяц их содержание в общей слюне составило  $5,39 \pm 0,07 \times 10^3$  КОЕ/мл, что свидетельствует об увеличении количества культуры на 45% выше нормы.



**Рисунок 3.3. Показатели обсемененности резидентными анаэробами ротовой полости пациентов в период лактации.**

При сравнении показателей *S. epidermidis* и *S. Aureus* с показателями контрольной группы, было выяснено, что они увеличились в 1,5 и 1,4 раза соответственно. Также была отмечена достоверная разница в процентном и количественном соотношении представителей бактерий *Prevotella sp.* и *Peptostreptococcus sp.* у пациентов в полости рта, в отличие от контрольной группы.



**Рисунок 3.4. Показатели обсемененности резидентными аэробами и факультативными анаэробами ротовой полости пациентов в период лактации.**

Обращает на себя внимание наличие в содержимом посевов фузобактерий и небольшой рост его количественного содержания – от  $1,2 \pm 0,5 \times 10^2$  КОЕ/мл в начале исследования и до  $3,5 \pm 0,1 \times 10^2$  к концу наблюдения. Показатели на 3 месяц по оценке количественного состава бактерий, количество бактерий вида вейлонеллы показали -  $3,6 \pm 0,5 \times 10^3$  КОЕ/мл; по истечении 6 месяца показатель незначительно повысился и показал результат -  $4,5 \pm 0,8 \times 10^3$  КОЕ/мл. Представители вида нейссерии и липтотрихии не было обнаружено. *Streptococcus intermedius* демонстрировали стабильность, находясь на одном уровне на протяжении почти всего периода исследования.

При исследовании ротовой жидкости на 6 месяц, можно заметить, что происходит стабилизация количества лактобактерий и составляет  $2,1 \pm 1,55 \times 10^3$ , также происходит снижение процентного содержания *Streptococcus salivarius* и *Str. mitis* на 23% и 31% соответственно. Благодаря стабилизации

щелочной среды в ротовой полости можно наблюдать за снижением динамики *Corynebacterium spp.* равен  $2,1 \pm 1,8 \times 10^3$  КОЕ/мл. При анализе показателей некоторых видов грибов, представители *Candida sp. p.* было достоверное снижение показателей и составляло  $4,02 \pm 0,07 \times 10^2$  на второй срок исследования.

**Таблица .**

**Динамика микрофлоры у кормящих женщин на 6 месяц лактации**

№	Виды микроорганизмов	Контрольная группа, КОЕ/мл	6 месяц, КОЕ/мл
3	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	$1,23 \pm 0,06 \times 10^2$	$3,82 \pm 0,45 \times 10^2$
4	<i>Fusobacterium.sp.</i>	$1,30 \pm 0,75 \times 10^2$	$1,24 \pm 0,5 \times 10^2$
5	<i>Lactobacillus sp.</i>	$7,20 \pm 2,08 \times 10^2$	$2,1 \pm 1,55 \times 10^3$
7	<i>Str.salivarius</i>	$6,60 \pm 1,82 \times 10^2$	$5,6 \pm 2,0 \times 10^3$
8	<i>Str.mitis</i>	$3,45 \pm 0,45 \times 10^2$	$3,69 \pm 0,34 \times 10^2$
9	<i>Str.mutans</i>	$1,32 \pm 0,65 \times 10^2$	$3,47 \pm 0,56 \times 10^2$
10	<i>Str. pyogens.</i>	$1,3 \pm 0,13 \times 10^2$	$3,29 \pm 0,65 \times 10^2$
11	<i>Enterococcus sp.</i>	$2,46 \pm 0,05 \times 10^2$	$3,82 \pm 0,77 \times 10^2$
12	<i>S. epidermidis</i>	$3,66 \pm 0,48 \times 10^2$	$3,76 \pm 0,39 \times 10^2$
13	<i>S. aureus</i>	$1,67 \pm 0,03 \times 10^2$	$3,66 \pm 0,84 \times 10^2$

14	<i>Corynebacterium spp</i>	$1,62 \pm 3,31 \times 10^2$	$1,9 \pm 0,2 \times 10^2$
15	<i>Candida sp.</i>	$2,00 \pm 00 \times 10^2$	$4,02 \pm 0,07 \times 10^2$

Результаты исследования показали, что среди грамотрицательных анаэробных бактерий все еще доминировали бактероиды (*Prevotella sp* и вейлонелы, причем концентрация последних в 1 мл слюны на порядок превышала количественные показатели у здоровых людей и была равна  $2,8 \pm 0,5 \times 10^3$ .

Из грамположительной аэробной и факультативной анаэробной флоры наибольшей оказалась группа стрептококков. Помимо резидентных представителей этой группы отмечены в незначительном количестве патогенные *Streptococcus pyogenes* в количестве  $3,29 \pm 0,65 \times 10^2$  что незначительно выше нормы. При сравнении показателей *S. epidermidis* и *S. Aureus* на 6 месяц с показателями контрольной группы, наблюдался сдвиг в положительную сторону. Представители вида нейссерии и липтотрихии также не было обнаружено.

#### Таблица

#### Динамика микрофлоры у кормящих женщин на 12 месяц лактации

№	Виды микроорганизмов	Контрольная группа, КОЕ/мл	12 месяц, КОЕ/мл
3	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	$1,23 \pm 0,06 \times 10^2$	$2,57 \pm 0,45 \times 10^2$

4	Fusobacterium.sp.	1,30±0,75 x10 <sup>2</sup>	1,28±0,5 x10 <sup>2</sup>
5	Lactobacillus sp.	7,20±2,08 x x10 <sup>2</sup>	7,9±1,55 x10 <sup>2</sup>
7	Str.salivarius	6,60 ±1,82 x x10 <sup>2</sup>	7,8±2,0 x10 <sup>2</sup>
8	Str.mitis	3,45±0,45 x10 <sup>2</sup>	3,52±0,34 x10 <sup>2</sup>
9	Str.mutans	1,32±0,65 x10 <sup>2</sup>	2,89±0,56 x10 <sup>2</sup>
10	Str. pyogens.	1,3±0,13 x10 <sup>2</sup>	2,87±0,65 x10 <sup>2</sup>
11	Enterococcussp.	2,46±0,05 x10 <sup>2</sup>	2,83±0,77 x10 <sup>2</sup>
12	S. epidermidis	3,66±0,48 x10 <sup>2</sup>	3,62±0,39 x10 <sup>2</sup>
13	S. aureus	1,67±0,03 x10 <sup>2</sup>	2,21±0,84 x10 <sup>2</sup>
14	Corynebacterium spp	1,62±3,31 x 10 <sup>2</sup>	1,7±1,8 x10 <sup>2</sup>
15	Candida sp.	2,00±00 x10 <sup>2</sup>	3,19±0,07 x10 <sup>2</sup>

На 12 месяц лабораторных исследования наблюдалось стабилизация микрофлоры полости рта, о чем свидетельствует количественное содержание грамотрицательных анаэробных бактерий *Prevotella sp.* 3,91±0,50 x10<sup>2</sup>, что ближе к норме. Также через

12 месяцев снизился показатель *Str.salivarius*, *Str.mitis* и *Str.mutans* что видно на таблице 3.3.

Из данных, что в этом периоде появились в целом позитивные сдвиги, которые затронули как анаэробную, так и факультативную группу. Особенно достоверные изменения коснулись таких микробов как стрептококки, количество штаммов которых во всех трех группах снизились. В то же время

особенно позитивно то, что из полости рта элиминировали патогенные штаммы стафилококков.

Также следует отметить достоверное снижение количества грибов рода кандиды что как мы думаем связано с нормализацией кислотно-щелочной среды ротовой полости. Так, число бактерии *S. epidermidis* составило  $3,62 \pm 0,39 \times 10^2$ , в процентном количестве 10,8% от общего числа факультативных анаэробов. Менее выраженной была колонизация *Enterococcus* sp. -  $2,83 \pm 0,77 \times 10^2$ , а также анаэробов *Peptostreptococcus* sp.  $2,57 \pm 0,45 \times 10^2$ .

#### **Глава V Морфологическая характеристика твердых тканей зубов женщин в период лактации**

Во время анализа количественного состава микрофлоры наблюдались изменения, которые происходили среди стабилизирующих видов микрофлоры, которые и ведут к учащению поражения твердых тканей зубов. Проведения гигиенических мероприятий и стабилизация щелочной среды во второй срок наблюдения, формируется положительный микробиоценоз.

У пациентов первой группы эмаль имела неравномерную толщину. Эмалевые призмы поверхностных слоев располагались продольно, в глубоких — S-образно; на поверхности отмечались пигментные включения и гомогенизация призм (рис. 3.5). Слабо окрашенные поверхности указывают на низкую минерализацию, а на границе с дентином — на высокое содержание минеральных веществ. Параллельные фибриллярные и пластинчатые структуры свидетельствуют о наличии органического компонента, некоторые напоминают клеточные элементы. В свою очередь дентин является главным составляющим зуба, который дает ей анатомическую форму. В некоторых литературных источниках дентин сравнивают с костной тканью человека. Дентин в коринковой части зуба сверху покрыт эмалью, а в корневой части дентин покрывает цемент зуба. В полости зуба располагается пульпа, которая

содержит кровеносные сосуды и нервные волокна способствующие питанию зуба. Гистологическое строение дентина заключается в клетках – одонтобластах которые содержат отростки уходящие глубоко в дентинные трубочки, благодаря которым осуществляется защитные функции зубной ткани.

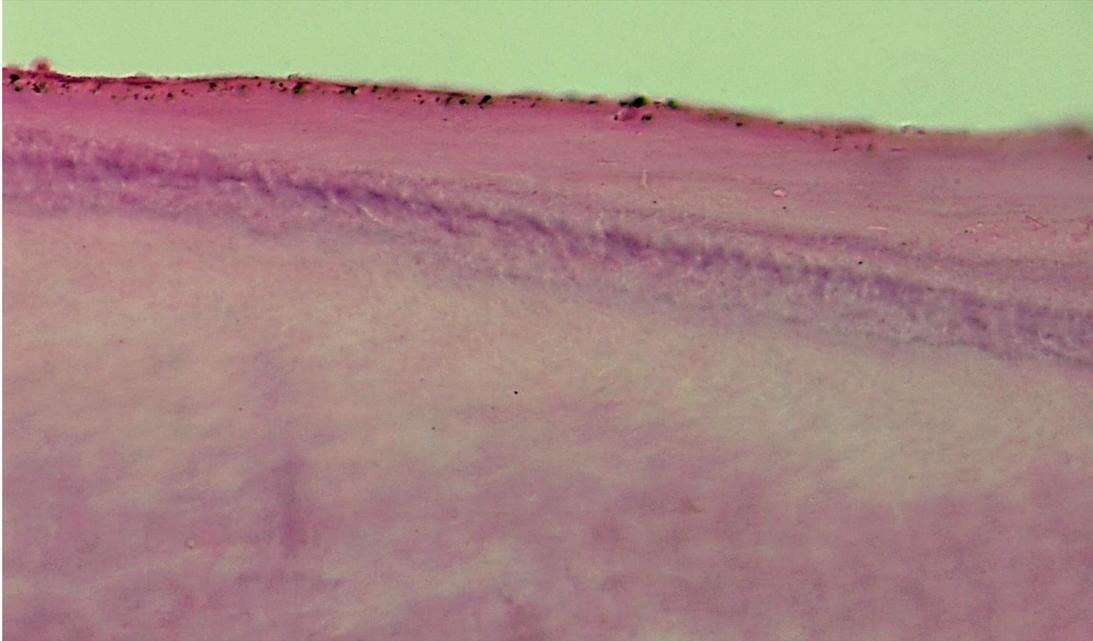


Рисунок 3.5. Первая группа, Эмаль с неравномерной толщиной, на поверхности наблюдается пигментация. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.: 10×40.

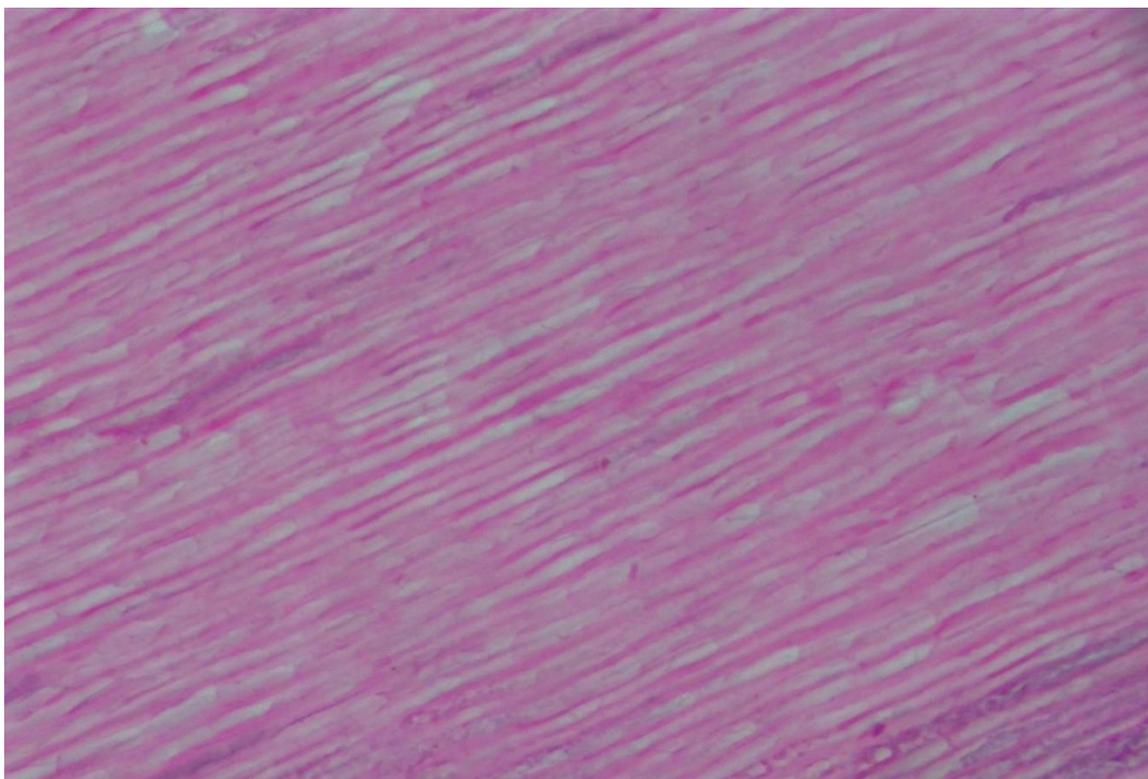


Рисунок 3.6. Первая группа, дентин представлен параллельно идущими дентинными канальцами. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

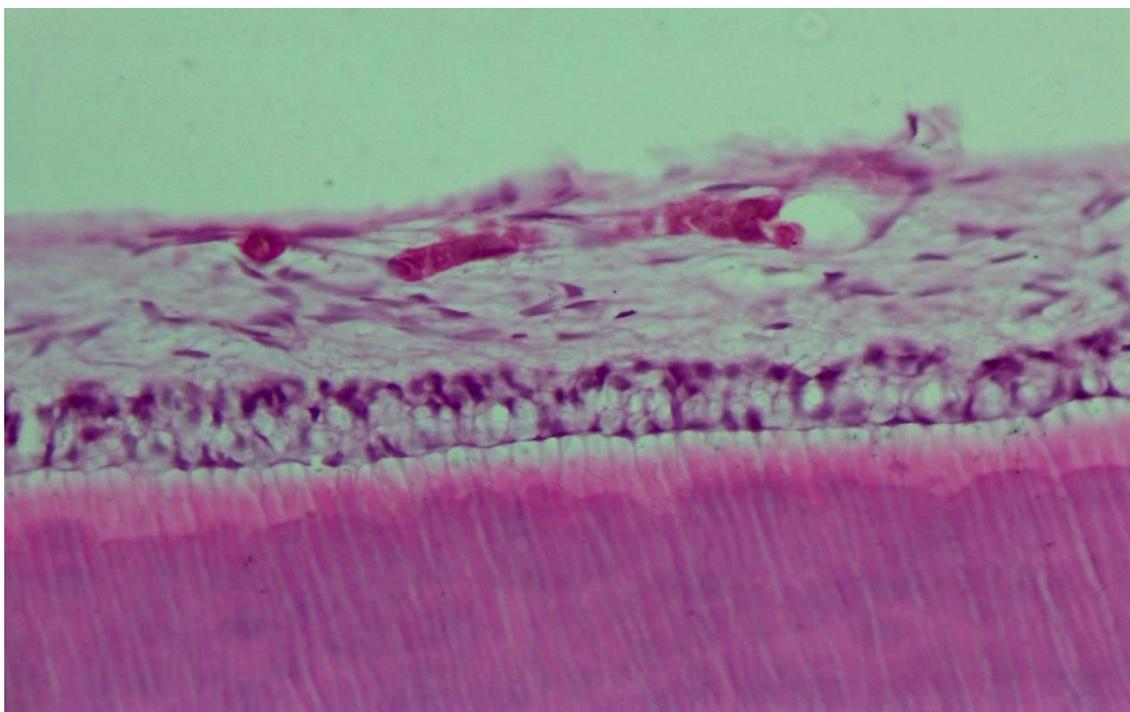


Рисунок 3.7. Первая группа, дентин и пульпа, на границе параллельно расположены остеобласты и нервные волокна, проникающие в дентин. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

В данной группе дентин представлен множеством параллельно идущих дентиновых канальцев (рис 3.7), в некоторых из них просвет канальцев несколько расширен, стенка канальцев неравномерно окрашены эозином в красный цвет. Расширение просвета канальцев свидетельствует об избыточном накоплении дентиновой жидкости. Неравномерность по толщине и окрашиваемости стенки дентиновых канальцев также показывает о неравномерности распределения в них органических и неорганических веществ. При проведении гистологического исследования было установлено, что внутренние части дентина вблизи пульпы зуба содержат нервные окончания, которые могут быть чувствительными и, возможно, даже эфферентными. Однако следует отметить, что нервные волокна не проникают в область обызвествленного дентина на всю его толщину. Под более высоким увеличением микроскопа было обнаружено наличие нервных волокон в обызвествленной области дентина, что вызывает затруднения при интерпретации клинической чувствительности дентина и передачи боли при воздействии на него при работе с твердыми тканями или при воздействии химических и температурных раздражителей.

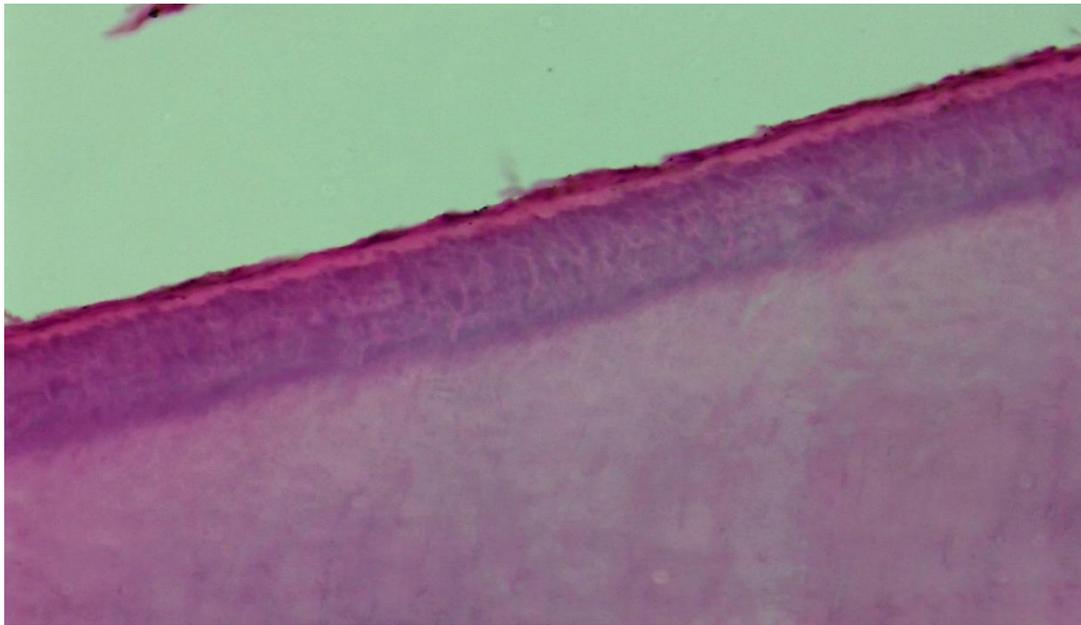


Рис 3.8 Первая группа, цемент представлен более интенсивно окрашенный, богатой коллагеном. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

С гистологической точки зрения цемент напоминает грубоволокнистую ткань, содержащую коллагеновые волокна, одна сторона которых соединена с дентином, а другая — с костной тканью альвеолы. Цемент состоит из двух слоев: поверхностный бесклеточный и глубокий клеточный, плотно прилегающий к дентину. Патологических изменений в цементе у данной группы не выявлено.

Эмаль первой группы пациентов имела неравномерную толщину, поверхностные призмы гомогенизированы, в глубоких слоях и на границе с дентином окрашены интенсивнее гематоксилином. На поверхности сохранялись пигментные включения (рис. 3.9). Отмечались параллельные фибриллярные структуры и очаги деструкции матрикса.

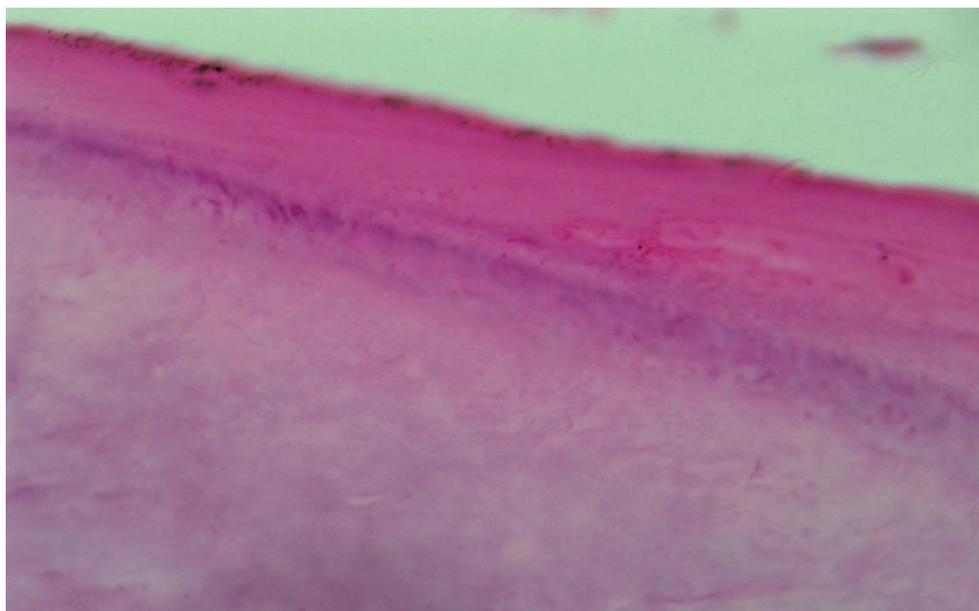


Рисунок 3.9 Вторая группа, эмаль, поверхностные слои гомогенизированы, базальные с очагами деструкции. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

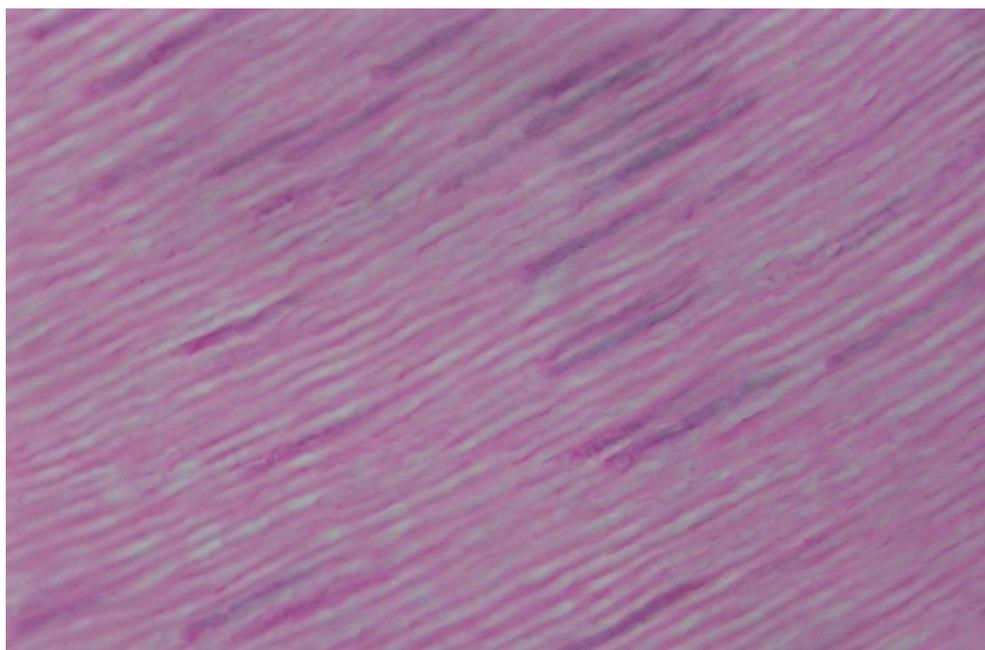


Рисунок 3.10 Вторая группа, дентин, некоторые дентиновые каналы метакромазированы за счет кальциноза. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

В дентине первой группы отмечаются каналцы с базофильной окраской, обусловленной накоплением солей кальция и других минералов (рис. 3.10).

Некоторые каналцы расширены, с просветлением и слабо окрашенными мембранными структурами. Базофильное содержимое в просвете каналцев указывает на накопление неорганических минеральных веществ.

В околопульпарном дентине отмечается расширение и просветление каналцев. Слой клеточных элементов (остеобласты и фибробласты) утолщён за счёт пролиферации ядер и вакуолизации цитоплазмы (рис. 3.11). Пульпа представлена рыхлой соединительной тканью с гипертрофированными клетками, отёчным межклеточным веществом и метахроматической окраской.

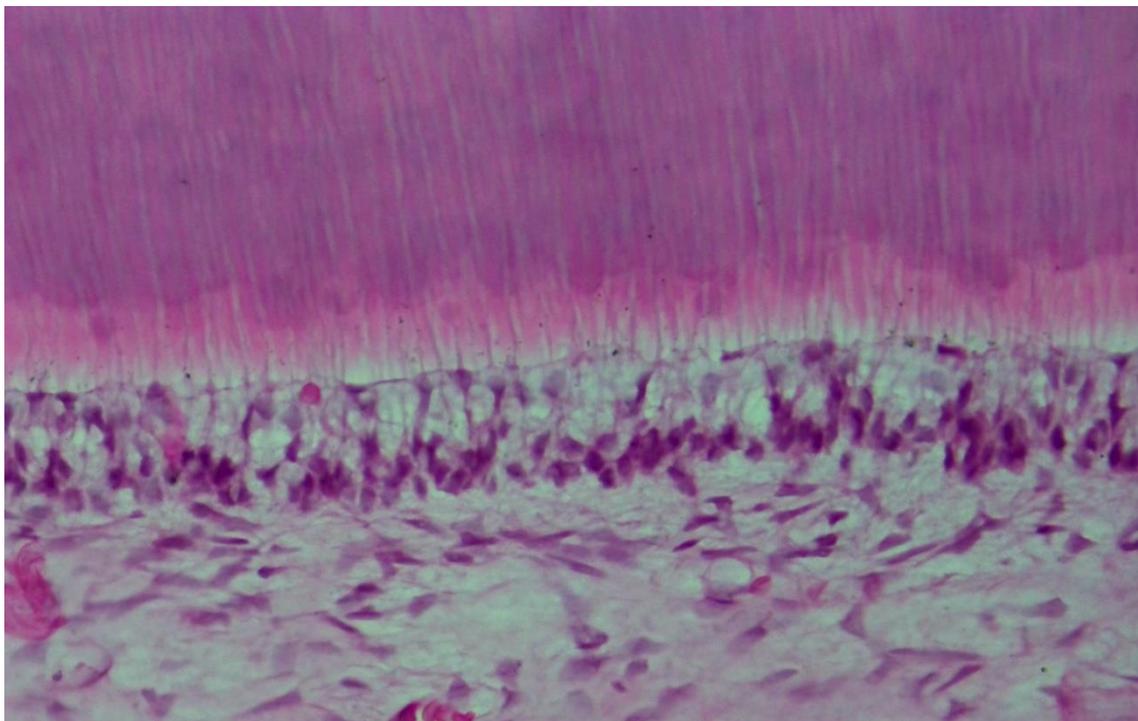


Рисунок 3.11 Вторая группа, околопульпарный дентин, клеточный слой утолщен за счет гипертрофии ядер, вакуолизации цитоплазмы. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

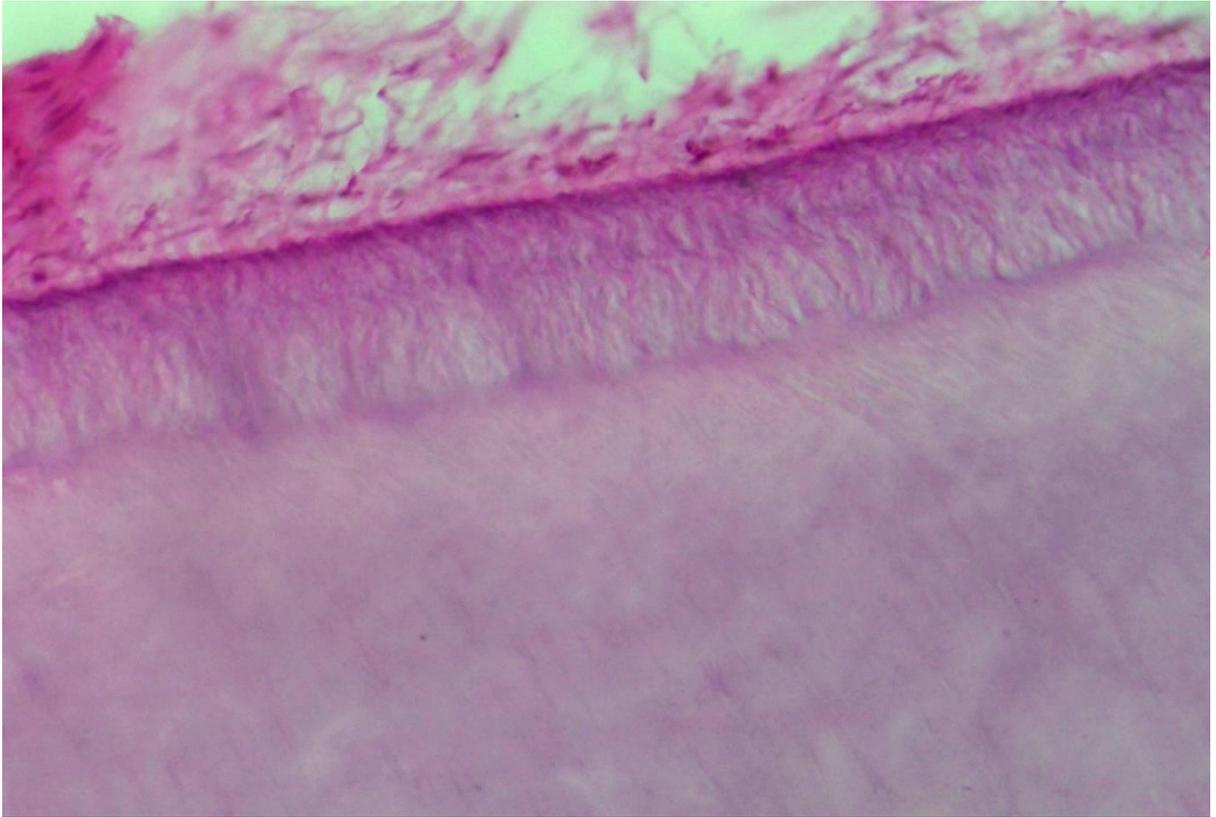


Рисунок 3.12 Вторая группа, цемент утолщен за счет разрыхления и отека волокнистых структур. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

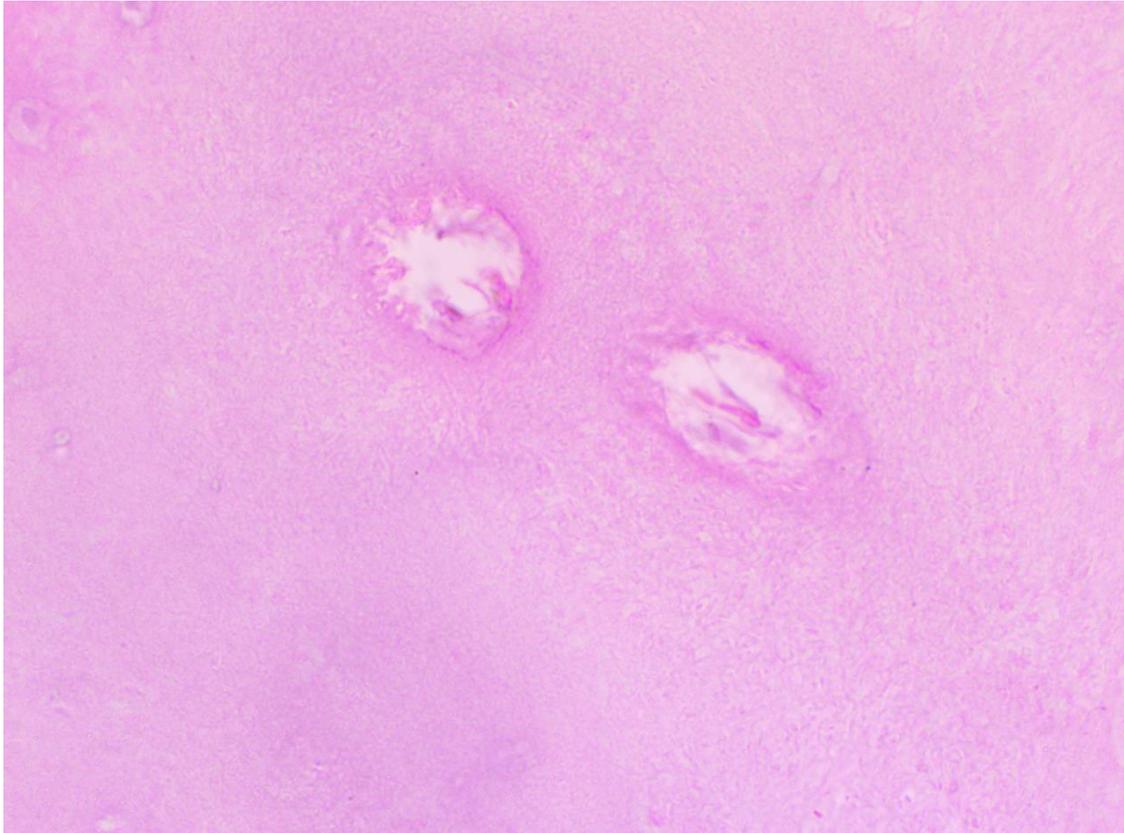


Рисунок 3.13 **Третья группа.** Эмаль: средние слои деструктивны с образованием полостей и солевыми отложениями, прилегающие участки межпризмных пространств гомогенизированы. Окраска: Г-Э. Ув.: 10×40.

В третьей группе эмаль значительно утолщена за счёт разрыхления, отёка интерстиция и гомогенизации цемента (рис. 3.12). Поверхностные слои отличаются плотностью и окраской: призмы — гематоксилин, основное вещество — эозин. На границе с дентином формируется интенсивно окрашенный гематоксилиновый слой, плотно прилегающий к дентину, что связано с накоплением неорганических минералов. В средних слоях эмали фибриллярные структуры дезорганизованы и превращены в гомогенное бесструктурное вещество.

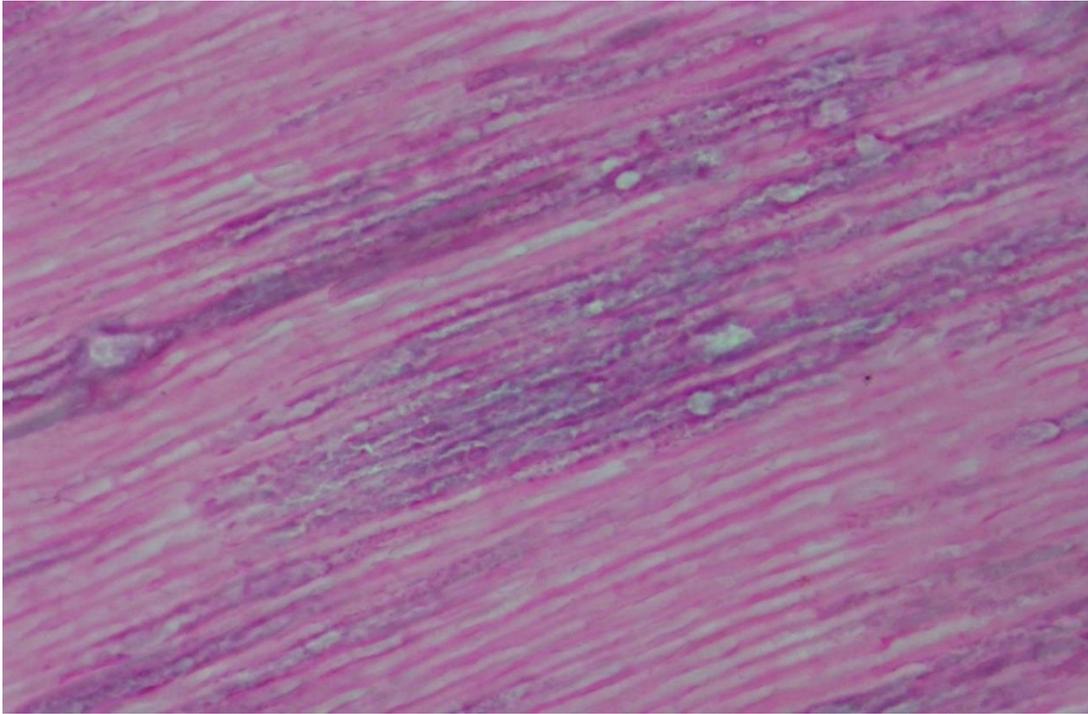
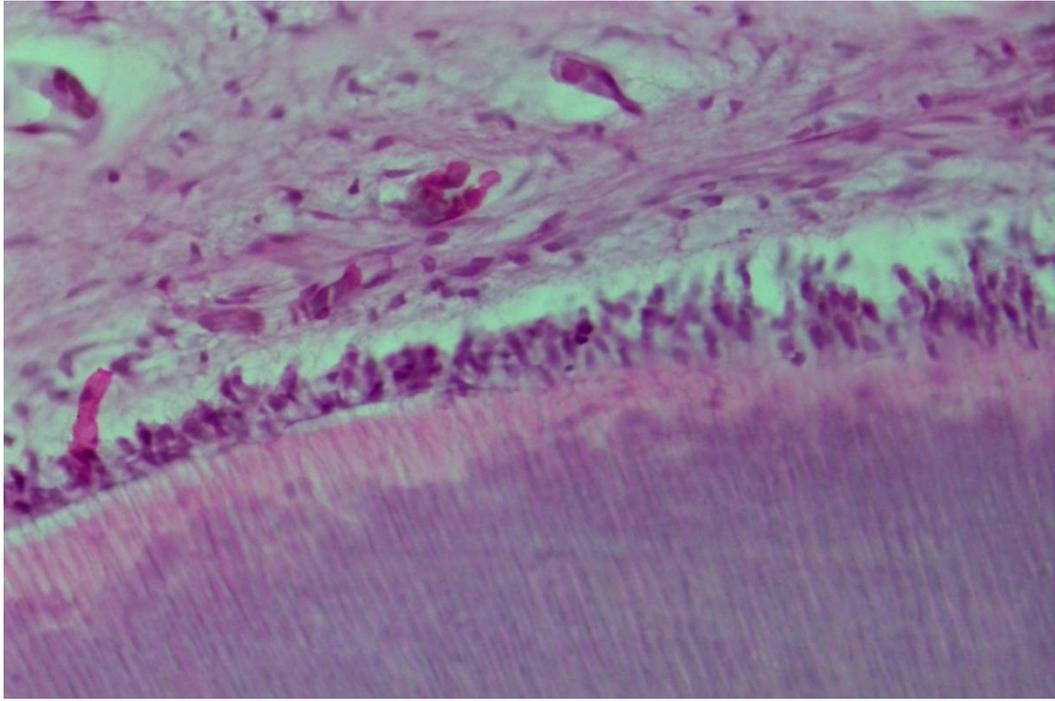


Рис 3.14 Третья группа. Дентин: большинство канальцев заполнены солями кальция и другими минералами. Окраска: Г-Э. Ув.: 10×40.



**Рисунок 3.15. Третья группа.** Околопульпарный дентин: клеточный слой остеобластов и фибробластов плотно прилегает к дентину. Окраска: Г-Э. Ув.: 10×40.

В третьей группе отмечается увеличение числа дентиновых канальцев с базофильной окраской, что связано с накоплением солей кальция и других минералов (рис. 3.15). Некоторые канальцы расширены и содержат большое количество минералов, тогда как неповреждённые остаются слабо окрашенными и прозрачными. Базофильное содержимое указывает на накопление минеральных веществ.

При морфологическом исследовании околопульпарного дентина наблюдается неравномерное расширение канальцев. Слой остеобластов и фибробластов утолщён за счёт пролиферации ядер и вакуолизации цитоплазмы, плотно прилегает к дентину (рис. 3.15). Пульпа представлена рыхлой соединительной тканью с гипертрофированными клетками, отёчным межклеточным веществом и метахроматической окраской.

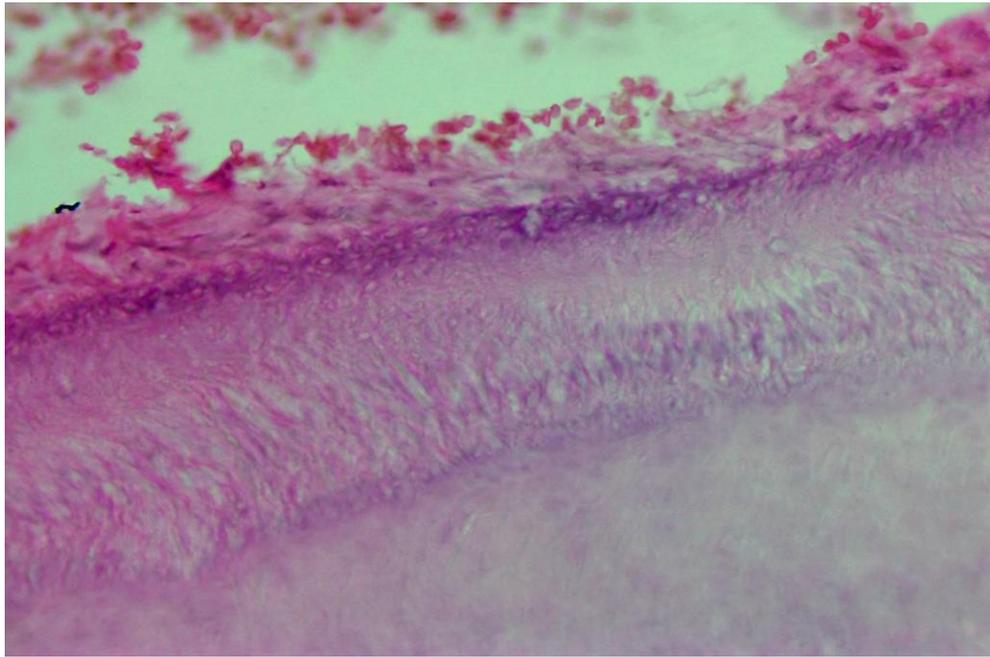


Рисунок 3.16 Третья группа. Цемент, значительно утолщен за счет удлинения коллагеновых волокон и отека интерстиции. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

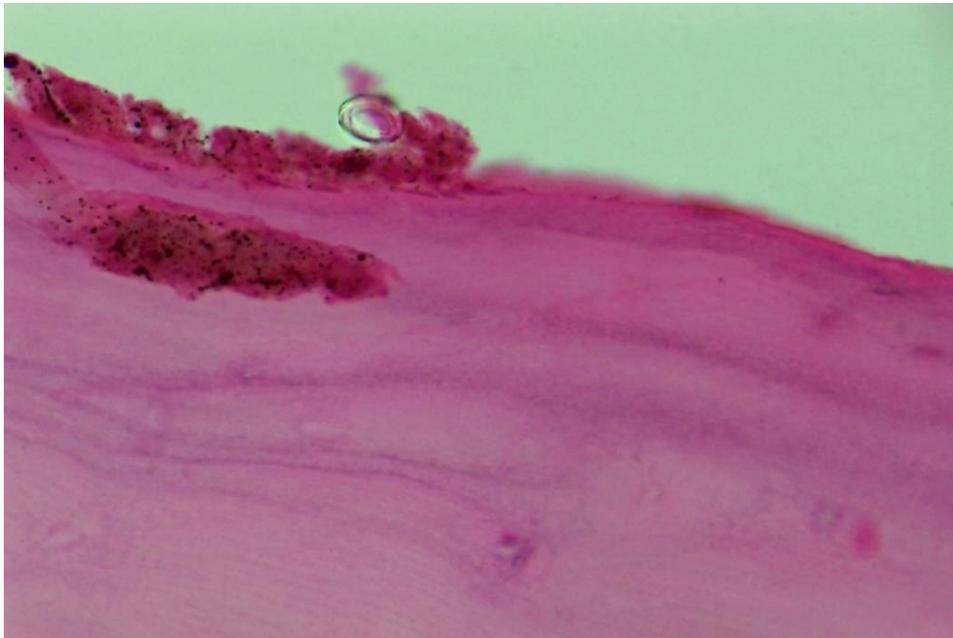


Рисунок 3.17. Четвертая группа. Эмаль, на поверхности имеется очаги кариеса в виде распада и пигментации. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

Сравнительное морфологическое изучение твердых тканей зубов на 12 месяц лактации показало, что на эмалевом покровии определяется стирание границы эмали и дентина, оба ткани окрашены почти одинаково общим эозиновым фоном и сохранением гематоксилиновых полосок местами как на эмали, так и дентина. На поверхности эмали имеется очаги поверхностного кариеса в виде распада, метахромазии и пигментации ткани эмали (рисунок 3.17). Поверхностные слои эмали различаются по плотности и окраске: призмы — гематоксилин, основное вещество — эозин. На границе с дентином эмаль окрашена интенсивнее, формируя гематоксилиновый слой и очаги, напоминающие клеточные элементы.

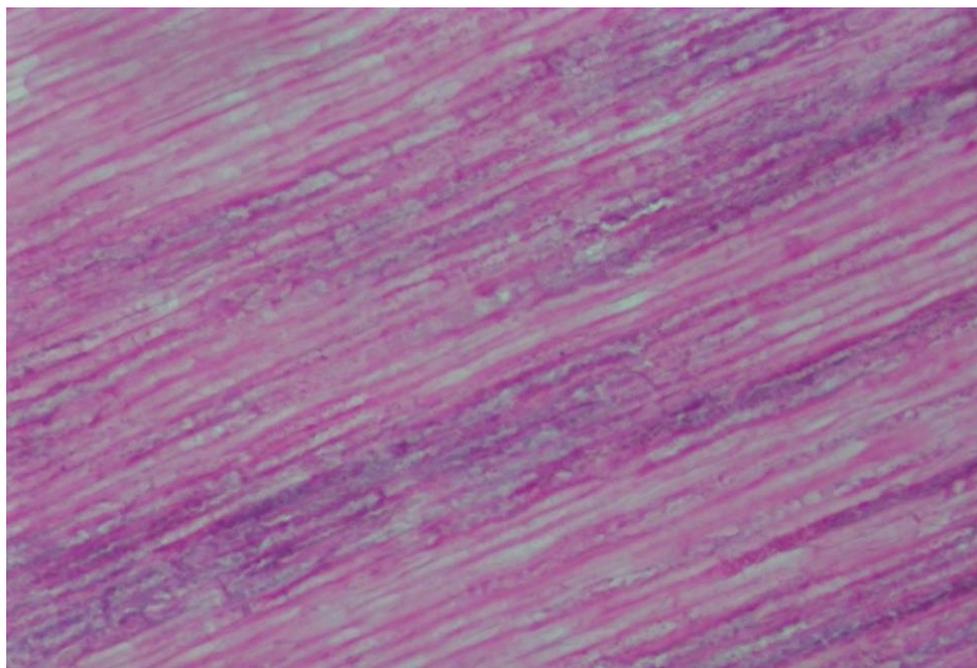


Рисунок 3.18. Четвертая группа. Дентин, большинство канальцев содержат соли кальция и других минеральных веществ. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

Морфологическое исследование дентина на 12-й месяц лактации показало, что почти все канальцы содержат базофильно окрашенные минеральные вещества. В большинстве из них соли кальция, окрашенные гематоксилином в синий цвет, имеют глыбчатую структуру. Мембранные структуры канальцев разрушены, фрагментированы, контуры не определяются (рис. 3.18).

Некоторые дентиновые канальцы значительно расширены и содержат большое количество отечной жидкости. Неповреждённые канальцы слегка расширены, с прозрачным просветом и слабо окрашенными мембранами. Базофильное содержимое в канальцах указывает на накопление минеральных веществ.

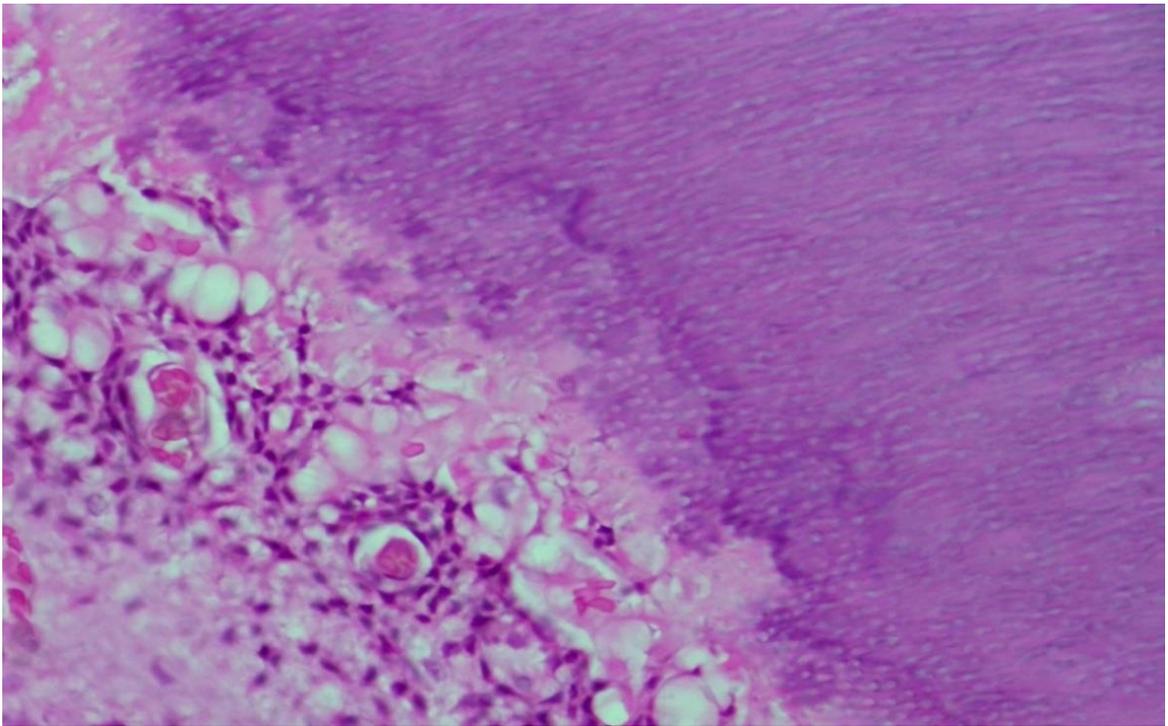


Рис 3.19. Четвертая группа. Околопульпарный дентин, дентинные каналцы неравномерно сливаются с мягкой тканью пульпы. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

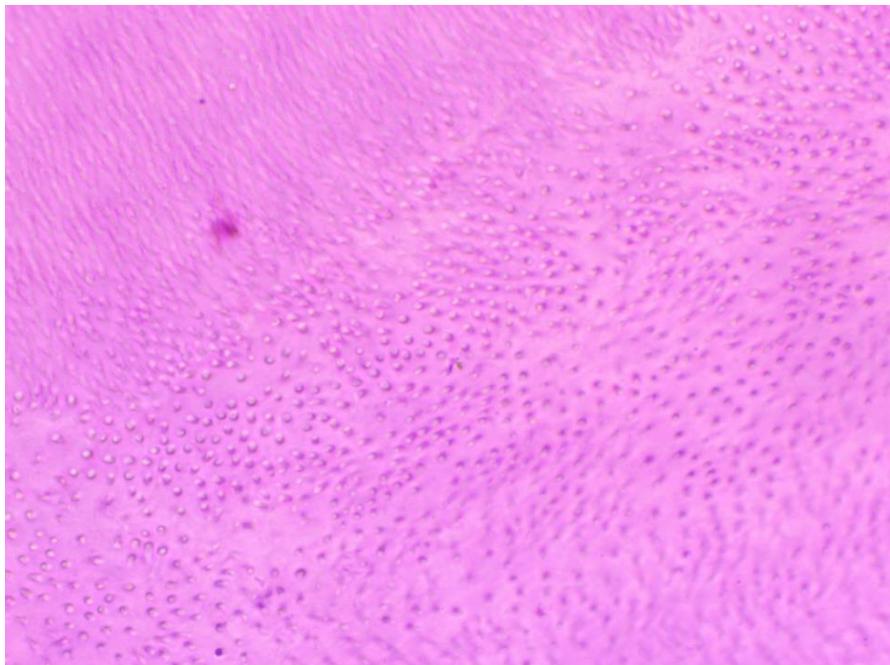


Рис 3.20 На распиле зуба под большим увеличением объектива вакуолярная дистрофия одонтобластов с светлой цитоплазмой, межпризмные пространства равномерные. Окраска: Г-Э. Ув: 160.

При морфологическом исследовании околопульпарного дентина наблюдается неравномерное расширение и просветление канальцев. Клеточные скопления остеобластов и фибробластов располагаются в пульпе, между дентином и мягкой тканью имеется просветлённая зона из-за отёка и разрыхления соединительной ткани (рис. 3.19). Пульпа представлена рыхлой соединительной тканью с гипертрофированными клетками, отёчным межклеточным веществом и метахроматической окраской.

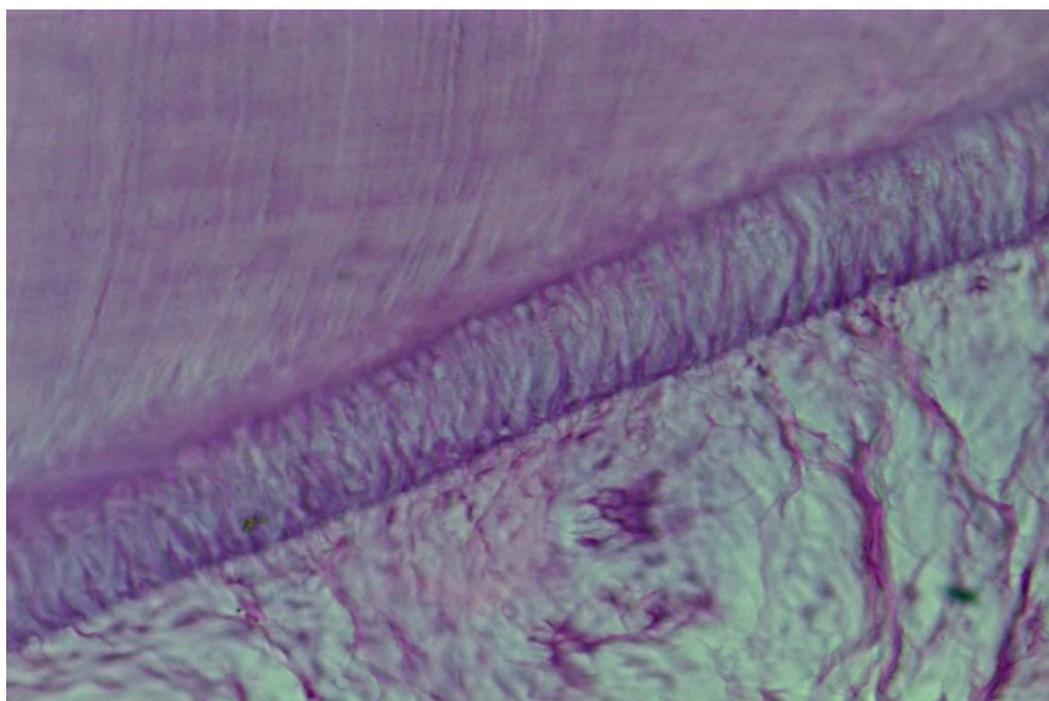


Рисунок 3.21 Четвертая группа. Цемент, представлен концентрированными коллагеновыми волокнами между деннтином и окружающей мягкой тканью. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

Результаты морфологического исследования цемента зубов показали, что на 12 месяц лактации отмечается уплотнение, укорочение и формирование отдельных пучков коллагеновых волокон (рис 3.21), один конец которых плотно прикреплен к дентину в виде формирования гиперхромного гомогенного слоя дентинно-цементного вещества, другой конец также плотно прикреплен с волокнистыми структурами окружающей мягкой соединительной ткани. Между пучками коллагеновых волокон имеется просветленные очаги межзубочного вещества за счет по-видимому накопления кислых гликозамингликанов и отека межклеточного вещества.

При гистологическом исследовании удалённых зубов кормящих женщин в разные периоды лактации от 3 до 12 месяцев кормления грудью отмечались следующие признаки.

У женщин на 3-й месяц лактации с нерегулярным менструальным циклом в твердых тканях зубов наблюдается истончение эмали, гипохромазия, пигментация, расширение и отёчность дентинных канальцев, просветление околопульпарного дентина, а также гипертрофия ядер и вакуолизация цитоплазмы остеобластов приграничного слоя пульпы.

У женщин на 3-й месяц лактации с восстановленным менструальным циклом в твердых тканях зубов отмечаются разрыхление и гомогенизация эмали, кальциноз и минерализация отдельных дентинных канальцев, расширение и просветление канальцев околопульпарного дентина, утолщение клеточного слоя пульпы с сохранением гипертрофии ядер и вакуолизации цитоплазмы остеобластов.

У женщин на 8-м месяце лактации в твердых тканях зубов отмечаются разрыхление эмали, отёк основного вещества, гомогенизация эмалевых призм; в дентине увеличивается количество канальцев с кальцинозом и

минерализацией; околопульпарный дентин характеризуется утолщением клеточного слоя с прорастанием в дентин; цементный слой утолщён за счёт удлинения коллагеновых волокон и бесклеточного цемента.

Сравнительная морфология твердых тканей зубов на 12-м месяце лактации выявила очаг поверхностного кариеса на эмали, кальциноз и минерализацию дентинных канальцев с разрушением их фибриллярных структур. В околопульпарном дентине отмечается неравномерность контакта с пульпой и увеличение числа остеобластов и фибробластов в клеточном слое, а в цементе — уплотнение и истончение коллагеновых волокон и бесклеточного цемента.

## ГЛАВА VI. Результаты клинических исследований

### 6.1 Результаты проведённых лечебных процедур.

Клиническое лечение пациентов проводилось в кафедре Ташкентского государственного стоматологического института. В исследовании участвовали 60 женщин в возрасте от 20-35 лет, все являлись первородками.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от проводимого лечения:

Лечебно-профилактическая терапия

-1 группа контрольная. Проводили профессиональную чистку зубов на 3,6,12 месяце

-2 группа сравнения: 2 а подгруппа (ГИ 0–1,6 баллов) и 2 в подгруппа (ГИ 1,7 и более баллов по схеме :

1)Профессиональная чистка зубов

2)Изготовление индивидуальных капп на зубной ряд

3) Нанесение на зубной ряд геля R.O.C.S. Medical Minerals

4)Курс лечения 10 дней. В конце курса зубы покрывались фтор лаком Белак F

-3-группа основная: 3 а подгруппа (ГИ 0–1,6 баллов) и 3 в подгруппа (ГИ 1,7 и более баллов) по схеме:

1)Профессиональная чистка зубов

2)Изготовление индивидуальных капп на зубной ряд

3) Полоскание ротовой полостью в течение 30 с раствором Лоробен.

4) Нанесение на зубной ряд геля РемИон

5)Курс лечения 10 дней В конце курса зубы покрывались фтор лаком Белак F

По собранным данным при клиническом осмотре пациентов все предъявляли жалобы на:

- наличие эстетического дефекта
- наличие гиперчувствительности
- наличие герпетических высыпаний
- наличие кровоточивости при чистке зубов

В ходе приема использовали индексную оценку кариозного процесса (КПУ), определяли показатель кислотоустойчивости эмали, а также индекс (ОИ-S).

В ходе исследования проводилось динамическое наблюдение пациентов для оценки эффективности лечения через 3, 6 и 12 месяцев. На 3-й месяц в первой (контрольной) группе 11–55% пациентов отмечали эстетические дефекты в пришеечной области зубов; у 6 пациентов наблюдалась гиперчувствительность преимущественно на холодное, а у 30% — рецессия десны и признаки пародонтита.

При зондировании кариозных пятен в этой группе наблюдалась отрицательная динамика. На наличие стоматита ротовой полости и герпетических высыпаний жаловались 33% женщин. Наиболее часто встречающейся жалобой явилась трещина углов рта и наличие кариозных поражений. Спустя три месяца после начала исследования результаты Теста эмалевой резистентности в первой группе пациентов повысились на 15,4 % и были равны 7,6 баллам.

Во второй группе пациентов наблюдалось снижение жалоб на высокую чувствительность в большинстве случаев, также пациенты утверждали уменьшение частоты стоматита ротовой полости. По результатам зондирования кариозных пятен, происходило улучшение в среднем на 7,18 % в сравнении с полученными результатами до лечения. Результаты проведения ТЭР теста в группе пациентов с хорошим и удовлетворительным гигиеническим уровнем снизилось на 22,65 % и составил 6,01 у пациентов с неудовлетворительным и плохим уровнем гигиены – на 11,4% и составил 7,02

балла. При анализе материнского молока на содержание кальция и фосфора, сдвигов массовой доли элементов не наблюдалось что свидетельствует об отсутствии влияния препарата на материнское молоко. Также при окрашивании 2 % раствором метиленового синего встречаемость меловидных пятен снизилась на 22,5 % и составило в группе 3 а с удовлетворительной гигиеной 5,67 баллов и 5,89 баллов в 3 б группе с плохой гигиеной соответственно. Показатели витального окрашивания во второй и третьей группах пересекались, значимых различий не выявлено..

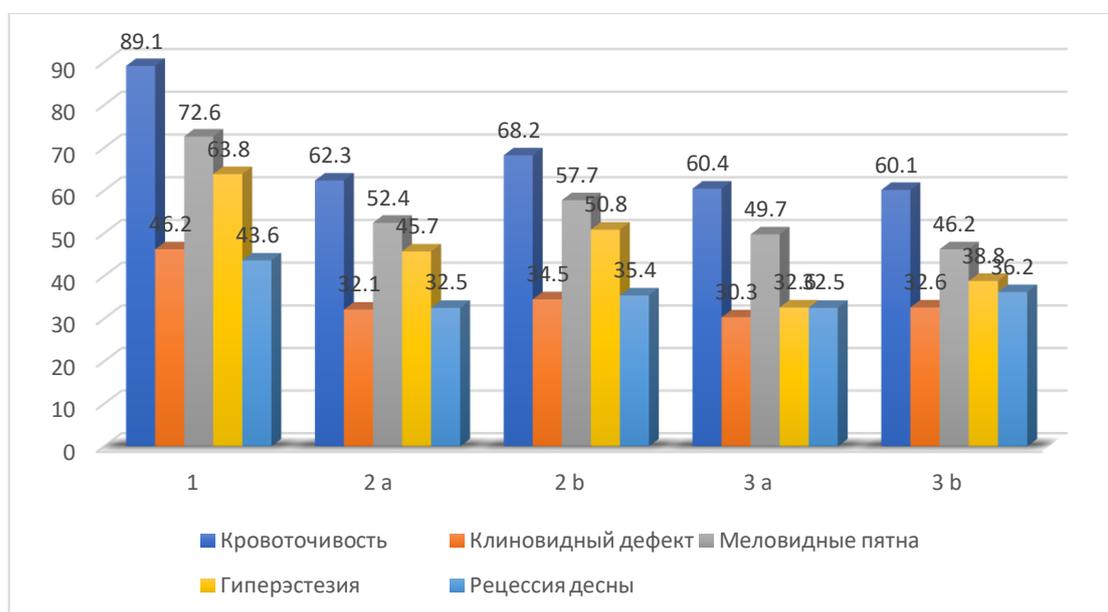


Рисунок.. Частота проявлений клинических признаков состояния пародонта у женщин на 3-й месяц исследования.

В третьей группе лечение которых проводилось по разработанной нами схеме, наблюдалась положительная динамика клинических проявление на 3 месяц после манипуляции. Показатели клинических исследования были по сравнению со второй группой незначительно лучше. Наблюдалось резкое снижение жалоб на высокую чувствительность, также пациенты утверждали уменьшение частоты стоматита ротовой полости. На 24,3% снизилась

встречаемость трещин угла рта. Важно отметить, что результаты второй и третьей групп пересекаются, указывая на отсутствие статистически значимых различий между этими группами. По результатам зондирования кариозных пятен, происходило улучшение в среднем на 8,12 % в сравнении с полученными результатами до лечения. Также при окрашивании 2 % раствором метиленового синего встречаемость меловидных пятен снизилась на 22,5 % и составило в группе 3 а с удовлетворительной гигиеной 5,67 баллов и 5,89 баллов в 3 б группе с плохой гигиеной соответственно. В группе пациентов с хорошей гигиеной ТЭР-тест снизился на 25,19%, достигнув 6,13 балла, тогда как у пациентов с низкой гигиеной снижение составило 13,2% до 6 баллов.

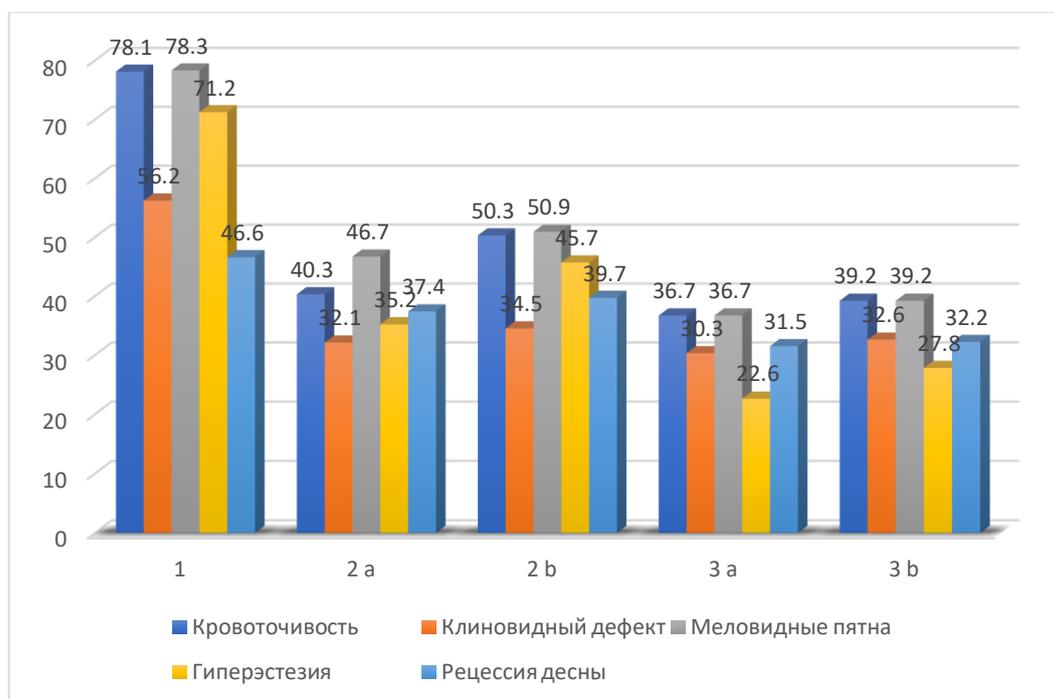
На контрольном осмотре через 6 месяцев у первой группы пациентов жалобы увеличились на 34,17%, в основном из-за ухудшения внешнего вида зубов с меловидными пятнами в пришеечной области и появления дефектов твердых тканей, указывающих на переход кариеса эмали в поверхностный кариес.

При клиническом осмотре отмечалось увеличение клиновидных дефектов и гиперчувствительности. Через 6 месяцев после витального окрашивания показатели в группе 1а выросли на 12,5%, а в 1б — на 21,3% у пациентов с низкой гигиеной.

Через 6 месяцев после лечения у пациентов второй группы жалобы на эстетику снизились в среднем на 35,6%, гиперчувствительность к термическим и химическим раздражителям отсутствовала. В группе 2 и подгруппе 2а результаты теста эмалевой резистентности уменьшились на 24,37%, достигнув 5,67 балла.

У подгруппы 2б снижение показателя составило 14,6% до 6,89 баллов. При окрашивании метиленовым синим во 2а показатель уменьшился на 38,21% до 3,21 балла, во 2б — на 24,21% до 4,21 балла ( $p < 0,05$ ). При

зондировании кариозных поражений улучшение составило 31,3% в 2а и 21,5% в 2б, что значительно превышает результаты контрольной группы.

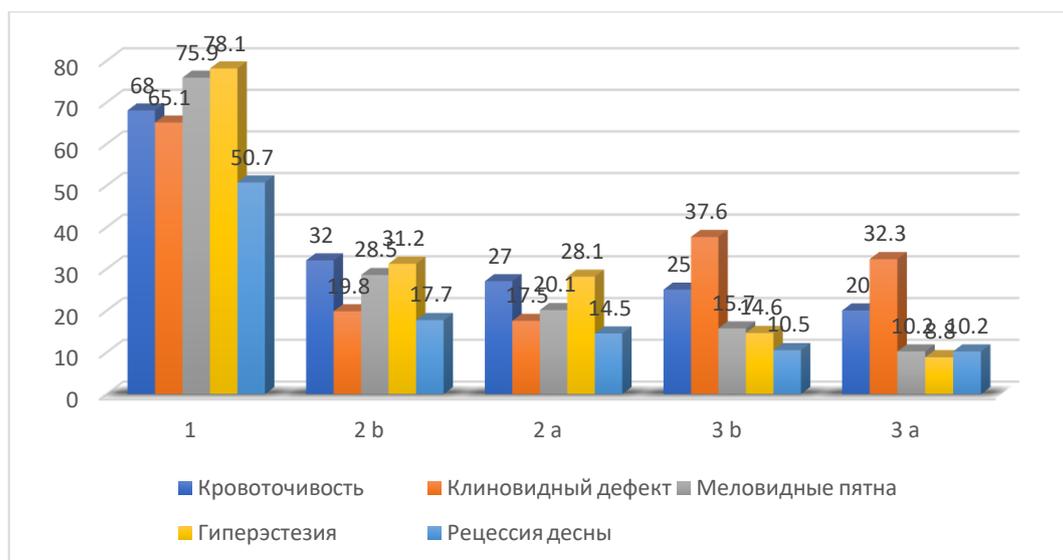


**Рисунок 5.2. Изменений клинических проявлений на 6 месяцев исследования**

При осмотре пациентов 3 группы в те же сроки наблюдается снижение жалоб, проявленных ранее на 38,7%, что незначительно выше результатов второй группы. При статистическом анализе полученных данных наблюдается достоверное различие результатов 2 и 3 третей группы по сравнению с группой контроля. При зондировании кариозных полостей в 3 а группе показатели улучшились 35,1 %, а в 3 б группе этот показатель уменьшился на 23,4 процента. Результаты витального окрашивания в 3а группе на 6 месяца исследования на 35,12 % и был равен 3,17 баллам. У пациентов 3 б группы этот показатель снизился на 25,67 % и составил 4,18

баллов, что свидетельствует об улучшении состояния твердых тканей зубного ряда. При анализе материнского молока на содержание кальция и фосфора, сдвигов массовой доли элементов не наблюдалось.

У пациентов с хорошей и удовлетворительной гигиеной рта ТЭР-тест снизился на 27,45% до 5,45 баллов, а у пациентов с низкой гигиеной — на 15,4% до 6,68 баллов.



**Рисунок. 5.3.** Изменения клинических признаков у пациентов на 12-й месяц исследования.

На 12-й месяц у пациентов первой группы отмечалось увеличение жалоб на эстетику из-за прогрессирования кариеса в поверхностный: кровоточивость десен при чистке и при твердой пище — 46%, налёт и скопление пищевых остатков — 34%, повышенная чувствительность зубов к термическим и химическим раздражителям — 31%. Во второй и третьей группах жалоб практически не было.

Через 12 месяцев во второй группе отмечалось снижение жалоб на эстетические дефекты: в подгруппе 2a — на 33,4%, в подгруппе 2b — на 27,8%.

При клиническом осмотре выявлено уменьшение выраженности пятен и улучшение внешнего вида зубов. После 12 месяцев лечения во 2а группе показатель витального окрашивания был снижен на 64,21 %, у пациентов 2 б на 38,12 соответственно. Также при анализе материнского молока на содержание кальция и фосфора, сдвигов массовой доли элементов не наблюдалось. Тест кислотоустойчивости эмали через 12 месяцев снизился на 26,12% до 5,52 балла в подгруппе 1а и на 15,1% до 6,34 балла в подгруппе 1б.

В третьей группе пациентов после лечения жалобы снизились в среднем на 38,73%, что указывает на положительный эффект терапии. Пациенты отметили улучшение внешнего вида зубов. Витальное окрашивание уменьшилось на 68,7% в подгруппе 3а и на 41,32% в подгруппе 3б по сравнению с исходными показателями. В 3а группе результаты ТЭР-теста снизились на 29,68% до 5,47 балла, в 3б группе — на 17,8% до 6,19 балла.

Следовательно, можно утверждать, что значения показателя витального окрашивания у пациентов во второй группы исследования статистически значимо уменьшались как по сравнению с изначальными данными, так и по сравнению с результатами в конце лечения.

## **ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Имеется особая группа женщин, которые имеют медико-социальные проблемы, в особенности со стороны заболеваний твердых тканей зубов, это женщины в периоде лактации. Несмотря на то, что беременность является физиологическим процессом, при этом этот период считается формирование морфофункционального стереотипа, роды имеют как отрицательную, так и положительную роль для здоровья женщин делает эту проблему актуальной для изучения. Беременность - это экстраординарное путешествие, во время которого в организме происходят разнообразные изменения для поддержания

равновесия. Эти колебания необходимы и помогают способствовать правильному развитию плода, а также позволяют организму матери соответствующим образом адаптироваться к физическому и гормональному воздействию вынашивания и питания ребенка. Чтобы соответствовать этой подготовке, будущая мать должна проявлять особую заботу о себе, чтобы она могла обеспечить здоровую среду для своего будущего ребенка.

То, как беременность и материнство влияет на здоровье зубов, было тщательно изучено учеными. Полученные ими данные показывают, что беременные женщины и те, кто кормит грудью, часто испытывают ухудшение своих хронических заболеваний полости рта и увеличение интенсивности существующих, а также более склонны к развитию новых заболеваний полости рта, особенно в случаях токсикоза во время беременности. Беременность может быть очень напряженной для женского организма, поскольку ему приходится использовать свои собственные ресурсы для выполнения своей репродуктивной функции. Из-за этого многочисленные функции организма, такие как зубочелюстная система, могут испытывать большой стресс, вызванный как внешними, так и внутренними факторами. С этими стрессами необходимо справляться для того, чтобы можно было обеспечить развитие плода, органов и тканей и не препятствовать росту. Исследовательская группа обнаружила, что у 68,0% будущих матерей были диагностированы кариозные полости, в то время как у 79,0% из той же группы была диагностирована та или иная форма токсикоза. В результате дети, рожденные у этих женщин, значительно чаще страдают кариесом. Люди из той же демографической группы часто страдают от первичного гингивита, а также от обостряющихся случаев хронического гингивита и пародонтита.

Согласно ряду научных исследований, беременность все чаще ассоциируется с увеличением распространенности стоматологической патологии (4,87,103,141). Было замечено, что у беременных женщин процесс,

известный как кариес (разрушение зубов), протекает более ускоренно. Между тем, частота обострений гингивита (воспалительного заболевания, поражающего десны) имеет тенденцию к ухудшению во время беременности, особенно из-за эпизодов, связанных с токсикозом (матери страдают от тошноты или рвоты) (4,48). Было высказано предположение, что гингивит, с которым сталкиваются беременные женщины, может представлять собой самостоятельное заболевание само по себе; однако ученые не все разделяют это мнение.

В настоящее время в стоматологическом секторе доступен целый ряд продуктов, направленных как на профилактику и на лечение кариеса эмали. Одним из способов реминерализации эмали является использование метода фторирования, который включает в себя нанесение таких веществ, как кальций, фтор и комплексные соединения. Этот процесс призван помочь укрепить или восстановить эмалевый слой зубов.

Основываясь на анализе как литературных источников, так и клинической практики, очевидно, что стоматологи могут столкнуться с трудностями, когда дело доходит до выбора подходящего средства для различных ситуаций. Без тщательного, своевременного неинвазивного лечения локализованной деминерализации процесс заболевания может усугубиться. В худших случаях это может привести к необходимости удаления пораженных тканей с помощью хирургического вмешательства и восстановления с помощью материалов - гораздо более дорогостоящий вариант, чем методы профилактики.

Чтобы решить эту проблему, необходимо исследовать эффективность современных методов лечения зубов и профилактических средств, быстро выявить проблемы с деминерализацией, создать новый отечественный препарат с компонентами из наногидроксиапатита и обеспечить надежное и

эффективное вмешательство, чтобы предотвратить дальнейшее развитие заболевания.

Путем проведения клинического и лабораторного анализа была разработана новая методика реминерализации на основе наногидроксиапатита для снижения риска кариеса зубной эмали и лечения его. Это новое средство способствует регенерации твердых тканей внутри зубов благодаря своей способности глубоко впитываться во внешнюю поверхность зуба. Этот метод не только помогает замедлить прогрессирование кариеса, но и способствует восстановлению поврежденных тканей. Этот наноразмерный гидроксиапатит особенно эффективен благодаря своим электростатическим свойствам, которые позволяют ему естественным образом связываться с кальцием внутри зубов и помогают восстанавливать повреждения, вызванные кислотами, обычно содержащимися в пище. Реминерализующий гель «РемИон» - Ts 28158205-07:2022».

Представленный нами гель РемИон содержит в себе ионы микроэлементов, входящих в состав здоровой зубной эмали, благодаря этому они активно проникают в эмаль и дентин пораженных зубов и способствуют их минерализации. Основным веществом геля является гидроксиапатит, он является нетоксичным и в свою очередь биосовместимых материалов, среди других материалов применяемых в стоматологии за счёт своего состава который идентичен с составом твёрдых тканей зуба. Согласно данным отечественной и зарубежной литературы гидроксиапатит хорошо проявил себя в предотвращение и даже при лечении кариеса эмали в начальных стадиях.

В этом исследовании была оценена клиническая эффективность геля, который был разработан исследователями, чтобы определить его способность предотвращать и лечить кариес эмали на стадии "белого пятна". Эта оценка была проведена путем сравнения его с аналогом медицинского минерала

производства R.O.C.S (Россия). Для оценки его эффективности были проанализированы как лабораторные, так и клинические данные с использованием методов ТЭР-теста и витального окрашивания.

Через месяц после родов у пациентов отмечалась высокая распространённость воспалительных заболеваний пародонта. Жалобы включали кровоточивость десен при чистке зубов и при употреблении твёрдой пищи, боль в деснах, неприятный запах изо рта, повышенную чувствительность зубов к температурным раздражителям. При осмотре выявлялись умеренная гиперемия десен, иногда с цианотическим оттенком, и отёк маргинальной части.

Индексную оценку состояния пародонта кормящих женщин производили в динамике в динамике 3,6,9,12 месяцев. Индекс КПУ во всех группах в первые месяцы лактации превышал нормы. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс у всех, обследованных пациентов варьировался в пределах 40,0%, что является удовлетворительным результатом. Сравнительный анализ РМА обследованных женщин позволяет заключить, что этот показатель снизился во 2 и 3 группах с использованием реминерализующих гелей. Папиллярно- маргинально-альвеолярный индекс на 3 месяц исследования в 1 группе составил 45,6%, в то время как во 2 и 3 группе индекс был равен 32,5% и 31,6%. При индексной оценке 1 группы пациентов уровень гигиены полости рта оценивался как удовлетворительный -  $1,4 \pm 0,22$ . В абсолютных величинах разница КПУ при исследовании на 1 и 3 месяцы составила соответственно: 4,0 и 2,6. Средние показатели КПУ при исследовании женщин в период 9 и 12 месяцев при сравнении с контрольной группой имеют статистически достоверную разницу. На 9 и 12 месяцы исследования новых случаев воспалительных заболеваний тканей пародонта в этот период обследования выявлено не было. Зубной камень на 27,0% чаще отмечается больше у женщин 1 группы, во второй группе встречался в 14,5%

и в третьей группе в 12,4% случаев. Обращает на себя внимание тот факт, что практически одинаковый прирост частоты встречаемости гиперчувствительности у 65% обследованных пациентов. Клиновидный дефект встречался у 35% обследованных женщин, и в динамике исследования мы замечали тенденцию к уменьшению процента встречаемости.

Показатели кислотоустойчивости во 2-й и 3-й группах улучшались динамично, что напрямую связано с проведённым лечением. Препараты, применяемые у пациентов с хорошей и удовлетворительной гигиеной полости рта, оказали выраженный реминерализующий эффект.. Об этом свидетельствуют результаты ТЭР- теста, где группа 2 набрала 3,2 балла, группа 3 - 2,9 балла и группа 1 - 6,2 балла; таким образом, показатели групп 2 и 3 более чем в два раза выше, чем у тех, кто не получал лечения (группа 1).

Результаты исследования подтверждают эффективность лечения при высоком и удовлетворительном уровне гигиены полости рта у женщин в период лактации. В первой группе на этот срок пациенты отмечали эстетические дефекты в пришеечной области зубов (11–55%), у 6 человек — гиперчувствительность, преимущественно на холодное, а у 30% — рецессию десны и признаки пародонтита..

При зондировании кариозных пятен в этой группе наблюдалась отрицательная динамика. В то время как во второй и третьей группе происходило улучшение в среднем на 7,18 % и 8,23% в сравнении с полученными результатами до лечения. Также при окрашивании 2 % раствором метиленового синего встречаемость меловидных пятен снизилась на 22,5 % и 24,6% соответственно.

При обследовании пациентов 1 группы на 6 месяц отмечалось увеличение жалоб на 34,17%. Ухудшался внешний вид зубов из-за множества меловидных пятен в пришеечной области, выявлялись признаки прогрессирования кариеса

эмали до стадии пятна (начало поверхностного кариеса). Также наблюдались клиновидные дефекты и гиперчувствительность зубов.

В ходе долгосрочного наблюдения пациентов из 2-й и 3-й групп наметилось заметное уменьшение их жалоб на эстетические дефекты зубов, а именно снижение на 35,6% и 37,6%. Пациенты отмечали, что пигментные пятна стали менее заметными, улучшился внешний вид зубов, гиперчувствительность к термическим и химическим раздражителям отсутствовала. Результаты ТЭР-теста во 2 и 3 группах снизились на 24,37 % и 27,45 % соответственно.

На 12-м месяце наблюдения у пациентов 1 группы отмечалось увеличение жалоб на эстетику из-за прогрессирования кариеса от стадии пятна к поверхностному кариесу. Пациент выразил беспокойство относительно нескольких проблем, связанных со состоянием своей полости рта. К ним относилась кровоточивость десен при чистке зубов и при употреблении твердой пищи, что наблюдалось в 46% случаев, наличие зубного налета и остатков пищи на зубах, что отмечалось в 34% случаев, а также повышенная чувствительность зубов как к тепловым, так и к химическим раздражителям, что было замечено в 31% случаев.

Во второй группе пациентов через год после лечения происходило снижение частоты жалоб на проявление эстетических дефектов. В первой подгруппе жалобы снизились на 33,4 %, во второй подгруппе на 27,8 %. При клиническом осмотре выявлено уменьшение выраженности пятен и улучшение внешнего вида зубов. Через год после лечения во 2а группе результат витального окрашивания снизился на 64,21 %, у пациентов 2 б на 38,12 соответственно. Результаты проведенного ТЭР-теста показали, что у пациентов с хорошей и удовлетворительной гигиеной зубов наблюдается снижение на 26,12%, и их средний показатель составил 5,52. В то время как у

пациентов с неудовлетворительной и плохой гигиеной зубов уровень снижения составил 15,1%, и средний балл составил 6,34.

В третьей группе пациентов после лечения по нашей схеме жалобы снизились в среднем на 38,73%, что указывает на эффективность терапии. Пациенты отмечали улучшение внешнего вида зубов. Витальное окрашивание зубов уменьшилось на 68,7% в группе 3а и на 41,32% в группе 3б по сравнению с исходными данными.

Результаты исследования показали значительное снижение значений индекса витального окрашивания через 6 месяцев как во второй, так и в третьей группах по сравнению с исходными данными. Результаты ТЭР-теста снизились на 29,68%, составив 5,47 балла, у пациентов с хорошим или удовлетворительным уровнем гигиены. У пациентов с неудовлетворительным или плохим уровнем гигиены результаты срочного теста снизились на 17,8%, достигнув в общей сложности 6,19 балла.

Клиническое и лабораторное исследование препарата РемИон проводилось до и после лечебно-профилактических процедур на сроках 3, 6 и 12 месяцев. Результаты показали высокую эффективность методов профилактики и лечения кариеса эмали, при этом значительное влияние оказывает уровень гигиены полости рта.

Этот протокол опирается на уровень гигиенического состояния полости рта, который поддерживается каждым пациентом перед началом лечения. Это делает его надежным инструментом для стоматологов и рекомендуется для внедрения в стоматологической практике.

Применяя индивидуальный подход к принятию решений относительно выбора средств и методов, используемых как для профилактики, так и для лечения кариеса, можно значительно повысить эффективность ухода за полостью рта. Это не только будет способствовать социальной и экономической экономии, но, что наиболее важно, может снизить

потребность в дорогостоящем хирургическом вмешательстве или других процедурах, остановив или ограничив процесс деминерализации зубов на его ранних стадиях. В конечном счете, это экономит затраты на материалы и рабочую силу при проведении процедур, которые могли бы потребоваться позже.

Сравнивая результаты применения лечебных и профилактических гелей, было замечено, что у пациентов во 2-й и 3-й группах наблюдалось больше положительных изменений, чем отрицательных. Это говорит о том, что эти виды средств следует использовать в сочетании с другими методами индивидуальной гигиены полости рта для пациентов, относящихся к этим двум категориям.

## **ВЫВОДЫ**

1. В ходе проведенного исследования выявлена прямая связь биохимических показателей слюны с возобновлением менструального цикла. Результаты показывают, что у женщин в период лактации активность кислой фосфатазы в слюне выше, а щелочной фосфатазы ниже, чем у здоровых женщин. Это указывает на повышенный риск деминерализации зубов и развития кариеса в этот период. Роды оказывают деминерализующий эффект в результате сдвигов биохимии слюны.

2. Во время анализа количественного состава микрофлоры наблюдались изменения, которые происходили среди стабилизирующих видов микрофлоры. На ранних сроках после родов у кормящих женщин из-за изменения среды в кислую сторону происходит увеличение количества лактобактерий, *Streptococcus salivarius*, *Candida sp. p*, *S. epidermidis*, *S. Aureus*, которые и ведут к учащению поражения твердых тканей зубов.

4. Применение предложенного нами комплексного метода лечения и профилактики кариеса твердых тканей зубов для кормящих женщин в первый год после родов позволяет добиться положительных результатов. Женщины после родов в течение первого года лактации должны проходить реминерализующую терапию твердых тканей зубов кратностью не менее 3х раз интервалом 2 месяца.

5. Научное и клиническое исследование подтвердило эффективность местного геля «РемИон» для профилактики и лечения раннего кариеса эмали («белое пятно»). По данным ТЭР-теста, средний показатель во второй группе составил 3,2 балла, в третьей — 2,9 балла ( $p < 0,05$ ), тогда как в контрольной группе без лечения он был 6,2 балла, что в 2 раза выше. Это подтверждает эффективность геля при условии хорошей или удовлетворительной гигиены полости рта у женщин в период лактации

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Булгакова, С.В. Взаимосвязь факторов риска остеопороза и минеральной плотности костной ткани у женщин в постменопаузе / С.В. Булгакова, И.Л. Давыдкин // Терапевтический архив, 2009. - Т. 81. - № 1. - С. 76-78.
2. Взаимосвязь уровней кальцидиола в крови матери в третьем триместре беременности и новорожденного / Т.В. Новикова, Е.Л. Хазова, Е.Н. Беляева [и др.]// Эффективная фармакотерапия, 2020. - Т. 16, № 7. - С. 42-45
3. Дефицит витамина D как фактор снижения минеральной плотности костной ткани после родов / Т.В. Новикова, И.Е. Зазерская, Л.В. Кузнецова, А.В. Барт // Журнал акушерства и женских болезней, 2018. – Т. 67.- №6 - С. 60-68.
4. Динамика минеральной плотности костной ткани у женщин после двусторонней овариэктомии в зависимости от приема заместительной гормональной терапии. / Т.В. Митрохина, Е.Ю. Майчук, С.В. Юренева [и др.] // Проблемы женского здоровья, 2011. – Т. 6. – № 4. – С. 73-74.
5. Каронова, Т.Л. Дефицит витамина D: остеопороз и не только / Т.Л. Каронова // Opinion Leader, 2020. – Т. 5. – № 34. – С. 30-34.
6. Клинико-прогностическое значение молекулярногенетических факторов при постменопаузальном остеопорозе / С.В. Юренева, А.Е. Донников, Е.В. Бордакова [и др.] // Остеопороз и остеопатии, 2015. – Т. 18. – № 1. – С. 3-6.
7. Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: Institute of Medicine, 2010. – P. 1103-1115
8. Dvornyk V.; Long J-R.; Liu P. et al. Predictive factors for age at menopause in Caucasian females. Maturitas. 2006, 54 (1): 19-26.
9. Effect of reproductive history, lactation, first pregnancy age and dietary

habits on bone mineral density in natural postmenopausal women / S. Cavkaytar, M. Seval, Z. Atak [et al.] // *Aging Clin Exp Res*, 2015. – Vol. 27. – Is. 5. – P. 689-694.

10. Effect of weight loss on bone metabolism: comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention / E. Guney, G. Kisakol, G. Ozgen [et al.] // *Obes Surg*, 2003. – Vol. 13. – P. 383-388.

11. Effects of Parity and Breast Feeding Duration on the Risk of Osteoporosis in Postmenopausal Korean Women: A Systematic Review and Meta-Analysis / E. Lee, S. Choe, E. Choi [et al.] // *J Menopausal Med*, 2019. – Vol. 25. – Is. 2. – P. 100-107.

12. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. Holick, N. Binkley, H. Bischoff-Ferrari [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*, 2011. – Vol. 96. – Is. 7. – P. 1911-1930.

13. Genome-wide meta-analysis identifies 56 bone mineral density loci and reveals 14 loci associated with risk of fracture / K. Estrada, U. Styrkarsdottir, E. Evangelou [et al.] // *Nat Genet*, 2012. – Vol. 44. – Is. 5. – P. 491-501.

14. Hall, S. J. Basic biomechanics / Susan J. Hall // *Int. Basic biomechanics*, 2016. – Vol. 7. – P. 45-49

15. Han, J. A comparison of vital capacity between normal weight and underweight women in their 20s in South Korea / J. Han, S. Lee // *J Phys Ther Sci*, 2012. – Vol. 24. – Is. 5. – P. 379-381.

16. Handa, R. Osteoporosis in developing countries / R. Handa, A. Ali Kalla, G. Maalouf // *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2008. – Vol. 22. – Is. 4. – P. 693-708.

17. Hardcastle, S.A. Pregnancy-associated osteoporosis: a UK case series and literature review / S.A. Hardcastle, F. Yahya, A.K. Bhalla // *Osteoporos Int*, 2019. – Vol. 30. – Is. 5. – P. 938-948.

18. Heaney, R. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency / R. Heaney // *Am J Clin Nutr*, 2004. – Vol. 80. – Is. 6. – P. 1706-1709.

19. Henderson K.D., Bernstein L., Henderson B. et al. Predictors of the timing of natural menopause in the Multiethnic Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2008 Jun 1;167(11):1287-94.

20. Ho, S. Educational level and osteoporosis risk in postmenopausal Chinese women / S. Ho, Y. Chen, J. Woo // *Am J Epidemiol*, 2005. – Vol. 161. – Is. 7. – P. 680-90.

21. Holick, M. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis / M. Holick // *Am J Clin Nutr*, 2004. – Vol. 79. – Is. 3. –P. 362-371.

22. Impact of pregnancy on vitamin D status: a longitudinal study / J. Zhang, A. Lucey,R. Horgan [et al.] // *Br J Nutr*, 2014. – Vol. 112. – Is. 7. – P. 1081-1087.

23. Influence of number of deliveries and total breast-feeding time on bone mineral density in premenopausal and young postmenopausal women / G. Tsvetov, S. Levy, C.Benbassat [et al.] // *Maturitas*, 2014. – Vol. 77. – Is. 3. – P. 249-254.

24. Interpregnancy interval as a risk factor for postmenopausal osteoporosis / G. SahinErsoy, B. Giray, S. Subas [et al.] // *Maturitas*, 2015. – Vol. 82. – Is. 2. – P. 236-240.

J.M. Bruder, T.A. Guise, G.R. Mundy // *Food and Nutrition Sciences*, 2019. – Vol. 10. –Is. 1. – P. 1079-1159.

25. Karlson E.W., Mandl L.A., Hankinson S.E., Grodstein F. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the Nurses' Health Study. *Arthritis Rheum* 2004;50:3458–3467.

26. Karlsson, K. Maternity and bone mineral density / K. Karlsson, G. Henrik

// ActaOrthopaedica, 2005. – Vol. 76. – Is. 1. – P. 2–13.

27. Kovacs, C. Bone Development and Mineral Homeostasis in the Fetus and Neonate: Roles of the Calcitropic and Phosphotropic Hormones / C. Kovacs // *Physiol Rev*, 2014. – Vol. 94. – Is. 4. – P.1143-1218.

28. Kovacs, C. Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation / C. Kovacs, G. El-Hajj Fuleihan // *Endocrinol Metab Clin N America*, 2006. – Vol. 35. – P.21-51.

29. Kovacs, C. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation / C. Kovacs // *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2011. – Vol. 40. – Is. 4. – P. 795-826.

30. Kovacs, C. Maternal Mineral and Bone Metabolism During Pregnancy, Lactation, and Post-Weaning Recovery / C. Kovacs // *Physiol Rev*, 2016. – Vol. 96. – Is. 2. – P.449-547.

31. Kovacs, C. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation / C. Kovacs, S. Ralston // *Osteoporos Int*, 2015. – Vol. 26. – Is. 9. – P. 2223-2241.

32. Kovacs, C.S. The Skeleton Is a Storehouse of Mineral That Is Plundered During Lactation and (Fully?) Replenished Afterwards / C.S. Kovacs // *J Bone Miner Res.* -2017 - Vol 32, - P. 681–687. DOI: 10.1002/jbmr.3018

33. Lekamwasam S., Wijayaratne L., Rodrigo M., Hewage U. Effect of parity on phalangeal bone mineral density in post-menopausal Sri Lankan women: a community based cross-sectional study. *Maternal & Child Nutrition*, 2009, 5 (2):179-185.

34. M. Salameh, S. Najah Al-Janahi [et al.] // *Nutrients*, 2019. – Vol. 11. – Is. 7. – P. 1-17.

35. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis / A. Beckhaus, L. Garcia- Marcos, E. Forno [et al.] // *Allergy*, -2015. - Vol. 70. - Is. 12. -

P. 1588–1604.

36. Metcalfe D. The pathophysiology of osteoporotic hip fracture. *Mcgill J Med.* 2008 January; 11(1): 51–57.

37. Mineral homeostasis in murine fetuses is sensitive to maternal calcitriol, but not to absence of fetal calcitriol / B. Ryan, K. Alhani, K. Sellars [et al.] // *J Bone Miner Res*, 2019. – Vol. 34. – Is. 4. – P. 669-680.

38. Moller, U. Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum. A controlled cohort study / U. Moller, L. Mosekilde, L. Rejnmark // *Osteoporos Int*, 2012. – Vol. 23. – P. 1213-1223.

39. Morin, S. Manitoba Bone Density Program: High bone mineral density is associated with high body mass index / S. Morin, W. Leslie // *Osteoporos Int*, 2009. – Vol. 20. – P. 1267-1271.

40. Morton, A. Altered calcium homeostasis during pregnancy may affect biochemical differentiation of hypercalcaemia // A. Morton // *Intern Med J*, 2004. – Vol. 3. – P. 655-656.

41. Murray, J. Intestinal Absorption of Calcium, Magnesium, Phosphorus / J. Murray, A. David, L. Jacob // *American Society for Bone and Mineral Research*, 2006. – Vol. 13. – Is. 3. – P. 76-83.

42. Naafs, M. Parathyroid hormone related peptide (PTHrP): a mini-review / M. Naafs // *Endocrinol Metab Int J*, 2017. – Vol. 5. – Is. 6. – P. 321-328.

43. Negishi-Koga, T. Bone cell communication factors and Semaphorins / T. Negishi-Koga, H. Takayanagi // *Bonekey Rep*, 2012. – Vol. 183. – Is. 1. – P. 56

44. Nommsen-Rivers L. Evidence of a Dose-Response Relationship Between Duration of Lactation and Future Risk of Rheumatoid Arthritis. *J Hum Lact*, 2005; 21(2): 213-215.

45. Osteoporotic vertebral fractures during pregnancy: be aware of a potential underlying genetic cause / N. Campos - Obando, L. Oei, L. Hoefsloot [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. – Vol. 99. – Is. 4. – P. 1107-1111.

46. Osteoprotegerin deficiency and juvenile Paget's disease / M. Whyte, S. Obrecht, P. Finnegan [et al.] // *N Engl J Med*, 2002. – Vol. 347. – Is. 3. – P. 175-184.
47. O'Sullivan S.M., Grey A.B., Singh R., Reid I.R. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2006;17(7):1008-1012.
48. Ozdemir, F. Reproductive factors affecting the bone mineral density in postmenopausal women / F. Ozdemir, D. Demirbag, M. Rodoplu // *Tohoku J Exp Med*, 2005. – Vol. 205. – Is. 3. – P. 277-285.
49. Phan, T. Interaction between osteoblast and osteoclast: impact in bone disease / T. Phan, J. Xu, M. Zheng // *Histology and Histopathology*, 2004. – Vol. 19. – Is. 4. – P. 1325-1344.
50. Phillips, A. Pregnancy-associated osteoporosis: does the skeleton recover? / A. Phillips, S. Ostlere, R. Smith // *Osteoporos Int*, 2000. – Vol. 11 - P. 449-454.
51. Pikwer M., Bergström U., Nilsson J-Å, et al. Breast feeding, but not use of oral contraceptives, is associated with a reduced risk of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009; 68: 526-530.
52. Pinto E., Barros H., dos Santos Silva I. Dietary intake and nutritional adequacy prior to conception and during pregnancy: a follow-up study in the north of Portugal. *Public Health Nutrition*, 2009; 12(07):922.
53. Pregnancy-related osteoporosis and spinal fractures / K.Y. Yun, S.E. Han, S.C. Kim [et al.] // *Obstet Gynecol Sci*, 2017. – Vol. 60. – Is. 1. – P. 133-137.
54. Prentice, A. Calcium in pregnancy and lactation / A. Prentice // *Annu Rev Nutr*, 2000. – Vol. 20. – P. 249-272.
55. Prevalence and risk factors of osteoporosis in Korea: a community-based cohort study with lumbar spine and hip bone mineral density / C. Shin, H. Choi, M. Kim [etal.] // *Bone*, 2010. – Vol. 4. – Is. 2. – P. 378-387.
56. Prevalence and risk factors of osteoporosis in Korea: a community-based cohort study with lumbar spine and hip bone mineral density / C.S. Shin, H.J. Choi,

M.J. Kim[et al.] // Bone, 2010. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 378–387

57. Prevention and management of osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser. -2003 – Vol. 921 - P. 1-164. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42841>.

58. Prolonged breast-feeding is an independent risk factor for postmenopausal osteoporosis / O. Duygu, O. Emre, D. Erbil // Maturitas, 2013. – Vol. 74. – Is. 3. – P. 270-275.

59. Quantitative genetics of cortical bone mass in healthy 10-year-old children from the Fels Longitudinal Study / D. Duren, R. Sherwood, A. Choh [et al.] // Bone, 2007. – Vol.40. – Is. 2. – P. 464-470.

60. Relationship between body composition, body mass index and bone mineral density in a large population of normal, osteopenic and osteoporotic women / A. Andreoli, A. Bazzocchi, M. Celi [et al.] // Radiol Med (Torino), 2011. – Vol. 116. – P. 1115-1123.

61. Relationship between Bone-Specific Physical Activity Scores and Measures for Body Composition and Bone Mineral Density in Healthy Young College Women / S.Kim, W-Y So, J. Kim, D. Sung // PLoS One, 2016. – Vol. 11. – Is. 9. – P. 162-127.

62. Review Female reproductive system and bone / B. Clarke, S. Khosla // ArchBiochem Biophys, 2010. – Vol. 503. – Is. 1. – P. 118-128.

63. Salari, P. The influence of pregnancy and lactation on maternal bone health: a systematic review / P. Salari, M. Abdollahi // J Family Reprod Health, 2014. – Vol. 8. – Is. 4. – P. 135-148.

64. Sowers, M. F. Defining early adolescent childbearing / M.G Phipps, M.F. Sowers // American Journal of Public Health, 2002. - Vol. 92. - Is 1. - P. 125-128.

65. Steib-Furno S., Luc M., Pham T., Armingeat T., et al. Pregnancy-related hip diseases: incidence and diagnoses. Joint Bone Spine. 2007 Jul;74(4):373-378.

66. Tamma R., Colaianni G., Zhu L.-l., et al. Oxytocin is an anabolic bone hormone PNAS, 2009; 106(17): 7149-7154.

67. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from The Institute of Medicine: What clinicians need to know // A.S. Ross, J.E. Manson, S.A. Abrams [et al.] / J Clin Endocrinol Metab, 2011. – Vol. 96. – Is. 5. – P. 53-58.

68. The C-3 epimer of 25-hydroxy D3 is present in adult serum / G. Lensmeyer, M. Poquette, D. Wiebe, N. Binkley // J Clin Endocrinol Metab, 2012. – Vol. 97. – Is. 1. – P.163-168.

69. The Effect of High-Dose Postpartum Maternal Vitamin D Supplementation Alone Compared with Maternal Plus Infant Vitamin D Supplementation in Breastfeeding Infants in a High-Risk Population. A Randomized Controlled Trial. / A. Dawodu, Khalil

70. The Effect of Tobacco Smoking on Bone Mass: An Overview of Pathophysiologic Mechanisms / M. Ahmad, A. Al-Bashaireh, L. Haddad [et al.] // J Osteoporos, 2018. –Vol. 2018. – P. 1-19.

71. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations / C. Weaver, C. Gordon, K. Janz [et al.] // Osteoporos Int, 2016. – Vol. 27. – Is. 3. – P. 1281-1386.

72. The role of prolactin and growth hormone in mammary gland development / P. Kelly, A. Bachelot, C. Kedzia [et al.] // Mol Cell Endocrinol, 2002. – Vol. 197. – Is. 2. –P. 127-131.

73. Tobacco and nicotine delivery product use in a U.S. national sample of women of reproductive age / A. Lopez, R. Redner, A. Kurti [et al.] // Prev Med, 2018. – Vol. 117. –P. 61-68.

74. Upregulation of calcitriol during pregnancy and skeletal recovery after lactation do not require parathyroid hormone / B. Kirby, Y. Ma, H. Martin [et al.] // Bone Miner Res, 2013. – Vol. 28. – Is. 9. – P. 1987-2000.

75. Valizadeh M, Mazloomzadeh S and Azizi R. Epidemiology of hip

fractures in Zanjan, Iran. Archives of Osteoporosis; 2008: Vol. 3, N 1-2, 1-5.

76. Vargas Zapata C. L, Donangelo C. M, Woodhouse L. R, et al. Calcium homeostasis during pregnancy and lactation in Brazilian women with low calcium intakes: a longitudinal study. Am. J. Clinical Nutrition, August 1, 2004; 80(2): 417-422.

77. Vissoci J.R.N. How does women's bone health recover after lactation? A systematic review and meta-analysis. / J.R.N. Vissoci, F.M.F. Grizzo, A.C.J. Alarcão // Osteoporos Int, 2020. - Vol. 31, - Is. 3. - P. 413-427. doi: 10.1007/s00198-019-052368

78. Vitamin D deficiency in early infancy / S. Hatun, B. Oaken, Z. Orbit [et al.] // J. Nutr, – 2005. - Vol.135, - Is. 2 – P. 279-82

79. Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: a systematic review / S. Gaugris, R. Heaney, S. Boonen [et al.] // QJM, 2005. – Vol. 98. – Is. 9. – P. 667-676.

80. Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: a systematic review / S. Gaugris, R. Heaney, S. Boonen [et al.] // QJM, – 2005. - Vol. 98, - Is. 9 - P. 667-676.

81. Vitamin D insufficiency in North America / D. Hanley, K. Davison // J Nutr, 2005.- Vol. 135, Is.2 - P. 3323-3755.

82. Vitamin D insufficiency in North America / D. Hanley, K. Davison // J Nutr, 2005.- Vol. 135, - Is. 2 - P. 3323-3755.

83. Vitamin D status in female patients with primary hyperparathyroidism: does it play a role in skeletal damage? / V. Carnevale, G. Manfredi, E. Romagonoli [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf), 2004. – Vol. 60. – Is. 1. – P. 81-86.

84. Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / S. Thanapluetiwong, A. Chewcharat, K. Takkavatakarn [et al.] // Medicine (Baltimore), 2020. - Vol. 99, - Is. 34. - e21506. doi: 10.1097/MD.00000000000021506.

85. Vitamin D supplementation for women during pregnancy / L.M. De-Regil, C.Palacios, L.K Lombardo [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev, 2016. - Vol. 1. CD008873.
86. Vitamin D supplementation guidelines / P. Pludowski, M. Holick, W. Grant [et al.]// The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, – 2017. - Vol.175, - Is. -2018 - P. 125-135.
87. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement / D. Grossman, S. Curry, D. Owens [et al.] // JAMA, 2018.- Vol. 319, - Is.15 – P. 1592-1599. doi: 10.1001/jama.2018.3185.
88. Walker, A. Parathyroidectomy in pregnancy — a single centre experience with review of evidence and proposal for treatment algorithm / A. Walker, J. Fraile, J. Hubbard // Gland Surg, 2014. – Vol. 3. – Is. 3. – P. 158-164.
89. Ward K.A., Adams J.E., Mughal M.Z. Bone status during adolescence, pregnancy and lactation. Curr Opin Obstet Gynecol., 2005 Aug;17(4):435-9.
90. Watts N.B. Estrogens, Estrogen agonists, antagonists and calcitonin / N.B. Watts //In Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 2013. - Vol. 48 - P. 408-411.
91. Watts, N.B. American association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis / N.B. Watts, P.M. Camacho, S.M Petak // Endocr Pract, 2020. - Vol. 26- Is. 1, - P.1-46. doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL
92. Weaver, C.M. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation / C.M Weaver, D.D Alexander., C.J. Boushey // Osteoporos. Int, 2016 - Vol. 27 - P. 367-376.
93. Woodrow J.P., Sharpe C. J., Fudge N. J., et al. Calcitonin plays a critical role in regulating skeletal mineral metabolism during lactation. Endocrinology 2006;

147:4010-4021.

94. Yuan-Yuan Zhang; Peng-Yuan Liu; Hong-Wen Deng. The Impact of Reproductive and Menstrual History on Bone Mineral Density in Chinese Women. *Journal of Clinical Densitometry*, 2003, 6 (3): 289-296.

95. Zernicke, R. Mechanisms of bone remodeling during weight-bearing exercise / R. Zernicke, C. MacKay, C. Lorincz // *Appl Physiol Nutr Metab*, 2006. – Vol. 31. – Is. 6. –P. 655-660.

96. Zhao, J.G. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis / J.G. Zhao, X.T. Zeng, J. Wang // *JAMA*, 2017 - Vol. 318, - Is. 24 - P. 2466-2482. DOI: 10.1001 / jama.2017.19344

97. Zhao, J.G. Calcium and Vitamin D Supplements and Fractures in Community- Dwelling Adults—Reply / J.G. Zhao, X.T. Zeng, J. Wang // *JAMA*, 2018 - Vol. 319, -Is. 19 - P. 2043-2049 DOI: 10.1001/jama.2018.3947

98. Zhu, Y. Epidemiology of low-energy wrist, hip, and spine fractures in Chinese populations 50 years or older: A national population-based survey /Y. Zhu, X. Xing, S.Liu // *Medicine (Baltimore)*, 2020 - Vol. 99, - Is. 5 – e 18531. doi: 10.1097/MD.00000000000018531.

**ELEKTRON HISOBLASH MASHINALARI UCHUN YARATILGAN  
DASTURNING RASMIY RO'YXATDAN O'TKAZILGANLIGI TO'G'RISIDAGI**

# **GUVOHNOMA**

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI ADLIYA VAZIRLIGI**

**№ DGU 56811**

Ushbu guvohnoma O'zbekiston Respublikasining "ELEKTRON HISOBLASH MASHINALARI UCHUN YARATILGAN DASTURLAR VA MA'LUMOTLAR BAZALARINING HUQUQIY HIMOYASI TO'G'RISIDA"gi Qonuniga asosan quyidagi elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturga berildi

**Состояние твердых тканей зубов у женщин в период лактации**  
(DASTUR NOMI)

Talabnoma kelib tushgan sana: **18.11.2025**

Talabnoma raqami: **DT 202510300**

Huquq egasi(lari): **RIXSIYEVA DILDORA ULUG'BEK QIZI**

Dastur muallifi(lari): **RIXSIYEVA DILDORA ULUG'BEK QIZI**

O'zbekiston Respublikasining Dasturiy mahsulotlar davlat reyestrda  
27.11.2025 y. ro'yxatdan o'tkazildi.

