

**СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА С ПАТОЛОГИЯМИ
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ****С.А. Гаффоров, У.К. Назаров, Д.Н. Хен**

Центр повышения квалификации медицинского персонала МЗ Республики Узбекистан,

Кафедра стоматологии, детской стоматологии и ортодонтии

г. Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Исследование основано на ретроспективных и проспективных данных, полученных в результате наблюдения больных в 2016-2020 годах с различной выраженностью дисплазии соединительной ткани, находившихся под диспансерным наблюдением в отделениях Республиканского скрининг центра Узбекистана и пациентов, обратившихся за стоматологической помощью в клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников с диагнозами «дифференцированная и недифференцированная дисплазии соединительной ткани». В ходе исследований, авторами получены данные, позволяющие сделать выводы, что в основе механизма резорбции костной ткани альвеолярного отростка у пациентов среднего возраста с патологиями ДСТ лежит нарушение цикла костного ремоделирования на фоне дисбаланса кальция регулирующих гормонов. При этом, снижение скорости костеобразования на фоне нормального уровня костной резорбции является причиной развития патология зубов и тканей пародонта.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, несовершенный остеогенез, синдром Марфана, нарушения обмена вещества.

**THE CONDITION OF THE ORAL CAVITY WITH PATHOLOGIES
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA****S.A. Gafforov, U.K. Nazarov, D.N. Hen**

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

Department of Dentistry, Pediatric Dentistry and Orthodontics

Tashkent, Uzbekistan

Annotation. The study is based on retrospective and prospective data obtained as a result of observation of patients in 2016-2020 with varying severity of connective tissue dysplasia, who were under dispensary observation in the departments of the Republican Screening Center of Uzbekistan and patients who applied for dental care at the clinic of the Center for the Development of Professional Medical Qualifications. workers with diagnoses of "differentiated and undifferentiated connective tissue dysplasia". In the course of the research, the authors obtained data that allow us to conclude that the mechanism of bone resorption of the alveolar process in middle-aged patients with CTD pathologies is based on a violation of the bone remodeling cycle against the background of an imbalance of calcium regulating hormones, while a decrease in the rate of bone formation against the background of the normal level of bone resorption is the cause of the development of pathology of teeth and periodontal tissues.

Keywords: connective tissue dysplasia, osteogenesis imperfecta, Marfan syndrome, metabolic disorders.

Актуальность. Нам известно, что соединительная ткань (СТ) - это комплекс мезенхимных производных, состоящий из клеточных дифферонов и большого количества межклеточного вещества, участвующих в поддержании гомеостаза, полифункциональность которой определяется сложностью ее состава и организации. СТ выполняет трофическую, защитную, опорную, пластическую, морфогенетическую функции [1,2], также считается, что костная ткань является депо солей кальция (Ca) и фосфора (P) в организме [3]. Нарушение структуры и метаболизма СТ в настоящее время рассматривается как дисплазия соединительная ткань (ДСТ) [4], которая в большинстве случаев имеет системный характер, и оно делится в эмбриональный и постнатальный периоды вследствие генетически измененного фибриллогенеза неклеточного матрикса [5,6], приводящего к расстройству гомеостаза на тканевом, органном [7,8] и организменном уровнях и характеризующегося прогрессирующим течением [9,10]. При ДСТ выявляется аномальное строение коллагена и эластина, гликопротеидов, протеогликанов, изменяется функция фибробластов. С нарушением метаболизма основного вещества СТ связана группа заболеваний, названная «мукополисахаридозы». Нам известно, что с помощью молекулярно-генетических методов можно определить структуру и локализацию генов, отвечающих за синтез различных элементов СТ и как в результате мутаций в генах, кодирующих образование эластина или коллагена, формируются патологические тримеры волокнистых структур СТ, приводящие к нарушению строения и функции органов и систем [11].

Сегодня различают дифференцированную и недифференцированную дисплазии соединительной ткани (ДДСТ и НДДСТ) [9, 10]. Для ДДСТ - характерны определенный

тип наследования, отчетливая клиническая картина, нередко - установленные и достаточно хорошо изученные генные и/или такие биохимические дефекты как синдромы Марфана, Элерса-Данлоса, Альпорта, несовершенный остеогенез, буллезная форма эпидермолиза и др. НДДСТ диагностируют тогда, когда набор фенотипических и других признаков у пациента не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний. Несмотря на многочисленные публикации, посвященные проблемам с патологиями ДДСТ [9,10], остаётся открытой тема оценки и оказания специфической стоматологической помощи таким больным, особенно среди детей и подростков, которые часто обращаются за стоматологической помощью [1,5,7].

Целью исследования являлось изучение состояния полости рта (ПР) с дифференцированной (синдромы Марфана) и недифференцированной дисплазиями соединительной ткани.

Материалы и методы исследования Настоящее исследование основано на ретроспективных данных, полученных в результате наблюдения больных в 2016-2020 годах с различной выраженностью ДСТ, находившихся под диспансерным наблюдением в отделениях Республиканского скрининг центра Узбекистана. Нами были обследованы и изучены некоторые данные из диспансерных карт пациентов с наследственной ДСТ: с ДДСТ (синдромом Марфана) - 56 человек; с НДДСТ - 48 человек и 34 практически здоровых лиц без признаков костно-мышечной дисплазии (контрольная группа –К/Г) в возрасте от 18 до 37 лет, обратившихся за стоматологической помощью в клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика обследованных с патологиями ДДСТ контрольной группы по возрасту и полу (М+n в %)

Диагноз и группы	Пол	Возраст (М+n в %)		
		18-20 лет	21-29 лет	30-37 лет
М+n в %	М+n в %			
синдромом Марфана – 56/40,6 (1-я группа)	Муж – 32/57,1	8/25,0	13/40,6	11/34,4
	Жен- 24/42,8	6/25,0	10/41,7	8/33,3
НДДСТ – 48/34,8 (2-я группа)	Муж – 25/52,1	7/28,0	11/44,0	7/28,0
	Жен- 23/47,9	7/30,4	10/43,5	6/26,1
Контрольный группа – 34/24,6 (К/Г)	Муж – 15/44,1	5/33,3	5/33,3	5/33,3
	Жен- 19/55,9	7/36,8	5/26,3	7/36,8
Всего – 138/100	Муж – 72/52,2	20/27,8	29/40,3	23/31,9
	Жен- 66/47,8	20/30,3	25/37,9	21/31,8
Общее	138/100	40/29,0	54/39,1	44/31,2

Диагноз ДДСТ поставлен на основании результатов комплекса общеклинических исследований: опрос больного, общий осмотр, инструментальные, биохимические, хемоллюминесцентные методы. Все обследованные консультированы врачом генетиком для исключения хромосомной патологии, что подтверждалось исследованием кариотипа. Также, в соответствии с классификацией, предложенной В.М. Яковлевым, Г.И. Нечаевой (2008), все признаки диспластикозависимых изменений органов и систем были разделены на локомоторные, кожные симптомы, висцеральные. Кроме этого, выявлены микропризнаки нарушенного морфогенеза - например, как, широко расположенные глазные щели; антимонголоидный разрез глаз; арковидное небо; готическое небо; неровный ряд зубов; центральная диастема; неправильный прикус; уздечка верхней губы и другие. Также, с целью верификации фенотипических признаков ДСТ, применялись различные антропометрические методы. Важным моментом для диффдиагностики являлся сбор и составление генеалогического анамнеза семей; у родственников пробандов и здоровых лиц получали путём опроса, по возможности, при непосредственном осмотре родственников, а также при анализе их медицинской документации.

С целью оценки минеральной плотности костной (МПК) ткани с помощью компьютерной томографии оценена МПК

трабекулярной и кортикальной костной ткани: для этого у всех больных проведена рентгеновская (R) денситометрия на денситометре в области поясничного отдела позвоночника на уровне L-L₄ и проксимальных отделов бедренных костей справа и слева; критериями являлись такие показатели, как костный минеральный компонент - количество минерализованной ткани при сканировании костей; МПК ткани - количество минерализованной костной ткани в сканируемой площади и для оценки использования Т-критерия [12,13]. С целью оценки минерального метаболизма и костной перестройки - костеобразования и резорбции костной ткани в К/Г 12 мужчин и 12 женщин, всем проводилось исследование минерального и костного метаболизма.

Всем пациентам проведены общеклинические исследования: общий анализ крови и анализ мочи, биохимическая и лабораторная диагностики проводились на анализаторном приборе. Также, определены концентрации магния (Mg), Са, неорганического Р, активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови без следов гемолиза. Нормальными значениями содержания общего Са в сыворотке крови у взрослых являются 2,25-2,75 ммоль/л, концентрации Mg - 0,74-1,2 ммоль/л, неорганического Р - 0,87-1,45 ммоль/л. Для уровня Са и Р в моче нормальными значениями концентрации применялось количество для неорганического Р - 13-42 ммоль/24 часа, - Са - 2,5-7,5 ммоль/24 часа. Для исследования гормонального профиля

пациентов, маркеров ремоделирования костной ткани, гомоцистеина проведено в день забора крови на автоматическом анализаторе Immulite 2000 [14,15,16]. Также, проведено исследование уровня трийодтиронина, тироксина, тиреотропного гормона, кортизола, паратиреоидного гормона, пролактина, адренкортикотропного и соматотропного гормона в сыворотке крови пациентов без следов гемолиза; нормальными значениями у взрослых являлись 9,5-65 нг/мл, кортизола - 138-635 нмоль/л, тиреотропного гормона - 0,4-4 мМЕ/мл, соматотропного гормона у мужчин 0-4 нг/мл, у женщин - 0-18 нг/мл, адренкортикотропного гормона <120 пг/мл, трийодтиронина 1,08-3,14 нмоль/л, тироксина 59-142 нмоль/л.

В стоматологических методах оценки состояния твердых тканей зубов и пародонта, использованы параметры различных показателей с учётом требований Международного Протокола оценки тяжести заболеваний пародонта [17-21], включающие следующие индексы: - Индекс КПУ - количество пораженных кариесом (К), запломбированных (П) и удаленных зубов (У), расчет индекса и уровень интенсивности кариеса характеризовали согласно рекомендациям ВОЗ: 0-1,5 - очень низкая интенсивность; 1,6-6,2 - низкая; 6,3-12,7 - средняя; 12,8-16,2 - высокая и более 16,2 - очень высокая.

Индекс гигиены (HygieneIndex (HI), Lindhe, 1983), позволяющий определить наличие либо отсутствие мягкого зубного налета на всех поверхностях зуба. Также, гингивальный индекс GI (Loe, Silness); при этом индекс кровоточивости десневых сосочков РВІ (Papilla Bleeding Index) определен и оценен по баллам; измерение глубины пародонтального кармана и степень потери прикрепления - изучено с использованием пуговчатого зонда, диагноз - патология ткани пародонта поставлена на основании МКБ 10-С по K05.31.

Р -методы - ортопантомография (ОП) челюстных костей проводилась на ортопантомографе. Для количественной оценки степени резорбции альвеолярной части нижней челюсти (н/ч) и альвеолярного отростка верхней челюсти (в/ч)

использовали индексы деструкции альвеолярной кости - индекс Фукса и R-кий индекс. Для количественной и качественной характеристики кортикального слоя н/ч использовали индекс МСІ [10,13,17]. Для оценки статистической значимости результатов исследования, выраженных количественными признаками, использовали дисперсионный анализ, также оценку статистической значимости различия групповых средних, используя критерий Фишера (F-критерий) при сравнении более двух групп, критерий Стьюдента (t-критерий), для сравнения средних значений, результаты анализа считали статистическими, при вероятности ошибки не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Известно, что стимулы, инициирующие процесс костеобразования и костной резорбции до сих пор остаются предметом научных дискуссий. В настоящее время наиболее разработанной является концепция о стимулирующем и регулирующем влиянии ряда остеотропных гормонов на остеосинтез. Среди них основными являются паратиреоидный гормон, кальцитонин, витамин Д-гормон, тиреоидные, половые и гормон роста. Для сравнения, основные количественные показатели минерального метаболизма и регулирующих гормонов, как мы сказали, исследовали у 24 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте 20-37 лет; результаты показали содержание Са - $2,50 \pm 0,41$ ммоль/л; Р - $1,42 \pm 0,22$ ммоль/л и Mg - $0,97 \pm 0,06$ в крови и Р в моче - $37,2 \pm 2,35$ моль/л. Гормональные показатели: соматотропный гормон - $4,4 \pm 0,24$ мг/мл; АКТГ - $16,46 \pm 1,6$ пг/мл; кортизол - 530 ± 39 нмоль/мл; тиреотропный гормон - $1,29 \pm 0,2$ мМЕ/мл; трийодтиронин - $1,88 \pm 0,1$ нмоль/л; тироксин - $85,25 \pm 4,68$ нмоль/мл; пролактин - 222 ± 14 мМЕ/мл; паратиреоидный гормон - $37,68 \pm 3,76$ пг/мл. Биохимические маркеры метаболизма: ЩФ - $68,08 \pm 4,6$ ед/л; остеокальцин - $13,56 \pm 1,8$ нг/мл; деоксипиридинолин в моче - $6,2 \pm 0,31$ моль/креатининсутке; Са в моче - $4,44 \pm 0,4$ ммоль/сутки; гомоцистеин в плазме крови $13,88 \pm 0,08$ мкмоль/л.

По стоматологическому состоянию в исследуемых группах: в 1-й группе пациентов с синдромом Марфана интенсивность кариеса средняя - $18,2 \pm 0,5$; соотношение элементов КПУ, К - $2,1 \pm 0,5$; П - $16,8 \pm 0,4$; У - $2,8 \pm 0,3$ из всего $24,7 \pm 0,4$ зубов, при этом некариозное поражение зубов составило $9,0 \pm 0,4$, патология тканей пародонта - $90,6 \pm 0,6$. Среди пациентов 2-й группы с патологией ДДСТ эти показатели составили $16,7 \pm 0,8$; $2,1 \pm 0,4$; $13,3 \pm 0,4$; $3,2 \pm 0,4$; $26,1 \pm 0,4$; $-5 \pm 0,3$; $85,5 \pm 0,8$ соответственно. Если сравнить встречаемость патологии по возрастам в 1-й группе, можно будет отметить, что в возрасте 18-20 лет показатели составили: кариес - $16,4 \pm 0,6$; $1,1 \pm 0,3$; $15,1 \pm 0,8$; $1,4 \pm 0,2$; $26,6 \pm 0,2$ соответственно; некариозное поражение - $4,8 \pm 0,6$ и патология пародонта - $85,7 \pm 1,7$, то уже в возрасте 30-37 лет -

$19,6 \pm 0,4$; $3,1 \pm 0,6$; $18,1 \pm 0,2$; $4,4 \pm 0,4$; $22,6 \pm 0,8$; $-13,4 \pm 0,8$; $94,7 \pm 1,2$ соответственно. Как видно, кариозные и некариозные поражения твёрдых тканей зубов и заболевания тканей пародонта находятся в прямой зависимости, и интенсивность их возрастает с увеличением возраста больных. Такая же тенденция отмечается во 2-й группе пациентов; при этом в К/Г – то есть абсолютно здоровые, со стороны СТ обследуемых отмечается другая тенденция. Показатели интенсивности кариозного и некариозного поражения зубов и патология пародонта у пациентов К/Г оказалась ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп. При этом в 1-ой группе число поражённых зубов с кариесом и удаленные зубы, по поводу осложнений кариеса, а также наличие заболеваний пародонта превышало аналогичные показатели во 2-й группе.

Таблица 2 - Стоматологическое состояние полости рта обследуемых групп

М+п в %	Возраст и кол-во	Интен-ть кариеса	Удел.вес КПУ				Некар. пораж. зубов	Болезни пародонта
			К	П	У	Всего зубов		
Синд. Марфана – 56/40,6 (1-я группа)	14 лет 18-20	$16,4 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,3$	$15,1 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,2$	$26,6 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,6$	$85,7 \pm 1,7$
	21-29 лет – 23	$18,6 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,4$	$17,1 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,4$	$24,8 \pm 0,2$	$8,8 \pm 0,4$	$91,3 \pm 1,2$
	30-37 лет - 19	$19,6 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,6$	$18,1 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,4$	$22,6 \pm 0,8$	$13,4 \pm 0,8$	$94,7 \pm 1,2$
	Сред-е 18-37 лет	$18,2 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,5$	$16,8 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,3$	$24,7 \pm 0,4$	$9,0 \pm 0,4$	$90,6 \pm 0,6$
НДСТ – 48/34,8 (2-я группа)	18-20 лет - 14	$14,6 \pm 0,7$	$1,1 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,6$	$28,8 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,4$	$78,6 \pm 1,4$
	21-29 лет – 21	$17,2 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,6$	$14,1 \pm 0,6$	$3,2 \pm 0,2$	$26,6 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,8$	$85,7 \pm 1,6$
	30-37 лет - 13	$18,2 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,2$	$15,1 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,2$	$22,8 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,4$	$92,3 \pm 1,6$
	Сред. 18-37 лет	$16,7 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,4$	$13,3 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,4$	$26,1 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,3$	$85,5 \pm 0,8$

ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Контроль ная группа – 34/24,6 (КГ)	18-20 лет – 12	10,3±0,4	1,2 ±0,3	8,4±0,2	1,1±0,1	25,8±0,4	2,1±0,8	58,3 ±1,8
	21-29 лет -10	12,3±0,8	1,2 ±0,3	8,6±0,2	1,6±0,1	24,8±0,2	2,2±0,8	60,0 ±1,4
	30-37 лет -12	13,3±0,4	2,2 ±0,1	9,8±0,2	2,6±0,4	23,6±0,4	3,6±0,8	58,3 ±0,8
	Сред-е- 18-37 лет	11,96 ±0,6	1,5±0,3	8,9±0,3	1,8±0,6	24,71 ±0,8	2,6±0,6	58,8 ±0,6
Всего по возраст. группам – 138/100	18-20 лет – 40	13,7±0,5	1,13 ±0,4	11,2±0,4	1,6±0,2	27,2±0,6	3,2±0,6	74,2 ±1,2
	21-29 лет – 54	16,3±0,8	1,8±0,1	13,3±0,4	2,46 ±0,4	25,4±0,6	5,2±0,2	79,0 ±1,4
	30-37 лет - 44	17,03 ±0,8	2,8±0,1	15,6±0,1	3,7±0,1	23,0±0,8	7,8±0,4	81,8 ±0,8
Среднее	138 чел	15,7±0,8	1,9±0,3	13,4±0,4	2,6±0,8	25,2±0,6	5,4±0,4	78,3 ±1,2

Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта у пациентов представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Гигиенические оценки полости рта и состояние ткани пародонта, исследуемые группы

М+п в %	Возраст и кол- о	Индекс гигиен ы (Н1)	Индекс кровото чивости (РВ)	Гинги вальны й индекс	Глубина пародон- тального кармана (мм)	Величин а потери прикреп ления (мм)	Подвиж ность зубов
Синдр. Марфана – 56/40,6 (1-я группа)	18-20 лет – 14	28,5±1,7	2,1 ±0,1	1,8±0,4	5,4±0,1	6,1 ±0,1	1,7±0,1
	21-29 лет – 23	22,5±1,8	2,9 ±0,2	2,8±0,4	6,4±0,4	8,1 ±0,7	2,7±0,8
	30-37 лет - 19	16,4±2,1	3,0 ±0,1	3,0±0,2	8,8±0,6	10,0 ±0,8	3,0±0,4
	Сред-е – 18-37 лет	22,5±1,9	2,7 ±0,3	2,5±0,3	6,9±0,5	8,1 ±0,5	2,5±0,8
НДДСТ – 48/34,8 (2-я группа)	18-20 лет - 14	34,8±1,6	1,4 ±0,1	1,4±0,2	3,2±0,1	5,1 ±0,2	1,1±0,1
	21-29 лет – 21	32,6±1,4	1,9 ±0,4	2,0±0,6	4,4±0,8	5,3 ±0,4	1,6±0,4
	30-37 лет - 13	28,2±1,6	2,4 ±0,6	2,2±0,4	5,8±0,8	6,4 ±0,5	2,2±0,2
	Сред-е – 18-37 лет	31,9±1,5	1,9 ±0,3	1,9±0,5	4,5±0,7	5,6 ±0,4	1,6±0,6

Контроль ная группа – 34/24,6 (К/Г)	18-20 лет – 12	62,3±1,6	0,5±0,1	0,3±0,1	0,5±0,1	0,8±0,1	-
	21-29 лет -10	67,8±1,4	0,6±0,1	0,8±0,1	0,9±0,1	1,1±0,1	-
	30-37 лет -12	68,3±2,1	0,4±0,1	0,3±0,1	0,8±0,1	1,1±0,1	-
	Сред-е- 18-37 лет	66,1±1,6	0,5±0,2	0,5±0,1	0,7±0,1	1,1±0,1	-
Всего по возрастным группам – 138/100	18-20 лет – 40	41,8±1,8	1,3±0,2	1,2±0,2	3,1±0,8	4,0±0,8	0,9±0,8
	21-29 лет – 54	40,9±2,1	1,8±0,1	2,2±0,4	3,9±0,7	4,8±0,6	1,4±0,8
	30-37 лет - 44	38,9±1,6	1,9±0,3	1,8±0,1	4,1±0,4	5,8±0,9	1,7±0,6
Среднее	138 чел	40,5±1,4	1,7±0,3	1,7±0,3	3,7±0,6	4,9±0,7	1,3±0,6

Сравнительная оценка состояния тканей пародонта между полами показала статистически достоверную разницу по всем исследованным показателям – у женщин отмечаются более тяжёлые формы воспалительных поражений тканей. По результатам указанных в таблице 3, гигиеническое состояние полости рта (ПР) у пациентов среди 1-й и 2-й групп вполне объяснимо, как согласно ряду, литературных данных, так и по клиническому состоянию пациентов [13,19, 22,23]. Анализируя гигиеническое состояние ПР у пациентов с диагнозами синдрома Марфана отмечаются следующие показатели: НИ - 22,5±1,9; РВ - 2,7 ±0,3; гингивальный индекс - 2,5±0,3; глубина пародонтального кармана - 6,9±0,5; величина потери прикрепления - 8,1±0,5; подвижность зубов - 2,5±0,8; при чем, у пациентов с диагнозом ДДСТ эти показатели составляют 31,9±1,5, 1,9±0,3, 1,9±0,5, 4,5±0,7, 5,6±0,4, 1,6±0,6 соответственно; в К/Г - 66,1±1,6, 0,5±0,2, 0,5±0,1, 0,7±0,1, 1,1±0,1, подвижности зубов не отмечается, соответственно. Также в 1-й и 2-й группах пациентов отмечается ухудшение показателей гигиенического состояния ПР, прямо связанных с возрастом. При этом глубина пародонтального кармана у пациентов с синдромами Марфана в возрасте 18-20 лет - 5,4±0,1, 21-29 лет - 6,4±0,4, 30-37 лет - 8,8±0,6, у пациентов с патологиями ДДСТ - 3,2±0,1; 4,4±0,8;

5,8±0,8 соответственно. По результатам полученных данных можно заключить, что при ДСТ у пациентов отмечается большее поражение органов и тканей ПР, как зубов, так и тканей пародонта, сопровождающихся выраженной РВ и гиперемией тканей десны.

По результатам исследования МПК, R-го индекса и определения костного числа Фукса - индекс Фукса у пациентов 1-ой группы составил в среднем 0,48±0,03, что соответствует степени резорбции костной ткани альвеолярной части в пределах от 1/2 до 2/3 длины корня. При этом величина потери костной ткани по R-му индексу оказалась равна 1,54±0,08, что составляет 68% убыли от общей высоты альвеолярного отростка. Величина резорбции костной ткани альвеолярного отростка в/ч у пациенток 1-ой группы составила 1,88±0,18 (72%), что оказалось больше показателя для н/ч 1,72 ±0,08 (65%) (p>0,2). Значение индекса Фукса, определяющего уровень резорбции, в среднем оказалось практически одинаковым (p>0,5) на обеих челюстях. С целью изучения особенностей резорбции костной ткани альвеолярной части челюстей, у пациентов различных возрастных групп провели сравнительную оценку состояния костной ткани, и отметили высокую чувствительность костной ткани к различным внешним и внутренним воздействиям, например, снижению функциональной нагрузки, обусловленной воспалительными заболеваниями пародонта

или нарушению гормональной регуляции минерального обмена, касающихся особенно пациентов 1-ой и 2-ой групп. В большей степени таким изменениям подвержена губчатая кость, отмечено смещение процесса ремоделирования в сторону усиления остеокластической резорбции, в отличие от кортикальной костной ткани, в которой скорость обменных процессов в 6-7 раз ниже, чем в К/Г. При этом, степень убыли костной ткани альвеолярного отростка в/ч практически не зависела от возраста пациентов в К/Г, в отличие от н/ч, в 30-37 лет уровень резорбции альвеолярной части составил $0,22 \pm 0,02$ (до 1/4 длины корня), что практически в 4 раза ниже показателя индекса Фукса 1-ой и 2-ой группы до 35 лет $0,80 \pm 0,04$ (до 1/2 длины корня) ($p < 0,005$). Отсюда можно заключить, что с возрастом и убыль костной ткани альвеолярной части н/ч у всех больных с ДСТ происходит быстрее, чем в альвеолярном отростке в/ч. Анализ R-ких результатов всех групп подтверждает, что уровень резорбции остеотропных гормонов у пациентов с ранним началом ХГП, действие которых усиливает потерю костной массы и снижает МПК.

Также, изучение величины резорбции альвеолярной кости в/ч и н/ч у пациентов 30-37 лет показало, что убыль костной ткани в области альвеолярного отростка в/ч происходит несколько быстрее (68%), чем на н/ч (48%) ($p < 0,3$). Таким образом, следует отметить что степень и величина резорбции альвеолярной кости обеих челюстей у пациентов с патологиями ДСТ с возрастом увеличивается и раннее начало заболевания - резорбция альвеолярной кости - отмечается в области в/ч.

Клинический пример: пациентка К., 36 лет. Диагноз: синдром Марфана. В полости рта отмечается быстро прогрессирующий генерализованный пародонтит тяжёлой формы. Из анамнеза следует, что пациентка наблюдалась у врача-терапевта-стоматолога по месту жительства в течение 8 лет. Жалобы при обращении: на кровоточивость десен, подвижность зубов, боль при приёме пищи и чистке зубов. Впервые кровоточивость десен появилась в 14 лет.

Полость рта: СОПР красная, сухая. Мелкое преддверие полости рта, низкое прикреплении уздечки верхней губы. Скученность зубов во фронтальном отделе. Индекс КПУ -18,4; индекс гигиены - 28,2; индекс кровоточивости- 2,8; гингивальный индекс- 2,8; подвижность зубов - 2,2; глубина пародонтального кармана 6,8 мм. Описание рентгенограммы: индекс Фукса для в/ч - 0,5; для н/ч - 0,8; МС1-6,5, состояние кортикального слоя С2, г - индекс для в/ч-1,26 (76%); г - индекс для н/ч-1,11.

Таким образом, анализ R-ких данных пациентов с патологиями ДСТ показал, что убыль костной ткани альвеолярной кости идет более активно, особенно по горизонтальному типу, преимущественно в области межальвеолярных перегородок, тогда как у пациентов К/Г с хронической патологией тканей пародонта преобладает вертикальный характер резорбции с образованием костных карманов. Можно предположить, что снижение МПК ткани осевого скелета [10,17,18,24,25,26] (1- и 2-гр. пациентов) оказывает влияние на состояние костной части пародонта и может быть отнесено к факторам риска развития патологии пародонта не воспалительного характера.

Результаты оценки содержания в крови паратиреоидного гормона и электролитов у пациентов с НДДСТ в среднем составили у женщин: Са - $2,44 \pm 0,12$ ммоль/л; Р - $1,67 \pm 0,4^*$ ммоль/л; Mg - $0,78 \pm 0,08$ ммоль/л; Р в моче - $32,68 \pm 1,76$ ммоль/л сут., у мужчин - $2,391 \pm 0,12$; $1,61 \pm 0,24$; $0,88 \pm 0,04$; $36,54 \pm 1,7$ соответственно. Пациенты с синдромом Марфана: у женщин в крови Са - $2,86 \pm 0,14$; Р - $1,94 \pm 0,8^*$; Mg - $0,66 \pm 0,14$; в моче Р - $30,24 \pm 1,98$; у мужчин - $2,44 \pm 0,1$; $1,86 \pm 0,1^*$; $0,89 \pm 0,14$; $33,73 \pm 1,86$. При этом содержание паратиреоидных гормонов и электролитов в К/Г составили $2,15 \pm 0,41$; $1,24 \pm 0,14$; $0,99 \pm 0,02$; $38,4 \pm 2,25$. Анализ результатов исследования показывает, что средние значения Са, Р и Mg у мужчин и женщин при синдроме Марфана и НДДСТ при сравнительной оценке существенных различий не имели ($p > 0,05$). Следовательно, можно предположить, что снижение функции паращитовидных желез у женщин с синдромом Марфана обусловлено не

нарушениями кальций-фосфорного метаболизма, а генетически зависимыми дисгормональными изменениями. По отношению К/Г содержание Mg в сыворотке крови было достоверно снижено ($p < 0,05$), а P повышено, причем, у пациентов с синдромом Марфана уровень этих показателей был более выражен, чем при НДДСТ.

В полученных результатах, по влиянию на минеральный обмен других гормонов при НДДСТ в зависимости от возраста и пола, нами была проведена аналитическая оценка гормонального профиля. Средние значения у пациентов К/Г: соматотропный гормон - $3,08 \pm 0,24$ нг/мл; АКТГ - $15,24 \pm 0,42$ пг/мл;

кортизол - $490,0 \pm 22,12$ нмоль/л; тиреотропный гормон - $1,80 \pm 0,42$ мМЕ/мл; трийодтиронин - $1,82 \pm 0,18$ нмоль/л; тироксин - $86,63 \pm 1,22$ нмоль/л; пролактин - $242,6 \pm 10,9$ мМЕ/мл; паратиреоидный гормон - $37,45 \pm 1,12$ (пг/мл). У пациентов с ДСТ в возрастной группе 18-20 лет оказались достоверно больше - 2,14; 18,24; 438,0; 1,72; 1,62; 96,45; 262,2; 44,29 соответственно, при сравнении с К/Г ($p < 0,05$).

Отсутствие гормонального сдвига в К/Г обусловлено завершённым биологическим ростом в обоих полах.

Таблица 4 - Гормональный профиль больных при дисплазии соединительной ткани у мужчин и женщин ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Контроль	НДДСТ		Синдром Марфана	
		Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Соматотропный гормон нг/мл	$3,08 \pm 0,24$	$2,16 \pm 0,3$	$1,75 \pm 0,09$	$3,11 \pm 0,08^*$	$2,01 \pm 0,1$
АКТГ пг/мл	$15,26 \pm 0,42$	$18,91 \pm 1,4$	$16,45 \pm 0,9$	$24,32 \pm 1,7$	$15,95 \pm 0,8$
Кортизол нмоль/л	$490,0 \pm 22,12$	$441,0 \pm 18,4$	$432,1 \pm 22,9$	$454,3 \pm 20,9$	$431,1 \pm 34,1$
Тиреотропный гормон мМЕ/мл	$1,80 \pm 0,42$	$1,75 \pm 0,07$	$1,82 \pm 0,09$	$1,91 \pm 0,08$	$1,67 \pm 0,1$
Трийодтиронин нмоль/л	$1,82 \pm 0,18$	$1,69 \pm 0,05$	$1,72 \pm 0,09$	$2,01 \pm 0,1$	$1,73 \pm 0,03$
Тироксин нмоль/л	$86,63 \pm 1,22$	$92,7 \pm 3,8$	$94,2 \pm 4,1$	$103,6 \pm 6,4$	$114,5 \pm 5,4$
Пролактин МЕ/мл	$242,6 \pm 10,9$	$238,8 \pm 16,2$	$269,0 \pm 10,1$	$251,8 \pm 9,89$	$216,5 \pm 14,1$
Паратиреоидный гормон (пг/мл)	$37,45 \pm 1,12$	$39,41 \pm 1,86$	$36,49 \pm 1,01$	$33,97 \pm 1,99$	$28,80 \pm 0,94^*$

Примечание: *- $P < 0,05$ в сравниваемых группах мужчин и женщин

Приведенная в таблице 4 сравнительная оценка гормонального профиля при ДСТ в зависимости от пола показала, что у мужчин с синдромом Марфана обнаружено значимое увеличение соматотропного гормона по отношению женщин и групп с НДДСТ и КГ ($p < 0,05$). Явно высокая активность передней доли гипофиза у мужчин с синдромом Марфана обусловлена не половыми различиями, а генетическими детерминантами ДСТ, которые остаются неизученными. У женщин с синдромом Марфана в отличие от мужчин и лиц с НДДСТ и КГ, выявлены низкие средние значения паратиреоидного гормона (P

$< 0,05$), являющегося основным механизмом снижения МПК ткани при данном заболевании.

Результаты изучения возрастной характеристики уровня гомоцистеина в плазме крови пациентов с НДДСТ у пациентов возрасте 18-20 лет - $21,9 \pm 0,13$ мкмоль/л; возрасте 21-29 лет - $26,57 \pm 0,14$ и возрасте 30-37 лет - $32,61 \pm 0,11$ мкмоль/л, при этом в К/Г она составляла $14 \pm 0,11$ ($P_{2,3} < 0,05$). Это свидетельствуют, что доказательных различий между референтными пределами его колебаний, в 1-й и 2-й возрастных группах не выявлено ($p > 0,05$). Достоверные различия

референтных интервалов гомоцистеина обнаружены между 2-й и 3-й возрастными группами, у пациентов с синдромом Марфана и НДДСТ ($p < 0,05$). При этом, нам известно, что в течение жизни средний уровень гомоцистеина увеличивается на 3-5 мкмоль/л у представителей обоих полов. В возрасте 40-42 лет у мужчин и женщин разница в содержании гомоцистеина составляет примерно 2 мкмоль/л со средними концентрациями около 11 и 9 мкмоль/л, соответственно.

Результаты сравнительной оценки концентрации гомоцистеина в плазме крови у пациентов с синдромом Марфана - у мужчин $-44,24 \pm 0,2^*$; у женщин $-30,48 \pm 0,65$; с НДДСТ у мужчин $-32,86 \pm 0,21^*$; у женщин $-22,61 \pm 0,44$, при этом у пациентов К/Г - $13,8 \pm 0,14$ (*- $p < 0,05$). Сравнительный анализ уровня гомоцистеина в плазме крови у мужчин и женщин показал, что наиболее высокая концентрация его определялась у мужчин с синдромом Марфана. Референтные пределы колебаний гомоцистеина у мужчин были достоверно выше, чем у женщин этой группы, а также пациентов с НДДСТ. Возможно, что высокие концентрации гомоцистеина у пациентов с синдромом Марфана, в основном обусловлены типом наследования, т.е. гомозиготной недостаточностью фермента цистатинин-3-синтазы, характерной для НДДСТ и лишь в какой-то степени связаны с полом. При гомозиготной недостаточности фермента цистатинин-3 синтазы происходит нарушение превращения гомоцистеина в цистин, что типично при синдроме Марфана [9,10].

У мужчин с НДДСТ уровень гомоцистеина, в плазме крови достоверно превышал среднюю концентрацию такового не только у женщин этой группы пациентов, но и у женщин с синдромом Марфана ($p < 0,005$). Можно сказать, что тяжелая гипергомоцистеинемия возникает преимущественно при гомозиготном дефекте фермента цистатинин.

Нами было изучены маркеры костеобразования и костной резорбции, то есть ЩФ и остеокальцин при ДСТ дисплазии в возрастных группах; в возрасте 18-20 лет остеокальцин - $21,44 \pm 2,24$ нг/мл;

ЩФ - $81,3 \pm 5,21$ ед/л; в 21-29 лет - $18,44 \pm 1,68$; $-74,45 \pm 5,88$; в возрасте 30-37 лет - $14,96 \pm 1,2$; $-69,66 \pm 4,42$ соответственно. Сравнительная оценка средних значений ЩФ и остеокальцина, полученных в результате случайной выборки у пациентов 18-20 лет и 20-29 лет с ДСТ, не выявила достоверных отклонений маркеров костного формирования от допустимых физиологических колебаний этих показателей ($p < 0,05$). Однако более дифференцированный подход аналитической оценки маркеров костеобразования с учетом генетической детерминанты показал, что при НДДСТ ($n=48$) и синдроме Марфана ($n=56$) имеются, высокой степени количественные различия по содержанию в крови ЩФ и остеокальцина, не только по отношению этих показателей в К/Г, но и между 1-й и 2-й группами обследованных; для НДДСТ - ЩФ - $79,14 \pm 4,24$ ед/л для мужчин и $82,98 \pm 4,44$ ед/л для женщин; остеокальцин - $20,82 \pm 2,22^{***}$ нг/мл для мужчин и $21,61 \pm 2,22^{**}$ нг/мл для женщин: при синдроме Марфана - ЩФ - $126,22 \pm 10,66$; $94,98 \pm 5,22$; остеокальцин - $17,35 \pm 1,66^*$; $12,65 \pm 1,3$ (*- $P < 0,05$) соответственно. Из полученных результатов можно заключить, что уровень сывороточного остеокальцина в возрастной группе 18-20 лет достоверно коррелирует со скелетным ростом, который обусловлен пубертатным периодом и гормональной нестабильностью. При изучении содержания остеокальцина и ЩФ в зависимости от пола у пациентов с НДДСТ и при синдроме Марфана установлены существенные различия лишь при генетических ДДСТ: ЩФ - $84,46 \pm 5,22$ ед/л; остеокальцин - $20,67 \pm 2,22$ нг/мл***; синдром Марфана - $104,22 \pm 7,22^*$; $14,12 \pm 1,11^{**}$; в К/Г - $70,44 \pm 2,22$; $11,98 \pm 0,44$ соответственно. Результаты средних статистических данных остеокальцина и ЩФ, полученные у мужчин и женщин с генетическим НДСТ, свидетельствуют об отсутствии половых различий процесса костеобразования ($p < 0,05$). При синдроме Марфана у мужчин, остеокальцин сыворотки крови достоверно снижен, не только по отношению к данным контрольной группы ($p < 0,05$), но и женщин,

страдающих этим заболеванием ($p < 0,05$). Такие же изменения наблюдаются и при оценке содержания ЩФ: уровень ее в сыворотке крови у мужчин значительно превышал таковой у женщин и К/Г ($p < 0,05$). Однако следует отметить, что у женщин с синдромом Марфана уровень ЩФ в сыворотке крови был достоверно выше, чем у лиц К/Г ($p < 0,05$). Значит, полученные данные дают нам возможность утверждать, что при синдроме Марфана как у мужчин, так и у женщин имеет место нарушение костеобразования, которое проявляется различной по степени выраженности остеопенией, что согласуется с данными литературы [6,10].

Заключение

Таким образом, состояние твердых тканей зубов на фоне сниженной МПК характеризуется высокой интенсивностью кариозного поражения и осложнениями твердых тканей зубов. Также, выявленная высокая корреляционная зависимость между состоянием кальциевого гомеостаза и интенсивностью кариозного процесса указывает на причину вторичной адентии у пациентов со сниженной МПК скелета - нарушение минерализации твердых тканей зубов. При этом, у пациентов с ДСТ в тканях пародонта присутствуют изменения, характерные для пародонтальной патологии тяжелой степени. Низкая МПК скелета

может быть связана с уровнем резорбции костной ткани альвеолярной части челюстей; убыль альвеолярной кости при ХГП выражена в большей степени, при системном остеопорозе и остеопении убыль костной ткани альвеолярного отростка носит генерализованный характер, равномерный в области всех зубов, при сохранности формы межальвеолярных перегородок и непрерывности кортикальной пластинки при этом, на ОП челюстей на фоне общей порозности костной ткани выделяются костные балочки.

Дисбаланс в системе кальция регулирующих гормонов у пациентов с ДДСТ и НДДСТ среднего возраста обоего пола способствует развитию агрессивного течения заболевания, что определяется достоверно значимым ($p < 0,05$) ухудшением всех показателей пародонтальных индексов, увеличением потери прикрепления и большей степенью резорбции костной ткани. В основе механизма резорбции костной ткани альвеолярного отростка у пациентов среднего возраста с патологиями ДСТ лежит нарушение цикла костного ремоделирования на фоне дисбаланса Са регулирующих гормонов, при этом, снижение скорости костеобразования на фоне нормального уровня костной резорбции является причиной развития патология зубов и тканей пародонта.

Литература

1. Gafforov S.A., Aliev N.H. Improving the methods for the diagnosis of no articular pathology of the temporomandibular joint// *Jurnal of critical reviews*. – 2020. – Vol. 7, issue 18. – P. 875-880. doi: 10.31838/jcr.07.18.121
2. Gafforov S.A., Ismatovich D.J. Morphometric features of the formation of organs of the bones of the dentition in children with chronic pathologies of the respiratory system // *Journal of critical reviews*. - 2020. – Vol. 7, issue 18. – P. 892-899. doi: 10.31838/jcr.07.18.123
3. Богмат Л.Ф. Лечение и профилактика осложнений при отдельных вариантах дисплазии соединительной ткани у подростков // *Современная педиатрия*. – 2005. – №1. – С. 147-150.
4. Brew K., Nagase H. The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): An ancient family with structural and functional diversity// *Biochim. Biophys. Acta*. - 2010. - Vol. 15. - P.34-36.
5. Гаффоров С.А., Олимов С.Ш., Саидов А.А. Болаларда матриксли металлопротеазаларнинг чакка-настки жаг бугими касалликлари патогенезидаги ахамияти // *Стоматология*. - 2019. - №2. - 48-50 с.
6. Рывкин А.И., Орлова С.Н., Побединская Н.С. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей со стенозирующими ларинготрахеитами // *Педиатрия*. -2006. - № 3. - С. 10-14.
7. Зекий А.О. Состояние костного ремоделирования нижней челюсти при системном остеопорозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. - 21 с.

8. Козлова М. В., Панин А. М., Мкртумян А. М. Ремоделирование при атрофии альвеолярной части челюстей у пациентов с остеопеническим синдромом // *Клиническая геронтология*. – 2008. – Т. 14. – №. 2. (14). – С.30-34.
9. Ватутин Н. Т., Склянная Е. В., Кетинг Е. В. Синдром Марфана // *Кардиология*. – 2006. – Т. 1. – №. 9. – С. 92-98.
10. Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А., Давтян А.Р. Болезнь Марфана // *Рос.вестник перинатологи и педиатрии*. – 2008. – №4. – С. 58-65.
11. Марушко Ю.В., Гордиенко И.Н. Синдром гипермобильности суставов у детей // *Матли укр. наук-практ. конф. «Сучасна педіатрія. Проблеми та перспективи»*. - Харків, 2007. - С. 118-119.
12. Лагунова И.Г. Клинико-рентгенологическая диагностика дисплазий скелета. - М.: Медицина, 1989.
13. Skur B., Sahin A., Dagistan S. Et al. Dental panoramic radiography in the diagnosis of osteoporosis // *J. Int. Med. Research*. - 2008. - Vol. 36. - P.792- 799.
14. Bahodirovich A. A. The Effect of Hormonal Status on The Formation and Development of Dental Hard Tissue // *Eurasian Medical Research Periodical*. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 55-59.
15. Bahodirovich A. A., Utkirovna R. D. Modern Views on the Prevalence, Etiology and Pathogenesis of Dental Fluorosis in Children // *Middle European Scientific Bulletin*. – 2021. – Т. 18. – С. 287-293.
16. Akhmedov A. B. et al. Prevalence, prophylaxis and treatment principles of primary teeth erosion in children // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*. – 2020. – Т. 24. – №. 4. – С. 2073-2078.
17. Мазур И.П., Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта. - Киев: Изд-во ВПЦ Экспресс, 2003. - 446 с.
18. Lopes F., Loureiro F.H., Pereira Ade F. Et al. Association between osteoporosis and periodontal disease // *Rev. Bras. Ginecol Obstet*. - 2008. - Vol.30 (8). - P.379-83.
19. Meisel P., Kocher T. Definitions of periodontal disease in research: an alternative view // *J.ClinPeriodontol*. - 2009. - Vol.36 (5). - P.411-2.
20. WHO releases new report on global problem of oral diseases // *World Health Organizatin*, 2009. URL: <http://www.emro.who.int/>
21. Akhmedov A. B. Influence of complex treatment on amino acid composition of saliva in children with erosion of dental tissues // *E-Conference Globe*. – 2021. – P. 217-218.
22. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. - С. 127.
23. Фастовец Е.А. Системное нарушение метаболизма костной ткани у пациентов с генерализ. пародонтитом // *Вест.стоматол.* - 2000. №2. - С.15-17.
24. Gafforov S.A., Ahadovich S. A., Anatolyevna B.E. Clinical characteristics of the dentition in young men, the role of metalloproteinases and connective tissue markers in the development of temporomandibular joint pathology and their correction - *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 2020.
25. Morita T., Ogawa Y., Takada K. Association between periodontal disease and metabolic syndrome // *J. Public. Health Dent*. -2009. - Vol.69 (4). - P.248-53.
26. Akhmedov A. B. Diagnostic value of amino acid composition of blood in children with erosion of dental tissues // *International conference on social and humanitarian research. Cologne, Germany, april 25-26, 2021. – Cologne, 2021. – P.. 257-258.*