

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Мокрова Евгения Александровна

**Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у
пациентов с недостаточностью витамина Д.**

14.01.14- стоматология

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент
Фирсова Ирина Валерьевна

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор
Заводовский Борис Валерьевич

Волгоград 2016

Оглавление.

Введение.....	4
Глава I Аналитический обзор литературы.....	9
1.1.Роль системных заболеваний организма в развитии патологии пародонта.....	9
1.2 Современные представления о биологических эффектах витамина Д.....	14
1.3.Эпидемиология и взаимосвязь гиповитаминоза Д с патологией пародонта.....	21
Глава II Материалы и методы.....	27
2.1 Контингент обследованных лиц.....	27
2.2 Клинические методы исследования.....	30
2.3 Лабораторные методы исследования.....	32
2.4 Методы лечения.....	36
2.5 Статистическая обработка данных.....	37
Глава III Распространенность и структура воспалительных заболеваний пародонта среди пациентов с гиповитаминозом Д.....	39
3.1 Характеристика пародонтологического статуса пациентов с гиповитаминозом Д.....	39
3.2 Диагностика микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта у лиц с гиповитаминозом Д при ХГП различной степени тяжести.....	43
Глава IV Эффективность лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д.....	47
4.1 Клиническая оценка состояния пародонта при медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени в динамике.....	47

4.2 Клиническая оценка состояния пародонта при медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени в динамике.....	59
Заключение.....	72
Выводы.....	81
Практические рекомендации.....	83
Список литературы.....	84

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ- Всемирная Организация Здравоохранения

ХГП-хронический генерализованный пародонтит

ХГПл- хронический генерализованный пародонтит легкой степени

ХГПс- хронический генерализованный пародонтит средней степени

ХГПт- хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени

РМА- папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

ПИ- пародонтальный индекс

ГИ- индекс гигиены

ЛДФ- лазерная доплеровская флоуметрия

СКО -среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока

Введение.

В современной стоматологии одной из ведущих и сложных проблем в структуре заболеваний полости рта является патология пародонта.

По данным ВОЗ, здоровый пародонт встречается лишь у 2-10% населения, особое место принадлежит хроническому генерализованному пародонтиту [Кулаков А.А. с соавт.,2010; Дмитриева Л.А., 2013; Грудянов А.И., 2014]. Его распространенность высока среди всех патологических процессов полости рта, причем на территории России болезни пародонта выявляются у 98% обследованных [Адмакин О.И., Мамедов А.А., 2004; Дмитриева Л.А., 2014]. В настоящее время стоматологическая практика располагает широким выбором методов и средств диагностики и лечения заболеваний пародонта, однако, их применение не всегда приводит к ожидаемому результату [Максимовский Ю.М., Митронин А.В.,2004; Borreil L.N.,Paparano P.N.,2007; Плескановская Н.В.,2013; R. Martin-Cabezas et al., 2016].

Особый интерес у специалистов вызывает взаимосвязь пародонтальной патологии с системными нарушениями организма, координирующими его основные физиологические функции. Выявляются новые данные о механизмах развития и особенностях течения заболеваний пародонта при функциональных нарушениях гемодинамики как на макро-, так и микроуровнях, эндокринной патологии, дефицитных состояниях организма [Шварц Г. Я.; 2009].

По-новому интерпретируется и роль, казалось бы, изученных витаминов и их метаболизма в организме человека, например, витамина Д. Исследования демонстрируют значимую связь между состоянием пародонта и потреблением витамина Д. Новая гипотеза состоит в том, что витамин Д не только координирует костный метаболизм, но и способен функционировать в качестве противовоспалительного средства и стимулировать выработку антимикробных пептидов [Zasloff M., 2006;. Ginde A.A. et al., 2009].

Очевидно, что эффективность лечения заболеваний пародонта будет зависеть от того, учтены ли все факторы, влияющие на развитие патологического процесса.

Таким образом, углубленный подход к диагностике и лечению болезней пародонта приобретает вполне обоснованный характер.

Целью настоящего исследования стало повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц с недостаточностью витамина Д.

Задачи: 1. Изучить распространенность и структуру воспалительных заболеваний пародонта среди пациентов с гиповитаминозом Д, проживающих в городе Волгограде.

2. Определить характер и выраженность воспалительных изменений в пародонте у пациентов с недостаточностью витамина Д.

3. Оценить динамику клинико-лабораторных показателей состояния пародонта в комплексном лечении пациентов с/без медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д.

4. Изучить с помощью лазерной доплеровской флоуметрии состояние гемодинамики тканей пародонта при/без медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом.

5. На основании компаративного анализа определить эффективность лечения пародонтита у больных с использованием медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д и без неё.

Личный вклад автора в проведенное исследование: автор определил цель, задачи и методы исследования, осуществил аналитический обзор отечественной и иностранной литературы по теме диссертационного исследования.

Автор лично провел клиническое обследование, консервативное и хирургическое лечение генерализованного пародонтита, исследование

микроциркуляции тканей пародонта, статистическую обработку результатов, на основании которых представил результаты собственных исследований и их обсуждение в виде диссертационной работы, сформулировал выводы и дал практические рекомендации.

Новизна исследования. В работе впервые:

- получены и изучены данные о распространенности и структуре воспалительных заболеваний пародонта среди пациентов с гиповитаминозом Д, проживающих в городе Волгограде;
- выявлена взаимосвязь между степенью воспалительно-деструктивных процессов в пародонте и статусом витамина Д в организме обследуемых лиц;
- дана клиническая оценка эффективности лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне медикаментозной коррекции статуса витамина Д.

Практическая значимость:

Доказана необходимость индивидуального подхода и комплексного обследования пациентов с ХГП с гиповитаминозом Д при определении плана общего и местного лечения.

Обоснована необходимость и эффективность коррекции статуса витамина Д в качестве компонента патогенетической терапии хронического генерализованного пародонтита у лиц с гиповитаминозом Д.

Результаты клинических исследований свидетельствуют об улучшении состояния пародонта у лиц с недостаточностью витамина Д на фоне медикаментозной коррекции гиповитаминоза.

Положения, выносимые на защиту:

1. Снижение уровня содержания в сыворотке крови маркера витамина Д-25(ОН) ниже 50 нмоль/л является одним из факторов риска развития воспалительных заболеваний пародонта.

2. Медикаментозная коррекция недостаточности витамина Д у пациентов с ХГП в качестве компоненты комплексного лечения позволяет повысить эффективность терапевтических мероприятий.
3. Длительный и стабильный эффект пародонтологического лечения обосновывает необходимость фармакотерапии при недостаточности витамина Д у пациентов с ХГП.

Внедрение в практику:

Разработанный алгоритм лечения больных генерализованным пародонтитом на фоне гиповитаминоза Д внедрен в практику работы ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 10 » (г. Волгоград), стоматологической поликлиники Волгоградского государственного медицинского университета (г. Волгоград), в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. По результатам исследования разработаны методические рекомендации для врачей-стоматологов «Роль витамина Д в комплексном лечении пародонтита».

Апробация работы: Основные результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях (Тамбов, 2015; Стерлитамак, 2015; Волгоград, 2015; Уфа, 2016). Апробация диссертации проведена на расширенном межкафедральном заседании с участием сотрудников кафедр терапевтической, ортопедической, хирургической стоматологии, пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологии детского возраста и ФГУ НИИ Клинической и экспериментальной ревматологии, (г. Волгоград).

Публикации: По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 7 - в журналах из перечня изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, состоит из 4 глав: аналитический обзор литературы, материалы и методы

исследования, распространённость и структура воспалительных заболеваний пародонта среди пациентов с гиповитаминозом Д, эффективность лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д, их обсуждений и заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, содержащего 217 работ: 142 работы отечественных авторов, 75-зарубежных. Диссертация иллюстрирована 23 таблицами, 11 рисунками.

ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1. Роль системных заболеваний организма в развитии патологии пародонта.

Хронический генерализованный пародонтит является причиной потери зубов, в том числе, в молодом возрасте, и приводит к изменениям в жевательном аппарате, нарушению эстетики лица, функции речи, отрицательному влиянию на функцию пищеварительной и других систем организма. Установлена тесная связь патологии пародонта с общими заболеваниями организма, что подтверждается высокой частотой (74%) патологии других органов и систем у больных пародонтитом [Ван Дер Бийль Петер, 2014; Cullinan M. P., Ford P. J., Seymour G. J., 2009; Scannapieco F. A., Dasanayake A. P., Chhun N., 2010; Hofmann B. M.; Stein S. H., Tipton D. A., 2011].

Ключевая роль микробного фактора в этиологии заболеваний пародонта в современной стоматологии не вызывает сомнений [Герасимович И.С., 2000; Загант В.Ф., 2002; Боровский Е.В., 2004; Царев В.Н., 2011; Syrjänen J. et al., 2005]. Однако многие общие заболевания могут являться фоном для развития и хронизации патологических процессов в пародонте.

Особое место среди заболеваний, ассоциированных с пародонтитом, занимают сердечно-сосудистые, эндокринные, желудочно-кишечные заболевания, а также скелетные поражения.

За последние годы выявлены многочисленные факторы и патогенетические механизмы развития генерализованного пародонтита. Исследования, проведенные ещё в 1999 году R. Ross подтвердили воспалительную природу атеросклероза коронарных сосудов. Верность этой гипотезы признается многими учеными как доминирующей [Полтораки, Н. А., 2007; Пасечник А. В., Моисеева Е. Г., Фролов В. А., Дроздова Г. А., 2011; Accardini R., Al-Zahrani M. S., 2006].

Ряд авторов видит сходство патогенетических механизмов развития пародонтита и заболеваний сердечно-сосудистой системы именно в способности микроорганизмов и их эндотоксинов вызывать иммуно-воспалительные реакции в интимае сосудов, гемодинамические нарушения и метаболические поражения тканей [Spahr A. et al., 2006; Buhlin K. et al., 2009]. Количество людей, страдающих сердечно – сосудистыми заболеваниями (ССЗ), также велико во всем мире. По наблюдениям Л.Ю. Ореховой (2005г.), отмечена ассоциация воспалительного процесса в пародонте с патологией внутренних органов. Так, по данным автора, гипертоническая болезнь наблюдалась в 26% случаев, ИБС – в 10,6%. Атеросклеротические изменения коронарных сосудов отягощают течение хронического генерализованного пародонтита, а он усугубляет тяжесть поражения сосудов сердца, что имеет патогенетическое значение.

В настоящее время существуют данные о роли иммунных нарушений в патогенезе пародонтита, способствующих хроническому рецидивирующему течению заболевания. В последние годы появились публикации об иммунопатологических механизмах формирования заболеваний пародонта. Многие исследователи единогласны во мнении, что иммунопатологические процессы играют ведущую роль в возникновении и развитии генерализованных форм заболеваний пародонта. Выявлены изменения общего и местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта. Нарушение иммунного гомеостаза, наблюдаемое при пародонтите, проявляется в количественных и качественных изменениях состояния Т- и В-лимфоцитов, а также усилением синтеза аутоантител, что инициирует и поддерживает воспаление. [Воложин А.И. и др., 2008; Мирсаева Ф.З., 2008; Цепов Н.М. и соавт., 2010; Behi Y. et al., 2008; Zhang X. et al., 2010].

Влияние эндокринной патологии на стоматологические заболевания отражены в ряде научных исследований и установлена тесная взаимосвязь между состоянием пародонта и эндокринной системы [Zella, J. B., 2003; Ilgüy, M., 2007; Janket S.J., 2008]. В этиопатогенезе хронического пародонтита

выявлена роль сахарного диабета, включая бактериальную инвазию, репаративные процессы, кровообращение, метаболизм в тканях пародонта. По данным Л.М.Михалевой (2002) важную роль в патогенезе патологии пародонта играет диабетическая микроангиопатия, приводящая к гипоксии тканей пародонта и поражению их микроорганизмами. По мнению ряда авторов, пародонтит у больных сахарным диабетом встречается в 100% случаев.

В настоящее время все большее число публикаций свидетельствует о взаимосвязи между СД и заболеваниями пародонта, что позволяет стоматологам специализированно подходить к лечению, учитывая обе патологии. Воспалительные заболевания пародонта, согласно сообщениям, являются шестым осложнением СД, наряду с нейропатией, нефропатией, ретинопатией и микро- и макрососудистыми заболеваниями [Горбачева И.А., 2009; Богомолов М.В., 2011]. В ряде исследований была продемонстрирована более высокая распространенность заболеваний пародонта среди пациентов с СД, чем среди здоровых людей. В обширном поперечном исследовании Grossi S. и др. (2001) показали, что у больных СД в два раза чаще, чем у не страдающих диабетом, происходит потеря зубодесневого прикрепления. Исследователь Firatli (1997) в течение 5 лет проводил наблюдения за пациентами с СД 1-го типа и контрольной группой здоровых лиц. У пациентов с диабетом потеря зубодесневого прикрепления была значительно больше, чем в контрольной группе. В другом исследовании поперечного Bridges и др. обнаружили, что диабет оказывает поражающее влияние на ткани пародонта по всем параметрам, включая степень кровоточивости, глубину пародонтальных карманов, потерю прикрепления и утраченные зубы. По сути, эти исследования показали, что у пациентов с сахарным диабетом в 5 раз выше вероятность развития частичной вторичной адентии, чем у лиц, не страдающих диабетом.

Одним из самых распространенных заболеваний эндокринной системы является гипотиреоз. Ряд авторов свидетельствует о высокой

распространенности хронического генерализованного пародонтита у пациентов с гипотиреозом [Kinane, D. F, 2001].

В работе Шнейдер О.Л (2008) выявлено, что глубина пародонтальных карманов достоверно меньше у пациентов с субклинической формой первичного гипотиреоза у всех групп зубов верхней и нижней челюстей относительно значений таковых у пациентов с клиническими проявлениями. Анализ показателей рецессии показал достоверно более высокие значения по всем группам зубов верхней и нижней челюстей у пациентов с субклинической и манифестной формами гипотиреоза относительно значений рецессии у пациентов группы сравнения. Показатели клинической потери прикрепления были достоверно выше у пациентов с манифестной формой гипотиреоза у всех групп зубов верхней и нижней челюстей относительно таковых у пациентов группы сравнения.

Одна из наиболее частых причин резистентности генерализованного пародонтита к местному лечению – наличие у больного не диагностированной сопутствующей патологии, что значительно снижает эффективность пародонтологического лечения.

Важную роль отводят нарушению микроциркуляции в тканях пародонта [Белоусов А.В., 2005; Кречина Е.К., 2010]. Особое место в отношении к хроническому генерализованному пародонтиту занимает нейроциркуляторная дистония, которая при обследовании выявляется в 32-50% случаев [Mutschelknauss R.E., 2000] и имеет тенденцию к росту. Частота поражений хроническим генерализованным пародонтитом у пациентов с нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу составляет 33,1%, по гипотоническому – 34,8%. Нередко стоматологи встречаются с воспалительными заболеваниями пародонта у больных нейроциркуляторной астенией (НЦА). Данная патология обнаруживается у 25 – 80% взрослого населения и у 25% подростков [Пузин М.Н, 2001].

Ряд авторов выдвигает гипотезу генетической предрасположенности к развитию патологии пародонта [Новикова В.С., 2004; Царев В.Н., 2007;

Nibail L. et al, 2010; Kornmann K.S., 2011]. Доказана взаимосвязь между стрессом и тяжестью пародонтита [Fedi P.F., Grey J.L., 2007; Renz A.N., 2009].

В современном представлении об этиологии и патогенезе хронического генерализованного пародонтита важное значение придают системному поражению костной ткани - остеопорозу [Арутюнов С.Д. с соавт., 2008; Сафонова А.В. с соавт., 2010; Кутушева Д.Р., 2010; Swooda J.R. et al., 2008; Zhang X. Et al., 2010]. Работы J.Wactawski-Wende (1985-2008гг.) и соавторы доказали клинические и патогенетические взаимосвязи генерализованного пародонтита и остеопороза. Галикеева А.Ш. (2001г) установила корреляционную связь между степенью минерализации челюстных костей и тяжестью генерализованного пародонтита. Чем тяжелее процесс пародонтита, тем ниже показатели плотности костных структур челюстно-лицевой области.

Эпидемиологические исследования установили половые различия в уровне снижения минеральной плотности костной ткани. В работах Л.И. Беневольской (2005г.) сообщается, что риск снижения минеральной плотности костной ткани у мужчин после 50 лет значительно ниже, чем у женщин. Для мужчин более характерна остеопения, а для женщин в аналогичном возрасте - изменения, характерные для остеопороза.

Выявлена роль антиоксидантов в развитии пародонтальной патологии [Chapple I. L. et al, 2007; Linden G. J., 2009; Staudte H., 2010].

Исследования последних лет позволили расширить и дополнить современное представление о роли витамина Д в регуляции многих физиологических процессов организма. Доказано, что дефицит витамина Д способствует развитию не только скелетных, но и некоторых внескелетных заболеваний. Широкий спектр биологических эффектов активных метаболитов витамина Д и публикации о взаимосвязи состояния полости рта и статуса витамина Д в организме позволяют по-новому оценить его роль в развитии стоматологической патологии, а также разработать наиболее

эффективные подходы к их диагностике и лечению [Moedano D. E,2011; Garcia M. H.,2011; Bashutski J. D,2011].

1.2.Современные представления о биологических эффектах витамина Д.

Термином «витамин Д» объединяют группу сходных по химическому строению (секостероиды) и существующих в природе нескольких форм витамина Д:

- Витамин Д₁ (открытое в 1913 году E.V. McCollum вещество из жира печени трески, представляющее собой соединение эргокальциферола и люмистерола);
- Витамин Д₂ – эргокальциферол, который образуется из эргостерола, в основном, в растениях, под действием солнечного света. Это одна из наиболее распространённых природных форм;
- Витамин Д₃ – холекальциферол, образующийся в организме животных и человека под действием солнечного света из 7-дегидрохолестерина;
- Витамин Д₄ – дигидротахистерол или 22,23-дигидроэргокальциферол;
- Витамин Д₅ – ситокальциферол (образуется из 7-дегидроситостерола).

Витамин Д является жирорастворимым витамином, который в организме человека вырабатывается только при определённых условиях, когда ультрафиолетовые лучи солнечного света попадают на кожу человека. В организм человека витамин Д поступает в ограниченном количестве 20-30% от потребности, в таких продуктах питания как: лосось(200-800 МЕ на 100 г), сметана-50 МЕ, печень говяжья-45МЕ, масло сливочное-10-150 МЕ, молоко, обогащённое витамином Д, желтки яиц-45 МЕ. Обогащённые витамином Д продукты питания уже не редкость в развитых странах, например, в США всё молоко обогащено витамином Д из расчёта 100 МЕ /200 мл, в Канаде- 35-40 МЕ/100 мл [Dawson-Hughes B.,2010.].

Ультрафиолетовое излучение бета – излучение с длиной волны 290-320 нм проникает в кожу и преобразует 7-дегидрохолестерин в провитамин Д₃, который превращается в витамин Д₃. Витамин Д, который синтезировался под действием солнечного света, может храниться в печени и жировой ткани. Такие факторы, как время суток, сезон, уровень инсоляции, наличие облачности, ношение национальной одежды, пользование солнцезащитными кремами, влияют на выработку витамина Д и уровень его в организме. УФ-излучение не проникает через стекло, поэтому воздействие солнечного света через окно не приводит к синтезу витамина Д, полная облачность уменьшает УФ на 50%, а тень на 60%. Исходя из этого, вполне очевидно, что наличие большого количества факторов, влияющих на солнечное излучение, не позволяет выработать рекомендации по пребыванию на солнце для поддержания оптимального уровня витамина Д в организме [Misra M.,2008; Holick M.F., 2008] .

Витамину Д для активации в организме необходимо пройти два процесса гидроксилирования. Первый из них происходит в печени (до 90%) и превращает витамин Д в 25-гидроксивитамин Д–25(ОН)Д или кальцидиол. Второй этап происходит в почках(10%), в результате чего синтезируется активный 1,25 –дигидроксивитамин Д или кальцитриол. Уровень образования Д-гормона в организме взрослого человека составляет около 0,3—1,0 мкг/сут.

Гидроксилирование витамина Д₃ в печени является субстратзависимым процессом. Реакция 25-гидроксилирования протекает достаточно быстро и ведёт к повышению уровня 25(ОН)Д в сыворотке крови. Уровень этого вещества отражает образование витамина Д в коже и его поступление с пищей, поэтому он используется как маркер статуса витамина Д. Частично транспортная форма 25(ОН)Д поступает в жировую и мышечную ткани.

Последующая реакция 1α—гидроксилирования 25(ОН)Д протекает в клетках проксимальных отделов почек при участии фермента 1α-

гидроксилазы(25-гидроксивитамин Д -1-а-гдроксилаза) .В меньшем, чем в почках, объёме 1а-гидроксилирование осуществляется и клетками лимфогеопозитической системы, в костной ткани.25-гидроксилаза и 1а-гидроксилаза представляют собой митохондриальные и микросомальные оксидазы со смешанными функциями и участвуют в переносе электронов от НАДФ через флавопротеины и ферродоксин в цитохром P450.

Образование в почках 1,25-дигидроксивитамина Д₃ строго регулируется рядом эндогенных и экзогенных факторов. Регуляция синтеза 1а,25(ОН)₂Д₃ в почках является функцией паратиреоидного гормона, а также половых гормонов – эстрогенов и андрогенов. На метаболизм витамина Д оказывают влияние и некоторые лекарственные средства (противоэпилептические средства).

Все компоненты метаболизма витамина Д и тканевые рецепторы к 1а,25-дигидроксивитамину Д₃, получившие название рецепторы к витамину Д, объединяют в эндокринную систему витамина Д. Её функция – генерировать биологические реакции более, чем в 40 тканях-мишенях. За счёт геномных и внегеномных механизмов Д-эндокринная система осуществляет реакции поддержания минеральной плотности костей, метаболизме липидов, регуляции уровня АД, роста волос, стимуляции дифференцировки клеток, ингибировании клеточной пролиферации, реализации иммунологических реакций (иммунодепрессивное действие).

Важнейшая реакция, в которой участвует витамин Д – абсорбция кальция в кишечнике и его реабсорбция в почках, поддержание необходимого уровня кальция и фосфатов в крови, он необходим для роста костей и процессов костного ремоделирования. Достаточный уровень витамина Д предотвращает развитие рахита у детей и остеопороза у взрослых. Д-гормон усиливает кишечную абсорбцию кальция в тонком кишечнике за счёт взаимодействия со специфическими PBD, представляющими собой X-рецепторный комплекс ретиноевой кислоты, ведущий к экспрессии в кишечном эпителии кальциевых каналов. В

кишечных энтероцитах активация PBD сопровождается анаболическим эффектом-повышением синтеза кальбидина 9K-кальций-связывающего белка, который выходит в просвет кишечника, связывает Ca^{2+} и транспортирует их через кишечную стенку в лимфатические сосуды и затем в сосудистую систему. Без участия витамина Д лишь 10-15% пищевого кальция и 60% фосфора абсорбируется в кишечнике. Взаимодействие между 1 α ,25-дигидроксивитамином Д3 и PBD повышает эффективность кишечной абсорбции Ca^{2+} до 30-40%, а фосфора до 80%.

Но функция витамина Д не ограничивается только контролем кальций-фосфорного обмена, он также влияет на многие другие важные физиологические процессы в организме. Важно отметить, открытие, сделанное в 80-х гг. американскими исследователями: необходимым условием для осуществления функций витамина Д является превращение его в гормонально активную форму-1,25 дигидроксивитамин Д. В дальнейшем, важным открытием стало открытие специфических рецепторов гормонально активной формы витамина Д. Сначала они были обнаружены в кишечнике, костях, почках. Далее было установлено, что рецепторы витамина Д имеются как минимум в 38 органах и тканях организма.

Таким образом, действуя через рецептор, витамин Д оказывает множество биологических эффектов, тем самым, принципиально отличаясь от других витаминов. Поэтому, в какой – то степени, его можно назвать прогормоном. В последнее время стало ясно, что рецепторы витамина Д присутствуют в самых разных клетках и что этот гормон имеет биологические эффекты, выходящие за пределы только контроля минерального обмена.

В физиологических условиях потребность в витамине Д варьирует от 200 МЕ (у взрослых) до 400 МЕ (у детей) в сутки. Недостаточность витамина Д, по мнению многих экспертов, имеет место тогда, когда уровень 25(ОН)Д ниже 50 нмоль/л, а дефицит, когда уровень ниже 25 нмоль/л.

Дефицит витамина Д существует двух основных типов или синдром Д-недостаточности. Первый обусловлен дефицитом природной прогормональной формы, из которой образуются активные метаболиты. Этот тип дефицита витамина Д связывают с недостаточным пребыванием на солнце, а также с недостаточным поступлением этого витамина с пищей, постоянным ношением закрывающей тело одежды, что снижает образование природного витамина Д в коже и ведёт к снижению уровня витамина Д в коже.

Дефицит витамина Д также обнаруживается при синдроме мальабсорбции, болезни Крона, после гастроэктомии, при операциях на кишечнике, хроническом панкреатите, циррозе печени, атрезии желчного протока, длительном применении противосудорожных, противозипептических препаратов, заболеваниях почек.

Проведенные в последние годы масштабные исследования позволили выявить данные о достаточно выраженной взаимосвязи между D-дефицитом и онкологическими заболеваниями. Так, описано 16 различных видов злокачественных опухолей, развитие которых коррелирует с низкой инсоляцией/УФ-облучением, а их распространенность повышается при D-дефиците/недостаточности. Среди них: рак молочной железы, толстой и прямой кишки, матки, пищевода, яичника, ходжкинская и неходжкинская лимфома, рак мочевого пузыря, желчного пузыря, желудка, поджелудочной и предстательной железы, почки, яичка и влагалища. [Торшин И.Ю., Громова О.А.,2009; Lappe J.M. et al.,2007; Garland C.F., Gorham E.D. et al.,2009; Yin L. et al.,2009].

Исследование когорты пациентов с раком эндометрия, почек, поджелудочной железы, верхних отделов пищеварительного тракта, установило, что низкий уровень витамина Д в плазме крови соответствует более высокому риску развития рака [Фридман Д.М., 2008; Спиричев В.Б., Громова О.А.,2012; Goram ED et al., 2009].

Второй тип дефицита витамина Д характеризуется снижением его рецепции в тканях, что рассматривается как функция возраста. Снижение уровня витамина Д при старении отмечается в возрасте 65 лет, часто наблюдается при заболеваниях почек, при дефиците половых гормонов, при опухолях, гипопаратиреозе, сахарном диабете, под действием лекарственных средств (глюкокортикостероидных препаратов).

Однако, в последнее время стало ясно, что рецепторы витамина Д присутствуют в самых разных клетках и что этот гормон имеет биологические эффекты, выходящие за пределы только контроля минерального обмена. Дефицит витамина Д может быть основным фактором риска для таких хронических заболеваний как пародонтит, некоторые виды рака, сердечно-сосудистые заболевания, некоторые аутоиммунные заболевания, метаболический синдром (увеличение веса, диабет 2 типа, высокий уровень холестерина ЛПНП, высокий уровень триглицеридов) [Тенн . J Dent; 2011;J.Drake,2008].

Возможные причины дефицита витамина Д:

1.Снижение синтеза витамина Д в коже вследствие:

- использования солнцезащитных кремов;
- пигментации кожи;
- времени года, времени дня;
- пересаженной кожи.

Последствием при воздействии вышеперечисленных факторов может явиться снижение синтеза витамина Д от 75 до 99%. У лиц, проживающих на территории, расположенной севернее 35 градусов северной широты (Страны Центральной и Северной Европы), образование витамина Д в период с ноября по февраль резко снижается или полностью прекращается

2.Снижение биодоступности витамина Д по причине:

- мальабсорбции при муковисцидозе,
- болезни Крона, Уиппла, резекции желудка

- ожирения.

Все это приводит к нарушению способности организма абсорбировать витамин Д из пищевых продуктов и снижению доступности витамина Д для дальнейшего метаболизма.

3.Повышение катаболизма витамина Д при приёме противосудорожных препаратов, глюкокортикостероидных препаратов.

4.Грудное вскармливание.

5.Снижение биосинтеза витамина Д при заболеваниях печени и почек.

6.Наследуемые заболевания–рахиты.

7.Приобретённые заболевания, такие как гиперпаратиреозидизм, саркоидоз, туберкулёз, гипертиреозидизм.

Низкий уровень витамина Д является фактором риска развития гипертонической болезни. Антигипертонический эффект его связан с такими механизмами как уменьшение секреции ренина, ренопротективное, противовоспалительное и сосудисто-протективное действие. Рандомизированные исследования показали, что добавки витамина Д способствуют снижению систолического артериального давления на 2-6 мм.рт.ст. [В.Б. Спиричев , О.А. Громова , 2012; Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, 2008].

Выявлена взаимосвязь между дефицитом витамина Д и риском развития кардио-васкулярных поражений. Ряд исследований свидетельствует об ассоциации причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний с низким сывороточным уровнем 25-гидроксивитамина D и уровней 1,25 дигидроксивитамина D. [Dobnig H.,2008; Pilz S, 2008; Giovannucci E,2008].

Открытие рецепторов к кальцитриолу во многих клетках иммунной системы (на Т-лимфоцитах, макрофагах, на незрелых лимфоцитах тимуса и зрелых CD8-клетках), а также способность мононуклеарных фагоцитов к продукции 1,25-дигидроксивитамина D₃ доказали участие витамина D в функционировании иммунной системы. Витамин D влияет на функцию врожденного и приобретенного иммунитета: он снижает активность

приобретенного иммунитета и усиливает активность врожденного. Показано, что в клетках, находящихся в очаге воспаления, по сравнению со здоровыми клетками этого же органа отмечается локальное повышение концентрации активных метаболитов витамина D, что имеет выраженный защитный характер [Коровина Н.А. с соавт.,2008; Смирнова Г.Е. с соавт.,2010; Cantorna M.T.,2006].

Согласно недавно выдвинутой гипотезе, эпидемии гриппа и других острых респираторных заболеваний, обусловлены сезонным дефицитом витамина D. В пользу этой гипотезы высказывают мнение о том, что вирусы гриппа определяют у населения круглый год, но эпидемии распространяются только в зимнее время, когда уровень витамина D в крови снижается. С одной стороны, витамин D обеспечивает организм природными антибиотиками широкого спектра действия – кателицидин и дефензин- β 2, а с другой – предупреждает излишнюю воспалительную реакцию путем снижения выработки цитокинов [Cannell JJ et al.,2006; Miller DW., 2008].

Тем не менее, данные, подтверждающие защитный эффект витамина D, помимо заболеваний костной ткани, рахита, остеопороза, остеомаляции, не обладают высокой достоверностью, поэтому необходимо проведение крупных контролируемых клинических исследований [Plescheva A.V.,Pigarova E.A.,Dzeranova L.K.,2012].

1.3. Эпидемиология и влияние гиповитаминоза D на развитие заболеваний пародонта.

Анализ литературных данных показывает, что проблема дефицита витамина D актуальна для разных стран, независимо от географических, экономических и этнических особенностей [Holick M.F. et al., 2012]. Привычное представление об оптимальных дозах, получаемых организмом в виде «солнечных ванн», рациональном питании оказывается ошибочным и не подтверждает гипотезу о достаточности этих мер по предотвращению дефицита витамина D в организме. Процесс урбанизации, загрязнение окружающей среды, несбалансированный режим труда, привычки питания –

все это может рассматриваться как фактор риска для развития недостаточности/дефицита витамина Д в организме. Даже в районах с жарким климатом стабильно выявляются случаи дефицита витамина Д среди населения. Поэтому все больше ученых склоняются к генетическим механизмам, обеспечивающим метаболизм витамина Д в организме человека [Martelli F. S..2011].

Недостаточность витамина D, определяемая уровнями 25(OH)D менее 30, так и менее 20 нг/мл, высоко распространена во всем мире [Mithal A., 2014]. Например, распространённость уровня 25(OH)D менее 30 нг/мл у женщин в постменопаузе составляет 50% в Тайланде и Малазии, более 75% в США, 74-83,2% в России, 90% в Японии и Южной Корее [Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., 2011; Каронова Т.Л. с соавт., 2013].

Выраженный дефицит витамина D, определяемый уровнем менее 10 нг/мл, широко распространен на Ближнем Востоке и Южной Азии, где средние уровни колеблются от 4 до 12 нг/мл. Так, в рандомизированных исследованиях в Турции около 60% сельского и городского населения страдало от средней и сильной степени тяжести дефицита витамина Д [Sataman et al., 2012]. Согласно данным исследований, проведенных в Индии, существует распространенность в той или иной степени (50-90%) дефицита витамина Д [Londhey, 2011]. А в Иране подверженность тяжелой степени гиповитаминоза Д была диагностирована у 54% среди взрослого населения в рамках многоцентровых исследований [Heshmat et al., 2008].

В настоящее время недостаточность и по большей части дефицит 25(OH)D представляет собой пандемию, при этом в группу риска включены дети и подростки, беременные и кормящие женщины, взрослые, женщины в менопаузе, пожилые люди .

Такая же ситуация происходит в Российской Федерации, что подтверждается различными исследованиями, проведенными в стране среди разных возрастных групп [Богосьян А.Б. с соавт.,2011; Маркова Т.Н. с соавт., 2012; Вербовой А.Ф. с соавт.,2012; Pigarova E. Et al., 2013].

Низкое содержание витамина D в большинстве продуктов питания, само по себе представляет риск дефицита данного витамина, развитие которого становится еще более вероятным при аллергии на молочный белок, непереносимости лактозы, строгом вегетарианстве. Таким образом, основным источником витамина D становится солнечное облучение, но мировые тенденции по уменьшению времени пребывания на солнце и применению солнцезащитных кремов, которые снижают синтез витамина D в коже на 95-98% [Springbett P. et al., 2010; Diehl JW et al., 2010], делают его малоэффективным.

Рахит больше распространен среди выходцев из Азии, Африки и Ближнего Востока, возможно, из-за генетических различий в метаболизме витамина D или культурных особенностей, которые уменьшают воздействие солнечных лучей на кожу [Sneve M, Figenschau Y, Jorde R., 2008].

Обследование подростков в США выявило, что 52% латиноамериканских и афро-американских юношей и девушек в Бостоне и 48% белых девочек младшего подросткового возраста в Майне имели уровень 25(ОН)-D₃ ниже 20 нг/мл. В странах Европы, где редко пищевые продукты обогащаются витамином D, дети и взрослые подвержены особенно высокому риску дефицита витамина D [Семин С.Г., Волкова Л.В., Моисеев А.Б., Никитина Н.В., 2012].

В последние годы особую роль отводят – изучению уровню кальция и витамина D в организме и их влиянию на развитие хронического генерализованного пародонтита. В течение последних 2 десятилетий имеется тенденция к нарастанию интереса в этой области, накоплению научного материала. До этого времени известной ролью витамина D было участие в костном метаболизме и в поддержании кальциево-фосфорного гомеостаза [Holik M.F., 2007; Koli JA, Lacroix AZ, Wu L, et al., 2008].

Дефицит витамина D не может обособленно протекать на фоне хронического генерализованного пародонтита. В.Г. Атрушкевич, А.В. Поляков, А.И. Зиновьева и др. (2012 г.), особую роль отводят

наследственному характеру и генетической предрасположенности к патологии пародонта. Ген рецептора витамина Д (ген VDR) является наиболее изученным из всех генов, определяющих минеральную плотность костной ткани. В полученных результатах их исследования выявлено, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в 100% случаев обнаружен ген риска развития заболевания, сопровождающегося снижением минеральной плотности костной ткани.

Ген рецептора витамина Д выявлен среди иммунных клеток (Т-клетки, В-клетки). Он активирует деятельность клеток-киллеров и увеличивает фагоцитарную активность макрофагов. Таким образом, витамин Д участвует в иммунитете полости рта. Выяснено, что ген витамина Д, активированный 1,25(ОН)2Д3, индуцирует экспрессию цАМФ и beta-defensin 4, обладающую противомикробной активностью в отношении патогенных микроорганизмов, таких как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida* и папилломавирус [В.Г. Атрушкевич, М.С.Зяблицкая, 2011 г.].

Ещё в 1999 г. Henning В.Л. опубликовал результаты исследования о взаимосвязи между пародонтитом и полиморфизмом Tag1 гена VDR (ген витамина Д). Был исследован полиморфизм длины фрагмента рестрикции (RFLP) для Tag1 в 9 экзоне из гена витамина Д с помощью полимеразной цепной реакции, сопровождаемой вывариванием ограничения с Tag1 электрофорезом в геле. Проанализированы генотипы 69 пациентов с ранним началом пародонтита. Распределение генотипа в группе с ранним пародонтитом было 35%, 25%, 40% и в контрольной группе - 43,1%, 50%, 6,9% для TT, Tt, tt соответственно (t, T -аллеи с и без Tag1 RFLP соответственно). Анализ показал, что распределение генотипов между 2 группами было достаточно различно. Частоты аллели составляли 47,5% и 52,55 для T и t в группе с ранним пародонтитом и 68,1% , 31,9% в контрольной группе, показывая существенную ассоциацию между распространённостью менее частой аллели-t и I-EOP. Эти данные

показывают, что присутствие менее частой аллели в гене VDR-Tag1 RFLP(t) значительно увеличивает риск развития L-ЕОР.

Наличие рецепторов витамина Д в одонтобластах и амелобластах приводит к выводу, что они являются классическими клетками-мишенями [D.Feldman, J. Wesley Pike, John S.Adams, 2011]. В связи с этим перспективным остаётся изучение клеток корня зуба, где витамин Д, как ожидается, играет важную роль.

В работе E.N. Alshouibi, E.K. Kaye, H.J. Cabral, C.W.Leone (2013 г.) было определено, что потребление добавок витамина Д 800 МЕ уменьшало риск возникновения хронического генерализованного пародонтита и снижало прогрессирование пародонтита лёгкой и средней степени тяжести. Можно предположить, что витамин Д является потенциальным фактором для профилактики пародонтита.

Y.Zhan, S.Samietz, B.Holtfreter и др. (2014 г.) в своём исследовании показали, что при увеличении в сыворотке крови уровня витамина Д на 10 мг/л, риск потери зубов уменьшается на 13%.

Исследования связи дефицита витамина Д и заболеваний пародонта немногочисленны, что доказывает необходимость детального изучения этой проблемы. Интерес отечественных авторов к проблеме дефицита витамина Д и его влияния на состояние челюстно-лицевой области проявился сравнительно недавно. Большинство из них сосредоточены на изучении взаимосвязи между метаболитами витамина Д и потерей костной ткани при хроническом генерализованном пародонтите. Выявлены эффекты витамина Д, которые тесно связаны с поддержанием костного гомеостаза. В исследованиях на различных трансгенных линиях мышей была проанализирована чувствительность альвеолярной кости к витамину Д. Данные показали, что 25(OH)D оказывает анаболический эффект в трабекулярной кости нижней челюсти, тем не менее, вторичный гиперпаратиреоз имеет место преимущественно в длинных костях, а не в нижней челюсти. Основываясь на данных исследованиях, можно

предположить, что недостаточность витамина Д является фактором риска для остеонекроза челюстных костей. Однако, ни одно экспериментальное исследование не было посвящено изучению этого факта [Khanna-Jain R., Vuorinen A., Sandor G., 2010; Berdal A., Molla V., Descroix V., 2011].

Выяснение роли витамина Д в патогенезе генерализованного пародонтита может явиться важным критерием для разработки эффективных методов лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта.

Глава 2. Материалы и методы исследования.

2.1 Контигент обследованных лиц.

Стоматологическое обследование и лечение пациенты проходили на базе кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГУ НИИ Клинической и экспериментальной ревматологии г. Волгограда в период с 2013-2016 гг. Всего было обследовано 415 пациентов в возрасте от 20 до 45 лет, постоянно проживающих в городе Волгограде. Профессиональная деятельность пациентов, в основном, связана с пребыванием в офисе (60%), работой на дому (10%), работой вне помещения (30%).

Из общего числа пациентов в дальнейшем исследовании приняли участие 60 человек с хроническим генерализованным пародонтитом и нормальным статусом витамина Д, а также 120 человек с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне недостаточности витамина Д в организме. Лица этого возраста согласно классификации ВОЗ входят в молодую возрастную группу.

Методом простой рандомизации пациенты, принявшие участие в исследовании, были разделены на группы, в зависимости от назначенного лечения:

I группа(контрольная) – 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и нормальным уровнем 25(ОН) Д, которым проводилось традиционное лечение пародонта.

II группа – 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени с уровнем 25(ОН)Д < 50 нмоль/л в сыворотке крови, которым проводилось традиционное лечение пародонта без медикаментозной коррекции статуса витамина Д.

III группа – 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени с уровнем 25(ОН)Д < 50 нмоль/л в сыворотке крови, которым проводилось традиционное лечение пародонта и

медикаментозная коррекция статуса витамина Д (препарат витамина Д₃₊ кальций).

IA группа (контрольная) – 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени и нормальным уровнем 25(ОН) Д, которым проводилось традиционное лечение пародонта.

IIA группа – 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени и уровнем 25(ОН)Д < 50 нмоль/л в сыворотке крови, которым проводилось традиционное лечение пародонта без коррекции статуса витамина Д.

IIIA группа – 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени и уровнем 25(ОН)Д < 50 нмоль/л, которым проводилось традиционное лечение пародонта и медикаментозная коррекция статуса витамина Д (препарат витамина Д₃₊ кальций).

Критериями включения пациентов в исследование были:

- возраст от 20 до 45 лет с верифицированным диагнозом по МКБ-10 K05.3 Хронический пародонтит;
- недостаточность витамина Д в организме (25(ОН) < 50 нмоль/л);
- наличие информированного согласия пациента.

Критериями исключения из исследования:

- инфаркт миокарда в анамнезе, острые и хронические заболевания почек, приём противосудорожных препаратов, заболевания кишечника и печени;
- беременность и лактация;
- непереносимость препаратов витамина Д и кальция.
- отсутствие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Дизайн исследования: рандомизированное, открытое, проспективное, сравнительное клиническое исследование.

В соответствии с поставленными задачами были определены содержание и объем исследования (табл. 2.1.1).

Таблица 2.1.1

Структура проводимых исследований.

Этапы	Содержание	Методы	Количество пациентов
1 этап	Определение распространенности заболеваний пародонта у лиц с недостаточностью витамина Д.	Клиническое стоматологическое обследование. Имуноферментный тест для количественного определения 25(ОН)Д.	415 чел.
2 этап	Изучение пародонтологического статуса пациентов с недостаточностью витамина Д.	Клиническое стоматологическое обследование.	180 чел.
		Лазерная доплеровская флоуметрия.	180 чел.
		Рентгенологический.	180 чел.
3 этап	Оценка эффективности лечения пациентов с ХПГ	Клиническое стоматологическое обследование. Имуноферментный тест для количественного определения 25(ОН)Д.	180 чел. 120 чел.
		Лазерная доплеровская флоуметрия.	120 чел.
		Рентгенологический. Статистический.	

Использовалась классификация заболеваний пародонта, принятая на Пленуме Всесоюзного Общества стоматологов (1983г.) и МКБ-10 (2010г). Анамнез, данные объективного осмотра, этапы лечения регистрировались в амбулаторную карту формы 043/у и специально разработанную нами индивидуальную карту обследования пациента.

2.2 Клинические методы исследования.

При первичном приёме пациента проводился опрос для выяснения жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни. При внешнем осмотре лица оценивалось состояние кожных покровов лица, регионарных лимфатических узлов. Клинический осмотр полости рта включал оценку состояния слизистой оболочки полости рта, губ, уздечек верхней и нижней губ, языка, определение прикуса. Отмечалась зубная формула, состояние твёрдых тканей зубов и десны, изменения цвета слизистой оболочки десны, наличие кровоточивости десны, патологической подвижности зубов, над- и поддесневых зубных отложений.

Оценка пародонтологического статуса проводилась в соответствии с рекомендациями национального руководства «Пародонтология» (2013г.) под редакцией профессора Л.А. Дмитриевой.

Клиническое обследование включало в себя:

1.Оценку уровня гигиены полости рта у пациента (индекс Грин-Вермильона(ОHI-S)).

Количество баллов	Зубной налет	Зубной камень
0	отсутствует	отсутствует
1	Покрывает 1/3 коронки зуба	Наддесневой камень покрывает 1/3 коронки зуба
2	Покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба	Наддесневой камень покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба
3	Покрывает более 2/3 коронки зуба	Наддесневой/поддесневой камень покрывает до 2/3 коронки и/или циркулярно охватывает шейку зуба.

Результаты для оценки индекса:

0 – 1,2 балл: низкий, хорошая гигиена

1,3 – 3,0 балл: средний, неудовлетворительная гигиена

3,1 – 6,0 балл: высокий, плохая гигиена

2. Интенсивность кровоточивости десны определялась зондовой пробой с помощью индекса Мюллемана. Индекс кровоточивости рассчитывали в баллах. Кровоточивость оценивали путем зондирования вершины межзубных сосочков:

1 балл – кровоточащая точка в области вершины сосочка;

2 балла – кровоточивость по линии контакта десневого сосочка с твердыми тканями зуба;

3 балла – заполнение межзубного промежутка геморрагическим экссудатом;

4 балла – профузное кровотечение из десневого сосочка и края десны, заполнение экссудатом 2-3 промежутков.

3. Уровень потери зубодесневого соединения, который позволяет учитывать глубину пародонтального кармана и уровень рецессии десны. (Hu-Friedy Mfg. Co. Inc., USA).

4. Пародонтальный индекс (A.Russel, 1967) – состояние пародонта каждого зуба определяют оценкой от 0 до 8 следующим образом:

0 – воспаления нет;

1 – легкий гингивит (воспалена часть зуба);

2 – гингивит (воспаление полностью захватывает зуб, однако повреждения эпителиального прикрепления нет);

6 – гингивит с образованием пародонтального кармана;

8 – выраженная деструкция тканей пародонта с потерей жевательной функции, зуб легко подвижен, может быть смещен.

ПИ = Сумма оценок каждого зуба / Число зубов.

Значения индекса следующие:

0,1 – 1,0 – начальная и легкая степень патологии пародонта.

1,5 – 4,0 – среднетяжелая степень патологии пародонта.

4,0 – 8,0 – тяжелая степень патологии пародонта.

5. Определение патологической подвижности зубов по шкале Миллера (Miller) в модификации Флезара (Flesar T. J. et al., 1980):

0 – зуб устойчивый, имеется только его физиологическая подвижность;

1 – смещение зуба относительно вертикальной оси несколько больше, но не превышает 1 мм;

2 – зуб смещается на 1-2 мм в щечно-язычном направлении, фуркация не нарушена;

3 – подвижность резко выражена, при этом зуб движется не только в щечно-язычном направлении, но и по вертикали, функция его нарушена.

6. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, модифицированный Parma C. (1960) определяли с целью учета воспаления в разных зонах десны: межзубных сосочков, маргинальной и альвеолярной десне.

1 – воспаление на уровне межзубного сосочка;

2 – воспаление захватывает краевую десну;

3 – воспаление распространено на прикрепленную десну.

Полученная сумма баллов делится на количество обследованных зубов и умножается на 100%.

7. Значение йодного числа Свракова. С помощью раствора Шиллера – Писарева окрашивают десну. Окраска межзубных сосочков оценивается в 2 балла, маргинальной десны – в 4 балла, альвеолярной – 8 баллов. Рассчитывают по формуле $ЙЧ = \frac{\text{сумма оценок у каждого зуба}}{\text{количество зубов}}$.

Слабовыраженный процесс – до 2,3; умеренно выраженный процесс – до 2,6; интенсивный процесс от 5,3 до 8,0.

2.3 Лабораторные методы исследования.

Биохимический анализ крови.

В лабораторном исследовании изучалось содержание в сыворотке крови маркера витамина Д-25(ОН)- статуса витамина Д. Сывороточный уровень 25(ОН) Д является лучшим индикатором поступления витамина Д в организм

человека, так как из всех метаболитов в крови хранит больше всего витамина Д. Использовался иммуноферментный тест для количественного определения 25(ОН)Д. Для этого была проведена работа с набором для иммуноферментного анализа 25(ОН)Д ELISA (IDS, США, Cat № AC-57F1), который предназначен для количественного *in vitro* определения маркера витамина Д в сыворотке крови.

В отличие от других тестов, в этом используются недавно полученные моноклональные антитела, которые одинаково специфичны к эргокальциферолу (витамин Д₂), и к холекальциферолу (витамин Д₃). В набор включены 8 луночных стрип, разделенных на отдельные лунки, с иммобилизованными моноклональными антителами к 25(ОН) витамину Д.

На первой стадии реакции в лунках инкубировали калибраторы и исследуемые образцы, разведённые 25(ОН) витамином Д, меченным биотином. В течение инкубации количество маркера витамина Д из образца исследуемого пациента и меченный биотином витамин Д конкурировали за ограниченное число сайтов связывания с иммобилизованными антителами. Далее проводилась вторая реакция для выявления связавшегося меченного биотином 25 (ОН) витамина Д. Для этого использовался стрептавидин, меченный пероксидазой. Связавшаяся пероксидаза вызывала цветное окрашивание во время третьей реакции с субстратом тетраметилбензидином. Интенсивность окрашивания была обратно пропорциональна концентрации маркера витамина Д-25(ОН) витамина Д в образце.

Результаты рассчитывались с помощью стандартной калибровочной кривой, которая строится методом «от точки к точке». На графике откладывались величины ОП-оптическая плотность по оси Y и по оси X-концентрация 25(ОН) витамина Д. Полученные точки соединялись. Уровень витамина Д- 50 нмоль /л и ниже рассматривался как Д- витаминная недостаточность, а уровень 25 нмоль /л как Д –дефицит.

Для контроля над эффективностью терапии кальциевого обмена препаратами кальция и витамина Д проводили исследование на уровень

общего кальция в крови. Референсные значения для пациентов возрастной категории от 18 до 60 лет 2,15–2,55 ммоль/л.

Все пациенты участвовали в исследовании добровольно, что было зафиксировано в информированном согласии и одобрено Этическим комитетом ВолгГМУ(протокол № 198-2014 от 25 апреля 2014 года).

Лазерная доплеровская флоуметрия.

Состояние капиллярного кровотока в слизистой оболочке десны изучали с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Метод основан на лазерной доплеровской низкочастотной спектроскопии с использованием излучения гелий-неонового лазера малой мощности и длиной волны 632,8 нм. Для регистрации кровотока в слизистой оболочке десны применялся отечественный прибор ЛАКК-ОП, лазерный анализатор капиллярного кровотока, серийно изготавливаемый научно-производственным предприятием «ЛАЗМА» (рис 2.1).



Рисунок 2.1. Прибор ЛАКК – ОП – лазерный анализатор капиллярного кровотока

Исследование проводилось при одинаковой температуре в помещении – около 24С. В течение 15 минут до начала диагностики пациент находился в спокойном состоянии. Перед исследованиями пациент не принимал пищу или напитки, изменяющие состояние микроциркуляции, не курил. Диагностика проводилась также в одинаковое время суток. ЛДФ – метрию пациентов проводили в стоматологическом кресле, в положении сидя. Процедура регистрации кровотока заключалась в следующем. Пациент находился в положении сидя в стоматологическом кресле (угол наклона

спины 90–100°), голова фиксирована на подголовнике при горизонтальном расположении трагеорбитальной линии. Датчик прибора устанавливался на исследуемом участке. Необходимые факторы обследования: отсутствие какого-либо воздействия на твердые ткани зубов, слизистую оболочку рта и десны (чистка зубов, прием жесткой пищи, использование жевательной резинки и т.д.) и психоэмоциональной нагрузки не менее, чем за 1 час до обследования.

Измерения капиллярного кровотока методом ЛДФ проводили в группе I (традиционное лечение – 30 человек) с нормальным содержанием витамина Д, II группа (30 человек) - традиционное лечение 25(ОН)D <50нмоль/л; III группа (30 человек) - традиционное лечение + витамин Д₃₊ кальций 25(ОН)D <50нмоль/л. Контролем служили собственные данные, полученные в результате обследования 30 здоровых лиц (IV группа) с интактным пародонтом.

После регистрации ЛДФ-грамм на монитор выводились средние статистические значения флоуметрии (амплитуд сигнала на выходе прибора): величина среднего потока перфузии крови – М в интервале времени регистрации, σ - среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови М и интегральный показатель вариаций – K_v данного процесса, расчетные параметры которых позволяют проводить общую оценку состояния гемомикроциркуляции.

Рентгенологическое обследование.

Рентгенологическое исследование проводили с помощью ортопантомограмм, прицельных рентгеновских снимков. Оценивали тип резорбции костной ткани, высоту, форму и структуру межальвеолярных перегородок, состояние фуркаций зубов, наличие очагов деструкции костной ткани. Для оценки состояния костной ткани альвеолярных отростков использовали индекс Фукса. 4- нет убыли кости или зуб удален по поводу осложненного кариеса; 3- убыль кости до 1/3 длины корня; 2- убыль кости на 2/3 длины корня; 1- убыль кости свыше 2/3 длины корня; 0- зуб вне кости.

$F=N/1*4$, где N- уровень костной ткани. При нулевом значении индекса резорбция доходит до верхушек корней; 0,25 – резорбция на 2/3 длины корней; 0,5 – резорбция от 1/3 до 2/3 длины корней; 0,75- резорбция на 1/3 длины корней; 1- нормальное состояние костной ткани. Данный индекс позволяет оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий в динамике.

2.4 Методы лечения.

Всем пациентам проводилось стоматологическое лечение, включавшее:

Начальный этап:

- профессиональную гигиену полости рта;
- обучение пациента правилам ухода за зубами и контроль его исполнения;
- выявление и устранение супраконтактов;
- местная медикаментозная терапия пародонтальных карманов 0,2% раствором хлоргексидина биглюконата, повязки с метронидазолом;
- санация полости рта;
- по показаниям консультация и лечение у врача–стоматолога ортодонта, ортопеда, хирурга;

Хирургическое лечение. Кюретаж пародонтальных карманов по способу Знаменского - Юнгера – Закса применялся нами при одиночных пародонтальных карманах глубиной не более 5 мм, отсутствии костных карманов, достаточной плотности десны.

При кюретаже проводились:

- антисептическая медикаментозная обработка полости рта и операционного поля и местное обезболивание;
- удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений;
- выскабливание пародонтальных карманов со всех сторон, начиная с вестибулярной, и удаление грануляций;

- деэпителизация наружной стенки кармана с удалением тяжелой эпителии со стенок и дна пародонтальных карманов;
- полировка корня с целью удаления остатков камня и размягченного цемента;
- антисептическая обработка кармана и гемостаз;
- плотное прижатие десны к зубу и наложение десневой лечебной повязки на рану.

В один сеанс проводилась обработка 2-6 зубов. Интервал между сеансами составлял 2-3 дня.

Поддерживающая терапия включала профессиональную гигиену полости рта; устранение местных факторов; функциональное избирательное шлифование.

Общее лечение: пациентам II и IV групп назначался препарат витамина Д по 800 МЕ в день и кальция 500мг в день, курс 1 год. Медикаментозная коррекция недостаточности витамина Д у пациентов осуществлялась в период с ноября по март месяцы, с перерывом на апрель – октябрь, время высокой солнечной активности для региона Волгоградской области, для исключения возможной передозировки витамина Д в организме и получения недостоверных результатов исследования.

Пациентам, не принимавшим препарат витамина Д, рекомендовали включать в пищевой рацион продукты, содержащие витамин Д, а также прием солнечных «ванн» не менее 15 мин в день.

Оценку эффективности комплексной терапии проводили после лечения через 14 дней, 3, 6 и 12 месяцев; отдаленные результаты оценивались через 18 месяцев.

2.5 Статистические методы исследования.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 2000 с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.

Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t). Различие между сравниваемыми показателями считалось достоверным при $p < 0,05$, $t \geq 2$.

Для оценки эффективности проведенных лечебных мероприятий хронического генерализованного пародонтита у пациентов с недостаточностью витамина Д использовалась методика расчета **ЧБНЛ** (*Number needed to treat, NNT*) – один из показателей эффективности лечения. Это число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход. Данный показатель позволяет выразить преимущества применяемого лечения по сравнению с его отсутствием (контрольная группа) [Максимов С.А. с соавт., 2010].

Глава 3.

Распространенность и структура воспалительных заболеваний пародонта среди пациентов с гиповитаминозом Д.

3.1 Характеристика пародонтологического статуса пациентов с гиповитаминозом Д.

Исследование проводилось на базе поликлиники ВолгГМУ и ФГБНУ НИИ КиЭР г. Волгограда с ноября 2013 по февраль 2016 года. Было обследовано 415 пациентов в возрасте от 20 до 45 лет, постоянно проживающих в городе Волгограде.

Обследование пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, выявило высокую распространенность (98,8%) воспалительно-деструктивных поражений пародонта (табл.3.1.1).

Таблица 3.1.1

Распространенность заболеваний пародонта среди обследованных пациентов.

Диагноз	Возраст пациентов	Количество пациентов N=415	
		Абс.	%
Гингивит	26,2±0,2	45	10,8
ХГП л	33,8±0,1	190	45,8
ХГП с	35,7±0,2	141	34
ХГП т	43,5±0,3	39	9,4

В результате осмотра выявлено, что большинство пациентов имело клинические признаки пародонтита: 45,8% лиц с хроническим генерализованным пародонтитом легкой (ХГПл) и 34 % средней степени (ХГПс) тяжести в возрастной группе 33 – 35 лет. Лишь 10, 8% из общего числа обследованных составили лица с признаками гингивита (средний возраст пациентов – 26 лет) и 9,4% – с признаками хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени (средний возраст – 43 года).

Клиническая оценка состояния пародонта пациентов на момент первичного обследования представлена в таблице 3.1.2.

Таблица 3.1.2

Пародонтологический статус обследованных пациентов.

Диагноз	Индекс Грин-Вермильона (ед)	РМА (%)	Глубина пародонтального кармана (мм)	Индекс Мюлеманна (ед)	Число Свракова (ед)
Гингивит (n=45)	2,1±0,01	30,7±0,7	-	1,6±0,02	2,1±0,03
ХГПл (n=190)	2,1±0,3	49,7±0,4	3,7±0,4	1,8±1,2	2,7±0,1
ХГПс (n=141)	2,3±0,4	65,8±0,8	4,5±0,6	2,5±0,7	2,7±0,3
ХГПт (n=39)	2,6±0,2	87,4±1,2	6,7±0,7	2,5±1,2	3,2±0,2

Для изучения статуса витамина Д среди больных с патологией пародонта все обратившиеся за стоматологической помощью прошли иммуноферментное исследование крови на содержание сывороточного 25(ОН)Д – маркера витамина Д в организме.

Полученные данные представлены в таблице 3.1.3. Из общего количества больных с различной патологией пародонта у 133 пациентов (32%) выявлен низкий уровень 25(ОН)D, характеризующий содержание витамина Д в организме как недостаточное <50 нмоль/л (различия достоверны, $\chi^2=17,654$, $p<0,001$).

Таблица 3.1.3

Распространенность заболеваний пародонта у пациентов в зависимости от статуса витамина Д.

Диагноз	Частота клинических проявлений у больных	
	С уровнем 25(ОН)Д<50нмоль/л	С уровнем 25(ОН)Д>50нмоль/л
Гингивит	5	40
ХГПл	61	129
ХГПс	59	82
ХГПт	8	31
Всего	133 чел	282 чел

В группе лиц с недостаточным статусом витамина Д между степенью поражения пародонта и уровнем сывороточного 25(ОН)D выявлена взаимосвязь. Так, в группе пациентов с ХГПл значение 25(ОН)D (46,7 нмоль/л) достоверно отличалось от аналогичных значений в группах ХГПс, ХГПт, (39,2 нмоль/л и 39,8 нмоль/л, соответственно). Если при индексных показателях, характерных для хронического генерализованного пародонтита легкой степени (ХГПл), отклонение от нормы 25(ОН)D составило лишь 6%, то при хроническом генерализованном пародонтите средней и тяжелой степени, отклонение от нормы значения 25(ОН)D составил уже более 22%.

При дальнейшем обследовании лиц с недостаточностью витамина Д были выявлены признаки как начальных, так и прогрессирующих стадий заболеваний пародонта (табл.3.1.4). Данные таблицы свидетельствуют, что 45,8% обследованных лиц с низким содержанием витамина Д в организме - это пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, средний возраст которых составил 34 года; 44,4% – лица с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени, средний возраст – 36 лет.

Таблица 3.1.4

Структура воспалительных заболеваний пародонта у лиц с низкими значениями 25(OH)D в зависимости от пола и возраста.

Диагноз	Возраст пациентов (M±m)	Пол		Количество пациентов N=133
		Мужчины	Женщины	
Гингивит	25,7±0,4	0	5	5 (3,8%)
ХГПл	34,3±0,1	16	45	61(45,8%)
ХГПс	36,2±0,2	23	35	59(44,4%)
ХГП т	39,5±0,7	3	5	8(6%)

У 6% пациентов выявлены признаки хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени, средний возраст больных составил 39,5 лет, остальные 3,8% составили лица с клиническими признаками гингивита.

На момент обследования большинство пациентов с признаками воспаления пародонта и недостаточностью витамина Д в разных возрастных группах составили женщины (рис. 3.1.1).

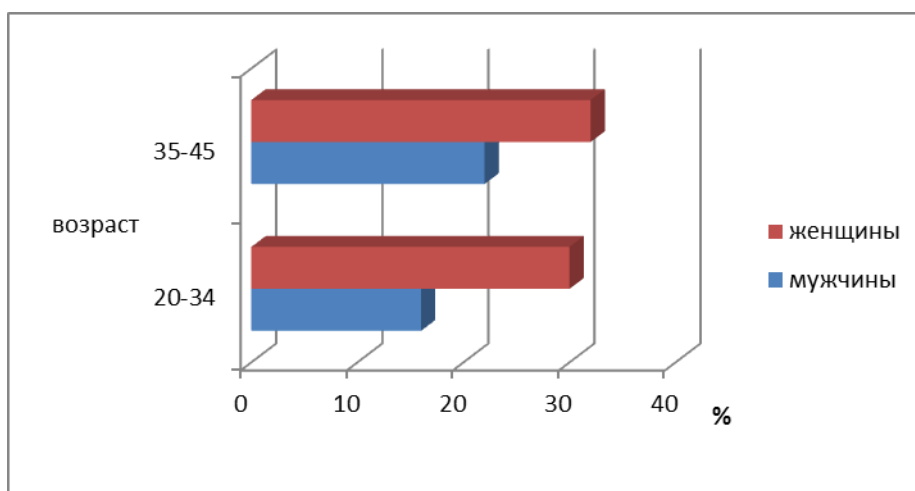


Рисунок 3.1.1 Гендерное и возрастное распределение пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне недостаточности витамина Д.

При опросе нами было выяснено, что профессиональная деятельность пациентов, в основном, была связана с пребыванием в офисе (служащие и учащиеся) и работой на дому. Только 30% обследованных лиц работали вне помещения. При сборе данных анамнеза у пациентов учитывалось: длительность заболевания, количество обострений, частота посещений стоматолога в год (табл.3.1.6).

Таблица 3.1.6

Длительность заболевания и частота обострений хронического пародонтита у пациентов с недостаточностью витамина Д.

Показатель	Степень хронического генерализованного пародонтита, (ХГП)		
	легкая (n=61)	средняя(n=59)	тяжелая (n=8)
Длительность заболевания, (год)	4,7±0,4	6,3±0,3	7,5±0,2
Частота обострения, (кол-во/в год.)	2,2±0,1	2,8±0,1	3,5±0,1
Длительность ремиссии, (мес.)	5,4±0,2	4,2±0,4	3,7±0,1
Частота обращений к стоматологу, (раз/год)	2,5	2,9	3,4

У большинства опрошенных длительность заболевания составила в среднем от 4 до 7 лет, и, несмотря на регулярное посещение стоматолога, частота обострений заболевания составила в среднем от 2-х до 3-х раз в год. При этом ремиссия заболевания не превышала 5 месяцев при ХГПл и 3 месяцев при ХГПт.

3.2 Диагностика микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта у лиц с различным статусом витамина Д.

Измерения капиллярного кровотока методом ЛДФ проводили пациентам с ХГП в группе (30 человек) с нормальным содержанием витамина Д и в группе (30 человек) – с 25(ОН)D<50нмоль/л. Контролем

служили собственные данные, полученные в результате обследования 30 лиц с интактным пародонтом.

В группе здоровых лиц ЛДФ – грамма позволила выявить нормативные параметры микроциркуляции в интактном пародонте. По данным ЛДФ, в группе здоровых лиц уровень капиллярного кровотока по параметру микроциркуляции (ПМ) составил $19,06 \pm 0,3$ перф.ед. Среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока (СКО) равнялось $3,12 \pm 0,2$ перф. ед. Коэффициент вариации (Kv) составил $16,3 \pm 0,3\%$ (рис.3.2.1).

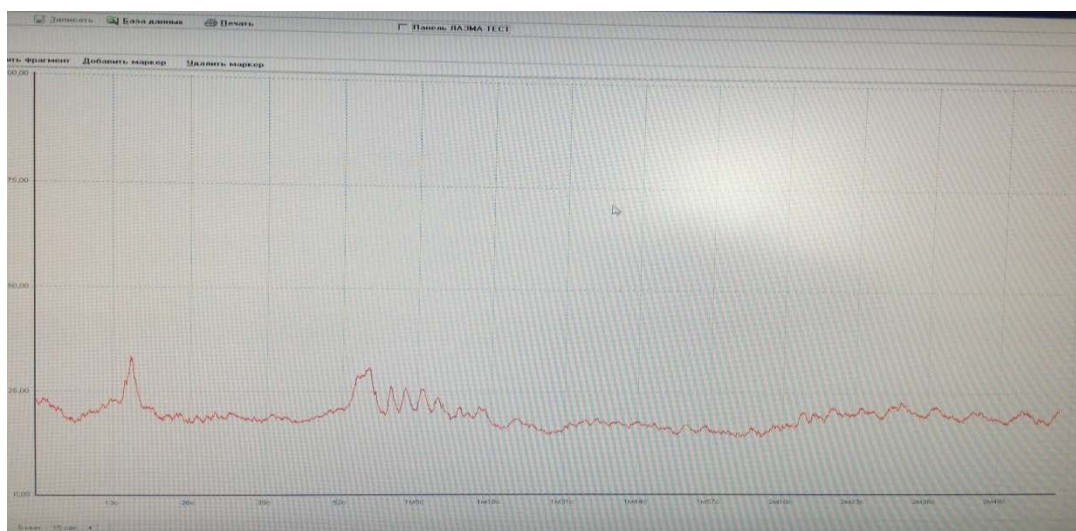


Рисунок 3.2.1. Типичный вид ЛДФ – граммы здорового человека

Состояние микроциркуляторного русла у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом отличалось от здоровых лиц, а расстройства микроциркуляции при патологии пародонта имели общую направленность.

В начале заболевания изменения капиллярного кровотока выражаются в снижении его скорости и интенсивности: повышается посткапиллярное сопротивление, снижается число функционирующих капилляров, следствием чего является гипоксия и ишемия тканей. Данные сравнительной оценки показателей микроциркуляции в тканях пародонта у лиц с интактным пародонтом и пациентов с ХГП представлены в таблице 3.1.7.

Так, значения показателя перфузии (М) у пациентов с ХГП $25(\text{ОН})\text{Д} < 50 \text{ нмоль/л}$ и $25(\text{ОН})\text{Д} > 50 \text{ нмоль/л}$ достоверно ($p < 0,05$) снижены по

сравнению со средним значением М в группе здоровых людей, что указывает на падение уровня перфузии тканей кровью.

Таблица 3.1. 7

Средние показатели состояния капиллярного кровотока в пародонте у обследованных пациентов.

Показатель	Здоровый пародонт (n=30)	Диагноз, уровень витамина Д	
		ХГП 25(ОН)Д<50нмоль/л (n=30)	ХГП 25(ОН)Д>50нмоль/л (n=30)
М , (усл. ед.)	19,06±0,3	31,92±0,2*	30,40±0,4*
σ , (усл. ед.)	3,12±0,2	2,04±0,1	2,23±0,1
К_v (%)	16,3±0,3	6,4±0,2	7,3±0,3*

* - статистически значимые различия с соответствующим показателем в группе здоровых лиц, $p < 0,05$);

Показатель среднеквадратичного отклонения (σ), характеризующий сохранность механизмов модуляции сосудистого просвета, в этих группах не имеет достоверной разницы. Но снижение показателей ЛДФ характерно для спастической и спастико-атонической форм расстройства микроциркуляции [Козлов В.И. с соавт., 2012].

Следует отметить, что статистически значимое снижение величины коэффициента вариаций (K_v), отражающее угнетение активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока, наблюдалось у пациентов с ХГП. Проведенное диагностическое обследование состояния микроциркуляторного русла пародонта показало, что степень расстройства микроциркуляции в тканях пародонта у лиц, страдающих ХГП, находится в прямой связи от степени тяжести заболевания.

Таким образом, в результате комплексного клинико–лабораторного обследования пациентов, обратившихся за пародонтологической помощью,

выявлено, что 32% лиц с различной патологией пародонта имели показатель 25(ОН)D в сыворотке крови ниже 50 нмоль/л, свидетельствующий о недостаточности витамина Д в организме. Изучение индексных показателей состояния пародонта, уровня 25(ОН)D и степень расстройств микроциркуляции в тканях пародонта у данной категории лиц показали наличие взаимосвязи между степенью воспалительно-деструктивных процессов в пародонте и статусом витамина Д в организме.

У пациентов с ХГПл снижение показателя 25(ОН)D составило 6%, а у пациентов с ХГПс и ХГПт – уже более, чем в 22% случаев.

С учетом полученных результатов обследования, считаем патогенетически оправданным и необходимым проведение комплексного лечения, соответствующего глубине патологических изменений в пародонтальном комплексе и включающего не только традиционные средства и методы, но и медикаментозную коррекцию недостаточности витамина Д.

Глава 4

Эффективность лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д.

Для исследования были сформированы 6 групп пациентов, в зависимости от тяжести ХГП и проводимого лечения. Контрольные группы (30 человек с ХГП л и 30 чел с ХГП с.) составили пациенты с нормальным уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови, которым проводилось традиционное лечение хронического генерализованного пародонтита. Группы сравнения составили пациенты с уровнем 25(ОН)D <50 нмоль/л (ХГПл и ХГПс), в комплексном лечении которых не назначалась медикаментозная коррекция статуса витамина Д, а также пациенты, традиционная терапия которых включала фармакотерапию недостаточности витамина Д. Медикаментозная коррекция недостаточности витамина Д состояла в назначении комбинации препарата витамина Д₃ – 800 МЕ и кальция 500мг в день, курс 1 год, с перерывом на апрель – октябрь. Пациентам, не принимавшим препарат витамина Д, рекомендовали включать в пищевой рацион продукты, богатые содержанием витамина Д, а также прием солнечных «ванн».

4.1 Клиническая оценка состояния пародонта при медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени в динамике.

Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени по способу лечения были рандомизированы на три группы: 1 группа – контрольная, с уровнем 25(ОН)D>50нмоль/л (традиционное лечение), 2 группа (сравнения) с уровнем 25(ОН)D <50нмоль/л (традиционное лечение) и 3 группа (сравнения) с уровнем 25(ОН)D <50нмоль/л (традиционное лечение+ витамин Д₃+ кальций).

Всем пациентам с ХГПл проводили комплексную терапию, включающую профессиональную гигиену полости рта, избирательное

пришлифовывание зубов, местную противовоспалительную и антисептическую терапию пародонтальных карманов 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата и аппликации метранидазола. Пациентам были даны рекомендации по гигиеническому уходу за полостью рта, необходимости санационных мероприятий. После купирования воспалительных процессов в тканях пародонта пациенты находились под наблюдением в течение 18 месяцев.

Медикаментозная коррекция недостаточности витамина Д являлась компонентом комплексной терапии. Пациентам 3 группы назначался препарат витамина Д 800 МЕ и кальция 500мг в день в течение года. Пациентам, не принимавшим препарат витамина Д, рекомендовали включать в пищевой рацион продукты, содержащие витамин Д, а также прием солнечных «ванн». Мониторинг состояния пародонта и эффективности проводимых лечебных мероприятий осуществляли после проведенного пародонтологического лечения (14 дней) и в периоды диспансерного наблюдения: через 3, 6, 12 и 18 месяцев. Анализ клинических изменений проводили с помощью индексных показателей состояния пародонта с учетом различного статуса витамина Д у обследуемых пациентов.

Изучение уровня сывороточного содержания 25(ОН)D у пациентов с ХГПл проводили до пародонтологического лечения и через 12 месяцев, после лечения. У пациентов, которым назначался препарат витамина Д₃+ кальций, после повторного исследования на содержание 25(ОН)D в сыворотке крови наблюдалось достоверное его повышение. Если на момент первичного обследования уровень 25(ОН)D у пациентов 3 группы составлял в среднем 44,6 нмоль/л, то через 12 месяцев он достиг 96,5 нмоль/л. У больных, не принимавших препарат витамина Д (2 группа) уровень 25(ОН)D за тот же период наблюдения, практически, не изменился (44,1нмоль/л и 46,5нмоль/л, соответственно). Пациенты с ХГПл и нормальным статусом витамина Д в организме (>50нмоль/л) составляли контрольную группу (табл. 4.1.1)

Таблица 4.1.1

Динамика показателей уровня сывороточного содержания 25(ОН)D у пациентов с ХГПл (нмоль/л).

Сроки наблюдения	1 группа n=30 25(ОН)D >50нмоль/л традиционное лечение	2 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение	3 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций
До лечения	122,3±0,8*	44,2±0,7	44,6±0,7*
Через 12 месяцев	128,6±0,7*	46,5±0,5*	96,5±1,0*

*-статистически значимая разница между показателями 3 группы с 1 и 2 групп, p<0,05

Изменения показателя индекса кровоточивости Мюлеманна на протяжении всего периода курации пациентов с ХГПл были не равнозначны в группах (табл.4.1.2).

Таблица 4.1.2

Изменение индекса Мюлеманна у пациентов с ХГПл с различным статусом витамина Д в динамике.

Сроки наблюдения	1 группа n=30 25(ОН)D >50нмоль/л традиционное лечение (усл.ед)	2 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение (усл.ед)	3 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций(усл.ед)
До лечения	2,1 ±0,08***	2,2±0,08	2,4±0,08***
Через 14 дней	0,3±0,07*,**	0,8±0,08*,**,***	0,5±0,07*,**,***
Через 3 месяца	0,5±0,07*	1,2±0,07*	0,7±0,06*
Через 6 месяцев	0,7±0,08*,**	1,8±0,09*,**,***	0,9±0,03*,**,***
Через 12 месяцев	0,7±0,07*,**	2,2±0,06**,* ,***	0,8±0,02*,**,***
Через 18 месяцев	0,8±0,1*,**	2,3±0,1**,* ,***	0,9±0,01*,**

*-статистически значимая разница с показателями до лечения, p<0,05;

** ,***- статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами, p<0,05.

Так, при, практически, одинаковых исходных данных индекс Мюлеманна, после проведенного местного лечения, достоверно снизился во всех группах. Уже к 14 суткам наблюдения в первой (контрольной) и третьей группах (сравнения) пациентов этот показатель достоверно отличался не только от результатов, отмеченных до лечения, но и от соответствующих показателей между группами. Спустя 3 месяца после проведенного лечения, индекс кровоточивости оставался в пределах достоверной разницы с результатами до лечения.

Дальнейшее исследование показало, что при общей тенденции к увеличению кровоточивости десны у пациентов всех 3-х групп, наиболее активно этот процесс проявлялся во второй группе, и к 18 месяцам значение индекса кровоточивости вернулся к исходному уровню. В третьей и контрольной группах пациентов с ХГПл темпы роста индекса Мюлеманна были достоверно ниже, чем во второй, а спустя 18 месяцев его значение оставалось достаточно стабильным и соответствовало стадии клинической стабилизации хронического пародонтита (рис.4.1.1).

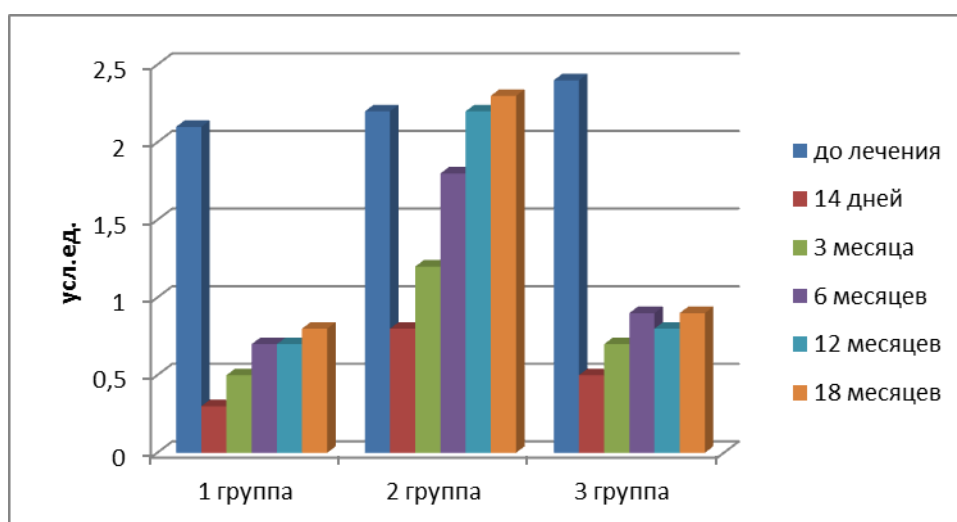


Рисунок 4.1.1. Показатель индекса Мюлеманна у пациентов ХГПл в динамике.

Значение пародонтального индекса (ПИ) у пациентов с ХГПл в контрольной и группах сравнения на разных сроках наблюдения представлены в таблице 4.1.3. Показатель ПИ после проведенного

пародонтологического лечения до 3 месяцев наблюдения достоверно изменился только в первой и во второй группах пациентов. Спустя 6 месяцев после лечения в первой и третьей группах пациентов достоверная разница наблюдалась не только с исходными показателями пародонтального индекса внутри групп, но и с соответствующими значениями второй группы.

В дальнейшем положительная динамика ПИ сохранилась в 1-ой и 3-й группах и оставалась стабильной до 18 месяцев наблюдения. Во 2 группе после 6 месяцев выявлена отрицательная динамика, и к 18 месяцу наблюдения значение ПИ было значительно выше, чем в 1 и 3 группах, но все же достоверно ниже по сравнению с данными на начало лечения (рис.4.1.2).

Таблица 4.1.3

Изменение пародонтального индекса у пациентов с ХГП л в динамике.

Сроки наблюдения	1 группа n=30 25(ОН)D>50нмоль/л традиционное лечение (усл.ед)	2 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение (усл.ед)	3 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций(усл.ед)
До лечения	4,0±0,07	4,1±0,1	3,7±0,05
Через 14 дней	3,7±0,06	4,0±0,2	3,5±0,1
Через 3 месяца	3,4±0,1*	3,5±0,1*	3,0±0,06
Через 6 месяцев	2,5±0,05*,**	2,8±0,1*,**,***	2,4±0,1*,**,***
Через 12 месяцев	2,4±0,1*,**,***	3,0±0,1*,**,***	2,2±0,1*,***
Через 18 месяцев	2,3±0,06*,**	3,4±0,1*,**,***	2,2±0,08*,***

*-статистически значимая разница с показателями до лечения, p<0,05;

, * статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами, p<0,05.

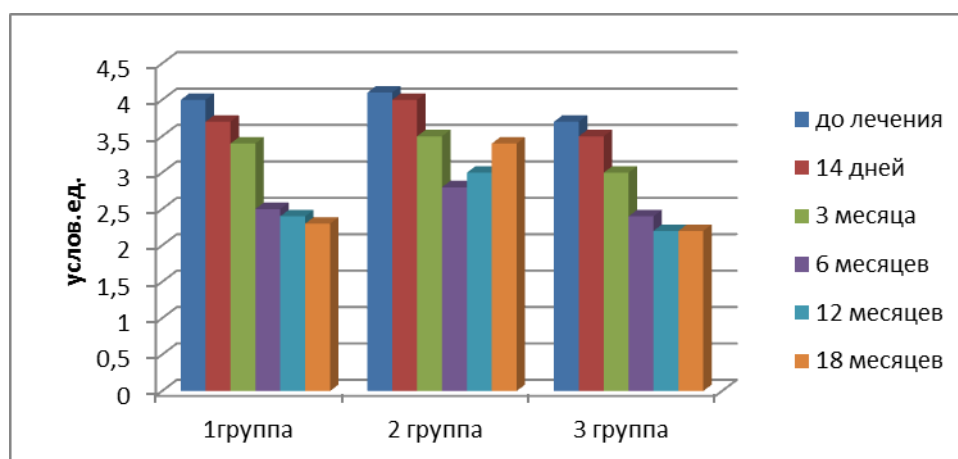


Рисунок 4.1.2 Показатель пародонтального индекса у пациентов ХГПл в динамике.

Одним из важных показателей состояния пародонта у пациентов с ХГП является индекс РМА (папиллярно–маргинально–альвеолярный) и число Свракова, отражающие интенсивность воспалительного процесса, динамика которых представлена в таблицах 4.1.4 и 4.1.5.

Таблица 4.1.4

Изменение папиллярно-маргинально - альвеолярного индекса у пациентов с ХГП л в динамике.

Сроки наблюдения	1 группа n=30 25(ОН)D>50нмоль/л традиционное лечение	2 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение	3 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций
До лечения	42,5±1,1	44,5±1,5	41,3±1,0
Через 14 дней	10,7±0,5 ^{*,**}	17,4±0,6 ^{*,**,***}	11,2±0,4 ^{*,**,***}
Через 3 месяца	11,5±0,5 ^{*,**}	20,7±0,6 ^{*,**,***}	11,7±0,4 ^{*,**,***}
Через 6 месяцев	12,0±0,4 ^{*,**}	28,9±1,5 ^{*,**,***}	13,0±0,5 ^{*,**,***}
Через 12 месяцев	12,2±0,4 ^{*,**,***}	24,7±1,3 ^{*,**,***}	15,3±0,5 ^{*,**,***}
Через 18 месяцев	14,1±0,5 ^{*,**,***}	30,2±0,9 ^{*,**,***}	18,0±0,6 ^{*,**,***}

*-статистически значимая разница с показателями до лечения, p<0,05;

** ,***- статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами, p<0,05.

После комплексной терапии к 14 суткам индекс РМА снизился в 2,5 раза во второй группе пациентов и в 4 раза в первой и третьей группах. Достоверная разница наблюдалась не только между показателями внутри групп, но и с соответствующими значениями между группами. Однако уже к третьему месяцу наблюдения отмечается различный темп роста показателей РМА. На фоне прогрессирующего ухудшения числовых значений индекса РМА во 2 группе пациентов, в 1 и 3 группах эти значения остаются достоверно ниже на всех сроках наблюдения.

Таблица 4.1.5

Изменение показателя числа Свракова у пациентов с ХГП л в динамике.

Сроки наблюдения	1 группа n=30 25(ОН)D>50нмоль/л традиционное лечение	2 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение	3 группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций
До лечения	2,5±0,09**	2,9±0,1**	2,7±0,1
Через 14 дней	0,5 ±0,05 ^{*,**,***}	1,4±0,06 ^{*,**,***}	1,2±0,04 ^{*,**,***}
Через 3 месяца	0,7±0,05 ^{*,**,***}	1,5±0,1 ^{*,**,***}	1,1±0,06 ^{*,**,***}
Через 6 месяцев	0,7±0,04 ^{*,**,***}	1,5±0,09 ^{*,**,***}	0,9±0,05 ^{*,**,***}
Через 12 месяцев	0,6±0,04 ^{*,**}	1,7±0,1 ^{*,**,***}	0,7±0,09 ^{*,**,***}
Через 18 месяцев	0,7±0,05 ^{*,**,***}	1,9±0,09 ^{*,**,***}	1,0±0,06 ^{*,**,***}

*-статистически значимая разница с показателями до лечения, p<0,05;

** ,***- статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами, p<0,05.

На момент обследования пациентов с ХГПл значение числа Свракова достоверно отличалось только в контрольной группе и второй группе сравнения. На 14 день после проведенного пародонтологического лечения показатель Свракова достоверно снизился во всех группах, как по сравнению

с показателем до лечения, так и с соответствующими значениями между группами. Однако, если в контрольной группе пациентов значение индекса оставалось стабильным в последующие сроки наблюдения, то в группах сравнения тот же показатель достоверно повышался. Хотя на фоне медикаментозной коррекции статуса витамина Д у пациентов выявлено достоверное различие числа Свракова по сравнению с группой пациентов, не принимавших препарат витамина Д.

Индексные показатели были достоверно лучше по сравнению с предыдущими значениями как внутри группы, так и с соответствующими показателями у пациентов 2 группы (рис.4.1.3).

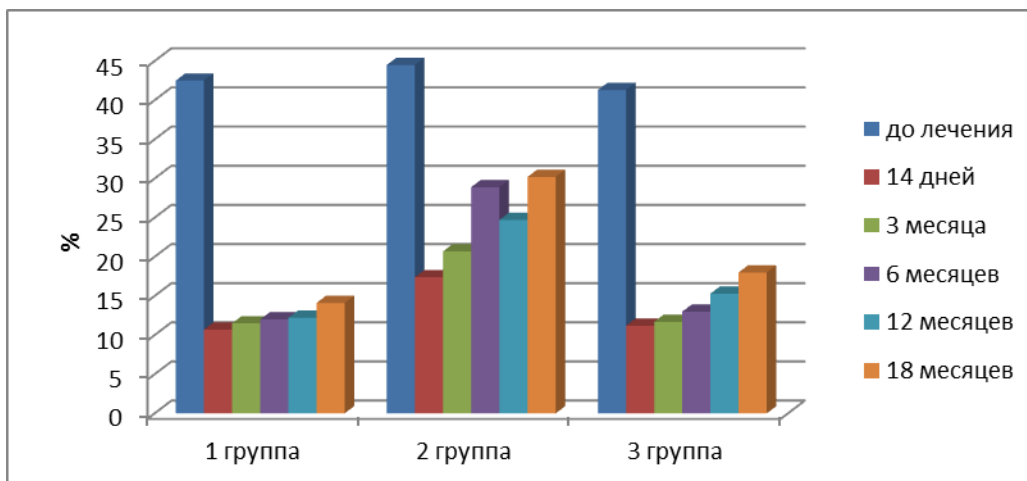


Рисунок 4.1.3 Показатель индекса РМА у пациентов ХГПл в динамике.

Анализ динамики изменения уровня базального кровотока в микроциркуляторном русле десны пациентов в исследуемых клинических группах проводили с помощью метода ЛДФ (табл. 4.1.6). В группе здоровых лиц ЛДФ – грамма позволила выявить нормативные параметры микроциркуляции в интактном пародонте. По данным ЛДФ, в группе здоровых лиц уровень капиллярного кровотока по параметру микроциркуляции (ПМ) составил $19,06 \pm 0,3$ перф.ед. Среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока (СКО) равнялось $3,12 \pm 0,2$ перф. ед. Коэффициент вариации (K_v) составил $16,3 \pm 0,3\%$ (рис 4.1.4).

Таблица 4.1.6

Динамика изменений параметров микроциркуляции у пациентов ХГП легкой степени в динамике.

Сроки наблюдения	М, (усл. ед.)	σ, (усл. ед.)	К _v (%)
1-я группа традиционное лечение 25(ОН)D >50нмоль/л			
До лечения	30,40±0,4*	2,23±0,1*	7,3±0,3*
Через 3 месяца	29,96±0,3*	2,56±0,1*	8,5±0,2*
Через 6 месяцев	28,9±0,2*	2,85±0,3	9,8±0,2*
Через 12 месяцев	26,3±0,2*	3,11±0,2	11,82±0,3*
Через 18 месяцев	27,5±0,2*	3,75±0,1	13,6±0,2
2-я группа традиционное лечение 25(ОН)D <50нмоль/л			
До лечения	31,92±0,2*	2,04±0,1*	6,4±0,2*
Через 3 месяца	31,85±0,3*	2,03±0,1*	6,4±0,2*
Через 6 мес.	31,89±0,3*	2,45±0,4	7,6±0,2*
Через 12 мес.	29,87±0,2*	2,61±0,2	8,7±0,2*
Через 18 мес.	30,53±0,2*	2,73±0,1	8,9±0,1*
3 группа традиционное лечение + витамин Д ₃ + кальций 25(ОН)D <50нмоль/л			
До лечения	31,92±0,2*	2,04±0,1*	6,4±0,2*
Через 3 месяца	29,07±0,3*	2,58±0,1*	8,9±0,1*
Через 6 мес.	30,05±0,2*	3,07±0,1	10,2±0,1*
Через 12 мес.	29,79±0,2*	3,19±0,1	10,72±0,2*
Через 18 мес.	28,5±0,1*	3,68±0,2	12,9±0,1*
Здоровый пародонт, (n=30)	19,06±0,3*	3,12±0,1*	16,3±0,3*

* - достоверность различий в группах сравнений по отношению к контрольной группе p<0,01

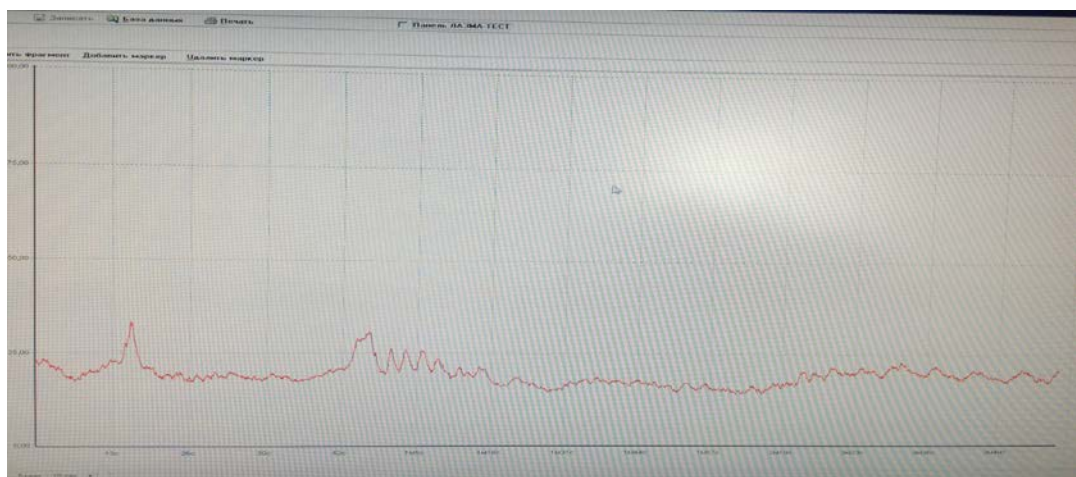


Рисунок 4.1.4. Типичный вид ЛДФ – граммы здорового человека

Состояние микроциркуляторного русла у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести отличалось от здоровых лиц, а расстройства микроциркуляции при патологии пародонта имели общую направленность.

Как видно из таблицы, у всех пациентов до лечения средние диагностические показатели тканевого кровотока статистически отличались от аналогичных показателей, полученных при обследовании здоровых лиц, что свидетельствовало о застое крови в микроциркуляторном русле десны.

При исследовании капиллярного кровотока пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести до лечения отмечались выраженные микроциркуляторные расстройства, причем данные ЛДФ – граммы практически во всех группах были одинаковы. Показатель микроциркуляции составил в среднем $31,4 \pm 0,3$. Среднее колебание перфузии относительно среднего потока крови (СКО) - $2,1 \pm 0,1$; коэффициент вариации равнялся $6,6 \pm 0,3\%$.

Из таблицы следует, уровень ЛДФ – сигнала претерпевает значительные изменения между группами сравнения по отношению к контрольной группе. Статистический анализ данных ЛДФ – метрии не выявил достоверных отличий между I и III группами сравнения ($p > 0,05$). Следует отметить, что при оценке всех показателей достоверность отличий

была выявлена как по отношению I группы ко II, так и по отношению III группы ко II.

ЛДФ – сигнал повышается в группе наиболее выраженных воспалительных изменений в пародонте по сравнению с группой контроля (рис 4.1.5).

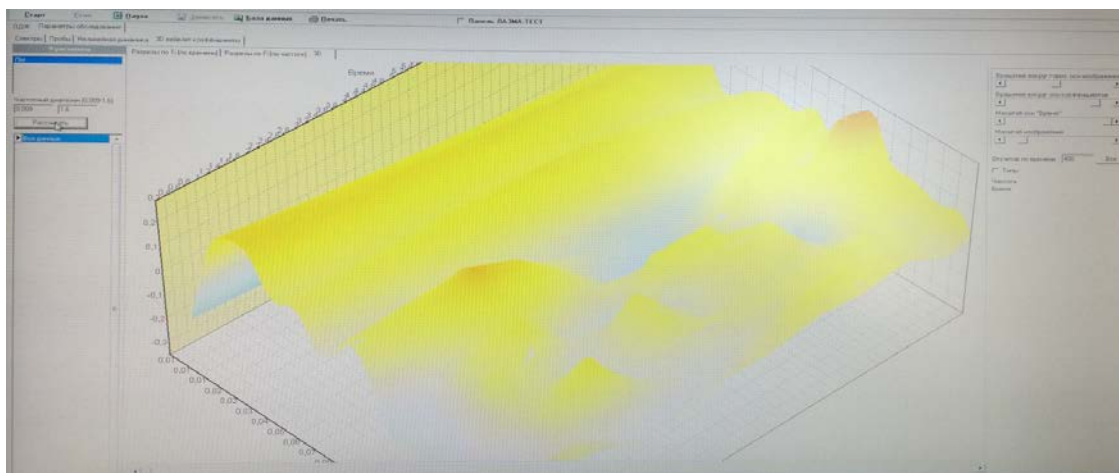


Рисунок 4.1.5. 3D изображение разреза по определенному времени от начала времени регистрации ЛДФ – граммы ХГП легкой степени тяжести.

Через 3 месяца после начала лечения средние арифметические значения показателя М составили: в 1-й группе $29,96 \pm 0,3$, во 2-й группе – $31,85 \pm 0,3$, в третьей – $29,07 \pm 0,3$ - величины были статистически различны по отношению к показателю, полученному при обследовании здоровых лиц ($p < 0,05$). Но следует отметить, что увеличение М может быть связано как с ослаблением артериального сосудистого тонуса, которое приводит к увеличению объема крови в артериолах, так и с явлениями застоя крови в веноулярном звене.

Следовательно, однозначно объяснить увеличение М без дополнительных данных не представляется возможным. Что касается уровня «флакса», следует отметить, что чем больше составляет его значение, тем происходит более глубокая модуляция микрокровотока. Повышение σ может быть обусловлено как более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции, так и результатом повышения сердечных и дыхательных ритмов. Увеличение данного

показателя также нельзя однозначно интерпретировать. Средние значения показателя σ в 1-й, 2-й и 3-ей группах составили $2,56 \pm 0,1$; $2,03 \pm 0,1$ и $2,58 \pm 0,1$ соответственно. Данные значения были статистически различимы, как по отношению к контрольной группе, так и по отношению I и III групп ко II.

Увеличение величины K_v отражает улучшение состояния микроциркуляции, так как увеличение этого коэффициента связано с повышением «флакса» в результате активации эндотелиальной секреции, нейрогенного и миогенного механизмов контроля при практически не изменяющейся величине M . Статистически значимое различие между значениями K_v говорит о том, что во II группе происходит нарастание капиллярного стаза более активными темпами, и это привело к накоплению в тканях вазоактивных веществ, усугубивших гемодинамический сдвиг.

Следует отметить, что разница в значениях коэффициента вариации прослеживается между группами сравнения по отношению к контрольной группе и между I и II и между II и III группами соответственно, что свидетельствует о более выраженных воспалительных изменениях ткани пародонта на фоне дефицита витамина Д без применения вышеуказанного витамина в схему лечения.

При дальнейшем динамическом наблюдении через 6, 12 и 18 месяцев у пациентов 1-ой и 3-й группы показатели M , σ и K_v оставались близкими к показателям в норме ($p > 0,05$). В то время, как у пациентов 2-й группы наблюдалась устойчивая тенденция снижения всех показателей микроциркуляции к значениям до лечения. В I и III группах коэффициент вариации увеличился в 1,5 – 2 раза по сравнению с исходными значениями, что говорит об уменьшении застойных явлений в тканях пародонта и об улучшении микроциркуляции. Данный показатель во II группе также увеличивался, но более медленными темпами по сравнению с группами сравнения. По всей видимости, у больных ХГП легкой степени возможности

компенсаторно-приспособительных механизмов системы микроциркуляции еще не исчерпаны.

Анализ полученных данных показал, что средние показатели значения изменения перфузии в ЛДФ-грамме объективно отражают состояние гемодинамики в микроциркуляторном русле у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести. Большая степень выраженности расстройств микроциркуляции наблюдается в области воспаления пародонта, что свидетельствует о структурно – функциональных нарушениях микрососудов.

4.2 Клиническая оценка состояния пародонта при медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени в динамике.

Обязательным этапом комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени, кроме профессиональной гигиены полости рта, избирательного шлифования зубов, местной противовоспалительной терапии пародонтальных карманов, является хирургическое лечение. Пациентам с ХГП средней степени проводили кюретаж пародонтальных карманов.

В дооперационном периоде 60 пациентов с ХГП средней степени были рандомизированы на 3 группы по 30 человек. 1А группа – контрольная, с уровнем $25(\text{ОН})\text{D} > 50 \text{ нмоль/л}$ (традиционное лечение), 2А группа (сравнения) с уровнем $25(\text{ОН})\text{D} < 50 \text{ нмоль/л}$ (традиционное лечение) и 3А группа (сравнения) с уровнем $25(\text{ОН})\text{D} < 50 \text{ нмоль/л}$ (традиционное лечение + витамин D_{3+} кальций).

Больным проводили традиционную местную терапию и хирургическое лечение пародонтальных карманов. В 3А группе уже на этапе предоперационной подготовки пациентам в качестве компонента терапии назначался препарат витамина D_3 и кальций. Оценку состояния пародонта проводили с помощью индексных показателей состояния пародонта через 14

дней, 3, 6, 12 и 18 месяцев. Изучение уровня сывороточного содержания 25(ОН)D у пациентов с ХГПс проводили до пародонтологического лечения и через 12 месяцев, после лечения. У пациентов, которым назначался препарат витамина Д₃₊ кальций, после повторного исследования на содержание 25(ОН)D в сыворотке крови наблюдалось достоверное его повышение (табл.4.2.1).

Таблица 4.2.1

Динамика показателей уровня сывороточного содержания 25(ОН)D у пациентов с ХГПс

Сроки наблюдения	1А группа n=30 25(ОН)D >50нмоль/л традиционное лечение	2А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение	3А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃₊ кальций
До лечения	112,3±1,0*	37,2±0,5	39,8±0,8*
Через 12 месяцев	118,6±0,9*	42,6±0,6*	93,7±0,7*

*-статистически значимая разница между показателями 3 группы с 1 и 2 групп, p<0,05

Если на момент первичного обследования уровень 25(ОН)D у пациентов 3А группы составлял в среднем 39,8 нмоль/л, то через 12 месяцев он достиг 93,7 нмоль/л. У больных, не принимавших препарат витамина Д, (2А группа) уровень 25(ОН)D за тот же период наблюдения практически не изменился (37,2нмоль/л и 42,6нмоль/л, соответственно) Пациенты с ХГПл и нормальным статусом витамина Д в организме (>50нмоль/л) составляли контрольную группу (табл. 4.2.2).

После проведения основных мероприятий пародонтологического лечения пациентов с ХГПс к 14 суткам индекс кровоточивости снизился в контрольной группе в 3 раза, во 2А группе – в 2,2 раза и в 3А – в 3,7 раза. Через 3 месяца значение индекса Мюлеманна не имело статистической разницы между аналогичными показателями исследуемых групп пациентов.

Таблица 4.2.2

Изменение индекса Мюлеманна у пациентов с ХГПс с различным статусом витамина Д в динамике.

Сроки наблюдения	1А группа n=30 25(ОН)D >50нмоль/л традиционное лечение	2А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение	3А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин D ₃ + кальций
До лечения	2,4 ±0,07	2,2±0,08	2,6±0,08
Через 14 дней	0,8±0,08 ^{*,**,***}	1,0±0,08 ^{*,**,***}	0,7±0,07 ^{*,**,***}
Через 3 месяца	1,0±0,07 [*]	1,5±0,07 [*]	1,2±0,06 [*]
Через 6 месяцев	1,2±0,05 ^{*,**}	1,8±0,09 ^{*,**,***}	1,2±0,03 ^{*,**,***}
Через 12 месяцев	1,4±0,06 ^{*,**}	2,2±0,06 ^{*,**,***}	1,3±0,02 ^{*,**,***}
Через 18 месяцев	1,5 ±0,06 ^{*,**}	2,3±0,1 ^{*,**,***}	1,6±0,01 ^{*,**}

*-статистически значимая разница с показателями до лечения, $p < 0,05$;

** ,***- статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами, $p < 0,05$.

Спустя 6 месяцев после проведенного лечения в 1А и 3А группах выявлена достоверная разница не только с показателями до лечения внутри группы, но между группами. Достигнутые результаты оставались, практически, неизменными через 12 и 18 месяцев наблюдения (рис. 4.2.1).

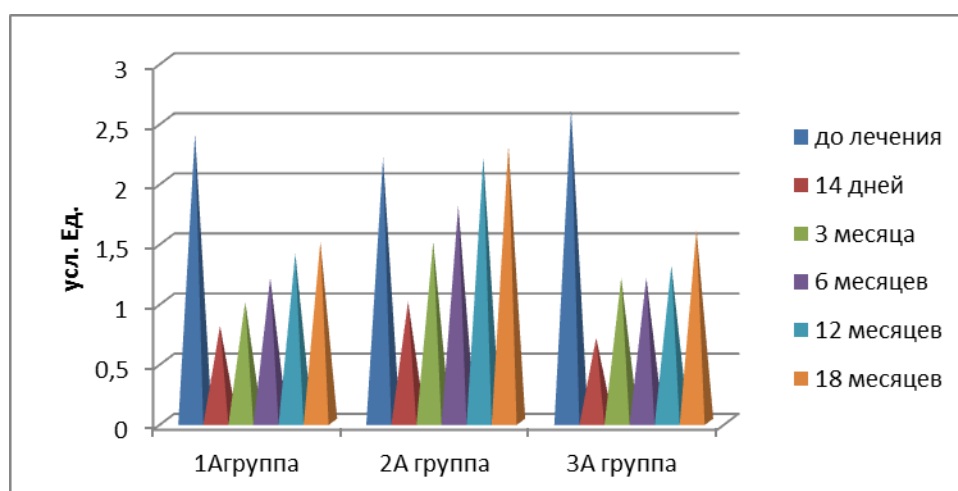


Рисунок 4.2.1 Показатель индекса Мюлеманна у пациентов ХГПс в динамике.

Изучение динамики пародонтального индекса проводили на основании данных, представленных в таблице 4.2.3.

Таблица 4.2.3

Показатели пародонтального индекса у пациентов с ХГПС в динамике.

Сроки наблюдения	1А группа n=30 25(ОН)D>50нмоль/л традиционное лечение (усл.ед)	2А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение (усл.ед)	3А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций(усл.ед)
До лечения	5,0±0,05	5,3±0,07	5,2±0,05
Через 14 дней	4,7±0,06 ^{*,**}	4,9±0,03 ^{*,**}	4,8±0,07 [*]
Через 3 месяца	4,4±0,04 ^{*,**}	4,8±0,06 ^{*,**,***}	4,5±0,05 ^{*,***}
Через 6 месяцев	4,0 ±0,1 ^{*,**,***}	4,6±0,05 ^{*,**,***}	4,3±0,1 ^{*,**,***}
Через 12 месяцев	3,5±0,1 ^{*,**}	4,6 ±0,1 ^{*,**,***}	3,6±0,1 ^{*,**,***}
Через 18 месяцев	3,0±0,05 ^{*,**,***}	4,8±0,07 ^{*,**,***}	3,4±0,08 ^{*,**,***}

*-статистически значимая разница с показателями до лечения, $p < 0,05$;

** , *** статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами, $p < 0,05$.

Уже через 14 дней после лечения значение индекса достоверно снизилось по сравнению с исходным во всех группах. Увеличение ПИ отмечалось только в 2А группе пациентов и к 18 месяцам наблюдения его значение практически приблизилось к исходному. В контрольной и 3А группах показатель ПИ оставался достоверно ниже как в группах, так и с соответствующими значениями между исследуемыми группами. Спустя 18 месяцев курации пациентов он имел стабильно низкие показатели (рис.4.2.2).

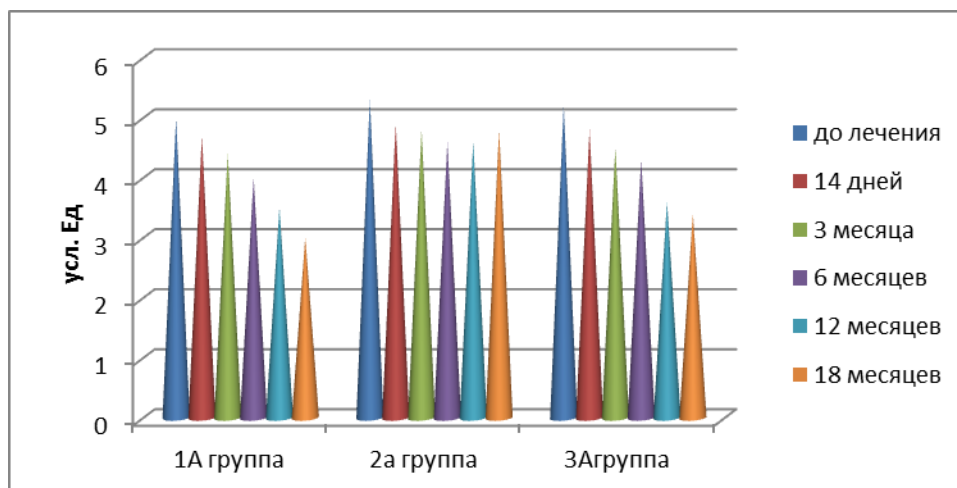


Рисунок 4.2.2. Показатель пародонтального индекса у пациентов ХГПС в динамике.

Индексные значения, отражающие наличие и степень воспаления пародонта оценивали по показателям РМА. Нужно отметить, что уже к 14 дню наблюдений за динамикой воспалительного процесса в пародонте индекс РМА значительно снизился, что свидетельствует об адекватности проведенной терапии. Постепенное и достоверное снижение этого показателя продолжалось на протяжении всего периода наблюдений, демонстрируя выраженную положительную динамику, в основном, у пациентов контрольной и 3А групп. Во 2А группе через 6 месяцев после лечения регистрировалось увеличение значение индекса РМА, и к 18 месяцам наблюдения он превышал аналогичные показатели контрольной и 3А группы в 2,6 и 1,8 раза, соответственно (табл.4.2.4 и рис. 4.2.3).

Таблица 4.2.4

Показатели папиллярно-маргинально - альвеолярного индекса у
пациентов с ХГПс в динамике.

Сроки наблюдения	1А группа n=30 25(ОН)D>50нмоль/л традиционное лечение (%)	2А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение (%)	3А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций(%)
До лечения	48,5±0,09	54,5±0,05	50,3±1,0
Через 14 дней	20,7±0,07 ^{*,**,***}	37,4±0,08 ^{*,**,***}	30,2±0,04 ^{*,**,***}
Через 3 месяца	21,5±0,05 ^{*,**,***}	28,7±0,1 ^{*,**,***}	24,7±0,07 ^{*,**,***}
Через 6 месяцев	17,0±0,04 ^{*,**,***}	29,9±1,0 ^{*,**,***}	22,9±0,1 ^{*,**,***}
Через 12 месяцев	17,2±0,08 ^{*,**,***}	34,7±1,1 ^{*,**,***}	22,7±0,09 ^{*,**,***}
Через 18 месяцев	14,1±0,06 ^{*,**,***}	37,2±0,09 ^{*,**,***}	20,5±0,05 ^{*,**,***}

*-статистически значимая разница с показателями до лечения, $p < 0,05$;

** , ***- статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами, $p < 0,05$.

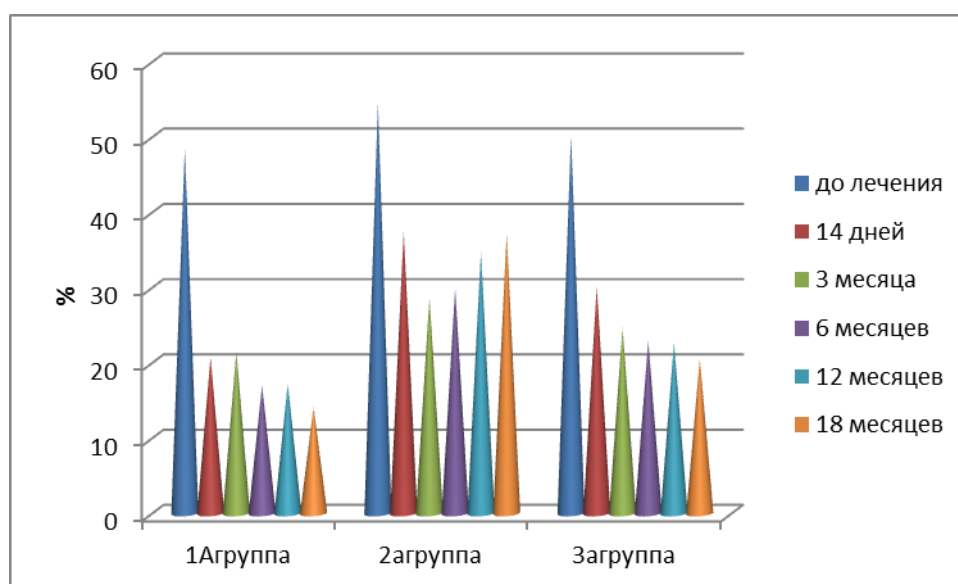


Рисунок 4.2.3 Показатель индекса РМА у пациентов ХГПс в динамике.

Анализ изменения показателя числа Свракова представлен в таблице 4.2.5. На момент обследования пациентов с ХГПс значение числа Свракова

достоверно отличалось только в контрольной группе и 3А группе сравнения. На 14 день после проведенного пародонтологического лечения показатель Свракова достоверно снизился во всех группах, как по сравнению с показателем до лечения, так и с соответствующими значениями между группами. В контрольной группе пациентов значение индекса оставалось стабильным в последующие сроки наблюдения, а в группах сравнения выявлена тенденция к достоверному повышению этого показателя в ходе наблюдения. На фоне медикаментозной коррекции статуса витамина Д у пациентов 3А группы отмечалась достоверная разница числа Свракова по сравнению с группой пациентов, не принимавших препарат витамина Д.

Таблица 4.2.5

Изменение показателя числа Свракова у пациентов с ХГП с в динамике.

Сроки наблюдения	1А группа n=30 25(ОН)D>50нмоль/л традиционное лечение (усл.ед)	2А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение (усл.ед)	3А группа n=30 25(ОН)D <50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций (усл.ед)
До лечения	2,8±0,1***	3,0±0,1	3,2±0,09***
Через 14 дней	0,7 ±0,06 ^{*,**,***}	1,2±0,08 ^{*,**,***}	1,0±0,06 ^{*,**,***}
Через 3 месяца	0,8±0,05 ^{*,**,***}	1,5±0,1 ^{*,**,***}	1,1±0,09 ^{*,**,***}
Через 6 месяцев	0,9±0,08 ^{*,**,***}	1,5±0,07 ^{*,**,***}	1,2±0,06 ^{*,**,***}
Через 12 месяцев	0,9±0,04 ^{*,**,***}	1,7±0,08 ^{*,**,***}	1,3±0,09 ^{*,**,***}
Через 18 месяцев	1,0±0,06 ^{*,**,***}	2,2±0,1 ^{*,**,***}	1,3±0,09 ^{*,**,***}

*-статистически значимая разница с показателями до лечения, p<0,05;

** ,***- статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами, p<0,05.

Индексные показатели были достоверно лучше как по сравнению с началом лечения, так и с соответствующими показателями у пациентов 2А группы.

Изучение динамики изменения уровня базального кровотока в микроциркуляторном русле десны пациентов клинических групп проводили с помощью метода ЛДФ (табл. 4.2.6).

Таблица 4.2.6

Динамика изменений параметров микроциркуляции у пациентов ХГП средней степени в процессе лечения

Сроки наблюдения	M, (усл. ед.)	σ , (усл. ед.)	K _v (%)
1А-я группа традиционное лечение 25(ОН)D >50нмоль/л			
До лечения	33,15±0,2*	1,87±0,1*	5,66±0,1*
Через 3 месяца	35,44±0,1*	2,05±0,2*	5,79±0,1*
Через 6 месяцев	30,40±0,2*	2,43±0,1*	7,99±0,3*
Через 12 месяцев	30,95±0,2*	2,97±0,1	9,6±0,2*
Через 18 месяцев	31,89±0,2*	3,54±0,1	11,11±0,1*
2А-я группа традиционное лечение 25(ОН)D <50нмоль/л			
До лечения	33,56±0,1*	1,83±0,1*	5,45±0,2*
Через 3 месяца	35,38±0,3*	2,07±0,2*	5,84±0,2*
Через 6 мес.	34,02±0,2*	2,1±0,1*	6,17±0,1*
Через 12 мес.	31,92±0,1*	2,04±0,1*	6,40±0,1*
Через 18 мес.	33,55±0,2*	2,17±0,3*	6,46±0,3*
3А-я группа традиционное лечение + витамин Д ₃ + кальций 25(ОН)D <50нмоль/л			
До лечения	33,56±0,1*	1,83±0,1*	5,45±0,2*
Через 3 месяца	31,93±0,2*	2,05±0,2*	6,4±0,2*
Через 6 мес.	30,05±0,3*	2,72±0,2	8,76±0,3*
Через 12 мес.	31,90±0,2*	3,07±0,1	9,64±0,1*
Через 18 мес.	30,26±0,2*	3,45±0,1	11,40±0,1*
Здоровый пародонт, (n=30)	19,06±0,3*	3,12±0,1*	16,3±0,3*

* - достоверность различий в группах сравнений по отношению к контрольной группе p<0,01

Как видно из таблицы, у пациентов обеих групп до лечения средние диагностические показатели тканевого кровотока были статистически значимо ниже аналогичных показателей, полученных при обследовании здоровых лиц, что свидетельствовало о застое крови в микроциркуляторном русле десны. Показатель микроциркуляции повышен, индекс «флакса» и коэффициент вариации статистически ниже контрольной группы. Также статистически достоверная разница наблюдалась у пациентов 1А и 3А групп по отношению ко 2А группе на всех сроках наблюдений. В 91% случаев имеет место повышение уровня ЛДФ сигнала в 1,5 – 2 раза по сравнению с группой контроля, и в 100% случаев изменение его ритмической структуры.

Повышение уровня ЛДФ – сигнала было тем более выражено, чем в большей мере наблюдались расстройства кровообращения. В отдельных случаях также имело место повышение показателя микроциркуляции, что связано с нарастанием застойных явлений в тканях пародонта. Через 6 месяцев в тканях пародонта отмечались некоторые сдвиги в сторону улучшения гемодинамики. В частности, коэффициент вариации в группе 1А вырос на 42%, а во второй – на 12%, в третьей – 60%, данная разница является статистически достоверной ($p < 0.05$) относительно 1А и 2А, 2А и 3А группами, что свидетельствовало о некотором улучшении перфузии тканей кровью. Также наблюдалось небольшое повышение показателя среднеквадратичного отклонения (σ), что характерно при активизации тканевого кровотока.

Через 12 месяцев после начала лечения средние арифметические значения показателя М составили: в 1А-й группе $30,95 \pm 0,2$, во 2А-й группе – $31,92 \pm 0,1$, в 3 А– ей - $30,26 \pm 0,2$. Индекс «флакса» составил $2,97 \pm 0,1$; $2,04 \pm 0,1$; $3,07 \pm 0,1$ между тремя группами соответственно. Разница в данном показателе 1А и 3А групп была статистически достоверна по отношению к группе 2А ($p < 0,01$). Коэффициент вариации существенно вырос по

отношению к началу лечения, что свидетельствовало об улучшении микроциркуляции в пародонте.

При дальнейшем динамическом наблюдении через 18 месяцев у пациентов 1А-й и 3А - ей группы показатели M , σ и K_v оставались близкими к показателям в норме ($p>0.05$). В то же время у пациентов 2А-й группы наблюдалась устойчивая тенденция снижения всех показателей на фоне контрольной группы. Следует отметить, что статистически значимое снижение величины коэффициента вариаций (K_v), отражающее угнетение активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока, наблюдалось у пациентов с ХГП средней степени тяжести во 2А-ой группе. Показатели микроциркуляции в данной группе отражают гиперермическую форму микроциркуляторных расстройств, характеризующуюся усилением притока крови в микроциркуляторное русло, повышением проницаемости сосудистой стенки, застойными явлениями в тканях пародонта. Все вышеперечисленное свидетельствует о воспалительном процессе в исследуемой ткани. При этом ПМ выше нормы; флукс и коэффициент вариации обычно снижены.

Изменения в микроциркуляции при заболеваниях пародонта в полости рта целесообразно отслеживать с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, которая в сочетании с клиническими данными позволяет получить полную картину состояния пораженной ткани. Использование ЛДФ позволяет оперативно обследовать состояние микроциркуляции, что крайне необходимо для коррекции проводимой терапии.

Анализ данных рентгенологического обследования на момент обращения и через 18 месяцев после начала лечения пациентов основной и контрольной групп проводили на основании показателей индекса Fush (IF), характеризующего степень резорбции вершин межзубных перегородок (табл. 4.2.7 и 4.2.8).

Таблица 4.2.7

Показатели индекса Fush пациентов с ХГПл в динамике.

Срок наблюдения	25(ОН)D>50нмоль/л традиционное лечение	25(ОН)D<50нмоль/л традиционное лечение	25(ОН)D<50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций
До лечения	0,40±0,02	0,41±0,03	0,42±0,03
Через 18 месяцев	0,39±0,03	0,33±0,01	0,40±0,03

Таблица 4.2.8

Показатели индекса Fush у пациентов с ХГПс в динамике.

Срок наблюдения	25(ОН)D>50нмоль/л традиционное лечение	25(ОН)D<50нмоль/л традиционное лечение	25(ОН)D<50нмоль/л традиционное лечение+ витамин Д ₃ + кальций
До лечения	0,65±0,02	0,68±0,1	0,67±0,03
Через 18 месяцев	0,62±0,01	0,62±0,02	0,65±0,01

Значение индекса резорбции (IF) через 18 месяцев после начала лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом менялось неравномерно. Если в контрольных группах и группах, где проводилась медикаментозная коррекция гиповитаминоза Д, показатель снизился от 0,01 до 0,03 единицы по сравнению с исходными данными, то в группах, где пациенты не получали медикаментозную коррекцию статуса витамина Д, индекс резорбции (IF) снизился от 0,06 до 0,08 единицы. Таким образом, наблюдение пациентов в течение 18 месяцев после начала лечения, показало, что интенсивность резорбции костной ткани при хроническом генерализованном пародонтите у пациентов, принимавших препарат витамина Д₃+кальций ниже, чем у пациентов, не использовавших данный препарат.

Комплексная терапия пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом позволила продлить сроки ремиссии и сократить число

рецидивов заболевания в большинстве случаев (табл.4.2.9). Однако частота обострений ХГП в контрольных и основных группах была различной. Так, в группах пациентов, не получавших медикаментозную коррекцию гиповитаминоза Д, число обострений за весь период наблюдения регистрировалось в среднем от 2,6 до 3,0 раз в год. В группах сравнения, пациенты которых получали препарат витамина Д, рецидив заболевания выявлялся в среднем от 1,2 до 2,2 случаях.

Регулярное применения пациентами с ХГП витамина Д₃+кальций позволило продлить период ремиссии в среднем на 2,7 месяца дольше, чем в группах, не использовавших данный препарат.

Таблица 4.2.9

Частота обострений и длительность ремиссии ХГП у пациентов с недостаточностью витамина Д.

Пациенты с ХГП	Частота обострений (в год)	Длительность ремиссии (мес.)
ХГПл(1 контрольная)	0,9 ±0,07 *	6,6±0,1*
ХГПл (2)	2,6±0,06*	4,0±0,2*
ХГПл (3)	1,2±0,1*	6,9±0,3*
ХГПс(1А контрольная)	2,1±0,06**	5,7±0,3**
ХГПс (2А)	3,0±0,1**	2,8±0,1** [≠]
ХГПс (3А)	2,2±0,05**	5,5±0,3 [≠]

*– статистически значимая разница между группами с ХГПл, p<0,05;

**– статистически значимая разница между группами с ХГПс, p<0,05.

≠– статистически значимая разница между 2 и 3 группами с ХГПс, p<0,05.

Анализ эффективности проводимых лечебных мероприятий показал, что при терапии ХГП без медикаментозной коррекции статуса витамина Д, рецидивы заболевания возникали у половины больных в исследуемых группах. В группах пациентов с ХГП, где проводилась фармакотерапия гиповитаминоза Д, рецидив регистрировался лишь у 10 человек (табл.4.2.10).

Вычислив индекс ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить, чтобы уменьшить число рецидивов), мы получили данные, которые можно использовать в прогностическом плане. В нашем случае индекс ЧБНЛ=2,9. Таким образом, для предупреждения рецидивов ХГП необходимо пролечить предлагаемым методом (традиционное лечение + витамин Д₃+ кальций) по сравнению с традиционным, в среднем, 2,9 человек. При этом возможность рецидива ХГП снижается на 34±6%, при 95% ДИ от 23% до 45%.

Таблица 4.2.10

Абсолютные значения рецидивов ХГП в контрольной и основной группах.

Вид лечения	Рецидивы		Всего
	есть	нет	
традиционное	30	30	60
традиционное+ витамин Д ₃ + кальций	10	50	60
Всего	40	80	120

Клиническое наблюдение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести на фоне недостаточности витамина Д в организме показало, что включение в комплексное лечение патологии пародонта медикаментозной коррекции статуса витамина Д является обоснованным. Достоверное изменение индексных показателей состояния и микроциркуляции пародонта у данных пациентов свидетельствует об эффективности терапевтических мероприятий, а результат, наблюдаемый в динамике, можно охарактеризовать как положительный и стабильный. Регулярное применение пациентами с ХГП витамина Д₃+кальций позволило продлить период ремиссии в среднем на 2,7 месяца дольше, чем в группах, не использовавших данный препарат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современной стоматологии одной из ведущих и сложных проблем в структуре заболеваний челюстно-лицевой области является патология пародонта. Особый интерес у специалистов вызывает взаимосвязь пародонтальной патологии с системными нарушениями организма, координирующими его основные физиологические функции. Выявляются новые данные о механизмах развития и особенностях течения заболеваний пародонта при функциональных нарушениях гемодинамики как на макро-, так и микроуровнях, эндокринной патологии, дефицитных состояниях организма [Шварц Г. Я.; 2009]. По-новому интерпретируется и роль, казалось бы, изученных витаминов и их метаболизма в организме человека, например, витамина Д. Исследования демонстрируют значимую связь между состоянием пародонта и потреблением витамина Д. Новая гипотеза состоит в том, что витамин Д не только координирует костный метаболизм, но и способен функционировать в качестве противовоспалительного средства и стимулировать выработку антимикробных пептидов. Очевидно, что эффективность лечения заболеваний пародонта будет зависеть от того, учтены ли все факторы, влияющие на развитие патологического процесса.

Целью настоящего исследования стало повышение эффективности лечения пародонтита у лиц с недостаточностью витамина Д.

Исследование проводилось на базе поликлиники ВолгГМУ и ФГУ НИИ Клинической и экспериментальной ревматологии г. Волгограда с ноября 2013 по февраль 2016 года. При обследовании 415 пациентов в возрасте от 20 до 45 лет, обратившихся по поводу консультации и лечения стоматологической патологии, выявлена высокая распространенность (98,8%) воспалительно-деструктивных поражений пародонта. Из 415 пациентов с различной патологией пародонта 133 человека (32%) имели низкий показатель сывороточного 25(OH)D, а именно менее 50 нмоль/л, характеризующий содержание витамина Д в организме как недостаточное.

В общей структуре воспалительных заболеваний пародонта среди обследованных лиц с низким содержанием витамина Д в организме у 45,8% пациентов диагностирован ХГП легкой степени, средний возраст которых составил 34 года; у 44,4% пациентов – ХГП средней степени, возраст которых составил 36 лет. У 6% пациентов выявлены признаки ХГП тяжелой степени, средний возраст больных составил 39,5 лет, остальные 3,8% лиц имели признаки гингивита. На момент обследования большинство пациентов с признаками воспаления пародонта и недостаточностью витамина Д в разных возрастных группах составили женщины.

Анализ основных показателей состояния пародонта и статуса витамина Д у обследованных пациентов показал, что чем больше выражены воспалительно-деструктивные процессы в пародонте, тем ниже показатель 25(ОН)D. При ХГП легкой степени отклонение от нормы сывороточного уровня 25(ОН)D составило лишь 6%, а при ХГП средней и тяжелой степени, отклонение от нормы значения 25(ОН)D составил более 22%. Учитывая полученные результаты обследования, мы решили, что включение в комплексное лечение пародонтальной патологии не только традиционных средств и методов, но и медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д патогенетически оправданным и необходимым.

Для дальнейшего исследования методом простой рандомизации были сформированы группы пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом по 30 человек в каждой, с учетом тяжести заболевания, статуса витамина Д в организме и плана лечения. Контрольные группы (ХГПл и ХГПс) составили пациенты с нормальным содержанием 25(ОН)D в сыворотке крови (более 50 нмоль/л), которым проводилось традиционное лечение хронического генерализованного пародонтита. В группы сравнения вошли пациенты с ХГПл и ХГПс с недостаточным содержанием 25(ОН)D в сыворотке крови (менее 50 нмоль/л). Данные пациенты были разделены на группы, которым проводилась традиционная терапия хронического

пародонтита, комплексное лечение которых включала медикаментозную коррекцию недостаточности витамина Д (препарат витамина Д₃+ кальций).

Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании и являлись жителями города Волгограда. Изучение уровня сывороточного содержания 25(ОН)D у пациентов с ХГП проводили до пародонтологического лечения и через 12 месяцев после лечения.

Медикаментозная коррекция гиповитаминоза Д у пациентов с ХГП состояла в назначении комбинации препарата витамина Д₃ – 800 МЕ и кальция 500мг в день, курс 1 год, с перерывом на апрель – октябрь, период высокой солнечной активности в Волгоградском регионе. Пациентам, не принимавшим препарат витамина Д, рекомендовали включать в пищевой рацион продукты, содержащие витамин Д, а также прием солнечных «ванн».

Мониторинг состояния пародонта и оценку эффективности проводимых терапевтических мероприятий осуществляли через 14 дней после пародонтологического лечения и в периоды диспансерного наблюдения: через 3, 6, 12 и 18 месяцев. Анализ клинических изменений проводили с помощью индексных показателей состояния пародонта с учетом различного статуса витамина Д у обследуемых пациентов. Оценку динамики изменения уровня базального кровотока в микроциркуляторном русле десны пациентов в исследуемых клинических группах проводили с помощью метода ЛДФ.

Всем пациентам с ХГП проводили комплексную терапию, включающую профессиональную гигиену полости рта, избирательное шлифование зубов, местную противовоспалительную и антисептическую терапию пародонтальных карманов 0,2% раствором хлоргексидина биглюконата и аппликации метранидазола, пациентам с ХГП средней степени проводили кюретаж пародонтальных карманов.

Через 14 дней после консервативной терапии пациентов с ХГП только индекс кровоточивости Мюлеманна, РМА и значение йодного числа Свракова достоверно снизились во всех группах и отличались не только от

результатов, отмеченных до лечения, но и от соответствующих показателей между группами. Значение же пародонтального индекса не имело достоверной разницы ни с исходными данными, ни с соответствующими показателями между группами.

У пациентов с ХГП средней степени через 14 дней после пародонтологического лечения наблюдалась аналогичная ситуация. Однако, достоверная разница с исходными данными отмечалась не только у индекса Мюлеманна, РМА и числа Свракова, но и у пародонтального индекса.

Спустя 3 месяца после проведенного лечения, индекс кровоточивости у пациентов с ХГПл оставался в пределах достоверной разницы с результатами до лечения. Индекс РМА и число Свракова достоверно снизили свои значения как внутри групп, так и между группами наблюдения. Значение пародонтального индекса после проведенного лечения пациентов с ХГПл до 3 месяцев наблюдения достоверно изменился только в контрольной и во второй группах пациентов. Но через 6 месяцев после лечения в контрольной и третьей группах пациентов достоверная разница наблюдалась уже не только с исходными показателями пародонтального индекса внутри групп, но и с соответствующими значениями второй группы.

В дальнейшем положительная динамика ПИ сохранилась в 1-ой и 3-й группах и оставалась стабильной до 18 месяцев наблюдения. Во 2 группе после 6 месяцев выявлена отрицательная динамика. К 18 месяцу наблюдения значение ПИ было значительно выше во второй группе (3,4), чем в 1 и 3 группах (2,3 и 2,2 соответственно).

Индексные значения, отражающие наличие и степень воспаления пародонта пациентов с ХГПс оценивали по показателям РМА, Мюлеманна, Свракова. Нужно отметить, что к 3 месяцу наблюдений за динамикой воспалительного процесса в пародонте индекс оставался достоверно низким по сравнению с началом лечения. Постепенное и достоверное снижение этого показателя продолжалось на протяжении всего периода наблюдений, демонстрируя выраженную положительную динамику, в основном, у

пациентов контрольной и третьей А групп. Во второй А группе через 6 месяцев после лечения регистрировалось увеличение значение индекса кровоточивости, и к 18 месяцам наблюдения он превышал аналогичные показатели первой А и третьей А группы в 1,5 и 1,4 раза, соответственно. Индекс РМА и йодное число, начиная с 3-х месяцев, сохраняли стабильность показателей, в основном, в контрольной и третьей А группе и оставались в пределах достоверного интервала как с результатами до лечения, так и показателями второй А группы до конца наблюдения, что свидетельствует об адекватности проводимой терапии.

Спустя 6 месяцев после проведенного лечения положительная динамика состояния пародонта отмечалась во всех группах пациентов с ХПГ. Однако, в контрольной группе и у пациентов, которым проводилась медикаментозная коррекция недостаточности витамина Д, терапевтический эффект был более выражен, чем в группе, пациенты которой не принимали препарат витамина Д, что подтверждалось клиническими объективными данными. Индекс РМА в контрольной группе снизился в 3,5 раза (ХГПл) и в 2,8 раза (ХГПс); в третьей группе – в 3,2 раза (ХГПл) и в 2,1 раза (ХГПс), а во второй группе – в 1,5 раза (ХГПл) и 1,8 раза (ХГПс). Йодное число Свракова в контрольной группе снизился в 3,5 раза (ХГПл) и в 3 раза (ХГПс), в третьей – в 3 раза (ХГПл) и 2,6 раза (ХГПс), во второй – в 1,9 раза (ХГПл) и 2 раза (ХГПс).

Состояние пародонта через 12 и 18 месяцев демонстрирует положительную клиническую динамику, в основном, у пациентов контрольных групп и тех, кто принимал препарат витамина Д, в то время как показатели состояния пародонта пациентов, не принимавших витамин Д, ухудшились по сравнению с предыдущим периодом наблюдения. К 18 месяцам наблюдения клиническое состояние пародонта у пациентов контрольных групп и использовавших препарат Д оставалось стабильным. Индексные показатели были достоверно лучше по сравнению с предыдущими значениями как внутри групп, так и с соответствующими

показателями у пациентов 2 группы. У пациентов, которым не назначалась медикаментозная коррекция витамина Д, индексные значения состояния пародонта, практически, вернулись к исходному уровню (начало лечения) и не имели статистически значимой разницы с показателями предыдущих сроков наблюдения. На фоне оптимальных значений сывороточного 25(ОН)Д, которые регистрировались через 18 месяцев наблюдения у пациентов контрольной и третьей группы, показатели состояния пародонта демонстрировали положительную стойкую клиническую картину ремиссии заболевания.

Необходимо отметить и тот факт, что положительная динамика клинических показателей состояния пародонта наблюдалась на фоне повышения уровня сывороточного 25(ОН)Д. Если в группах, пациенты которых включали в свой рацион только продукты, богатые витамином Д, уровень 25(ОН)Д повысился всего на 5,4 нмоль/л, то в группах, пациентам которых назначалась медикаментозная коррекция витамина Д, – на 53,9 нмоль/л.

Анализ изменения уровня базального кровотока в микроциркуляторном русле десны пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом показал, что средние показатели значения изменения перфузии в ЛДФ-грамме объективно отражают состояние гемодинамики у обследованных больных. При исследовании капиллярного кровотока пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени до лечения отмечались выраженные микроциркуляторные расстройства, причем данные ЛДФ – граммы практически во всех группах были одинаковы. Показатель микроциркуляции составил в среднем $31,4 \pm 0,3$. Среднее колебание перфузии относительно среднего потока крови (СКО) - $2,1 \pm 0,1$; коэффициент вариации равнялся $6,6 \pm 0,3\%$. Через 3 месяца после начала лечения средние арифметические значения показателя М составили: в 1-й группе $29,96 \pm 0,3$, во 2-й группе – $31,85 \pm 0,3$, в третьей – $29,07 \pm 0,3$. Средние значения показателя σ в 1-й, 2-й и 3 –ей группах составили $2,56 \pm 0,1$; $2,03 \pm 0,1$ и $2,58 \pm 0,1$

соответственно. Данные значения были статистически различимы, как по отношению к группе с интактным пародонтом, так и по отношению 1-й и 3-й групп ко 2-ой. При дальнейшем динамическом наблюдении через 6, 12 и 18 месяцев у пациентов 1-ой и 3-й группы показатели M , σ и K_v оставались близкими к показателям в норме ($p > 0,05$). В то же время, у пациентов 2-й группы наблюдалась устойчивая тенденция снижения всех показателей микроциркуляции к значениям до лечения. В 1-й и 3-й группах коэффициент вариации увеличился в 1,5 – 2 раза по сравнению с исходными значениями, что говорит об уменьшении застойных явлений в тканях пародонта и об улучшении микроциркуляции. Данный показатель во II группе также увеличивался, но более медленными темпами по сравнению с группами сравнения. По всей видимости, у больных ХГП легкой степени возможности компенсаторно-приспособительных механизмов системы микроциркуляции еще не исчерпаны.

Показатель микроциркуляции у пациентов с ХГПс составил в среднем $33,3 \pm 0,6$. Через 6 месяцев в тканях пародонта отмечались некоторые сдвиги в сторону улучшения гемодинамики. В частности, коэффициент вариации в группе 1А вырос на 42%, а во 2А – на 12%, , в 3А – 60%, данная разница является статистически достоверной ($p < 0,05$) относительно 1А и 2А, 2А и 3А группами, что свидетельствовало о некотором улучшении перфузии тканей кровью. Также наблюдалось небольшое повышение показателя среднеквадратичного отклонения (σ), что характерно при активизации тканевого кровотока.

Через 12 месяцев после начала лечения средние арифметические значения показателя M составили: в 1А-й группе $30,95 \pm 0,2$, во 2А-й группе – $31,92 \pm 0,1$, в 3А – ей - $30,26 \pm 0,2$. Индекс «флакса» составил $2,97 \pm 0,1$; $2,04 \pm 0,1$; $3,07 \pm 0,1$ между тремя группами соответственно. Разница в данном показателе 1А и 3А групп была статистически достоверна по отношению к группе 2А ($p < 0,01$). Коэффициент вариации существенно вырос по

отношению к началу лечения, что свидетельствовало об улучшении микроциркуляции в пародонте.

При дальнейшем динамическом наблюдении через 18 месяцев у пациентов 1А-й и 3А-ей группы показатели M , σ и K_v оставались близкими к показателям в норме ($p > 0.05$). В то же время, у пациентов 2А-й группы наблюдалась устойчивая тенденция снижения всех показателей на фоне контрольной группы. Следует отметить, что статистически значимое снижение величины коэффициента вариаций (K_v), отражающее угнетение активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока, наблюдалось у пациентов с ХГП средней степени тяжести во 2А-ой группе.

Показатели микроциркуляции в данной группе отражают гиперермическую форму микроциркуляторных расстройств, характеризующуюся усилением притока крови в микроциркуляторное русло, повышением проницаемости сосудистой стенки, застойных явлениях в тканях пародонта, все вышеперечисленное свидетельствует о воспалительном процессе в исследуемой ткани. При этом ПМ выше нормы; флакс и коэффициент вариации обычно снижены.

Значение индекса резорбции (IF) через 18 месяцев после начала лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом менялось неравномерно. Если в группах пациентов, не принимавших препарат витамина Д, показатель IF изменился в среднем на 0,03 единицы по сравнению с исходными данными, то в группах, пациенты которых использовали данный препарат, IF изменился на 0,08 единиц. Таким образом, наблюдение пациентов в течение 18 месяцев после начала лечения, показало, что интенсивность резорбции костной ткани при хроническом генерализованном пародонтите у пациентов, принимавших препарат витамина Д₃+кальций, ниже, чем у пациентов, не использовавших данный препарат.

Эффективность лечения ХГП оценивалось также по частоте рецидивов и длительности периода ремиссии. Так, в группах пациентов с ХГПл, не

получавших медикаментозную коррекцию гиповитаминоза Д, число обострений за весь период наблюдения регистрировалось в среднем 2,6 случаев. В группах, пациенты которых использовали препарат витамина Д, рецидив заболевания выявлялся в среднем 1,2 случая. Регулярное применение пациентами с ХГПл препарата витамина Д₃+кальций позволило продлить период ремиссии в среднем на 2,9 месяца дольше. Достоверная разница в частоте случаев обострения выявлена и у пациентов с ХГПс. Число обострений заболевания за 18 месяцев у пациентов II группы составило в среднем 3,0, в то время как в III группе – 2,2. У пациентов с ХГПс, которым проводилась фармакотерапия недостаточности витамина Д, сроки ремиссии заболевания продлились в среднем на 2,7 месяца.

Анализ эффективности проводимых лечебных мероприятий показал, что включение в комплексную терапию ХГП медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д, позволяет сократить количество рецидивов ХГП на $34\pm 6\%$, при 95% ДИ от 23% до 45%.

Таким образом, стабильный положительный терапевтический эффект патологии пародонта у лиц с недостаточностью витамина Д обосновывает включение в комплексное лечение медикаментозной коррекции статуса витамина Д.

ВЫВОДЫ

1. Обследование лиц, обратившихся за пародонтологической помощью показало, что у каждого третьего пациента диагностируется недостаточный статус витамина Д в организме (уровень 25-ОН <50 нмоль/л). В структуре воспалительных заболеваний пародонта у лиц с гиповитаминозом Д большинство (45,8%) составляют пациенты с ХГП легкой и средней степени (44,4% пациентов) в возрастной категории 33-36 лет. У лиц с недостаточностью витамина Д достоверно чаще выявляются воспалительные заболевания пародонта ($\chi^2=17,654$; $p<0,001$).
2. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с недостаточностью витамина Д, выраженность воспалительно-деструктивных процессов в пародонте сопряжена с уровнем сывороточного 25(ОН)D: при ХГП легкой степени снижение сывороточного уровня 25(ОН)D было выявлено в 6%, а при ХГП средней и тяжелой степени – более, чем в 22% случаев.
3. Медикаментозная коррекция недостаточности витамина Д в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом способствует достоверному снижению воспалительного процесса в пародонте с 14 дня после начала лечения, о чем свидетельствует положительная динамика пародонтальных индексов.
4. Фармакотерапия недостаточности витамина Д у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом способствует нормализации микроциркуляции в пародонте, что проявляется в достоверном улучшении интегрального показателя капиллярного кровотока (K_v) в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.
5. Включение в комплексное лечение пациентов с ХГП медикаментозной коррекции гиповитаминоза Д является патогенетически обоснованным, позволяющим оптимизировать пародонтологическое лечение пациентов с ХГП, протекающим на фоне недостаточности витамина Д. Количество

рецидивов снизилось на 34%, у пациентов с ХГП легкой степени удалось продлить ремиссию на 3,4 месяца, а у пациентов с ХГП средней степени на 4,3 месяца дольше, чем у пациентов, которым проводилась традиционная терапия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритм обследования пациентов с ХГП, особенно в случаях неэффективного пародонтологического лечения, рекомендуется включать лабораторное исследование содержания уровня сывороточного 25(OH)D.
2. С целью оптимизации комплексного лечения пациентов с ХГП, ассоциированного с недостаточностью витамина Д ($25(\text{OH})\text{D} < 50$ нмоль/л), рекомендуется назначение комбинации витамина Д₃ в терапевтической дозе не менее 800 МЕ и кальция 500 мг в день.
3. Для получения долгосрочного и стабильного клинического эффекта курс медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д у больных хроническим генерализованным пародонтитом должен составлять не менее 1 года, с учетом климатогеографических условий региона проживания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесов, А.М. Оценка состояния пародонта на фоне применения витамина Е в комплексе лечебных мероприятий при генерализованном пародонтите [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №3. - Режим доступа: <http://www.science-education.ru/109-963>.
2. Адрианов Н.В. Витамин D [Электронный ресурс] / Электронная медицина. - Режим доступа: http://www.elm.su/vit_d.html.
3. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее/ С.Д. Арутюнов, Н.В. Плескановская, А.В. Наумов, Д.Р. Кутушева, А.М. Богатырева, В.Н. Бурдули// Пародонтология. Спб.-2009.-№1.-С.3-6.
4. Арутюнов С.Д. Особенности пародонтального статуса пациентов с потерей минеральной плотности костной ткани периферического скелета/ С.Д.Арутюнов , А.Л. Верткин ,Н.В. Плескановская, А.В. Наумов, П.С. Соснин, А.Б. Мирзоян, Д.Р. Кутушева, Е.В. Рошковский// Стоматология. М.-2008.-№2.-С.61-65.
5. Арутюнов С.Д. Остеопороз и стоматологические заболевания/ С.Д. Арутюнов, Н.В. Плескановская, А.Л. Верткин, А.В. Наумов, Е.И. Горулева, Д.Р. Кутушева, А.М. Богатырева, М.М. Шамулова, О.И. Мендель, П.А. Семенов// Альфа Принт. М.-2009.-С.96.
6. Арутюнов, С.Д. Состояние гемодинамики в тканях пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца / С.Д. Арутюнов, Д.С. Арутюнов, Н.В. Плескановская // Ортодонтия. - 2011. - №1. - С.12-17.
7. Атрушкевич В.Г. Диагностика и лечение заболеваний пародонта при нарушении минерального обмена: Дис. канд. мед. наук. Москва.-2010.-С.269.

8. Атрушкевич В.Г. Генерализованный пародонтит и системный остеопороз// Российский стоматологический журнал.-2008.-№1.- С.48-51.
9. Атрушкевич В.Г. Использование в комплексной терапии заболеваний пародонта препаратов для коррекции минерального обмена/ В.Г. Атрушкевич, Ш.Х. Абдуллатипова// IX Международный конгресс «Здоровье и образование в XXI веке»: сборник материалов конгресса. М.,-2008.-С.89.
10. Атрушкевич В.Г. Использование препаратов для коррекции минерального обмена в комплексном лечении заболеваний пародонта// XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса. М.,2008.-С.31.
11. Атрушкевич В.Г. Нарушение системной регуляции костного ремоделирования у пациентов с ранним началом хронического генерализованного пародонтита/ В.Г. Атрушкевич, А.М. Мкртумян// Медицина критических состояний.-2009.-№3.-С.20-27.
12. Атрушкевич В.Г. Особенности минерального обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом/ В.Г. Атрушкевич, О.Л. Величенко// XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса. М.,2007.-С.67.
13. Атрушкевич В.Г. Применение некоторых препаратов, регулирующих метаболизм костной ткани, в комплексном лечении генерализованного пародонтита// Российский стоматологический журнал.-2008.-№1.-С.51-54.
14. Атрушкевич В.Г. Роль полиморфизмов гена рецептора кальцитонина (CALCR) и $\alpha 1$ -цепи коллагена I типа (COL1A1) в патогенезе хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением/ В.Г. Атрушкевич, Л.А. Дмитриева, А.В. Поляков, В.Г. Тактаров, А.И. Зиновьева// Пародонтология.-2009.-№2(51).-С.14.

15. Атрушкевич В.Г. Сравнительная оценка стоматологического статуса у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от минеральной плотности костной ткани скелета/ В.Г. Атрушкевич, У.А. Пихлак, И.А. Логачева// XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса. М.,-2009.-С.28-29.
16. Атрушкевич В.Г. Этиопатогенез хронического генерализованного пародонтита и нарушение фосфорно-кальциевого обмена// Российский стоматологический журнал.-2007.-№5.-С.42-45.
17. Бертоне-Джонсон Е.Р. Плазменные 25-гидроксивитамина D и 1,25 дигидроксивитамина D и риск рака молочной железы/ Е.Р. Бертоне-Джонсон, Чэнь Вайоминг, М.Ф. Холик, и др.// Epidemiol Biomarkers Пред.-2005; 14.-С.1991-1997.
18. Бобзикова И.П. Состояние тканей пародонта у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и низкой минеральной плотностью костной ткани периферического скелета: Дисс. канд. мед. наук. Москва.-2007.
19. Богомолов М.В. Пародонтит как неспецифическое осложнение сахарного диабета. Подходы к профилактике // РМЖ. 2011. №13. С. 828.
20. Боднева С.Л. Комплексная оценка неспецифических факторов риска при генерализованном пародонтите/ С.Л. Боднева, М.Н. Пузин, Е.С. Кипарисова// Российский стоматологический журнал.-2003.№ 2.-С.29-35.
21. Бондаренко И.С. Свойство пародонтопатогенной флоры влиять на снижение интенсивности развития кариозных процессов/ И.С. Бондаренко, И.В. Маланьин// Успехи современного естествознания.-2007.-№12.-С.147-148.
22. Бордакова Е.В. Клинико-прогностическое значение недостаточности витамина D и молекулярно-генетических факторов

- при постменопаузальном остеопорозе: Дис. канд. мед. наук. Москва.-2012.-С.104.
23. Бордакова Е.В. Роль молекулярно-генетических факторов при постменопаузальном остеопорозе/ Е.В. Бордакова, А.Е. Донников, О.В. Якушевская, Ю.В. Юренева// Спб.,-2012.-С.63-66.
24. Булкина, Н. В. Коморбидность заболеваний пародонта и соматической патологии / Н. В. Булкина, А. П. Ведяева, Е. А. Савина // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2012. - Т. 27, № 3. - С. 110-115.
25. Бурдули В.Н. Оценка стоматологического статуса у пациенток с остеопорозом 1 типа и сердечно-сосудистой патологией: Дис. канд. мед. наук. Москва.-2009.-С.24.
26. Ван Т.Ж. Дефицит витамина D и риск сердечно-сосудистых заболеваний/ Т.Ж. Ван, М.Ж. Фенкина, С.Л. Бут и др.// Тираж.-2008.-117.-503-511S.
27. Васильева Т.В. Ассоциация гена коллагена и рецептора витамина D с остеопеническим синдромом при ювенильных артритах у детей/ Т.В. Васильева, Е.А. Кочеткова, Ф.Ф. Антоненко// Педиатрия.-2008.-Т.87.-№5.-С.41-44.
28. Вёрткин А.Л. Дегенеративно-дистрофические заболевания в костно-суставной системе в практике современного клинициста/ А.Л. Вёрткин, А.В. Наумов, М.М. Шамуилова, В. Иванов, Н. Плескановская, Р. Стрюкова, А.А. Сугаипов// Лекарская практика.-2008.-№ 2.-С.12-18.
29. Вёрткин А.Л. Международный опыт и российский менталитет в профилактике и лечении остеопороза/ А.Л. Вёрткин, А.В. Наумов, М.М. Шамуилова, Э.Ю. Коцелапова, О.И. Мендель// Русский медицинский журнал.-2010.Т.18.-№ 2.-С.55-59.
30. Вёрткин А.Л. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания: теория или практика?/ А.Л. Вёрткин, Р. Стрюкова, А.В. Наумов,

- Л.Ю. Моргунов, Е.И. Горулева, Ю.С. Полупанова, Т.А. Халилов, М.Б. Банникова, Т.О. Бондарюк, Р.З. Халваши, Е.В. Максименко// Лекарская практика.-2007.-№6.-С.22-31.
31. Виндаус (Windaus) Адольф Отто Рейнгольд. Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия: Пер. с англ.- М.:Прогресс.-1992.
32. Витебская А.В. Витамин D и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции/ А.В. Витебская, Г.Е. Смирнова, А.В. Ильин// Остеопороз и остеопатии.-2010.-№ 2.-С.4–9.
33. Водолацкая А.М. Устранение патологических зубодесневых карманов при заболевании пародонта/ А.М. Водолацкая, Г.С. Асланян, Л.А. Симонян// Новое в теории и практике стоматологии: материалы IX научно-практической конференции, сб. науч. работ. Ставрополь.-2010.-С.25-30.
34. Гажва С.И. Анализ клинико-иммунологического статуса полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степеней тяжести при использовании антибактериальных средств/ С.И. Гажва, А.И. Воронина, О.В. Шкаредная// Стоматолог-практик.-2010.-№7(194).-С.72-74.
35. Гажва С.И. Клиническая эффективность консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита различными препаратами/ С.И. Гажва, Ю.В. Меньшикова// Клиническая стоматология.-2011.-№ 3.-С.34-36.
36. Гажва С.И. Медикаментозные схемы консервативного лечения хронических форм пародонтитов/ С.И. Гажва, А.И. Воронина, Д.А. Кулькова// Фундаментальные исследования.-2013.-№5-1.-С.55-57.
37. Гажва С.И. Сравнительная оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием антибактериальных средств

«Асепта»/ С.И. Гажва, А.И. Ворошина// Пародонтология.-2009.-№3.- С.56-60.

38. Гаража Н.Н. Лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с применением диплена с линкомицином и имунорикса/ Н.Н. Гаража, А.О. Готлиб// Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник материалов XLVI научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края. Ставрополь.-2012.-С.69-72.
39. Гаража С.Н. Лечение заболеваний пародонта гель-концентратом фторида олова/ С.Н. Гаража, З.З. Моргоева, З.Б. Чочиева// Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник материалов XLVI научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края. Ставрополь.-2012.-С.96-98.
40. Гаража Н.Н. Реакция сосудистой системы пародонта на аппликации масла шиповника, иммобилизованного на полисорбе/ Н.Н. Гаража, М.С. Айбазова// Новое в теории и практике стоматологии: сб. науч. работ. Ставрополь: СтГМА.-2008.-С.34-38.
41. Гарапач И.А. Возможности ортопантомографии в выявлении системного остеопороза у больных генерализованным пародонтитом: Дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург.-2006.-С.140.
42. Геращенко И.И. Сравнительное изучение адсорбционной активности медицинских сорбентов/ И.И. Геращенко, Д.А. Маркелов, О.В. Ницак// Химико-фармацевтический журнал.-2008.- №7.-С.30-33.
43. Гиллеспи К.М. Диабет типа 1: патогенез и профилактика// СМАЖ.- 2006.-175.-С.165-170.
44. Гилязова Д.Г. 25(ОН)-витамин D: от маркера костного и минерального обмена до индикатора общего состояния здоровья // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией.- 2010.№ 9.-С.22–26.

45. Гирлянда С.Ф. Витамин D и профилактика рака молочной железы: Совокупный анализ J Steroid Biochem/ С.Ф. Гирлянда, Е.Д. Горам, С.О. Мор и др.// Молекулярная биология.-2007; 103.-С.708-11.
46. Гирлянда С.Ф. Витамин D для профилактики рака: глобальная перспектива/ С.Ф. Гирлянда, Е.Д. Горам, С.Б. Мор// Энн Epidemiol.-2009;19.-468-483.
47. Гончарова Е.И. Растительные средства в профилактике и лечении заболеваний пародонта// Российский стоматологический журнал.-2012.-№3.-С.48-52.
48. Горам Е.Д. Оптимальное положение витамина D для профилактики рака ободочной и прямой: Количественный мета-анализ/ Е.Д. Горам, С.Ф. Гирлянда и др.// Am J Med Предыдущая.-2007.-32.-С.210-216.
- 49.** Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом/ И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова// Стоматология.-2004.№ 3.-С.6-11.
50. Горбачева И.А. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта/ И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова// Пародонтология.-2009.-№3.-С.3-7.
- 51.** Гордон С.М. Распространенность дефицита витамина D среди здоровых подростков/ С.М. Гордон, К.С. DePeter, Н.А Фельдман, Е Грейс, S.J. Emans// Arch Pediatr Adolesc Med.-2004.158.-С.531-570.
52. Горбунова И.Л. Особенности структурно-метаболических нарушений процессов костного ремоделирования при хроническом генерализованном пародонтите/ И.Л. Горбунова, О.И. Маршалок// Уральский медицинский журнал.-2014.-№3.-С.44-48.
53. Григорович Э.Ш. Клинические показатели состояния пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом с различным гистологически определяемым исходом противовоспалительного этапа лечения/ Э.Ш. Григорович, Д.С.

- Черкашин, Р.В. Городилов// Российский стоматологический журнал.-2010.-№1.-С.19-23.
54. Григорян С.С. Эффективность линимента циклоферона в комплексной терапии пародонтита и мониторинг цитокинового профиля десневой жидкости больных/ С.С. Григорян, Г.М. Барер, Н.В. Постнова// Стоматология.-2010.-Т. 89.-№5.-С.17-20.
55. Гринин В.М. Колебания гормонального фона и влияние их на течение заболеваний пародонта у женщин/ В.М. Гринин, А.В. Винниченко, Ш.З. Атаева// Стоматология.-2012.-№1.-С.76-78.
56. Грудянов А.И. Заболевания пародонта// Медицинское информационное агентство. М.-2009.-С.336.
57. Грудянов А.И. Результаты сравнительного изучения состава микробной флоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с использованием различных микробиологических методик (предварительное сообщение)/ А.И. Грудянов, К.Е. Исаджанян, А.Р. Апхадзе и др.// Стоматология.-2014.-№5.-С.28-31.
58. Грудянов А.И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта/ А.И. Грудянов, А.И. Ерохин// Медицинское информационное агентство. М.-2006.
59. Губы П. Всеми миру статус витамина D питания// J Steroid Biochem Молекулярная биология.-2010.№121.-С.297-300.
60. Детьенвиль Р. Лечение пародонтита тяжелой степени// Издательский дом «Азбука стоматолога». М.-2008.-С.120.
61. Дживаннуччи Е. Может витамин Д снижает общую смертность?// Арки Интерн Мед.-2007; 167.-С.1709-1710.
62. Дмитриева Л.А. Клиническая оценка стоматологического статуса пациентов с системным остеопорозом на фоне ревматоидного артрита/ Л.А. Дмитриева, В.Г. Атрушкевич, У.А. Пихлак// Пародонтология.-2006.-№4(41).-С.24-28.

63. Дмитриева Л.А. Минеральная плотность костной ткани и состояние минерального обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом/ Л.А. Дмитриева, А.М. Мкртумян, В.Г. Атрушкевич// Стоматология.-2009.-№6.-С.24-28.
64. Дмитриева Л.А. Сравнительная оценка состояния минерального обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и системным остеопорозом/ Л.А. Дмитриева, В.Г. Атрушкевич// Маэстро стоматологии.-2009.-№1(33).-С.30-33.
65. Древаль А.В. Эффективность применения комбинированной терапии кальцием с высокими и средними дозами витамина D3 для профилактики постменопаузального остеопороза/ А.В. Древаль, Л.А. Марченкова, И.В. Крюкова// Остеопороз и остеопатии.-2007.-№1.-С.20-24.
66. Ермакова И.П. Диагностическая значимость биохимических маркеров резорбции и формирования костной ткани у женщин с постменопаузальным остеопорозом/ И.П. Ермакова, И.А. Пронченко, В.П. Бузулина// Остеопороз и остеопатии.-2008.-№2.-С.10-12.
67. Ермольев С.Н. Особенности гемодинамики в тканях пародонта у пациентов с ИБС// Стоматология (спец. выпуск).-2007.-С.34-46.
68. Ешиев А.М. Применение препарата «Кальций-Д3 Никомед» для лечения больных с открытыми переломами нижней челюсти// Dental Forum.-2008.-№1.-С.18-21.
69. Зиновьева А.И. Генетические маркеры хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением/ А.И. Зиновьева, В.Г. Атрушкевич, А.В. Поляков// XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса. М.-2009.-С.110-111.
70. Зиновьева А.И. Медикаментозная коррекция нарушений минерального обмена в комплексном лечении хронического

- генерализованного пародонтита/ А.И. Зиновьева, В.Г. Атрушкевич, Е.В. Зорян, М.С. Зяблицкая// XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса. М.-2010.-С.120-121.
71. Зиновьева А.И. Изучение генетической компоненты мультифакториальной модели агрессивного течения генерализованного пародонтита/ А.И. Зиновьева, Н.В. Комарова, О.А. Щагина, В.Г. Атрушкевич// VI съезд Российского общества медицинских генетиков: сборник материалов конгресса. Ростов-на-Дону.-2010.-С.213.
72. Зиновьева А.И. Изучение генетической составляющей мультифакториальной модели хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением/ А.И. Зиновьева, В.Г. Атрушкевич, О.А. Щагина, М.С. Зяблицкая// XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса. М.-2010.-С.121.
73. Институт медицины. Нормы потребления для кальция и витамина D Вашингтон: Пресс национальных академий.-2010.
74. Инь Л. Мета-анализ: продольные исследования сыворотки витамина D и колоректального риска заболевания раком/ Л. Инь, Н. Гранди, Е. Раум, У. Хауг, В. Арндт, Г. Бреннер// Aliment Pharmacol Ther.-2009.-30.-С.113-125.
75. Калуев А.В. Механизмы нейропротекторного действия витамина D3/ А.В. Калуев, К.О. Еремин, П. Туохима// Биохимия.-2004.№ 69 (7).-С.907–911.
76. Канадское общество рака. Канадское общество рака объявляет Витамин D Рекомендацию. 2007 Доступ 24 марта 2011.
77. Каннелл Ж.Ж. Эпидемия гриппа и витамин D/ Ж.Ж. Каннелл, Р. Вит, и др.// Epidemiol Инфекция.-2006; 134.-С.1129-1140.

78. Каронова, Т.Л. Дефицит витамина Д и здоровье / И.Л. Никитина, Т.Л. Каронова, Е.Н. Гринева// Артериальная гипертензия.-2010.-Том 16, №3.-С.277–281.
79. Каронова Т. Л. Показатели минеральной плотности костной ткани и уровень 25-гидроксивитамина D сыворотки крови у женщин репродуктивного возраста// Остеопороз и остеопатии.-2011.-№3.-С.11–15.
80. Кобзева Ю.А. Динамика формирования пародонтита при наличии общесоматической патологии// Фундаментальные исследования.-2005.-№2.-С.117.
81. Коровина Н.А. Современные представления о физиологической роли витамина D у здоровых и больных детей/ Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева// Педиатрия.-2008.-№ 87 (4).-С.124–130.
82. Котельников Г.П. Тесты ранней диагностики остеопороза в амбулаторно-поликлинических условиях/ Г.П. Котельников, С.В. Булгакова, Л.И. Давыдкин// Казанский медицинский журнал.-2008.-№5.-С.674-678.
83. Кузнецова Н.Л. Особенности сопутствующей патологии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом/ Н.Л. Кузнецова, С.И. Блохина, А.Е. Михайлов// Клиническая стоматология.-2009.-№ 2.-С.34-37.
84. Кулаков А.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта/ А.А. Кулаков, О.А. Зорина, О.А. Борискина// Стоматология.-2010.-№6.-С.72-77.
85. Кутушева Д.Р. Анализ частоты и риска заболеваний тканей пародонта у лиц с системной потерей минеральной плотности: Дисс. канд. мед. наук. Москва.-2010.
86. Кутушева А.В. Заболевания пародонта и «системные болезни»:известное прошлое,многообещающее будущее/ А.В.

- Кутушева, Д.Р. Богатырева, А.М. Бурдули// Пародонтология. Спб.-2009.№1.С.3-6.
87. Лин Ж. Потребления кальция и витамина D и риск колоректального рака у женщин/ Ж. Лин, С.М. Чжан, Н.Р. Кук, Ж.Е. Мэнсон, И.М. Ли, Ж.Е. Бёринг// Am J Epidemiol.-2005; 161.-С.755-764.
88. Лин Ж. Взаимосвязь потребления кальция и витамина D и риском рака молочной железы у женщин/ Ж. Лин, Ж.Е. Мэнсон, И.М. Ли, Н.Р. Кук, Ж.Е. Бёринг, С.М. Чжан// Arch Intern Med.-2007; 167.-С.1050-1059.
89. Лус Тавера-Мендоса, Джон Уайт. Солнечный витамин// В мире науки-2008.№ 2.-С.17–23.
90. Мазуренко С.О. Искусство лечения остеопороза: бисфосфонаты// Лучевая диагностика и терапия.-2012.-№1.-С.49-54.
91. Максюков С.Ю. Возрастные и гендерные аспекты изменения минеральной плотности опорно-двигательного аппарата, зубов и пародонтита/ С.Ю. Максюков, Д.Н. Гаджиева, О.И. Шахбазов, Е.С. Беликова// Фундаментальные исследования.-2012.-№5-1.-С.74-79.
- 92.. Малежик Л.П. Некоторые аспекты иммунных реакций при хроническом генерализованном пародонтите у пожилых людей/ Л.П. Малежик, Ю.И. Пинелис, М.С. Малежик// Стоматология.-2011.-Т.90.-№6.-С.8-10.
93. Мангер К.Л, Левин Л.И., Холлис Б.В., Говард Н.С. Сыворотка уровня D 25- и риск рассеянного склероза/ К.Л. Мангер, Л.И. Левин, Б.В. Холлис, Н.С. Говард// JAMA.-2006; 296.-С.2832-2838.
94. Манухин И. Клиническое исследование биологически активной добавки к пище «Кальций-актив»/ И. Манухин, М. Геворкян, И. Скрипникова с соавт.// Кафедра.-2007.-№2(6).-С.9.
95. Мартиросян В.Г. Клинико-микробиологические особенности диагностики хронического генерализованного пародонтита: Дисс. канд. мед. наук. Москва.-2011.-С.140.

96. Махова Ф.М. Сравнительное морфологическое изучение использования материалов «Остеоматрикс» и «Биоматрикс» при пародонтологических вмешательствах в эксперимент / Ф.М. Махова, Д.А. Костряков, В.И. Баишева с соавт.// Пародонтология.-2007.-№2.- С.22-26.
97. Меджидов, М. Н. Клинические особенности течения пародонтита и состояние гуморального иммунитета у больных хроническим пиелонефритом / М. Н. Меджидов, М. Н. Эфендиев. - Пародонтология. - 2013. - № 4. - С. 54-58.
98. Мелехов С.В. Состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом/ С.В. Мелехов, Н.В. Колесникова, Е.С. Овчаренко// Пародонтология.-2013.-Т.17.№ 1.-С.3-9.
99. Михалева Л.М. Ультраструктурная характеристика сосудов микроциркуляторного русла десны при хроническом пародонтите/ Л.М. Михалева, Т.Г. Бархина, В.Д. Шаповалов// Архив патологии.- 2002.-Т.64.№ 2.-С.45-48.
100. Мининков Д.С. Минеральная плотность костной ткани в популяции здоровых детей и подростков города Москвы: Дисс. канд. мед. наук. Москва.-2009.
101. Митронин А.В. Оценка эффективности лечения хронического пародонтита с применением антимикробных и антиоксидантных средств/ А.В. Митронин, Т.П. Вавилова, О.Е. Жилкина// Пародонтология.-2011.-Т.16.-№ 4.-С.52-56.
102. Мирсаева Ф.З. Применение препарата люцерны посевной в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита/ Ф.З. Мирсаева, Л.А. Фарвазова, Л.Ф. Губайдуллина// Институт стоматологии.-2010.-№ 1.-С.78-79.
103. Михальченко В.Ф. Влияние медикаментозных комплексов «Асепта» и «Лесной бальзам» на клинические показатели и

- активность ферментов десневой жидкости у больных пародонтитом легкой степени тяжести/ В.Ф. Михальченко, М.С. Патрушева, А.Т. Яковлев// Вестник новых медицинских технологий.-2012.-№1.-С.30.
104. Мкртумян А.М. Бисфосфонаты в терапии остеопороза/ А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова// Проблемы эндокринологии.-2008.-№3.-С.51-54.
105. Мхитарян А.К. Делает ли пародонтит человека больным?/ А.К. Мхитарян, О.В. Кузнецова, С.А. Локтева// Новое в теории и практике стоматологии: материалы IX научно-практической конференции, сб. науч. работ. Ставрополь, 2010.-С.81-84.
106. Мхитарян А.К. Эффективность использования препарата «РОКСИЛОР» в комплексном лечении заболеваний пародонта/ А.К. Мхитарян, О.А. Алфимова// Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник работ 48 конференции стоматологов Ставропольского края/ СКФО. Ставрополь, 2013.-С.256-259.
107. Надежда-Симпсон Р.Е. Роль сезона в эпидемиологии гриппа// J Nuy (Лонг).-1981; 86.-С.35-47.
108. Наумов А.В. «Цель оправдывает средства», или ещё раз о скрининге и профилактике остеопороза/ А.В. Наумов, Э.Ю. Коцелапова, Е.И. Горулёва, М.М. Шамуилова, И.В. Галкин, П.А. Семёнов// Справочник поликлинического врача.-2009.-№7.-С.5-9.
109. Национальные академии. Пресс-релиз: МОМ Сообщить устанавливает новые Диетические уровни потребления кальция и витамина D для поддержания здоровья и избежать рисков, связанных с превышением. 30 ноября 2010. Проверено 24 марта 2011.
110. Новгородский С.В. Оптимизация эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта/ С.В. Новгородский, Н.В. Новосядлая, М.В. Тишина// Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник работ 48 конференции

стоматологов Ставропольского края/ СКФО. Ставрополь.-2013.- С.187-192.

111. Орехова Л.Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели в течении хронического генерализованного пародонтита и язвенной болезни желудка/ Л.Ю. Орехова, Д.М. Нейсберг// Стоматология.-2006.№ 6.-С.22-26.
112. Орехова Л.Ю. Сравнительное клинико-микробиологическое исследование применения зубной пасты Parodontax с фтором при лечении и профилактике заболеваний пародонта/ Л. Ю. Орехова, В. В. Тец// Пародонтология.-2010.-№3.-С.23-28.
113. Парецкая А.М. Витамин D [Электронный ресурс] / Педиатрикс.ру декабрь 2009. - Режим доступа: <http://www.pediatrics.ru/publ/2-2-2>. (Дата обращения 08.10.2011).
114. Пасечник А.В. Пародонтит и метаболические нарушения/ А.В. Пасечник, Е.Г. Моисеева, В.А. Фролов, Г.А. Дроздова// учебно-методическое пособие – М.: Российский Университет дружбы народов.-2011.-С.30.
115. Петрова Е.В. Аппликационные сорбенты в комплексном лечении пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тверь.-1999.-С.19.
116. Полторак Н. А. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с ишемической болезнью сердца: автореф. Дис. ... канд. мед. наук. Москва.-2007.-С.25.
117. Плескановская Н.В. Заболевание пародонта – маркер остеопороза или совпадение?/ Н.В. Плескановская, А.В. Наумов, А.О. Зекий, Д.Р. Кутушева, А.В. Мирзоян, В.М. Перепечко// Врач скорой помощи.-2008.-№9.-С.27-33.
118. Плескановская Н.В. Обоснование и оценка эффективности местной комбинированной (противовоспалительной, антибактериальной и иммуностропной) терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта/ Н.В.

- Плескановская, Е.В.Ипполитов, В.Н. Царев// Стоматология.-2013.-Т.92.-№1.-С.26-30.
119. Плескановская Н.В. Стоматологические аспекты остеопороза/ Н.В. Плескановская, А.В. Наумов, А.О. Зекий, М. Пшихачева, А.Б. Мирзоян// Стоматолог.-2008.-№7.-С.18
120. Полторак Н.А. Поддерживающее пародонтологическое лечение// Российская стоматология.-2010.-№1.-С.16-19.
121. Попков О.В. Опыт применения аскорбата хитозана в комплексной терапии заболеваний пародонта// Бюллетень медицинских интернет-конференций.-2013.-Т.3.-№2.-С.351-351.
122. Прикулс В. Ф. Трехэтапный подход в комплексном восстановительном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом/ В.Ф. Прикулс, Е.В. Жданов// Клинич. стоматология.-2008.-№4.-С.74-78.
123. Пузин М.Н. Изменения нервной системы и их значение в патогенезе генерализованного пародонтита/ М.Н. Пузин, Ю.А. Петрович, Т.В. Сухов// Российский стоматологический журнал.-2001.-№ 1.-С.38-41.
124. Ревазова З.Э. Оформление медицинской карты стоматологического больного при лечении болезней пародонта/ З.Э. Ревазова, Л.А. Дмитриева, В.Д., Вагнер, С.Ю. Страхова// Клиническая стоматология.-2014.-№4.-С.39.
125. Робин К. Витамин D потребление и рак молочной железы риск у женщин в постменопаузе: айовы женское исследование здоровья/ К. Робин, Г.Ж. Катлер, Д. Лазович// -2007; 18.-С.775-782.
126. Роль витамина D и его активных метаболитов в профилактике и лечении заболеваний, протекающих с нарушением фосфорно-кальциевого обмена [Электронный ресурс] / Библиотека публикаций Roche - Режим доступа: <http://www.roche.by/ru/press-center/library/259/>. (Дата обращения 03.09.2011).

127. Симонова К.К. Некоторые аспекты этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта/ К.К. Симонова, Е.В. Мокренко// Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск).- 2008.-Т.79.-№4.-С.86-88.
128. Смирнова Г.Е. Роль витамина D в развитии детского организма и коррекция его дефицита/ Г.Е. Смирнова, А.В. Витебская, Н.А. Шмаков// Consilium medicum. Приложение Педиатрия.-2010.-№3.- С.7-12.
129. Соболева Л.А. Клинико-лабораторные подходы к оптимизации лечения пародонтита/ Л.А. Соболева, А.А. Шульдяков, А.О. Осеева// Стоматология.-2010.-Т.89.-№6.-С.28-30.
130. Соловьева О.А. Сравнительная характеристика комплексного лечения различных форм воспалительных заболеваний пародонта/ О.А. Соловьева, П.А. Савельев, М.М. Полонкочева// Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник материалов XLVI научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края. Ставрополь.-2012.-С.227-230.
131. Структура и физико-химические свойства витамина D [Электронный ресурс] / Медицинский справочник Medical-Enc.ru - Режим доступа: <http://www.medicalenc.ru/gipervitaminoz-d/struktura-3.shtml>. (Дата обращения 09.10.2011).
132. Суетенков Д.Е. Качественная и количественная оценка пародонтопатогенной микрофлоры полости рта при помощи VANA-теста/ Д.Е. Суетенков, А.В. Акулович, Е.А. Гриценко// Пародонтология.-2012.-Т.17.-№ 2.-С.66-70.
133. Сутаева Т.Р. Клинические и лечебно-профилактические особенности пародонтита у больных с функциональными нарушениями щитовидной железы: Дисс... канд. мед. наук. Москва.- 2010.-107 с.

134. Теблоева Л.М. Факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита/ Л.М. Теблоева, К.Г. Гуревич// Институт стоматологии.-2014.-№2.-С.54.
135. Торшин И.Ю. Физиологическая модель взаимодействия витамина D3 с онкологическими заболеваниями и данные доказательной медицины/ И.Ю. Торшин, О.А. Громова// Terra medica-2009.№ 2.- С.41–48.
136. Трунин Д.А. Артрофон в индукции и пролонгации клинической ремиссии хронического генерализованного пародонтита/ Д.А. Трунин, Б.Л. Мовшович, А.Ф. Нетесов// Пародонтология.-2011.- Т.16.-№3.-С.45-48.
137. Усова Н.Ф. Опыт пролонгирования терапевтического воздействия фитопрепаратов в лечении гингивита и пародонтита/ Н.Ф. Усова, Г.М. Федосеева, Е.В. Скибина// Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск).-2010. -Т.95.-№4.-С.105-106.
138. Фридман Д.М. Уровни сыворотки метаболитов витамина D и риском рака молочной железы предстательной железы, легких, толстой кишки, яичников и скрининга рака/ Д.М. Фридман, С.С. Чанг, Р.Т. Фальк и др.// Epidemiol Biomarkers Пред.-2008; 17.-С.889-894.
139. Фролова Л. Б. Новые технологии в комплексном лечении тяжелых форм пародонтита// Стоматология для всех.-2010.-№1.- С.38-39.
140. 136. Хачатурян Э.Э. Гель «Метрогил-Дента» в комплексном лечении пародонтита у больных сахарным диабетом/ Э.Э. Хачатурян, З.И. Кабулиева// Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник материалов XLVI научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края. Ставрополь.- 2012.-С.230-233.

141. Шварц Г.Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты// Остеопороз и остеопатии-1998.№ 3.-С.2–7.
142. Шварц Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция//Русский медицинский журнал.-2009.-№17 (7).-С.477–486.
143. Accardini R. Periodontal disease as a potential risk factor for acute coronary syndromes/ R. Accardini, M. F. de Godony// Arg. Bras. Cardiol.-2006.-Vol.87.№ 5.-P.592-596.
144. Albert Einstein College of Medicine «Low Vitamin D Levels Linked To Allergies In Kids», «Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: Results from NHANES 2005–2006» [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://www.eurekalert.org/pub_releases/2011-02/aeco-lvd022411.php. (Дата обращения 08.10.2011).
145. Al Nabashneh R. Взаимосвязь между периодонтитом и остеопорозом у женщин в постклимактерическом периоде в Иордании// J Periodontol.-2010; 81(11).-P.1613–1621.
146. Al-Zahrani, M.S. Periodontitis and cardiovascular disease : a review of shared risk factors and new findings supporting a causality hypothesis/ M.S. AlZahrani, R.A. Kayal, N.F. Bissada// Quintessence Int.-2006.-Vol. 37, № 1.-P.11-18.
147. Arnson Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations/ Y. Arnson, H. Amital, Y. Shoenfeld// Ann. Rheum.-2007.№ 66 (9).-С.1137–1142.
148. Autier P. Vitamin D supplements and total mortality: a Meta-analysis of randomized controlled trials/ P. Autier, W. Gandin // Arch Intern Med.-2007; 167.-P. 1730-1735.
149. Bashutski J.D. Влияние витамина D на исход операций в ротовой полости// J Dent Res.-2011; 90(8).-P.1007–1012.

150. Boonen S. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d: evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials/ S. Boonen, P. Lips, R. Bouillon, H.A. Bischoff-Ferrari, D. Vanderschueren, P.Haentjens// J Clin Endocrinol Metab.-2007.-92.-1415-1523S.
151. Bischoff-Ferrari H.A. Fracture and vitamin d: a Meta-analysis of randomized controlled trials JAMA/ H.A. Bischoff-Ferrari, W.C. Willett, J.B Wong, E Giovannucci, T Dietrich // prevention Dawson-Hughes B.-2005.-293.-2257-2364S.
152. Bischoff-Ferrari H.A. Preventing neposlednij fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials/ H.A. Bischoff-Ferrari, W.C. Willett, J.B. Wong, etc// Arch Intern Med.-2009.-169.-551-561S.
153. Bischoff-Ferrari H.A. The influence of vitamin D on falls/ H.A. Bischoff-Ferrari, B. Dawson-Hughes, W.C. Willett, etc// A meta-analysis JAMA.-2004.-291.-1999-2006S.
154. Bischoff-Ferrari H.A. Effect of cholecalciferol plus calcium of falling in ambulatory older men and women: a 3-year randomized controlled trial/ H.A Bischoff-Ferrari, E.J. Orav, B. Dawson-Hughes// Arch Intern Med.-2006.-166.-424-430S.
155. Bischoff-Ferrari H.A. Fall prevention with additional active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials/ H.A. Bischoff-Ferrari, B. Dawson-Hughes, H.B. Stehelin, etc// BMJ.-2009.-339.-b3692S.
156. Buhlin K. Risk factors for atherosclerosis in cases with severe periodontitis / K. Buhlin, M. Hultin, O. Norderyd, L. Persson, A.G. Pockley, P. Rabe, B. Klinge, A. Gustafsson// J. Clin. Periodontol.-2009.-Vol.36№ 7.-P.541-549.
157. Broe K.E. Higher dose of vitamin D reduces the risk of falls in nursing homes: a randomized study of multiple doses/ K.E. Broe, T.C.

- Chen, J. Weinberg, H.A. Bischoff-Ferrari, M.F. Holick, D.P. Kiel// J Am Geriatr Soc.-2007.-55.-234-259S.
158. Boggess K.A. et all. Витамин D и заболевания десен у беременных женщин// J Periodontol.-2011;82(2).- P.195–200.
159. By K. Study nested case-control plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin and the risk of colorectal cancer/ K. By, D. Feskanich, C.S. Fuchs, W.C. Willett, B.W. Hollis, E.L. Giovannucci// J Natl Cancer Inst.-2007.-99.-1120-1139S.
160. Cannell J.J. On the epidemiology of influenza/ J.J. Cannell, M. Zaslloff, C.F. Garland, et al// Virology Journal.-2008.№ 5.-149S.
161. Cantorna M.T. Vitamin D and its role in immunology: multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease// Prog. Biophys.Mol.Biol.-2006.№ 92(1).-60–64S.
162. Chapple I.L. Распространенность воспалительного периодонтита зависит от концентрации антиоксидантов в сыворотке крови. J Nutr.-2007;137(3).-C.657–664.
163. Chocano-Bedoya P. Vitamin D and tuberculosis/ P. Chocano-Bedoya, A.G. Ronnenberg// Nutr Rev.-2009; 67.-289-293S.
164. Dawson-Hughes B. IOF position statement: vitamin D recommendations for older people/ B. Dawson-Hughes, Mital', J.P. Bonjour, etc// Osteoporos Int.-2010; 21.-1151-1154S.
165. DeRossi S.S. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral// Radiol Endod.-2003; 95(2).-131–141S.
166. Dobnig H. Independent Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and 1,25 dihydroxyvitamin D with all-cause and cardiovascular mortality/ H. Dobnig, S. Pilz, H. Scharnagl, etc// Arch Intern Med.-2008.-168.-1340-1359S.
167. Donald W. Miller. Vitamin D in a New Light [Электронный ресурс] / LewRockwell.com September, 2007 - Режим доступа:

<http://lewrockwell.com/miller/miller25.html>. (Дата обращения 12.10.2011).

168. Firatli E The Relationship Between Clinical Periodontal Status and Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Results After 5 Years/ [Journal of Periodontology](#) Feb 1997, Vol. 68, No. 2, Pages 136-140.
169. Garcia M.H. Однолетнее воздействие витамина D и кальций содержащих добавок на течение хронического периодонтита// J Periodontol.-2011; 82(1).-P.25–32.
170. Garland C.F. Whether sunlight and vitamin D reduce the likelihood of developing colon cancer? Int J Epidemiol.-1980.-9.-227-231.
171. Ginde A.A. The Association between the level of D level of 25-hydroxyvitamin and upper respiratory tract infection in the Third national health and nutrition survey/ A.A. Ginde, J.M. Mansbach, C.A. Camargo, Jr.// Arch Intern Med.-2009; 169.-P.384-390.
172. Giovannucci E. Epidemiological data for vitamin D and colorectal cancer. J Bone Miner Res.-2007;22 Supplement 2:V81-5.
173. Giovannucci E. Expansion of the role of vitamin D// J Clin Endocrinol Metab.-2009.-94.-418-420S.
174. Giovannucci E. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a Prospective study/ E. Giovannucci, Y. Liu, B.W. Hollis, E.B. Rimm// Arch Intern Med.-2008.-168.-1174-1280S.
175. Grossi S. G. Treatment of Periodontal Disease and Control of Diabetes: An Assessment of the Evidence and Need for Future Research/Annals of Periodontology, December 2001, Vol. 6, No. 1 , Pages 138-145
176. Hartles R.L. Влияние пищи на патогенез кариеса/ R.L. Hartles, S.A. Leach// Brit med Bull.-1975.№3.-P.137–141.
177. Holick M.F. Vitamin D deficiency// N Engl J Med.-2007.357.-C.266-281.

178. Holick M.F. Vitamin D: importance in the prevention of cancer, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis// *Am J Clin Nutr.*-2004.-79.-362-371S.
179. Holick M.F. D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action mol aspects med.-2008.-29.-361-388S.
180. Huncharek M. Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: a meta-analysis of 335 26 cases from 60 observational studies/ M. Huncharek, W. Muscat, B. Kupelnick// *Nutr cancer.*-2009; 61.-P.47-69.
181. Hypponen E. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes / E. Hypponen, E. Laara, M.R. Jarvelin, S.M. Virtanen a study of the birth cohort *Lancet.*-2001; 358.- 1500-1513S.
182. Ilguy M. Dental lesions in adult diabetic patients/ M. Ilgüy, D. Ilgüy, G. Bayirli// *N.Y. State Dent. J.*-2007.-Vol.73,№ 1.-P.58-60.
183. Janket S.J. Oral infection, hyperglycemia, and endothelial dysfunction/ S.J. Janket, J.A. Jones, J.H. Neurman, A.E. Baird, T.E. Van Dyke// *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*-2008.-Vol.105, № 2.-P.173-179.
184. Kinane D.F. Periodontal manifestations of systemic disease/ D.F. Kinane, G.J. Marshall// *Aust. Dent. J.*-2001.-Vol.46, № 1.-P.2-12.
185. Koli J.A. Serum concentrations of D 25- and the risk of hip fractures/ J.A Koli, A.Z. Lacroix, L. By, et al// *Ann Intern Med.*-2008.-149.-C.242-250 .
186. Koli J.A. Serum 25 hydroxyvitamin D and risk of hip and Non-spine fractures in older men/ J.A Koli, N Parimi, K.E Ensrud, et al// *J Bone Miner Res.*-2009.
187. Kreiter S.R. Nutritional rickets in African American breast-fed/ S.R Kreiter, R.P Schwarz, H.N Kirkman Jr., P.A. Charlton, A.S. Calikoglu, and M.L. Davenport// *J Pediatr.*-2000.-137.-153-270S.

188. Lappe J.M. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial/ J.M. Lappe, D. Travers-Gustafson, K.M. Davies, et al// *Am. J. Clin. Nutr.*-2007.№ 85 (6).-С.1586–1591.
189. Linden G.J. et all. Антиоксиданты и периодонтит среди мужчин 60-70 лет// *J Clin Periodontol.*-2009; 36(10).-С.843–849.
190. Martelli F.S. Полиморфизм гена рецепторов витамина D связан с развитием хронического периодонтита в Италии// *Arch Oral Biol.*-2011.
191. Miller D.W. Avoid Flu Shots, Take Vitamin D Instead [Электронный ресурс] / LewRockwell.com/2008/Oct - Режим доступа: <http://www.lewrockwell.com/miller/miller27.html>. (Дата обращения 08.10.2011).
192. Misra M. Deficiency of Vitamin D in children and its management/ М Misra, D Pacaud, Petryk, P.F Collett-Solberg, М Каппу// *Review current data and recommendations Pediatrics.*-2008.-122.-398-417S.
193. Moedano D.E. Остеопороз, риск переломов позвоночника и периодонтит среди пожилого населения Мехико// *Gerodontology.*-2011; 28(1).-Р.19–27.
194. Mutschelknauss R.E. *Lehrbuch der klinischen Parodontologie*// Berlin: Quintessence.-2000.-819S.
195. Navia J.M. Питание и стоматологическая патология// *Hum Nutr.*-1979.-№1.-333–362S.
196. Nnoaham K.E. Низкие уровни сыворотки витамина D и туберкулез: систематический обзор и мета-анализ/ К.Е. Nnoaham, А. Clark// *Int J Epidemiol.*-2008; 37.-С.113-119.
197. Pilz S. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography/ S. Pilz, W. März, B. Wellnitz, etc// *J Clin Endocrinol Metab.*-2008.-93.-3927-4035S.

198. Pilz S. Low vitamin D levels predict stroke in patients referred to coronary angiography/ S. Pilz, H. Dobnig, J.E. Fischer, etc// *Move.*-2008.-39: 2611-3.
199. Ramagopalan SV. A ChIPseqdefined genome-wide map of vitamin D receptor binding: Associations with disease and evolution [Электронный ресурс] / S.V. Ramagopalan, A. Heger, A.J. Berlanga, et al// *Genome Research.*-2010. DOI. 10.1101/gr.107920.110 - Режим доступа: <http://genome.cshlp.org/content/early/2010/08/20/gr.107920.110.abstract?sid=38f02013-1fe>.
200. Regezi J.A. Патология ротовой полости: клинические особенности патологии// Philadelphia: Saunders.-2007.-С.107–125.
201. Robinson P.D. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney/ P.D. Robinson, W. Hogler, M.E. Craig// *Arch Dis Child.* 2006.-564-568S.
202. Sanders K.M. Annual high dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: A randomized controlled trial/ K.M. Sanders, A.L. Stewart, E.J. Williamson, et al// *JAMA.*-2010.-303.-1815-1822S.
203. Schrott R. Влияние употребления витамина D во время беременности на здоровье зубов у детей// Abstract No.-1646; *Internat. Assoc for Dental Research.*-2008.
204. Schrott R. Распространенность кариеса среди детей дошкольного возраста в Северной Манитобе// *J Can Dent Assoc.*-2005; 71(1).- С.27.
205. Shaw N.J. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern/ N.J. Shaw, B.R. Pal// *Arch. Dis. Child.*-2002.№ 86.-С.147–149.
206. Shin JS. The influence of vitamin D on pregnancy and the placenta/ J.S. Shin, M.Y. Choi, M.S. Longtine, D.M. Nelson// *Placenta*-2010.№ 8.- С.1–8.
207. Singh J. C-3 epimers can account for a significant proportion of total circulating 25-hydroxyvitamin D in infants, complicating accurate

- measurement and interpretation of vitamin D status/ J. Singh, R.L. Taylor, G.S. Reddy, S.K. Grebes// J Clin. Endocrinol. Metab.-2006.№ 91.-С.3055–3061.
208. Spahr A. Periodontal infections and coronary heart disease : role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study/ A. Spahr, E. Klein, N. Khuseyinova, C. Boeckh, R. Muche, M. Kunze, D. Rothenbacher, G. Pezeshki, A. Hoffmeister, W. Koenig// Arch. Intern. Med.-2006.-Vol.166, № 5.-P.554-559.
209. Staudte Н. Витамин С уменьшает цитотоксическое действие *Porphyromonas gingivalis* на фибробласты в тканях десен человека// Arch Oral Biol.-2010; 55(1).-С.404–405.
210. Stein S.H. Витамин D и его роль в сохранении здоровья ротовой полости/ S.H. Stein, D.A. Tipton// J Tenn Dent Assoc.-2011.№9(2).- С.30–33;quiz 34–35.
211. Timmerman M.F. Периодонтит на о. Ява: взаимосвязь между витамином С и степенью тяжести периодонтита// J Clin Periodontol.-2007; 34(4).-С.299–304.
212. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, WADA Y, IDA H. Randomized trials of vitamin D to prevent seasonal influenza A in schoolchildren/ M. Urashima, T. Segawa, M. Okazaki, M. Kurihara, Y. WADA, H. IDA// Am J Clin Nutr.-2010;91.-S.1255-1260.
213. Wang T.J. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation./ T.J. Wang, M.J. Pencina, S.L. Booth, et al// -2008.№ 117 (4).-С.503–511.
214. Zasloff M. Борьба с инфекциями с витамином D// Nat Med.-2006; 12.-С.388-390.
215. Zella J.B. Vitamin D and autoimmune diabetes/ J.B. Zella, H.F. De Luca// J. Cell. Biochem.-2003.-Vol.88, № 2.-P.216-222.

216. Zipitis C.S. The vitamin D in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis/ C.S. Zipitis, A.K. Akobeng// Arch Dis Child.- 2008; 93.-512-517P.
217. Clinical efficacy of probiotic as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis / R. Martin-Cabezas, J.L. Davideau, H. Tenenbaum, O. Huck // J Clin Periodontol. - 2016 Mar 11. doi: 10.1111/jcpe.12545. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26970230>