

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР

— • —
Киевский ордена Трудового Красного Знамени
медицинский институт им. акад. А. А. БОГОМОЛЬЦА

На правах рукописи

УДОВИЦКАЯ Е. В.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ СДВИГИ
ПРИ ПАРОДОНТОЗЕ У ЖЕНЩИН
(Стоматология — 771)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Киев — 1968 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР

Киевский ордена Трудового Красного Знамени
медицинский институт им. акад. А. А. БОГОМОЛЬЦА

На правах рукописи

УДОВИЦКАЯ Е. В.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ СДВИГИ
ПРИ ПАРОДОНТОЗЕ У ЖЕНЩИН

(Стоматология — 771)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Киев — 1968 г.

Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии (заведующий — доктор медицинских наук, профессор Новик И. О.) Киевского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени акад. А. А. Богомольца (ректор — доцент Милько В. Н.) и кафедре терапевтической стоматологии (заведующий — доктор медицинских наук, профессор Солнцев А. М.) Киевского института усовершенствования врачей (ректор — доцент Умовист М. Н.).

Научные консультанты:

член-корреспондент АМН СССР, доктор медицинских наук, профессор Бакшеев Н. С.;

доктор медицинских наук, профессор Новик И. О.;

доктор медицинских наук, профессор Свечникова Н. В.;

доктор медицинских наук Сиваченко Т. П.;

доктор медицинских наук, профессор Солнцев А. М.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Марченко А. И.;

доктор медицинских наук, профессор Малыгина Р. И.;

доктор медицинских наук Ефимов А. С.

Научное учреждение, давшее отзыв о работе — Харьковский научно-исследовательский институт эндокринологии и химии гормонов.

Автореферат разослан « 24 » XII 1968 г.

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 1969 г. на заседании Совета Киевского медицинского института (ул. Зоологическая, № 3, аудитория стоматологического корпуса).

Ученый секретарь института

доктор медицинских наук
Хмелевский Ю. В.

В настоящее время уже не вызывает сомнения тот факт, что пародонтоз — это местное выражение общей диспозиции организма, расшифровка которой явится залогом успешной терапии этого заболевания. В этом плане изучение гормонального фона у больных пародонтозом представляет задачу, заслуживающую внимания.

Малое число обстоятельных, не только описательного характера, исследований по этому вопросу может быть объяснено отсутствием до последнего времени достаточно достоверных способов диагностики функционального состояния эндокринной сферы. Еще и сейчас ценность многих методов очень дискутабельна, применение нередко ограничено из-за сложности методик. При планировании настоящей работы было учтено то обстоятельство, что один из наиболее простых и, вместе с тем, надежных способов диагностики функции половых желез — вагинальная цитоскопия — в силу специфических условий забора материала для исследования нашла широкое применение лишь в гинекологической практике.

Наша попытка использовать для этой цели мазки из полости рта оказалась результативной. Путем сопоставления качества препаратов с трех участков полости рта у 206 женщин по ряду тестов, применяемых при гормональной цитодиагностике (индексы карнопикнотических и промежуточных клеток, их ацидофилии, складчатости и группировки, числа лейкоцитов и всех эпителиальных клеток), оптимальной локализацией признана слизистая оболочка щеки выше линии смыкания зубов.

Изучение состояния эпителия щек по показателям эстрогенной и прогестинной активности у 26 женщин на протяжении одного месяца свидетельствует, что в динамике наблю-

даются изменения, зависящие от характера экскреции половых гормонов. У всех 14 исследуемых детородного возраста отмечены колебания в значении индексов, синхронные с менструальным циклом и аналогичные таковым, обнаруживаемым на вагинальных препаратах. Циклические изменения найдены и у двух неменструирующих: девочки 12 лет, не имевшей мenses, и женщины 40 лет с вторичной аменореей, что может быть свидетельством скрытого цикла перед началом менструации (I случай) или в климактерии (II случай). У остальных неменструирующих (5 девочек 3—7 лет и 5 женщин 54—60 лет) таких изменений не найдено.

Наконец, сравнительная оценка щечных и вагинальных мазков по тем же критериям у 603 женщин с различным функциональным состоянием яичников показала, что согласно с общепринятыми классификациями совпадение в результатах исследования достигает от $93,8 \pm 0,9$ до $98,8 \pm 0,3\%$. Все это позволило разработать методику оральной цитологической диагностики, которая является доступной для врачей различных специальностей и может служить методом ориентации в гормональном профиле женщины. Такое исследование наряду с вагинальной цитоскопией было применено в комплексе средств для всестороннего изучения фонового эндокринного статуса больных пародонтозом 1587 женщин.

Объем исследований представляется такими данными:

1) цитоскопия (2—5кратно) — у всех 730 исследуемых основной группы (1924 препарата), а также у группы лиц с патологией половых желез (847 женщин, 2325 препаратов), всего 4249 препаратов;

2) изучение суммарных эстрогенов в моче по Инглу (2—5кратно) — у 190 обследуемых женщин (515 анализов) и у 177 больных с отягощенным статусом (267 анализов), итого — 782 анализа;

3) фракционное исследование эстрогенов по Брауну (2—3кратно) — у 42 женщин, всего 120 исследований;

4) определение прегнандиола в моче по Гутерман-Ордынец (2—5кратно) — у 190 лиц (515 анализов) без генитальных заболеваний и у 173 (260 анализов) с таковыми, всего 775 анализов;

5) изучение суммарных 17 — кетостероидов в моче по Келлоу (2—5кратно) — у 127 женщин основной группы (405 анализов) и у 175 лиц (265 анализов) с функциональными нарушениями со стороны яичников, всего 670 исследований;

6) фракционное определение 17 — кетостероидов по Дингеманзе-Зелинскому — у 81 женщины;

7) исследование 17 — оксикортикостероидов в моче по Портеру-Сильберу в модификации Креховой — у 132 женщин без клинической симптоматики эндокринных заболеваний и у 22 женщин с названной патологией;

8) изучение функциональных резервов коры надпочечников при помощи пробы Торпа — у 35 больных;

9) определение основного обмена методом Холдена — у 31 женщины;

10) изучение накопления радиоактивного йода щитовидной железой — у 265 женщин с клинически нормальным эндокринным фоном и у 19 таких больных, всего 284 исследования;

11) определение тироксинсвязывающей способности сыворотки крови по Лангу и Гофман-Креднеру — у 110 женщин;

12) исследование содержания кальция в сыворотке крови по де Ваарде — у 250 больных;

13) изучение уровня неорганического фосфора в сыворотке крови по Фиске-Суббароу — у 250 женщин;

14) определение количества кальция в слюне околоушной железы по де Ваарде — у 261 больной;

15) изучение содержания неорганического фосфора в паротидной слюне методом Фиске-Суббароу — у 261 женщины;

16) исследование активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови по Боданскому — у 48 больных;

17) определение активности щелочной фосфатазы в слюне околоушной железы по Боданскому — у 264 женщин;

18) исследование реабсорбционной способности почек методом Нордина-Фразера — у 105 человек;

19) рентгенография альвеолярных отростков челюстных костей (в 2—4 позициях) — у 1587 женщин, всего 4715 снимков;

20) рентгенография кистей рук — у 111 женщин.

В обработке полученных данных использованы как методы вариационной статистики, так и способы непосредственных вычислений. В связи с крайне широким разбросом индивидуальных показателей экскреции гормонов и их метаболитов ошибки средних величин часто имеют высокое значение, отчего сравнение одноклассовых средних нередко недостоверно; поэтому при оценке полученных при исследовании данных в основу положено сопоставление частоты случаев различного уровня их выведения, проверенное на статистиче-

скую достоверность методом χ^2 , отсутствие таковой указано по тексту. Результаты проведенных исследований таковы.

При оценке инкреторной функции половых желез у женщин, страдающих пародонтозом, обнаружено снижение активности яичников у подавляющего числа обследованных, а также нарушение метаболизма половых гормонов.

По цитологическим данным (классификация Жмакина К. И., 1966) у лиц детородного возраста оба критерия, использованные для оценки эстрогенной функции (уровень эстрогенной насыщенности к моменту овуляции и динамика этого показателя на протяжении менструального цикла) в пределах нормы оказались лишь у $\frac{1}{3}$ женщин (118 из 353; $33,2 \pm 7,8\%$). Более чем у половины больных пародонтозом (204 жен.; $57,8 \pm 2,6\%$) даже в овуляционный «пик» эстрогенность не достигает нормальной IV степени, причем у 70 чел. ($19,8 \pm 2,1\%$) находится на уровне III-IV степени; у 103 чел. ($29,5 \pm 2,4\%$) — III степени; у 24 чел. ($6,9 \pm 1,3\%$) — II-III степени; у 7 чел. ($2,0 \pm 0,7\%$) — II степени. У большей части таких женщин (188 из 353; $53,3 \pm 2,6\%$) показатели эстрогенности по индексам промежуточных и карнопикнотических клеток колеблются в пределах одной степени на протяжении всего цикла (у 146 женщин; $41,4 \pm 2,6\%$) или в одной из фаз (42 женщины; $11,9 \pm 1,7\%$). Интенсивность колебаний в уровне эстрогенности, характерная для нормального менструального цикла, среди женщин с правильной динамикой изменения эстрогенности по циклу наблюдается значительно реже: размах показателей в интервале 7-14-21 дня исследования (от начала менструации) составляет одну степень лишь у 12 больных из числа всех обследованных ($3,4 \pm 0,9\%$), полстепени — у 128 ($36,1 \pm 2,6\%$).

Динамическое цитоскопическое исследование женщин в состоянии естественного климакса и менопаузы показало, что у женщин со здоровым пародонтом значительно чаще (27 из 118; $23,0 \pm 3,8\%$ против 16 из 168; $9,5 \pm 2,2\%$) обнаружена высокая эстрогенная насыщенность и реже (23 из 118; $19,4 \pm 3,6\%$ против 72 из 168; $42,9 \pm 3,8\%$) — II—III и более низкие типы мазков (обе группы исследуемых этого возраста здесь и в дальнейшем не отличаются существенно по признакам возраста и давности климактерического периода).

Аналогичные выводы вытекают и из результатов биохимического исследования эстрогенной активности.

Экскреция суммарных эстрогенов по Инглу у нормально менструирующих женщин репродуктивного возраста с пародонтозом

донтозом отличается от таковой у молодых здоровых женщин как более низким максимумом (исследование в овуляторный «пик» цикла), так и меньшей амплитудой эстрогенного «маятника» на протяжении цикла. Если параметры контрольной группы на 7—14—21 дни 28-дневного цикла равны соответственно $150,8 \pm 20,0$ γ; $238,7 \pm 16,9$ γ; $170,4 \pm 5,7$ γ; то при пародонтозе отмечена склонность к снижению этих показателей: $115,8 \pm 13,0$ γ; $178,8 \pm 19,4$ γ; $126,5 \pm 15,4$ γ.

Из 55 больных пародонтозом лишь у 9 (16,4%) индивидуальные показатели укладываются в рамки нашей нормы с доверительным интервалом, у 7 (12,7%) женщин показатели одного из сроков исследования незначительно, на несколько γ, отличаются от нормальных, у 5 (9,1%) женщины данные по всем срокам исследования явно превышают норму. У основной массы больных пародонтозом (34 жен., 61,8%) показатели элиминации эстрогенов на протяжении всего цикла снижены, причем у 15 (27,2%) настолько резко, что даже к моменту овуляции не достигают 100 γ. При пародонтозе почти постоянно наблюдается уменьшение амплитуды показателей различных сроков исследования. Интервал данных 7 и 14 дней исследования у здоровых женщин в среднем составляет 87,9 γ, 14 и 21 дней — 69,3 γ; при пародонтозе I интервал равен 63,0 γ; II-й — 52,3 γ.

У женщин климактерического возраста при пародонтозе средние величины экскреции суммарных эстрогенов также показывают тенденцию к снижению в сравнении с данными такой же по возрасту контрольной группы (соответственно $214,9 \pm 19,7$ γ и $275,0 \pm 34,2$ γ). У таких женщин при пародонтозе случаи низкой (менее 100 γ) экскреции эстрогенов по численности намного превышают таковые у здоровых женщин (26 из 82; 31,2% — в 1 случае и 3 из 42; 7,1% — во втором). Такие результаты исследования обнаруживаются у больных пародонтозом при значительно меньшей давности климактерия по сравнению со здоровыми. К примеру, при длительности этого состояния до 3 лет при здоровом пародонтозе менее 100 γ эстрогенов найдено у одной женщины из 26 (3,8%), а при пародонтозе — у 11 из 51 (21,5%).

Данные об экскреции отдельных фракций эстрогенов по Брауну также указывают на склонность к снижению количества их суммы, эстрона, эстриола и повышению эстрадиола у больных пародонтозом по сравнению со здоровыми женщинами. Последнее может быть свидетельством нарушения качественной стороны обмена эстрогенов при пародонтозом.

донтозе. Если в контрольной группе средние величины выведения эстрона, эстриола и эстрадиола и их суммы на 7, 14 и 21 дни цикла равны для первого $5,5 \pm 1,4$ μ ; $12,8 \pm 2,1$ μ ; $5,6 \pm 3,1$ μ ; для второго — $7,1 \pm 3,0$ μ ; $13,3 \pm 3,1$ μ ; $8,1 \pm 1,5$ μ ; для третьего — $2,9 \pm 0,5$ μ ; $8,6 \pm 1,1$ μ ; $5,0 \pm 3,2$ μ ; для четвертого — $15,5 \pm 2,0$ μ ; $34,7 \pm 2,5$ μ ; $18,7 \pm 2,1$ μ ; то при пародонтозе получены такие данные (в том же порядке): I — $4,9 \pm 0,4$ μ ; $9,6 \pm 1,1$ μ ; $5,4 \pm 0,7$ μ ; II — $5,0 \pm 0,5$ μ ; $9,7 \pm 0,8$ μ ; $6,6 \pm 0,6$ μ ; III — $5,3 \pm 0,8$ μ ; $11,1 \pm 0,7$ μ ; $5,4 \pm 0,4$ μ ; IV — $15,2 \pm 1,2$ μ ; $30,4 \pm 1,3$ μ ; $17,4 \pm 1,6$ μ . Эстриоловый индекс при пародонтозе в обеих фазах менструального цикла ниже (7 день: $32,8\%$; 21 день: $37,9\%$) по сравнению со здоровыми женщинами (7 день: $45,9\%$; 21 день — $48,4\%$).

При исследовании фракционного состава 17-кетостероидов обнаружено, что количество фракций группы В (IV+V, производные половых гормонов) при пародонтозе ниже ($3,4 \pm 1,2$ мг), нежели у женщин контрольной группы ($3,6 \pm 1,0$ мг).

Анализ материалов исследования гестагенной активности яичников у женщин при пародонтозе подтверждает вывод об ослабленности функции этих желез у таких больных.

Цитологическим исследованием женщины доклимактерического возраста установлена нормальная динамика признаков влияния прогестерона, но, в основном, более низкая их интенсивность. В препаратах 7 дня 28-дневного цикла складчатости клеток нет, группировка их по типу «b» — лишь у 26 женщин из 293 ($8,9 \pm 1,6\%$), на 14 день при отсутствии складчатости такая же низкая степень группировки обнаружена у 162 человек из 335 ($48,3 \pm 2,7\%$). На мазках 21 дня эти признаки найдены у всех женщин, однако максимальное их значение (типы «D» и «d») отмечено соответственно только у 49 и 58 чел. из числа всех обследованных ($14,6 \pm 2,7\%$ и $17,3 \pm 2,7\%$).

У женщин в состоянии климактерия при пародонтозе снижение лютеальной активности, судя по тем же цитологическим показателям, более значительно, нежели у здоровых. Отсутствие складчатости или слабая выраженность этого признака («B») для женщин контрольной группы и с пародонтозом составляет соответственно $70,0 \pm 4,2\%$ и $30,0 \pm 4,2\%$; $83,3 \pm 2,8\%$ и $16,7 \pm 2,8\%$. Значение индексов группировки клеток типов «a», «b», «c» для здоровых лиц равно $42,4 \pm 4,5\%$; $42,4 \pm 4,5\%$; $15,2 \pm 3,3\%$; для страдающих пародонтозом — $69,9 \pm 3,5\%$; $25,4 \pm 3,3\%$; $4,7 \pm 1,6\%$.

Учет экскреции прегнадиола у женщины при пародонтозе также указывает на снижение функциональной активности желтого тела. У всех больных детородного возраста отмечена обычная кривая выделения этого метаболита прогестерона по циклу, однако, средние величины этих показателей во все сроки исследования иллюстрируют склонность к снижению по сравнению с таковыми у здоровых женщины (при пародонтозе на 7 день: $1,8 \pm 0,2$ мг; на 14 день: $3,8 \pm 0,4$ мг; на 21 день: $7,2 \pm 0,6$ мг; в норме соответственно $2,7 \pm 0,6$ мг; $5,5 \pm 0,9$ мг; $9,2 \pm 1,2$ мг). Лишь у одной женщины из 55 (1,8%) показатели экскреции прегнадиола по всем срокам исследования находятся в пределах нашей нормы (с доверительными границами), у 6 чел. (10,9%) данные трех сроков превышают нормальные, тогда как у подавляющего большинства больных (32 жен.; 58,2%) во всех случаях экскреция прегнадиола не достигает нормальных пределов. По результатам исследования на 21 день цикла нормальные показатели обнаружены у 6 женщины (10,9%), повышенные — у 7 (12,8%), пониженные — у 3 (5,4%), тогда как данные I и II сроков исследования имеют различное значение. Таким образом, если судить по максимальному уровню (лютеиновый «пик»), у большей части больных (35 из 55; 63,6%) наблюдается снижение экскреции прегнадиола, причем значительное (величины до 6,0 мг) — у 21 женщины (38,2%). Интенсивность нарастания экскреции прегнадиола по циклу при пародонтозе ниже, нежели у здоровых женщин. Если в контрольной группе интервал в показателях 7 и 14 дней равен 2,8 мг, а 14 и 21 — 3,7 мг, то при пародонтозе значительно ниже: 2,0 мг и 3,4 мг.

У женщин с пародонтозом в климактерическом периоде цифры, характеризующие выделение прегнадиола, ниже, нежели у здоровых такого возраста и состояния (в I случае $3,0 \pm 0,3$ мг, во II-м — $4,4 \pm 0,3$ мг). Если при пародонтозе низкий, до 4,0 мг, уровень экскреции прегнадиола наблюдается значительно чаще, у 53 женщин из 82 (64,7%), то в контрольной группе такое явление встречено лишь у 19 из 42 (45,3%). У женщин со здоровым пародонтом удельный вес случаев субнормального выведения прегнадиола всегда меньше, чем у больных пародонтозом с такой же длительностью климактерия: при давности этого состояния до 3 лет в контрольной группе низкие величины прегнадиола получены у 11 из 26 (42,3%), при пародонтозе — у 28 из 51 (54,9%).

Подтверждением ослабления активности яичников у больных пародонтозом является и то обстоятельство, что при рентгенографии кистей рук у подавляющего большинства больных пародонтозом (78 из 86; 90,7%) в возрасте до 40 лет найдены дистрофические изменения пястных и фаланговых костей (остеопороз и деформирующий артроз), которые в норме могут наблюдаться лишь в более позднем, климактерическом возрасте.

Функциональная активность коры надпочечников также понижена у подавляющей части больных пародонтозом. Цитологически ни у одной больной из 435 не найдено признаков гиперкортицизма, хотя в этом числе 82 женщины — климактерического возраста, когда повышение активности коры надпочечников может быть физиологическим явлением.

Изучение андрогенной активности по экскреции суммарных 17-кетостероидов методом Келлоу показало, что у здоровых женщин репродуктивного возраста значение этого показателя равно $10,7 \pm 1,2$ мг в сутки, у страдающих пародонтозом — значительно ниже — $6,2 \pm 0,3$ мг.

Из числа больных пародонтозом в пределах названной нормы (с доверительным интервалом) укладываются данные о 20 женщинах из 55 (36,4%), допредельными являются показатели у большинства исследуемых (35 чел.; 63,6%), причем у 14 больных (25,4%) результаты такого исследования очень низкие (до 4,0 мг) и только у 2-х (3,6%) эти границы превышены.

Сравнение экскреции суммарных 17-кетостероидов у женщины с различным состоянием пародонта в период климактерия и менопаузы также показывает, что при пародонтозе этот показатель значительно ниже ($4,4 \pm 0,3$ мг), нежели в контрольной группе ($7,0 \pm 0,4$ мг).

При пародонтозе у большей части больных, 37 из 46 (80,7%), найдено низкое (до 5,0 мг) содержание 17-кетостероидов в моче, у 7 (15,1%) эти величины достигают 10,0 мг и лишь у 2-х (4,2%) — более высокие. У лиц со здоровым пародонтом уровень экскреции этих метаболитов кортикальных гормонов менее 5,0 мг обнаружен только у одной женщины из 15 (6,6%), у остальных 14 (93,4%) — в пределах 10,0 мг.

Исследование фракционного состава 17-кетостероидов по Зелинскому, проведенное на группе женщин в состоянии климакса и менопаузы, подтверждает выводы, полученные при изучении суммарных 17-кетостероидов по Келлоу. У здо-

ровых женщин эти данные по порядку групп фракций (А, Б, В, Г) представлены цифрами $2,4 \pm 0,2$ мг; $2,0 \pm 0,7$ мг; $3,6 \pm 1,0$ мг; $1,2 \pm 0,1$ мг; сумма $9,3 \pm 0,6$ мг; при пародонтозе их уровень значительно ниже: $1,9 \pm 0,1$ мг; $1,7 \pm 0,5$ мг; $3,4 \pm 1,2$ мг; $0,8 \pm 0,1$ мг; $6,9 \pm 0,5$ мг; причем по группам А, Г и суммарно — со статистической достоверностью.

В отношении обеих кортикальных фракций наблюдается аналогичная картина — у здоровых женщин значительно чаще встречаются их средние количества (фракция Б: 21 случай из 29; 72,4%; фракция Г: 15 из 29; 51,7%), нежели при пародонтозе (Б: 37 из 52; 71,1%; Г: 19 из 52; 36,5%). Низкие количества характеризуются противоположным соотношением: у здоровых фракции группы Б до 1,0 мг отмечены лишь у 2 больных из 29; 6,8%; группы Г — у 14 из 29; 42,8%; при пародонтозе — соответственно у 11 из 52 (21,2%) и у 33 из 52 (63,5%).

Глюкокортикоидная активность коры надпочечников, оцененная по экскреции 17-оксикортикостероидов и пробе Торна, также оказалась ослабленной у больных пародонтозом. Средний уровень выделения 17-оксикортикостероидов у здоровых равен $4,3 \pm 0,3$ мг, при пародонтозе — значительно ниже, $3,3 \pm 0,1$ мг. В границах нашей нормы с доверительным интервалом находятся данные 25 больных из 112 (22,3%), ниже — показатели 68 человек (60,7%), выше — только 19-ти (17,0%).

Резервная мощность коры надпочечников, согласно данным пробы Торна, также понижена при пародонтозе. Если у здоровых женщин только в половине случаев снижение количества эозинофилов после введения АКТГ не достигает 50%, что является нормальным для такой возрастной группы, то при пародонтозе это явление отмечено значительно чаще — у 21 больной из 27 (77,7%). Помимо этого, в контрольной группе величина этого показателя не опускается ниже 25%, при пародонтозе такое наблюдается часто (у 11 чел.; 40,7%).

Данные об изменении функции щитовидной железы при пародонтозе не столь демонстративны, как в отношении половых желез и коры надпочечников, где установлено четкое снижение их активности у подавляющего большинства больных. При этом заболевании более чем у половины женщин обнаружено нормальное функциональное состояние щитовидной железы, у остальных найдено нарушение йодпоглотительной и гормонообразовательной способности пре-

имущественно в сторону повышения ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ случаев).

Средние показатели поглощения радиоiodа группы женщин с пародонтозом (через 2 часа: $8,8 \pm 0,2\%$; через 4 часа: $12,0 \pm 0,3\%$; через 24 часа: $22,5 \pm 0,4\%$) не отличаются достоверно от таковых контрольной группы ($8,5 \pm 0,1\%$; $11,5 \pm 0,1\%$; $22,7 \pm 0,5\%$).

Сравнение индивидуальных показателей свидетельствует, что у больных пародонтозом при исследовании через 2 и 4 часа в диапазон нормальных величин укладывается лишь половина случаев (126 из 235 ; $53,6 \pm 3,2\%$ и 118 из 225 ; $52,4 \pm 3,3\%$), а при 24-часовом сроке— $\frac{3}{4}$ (178 из 235 ; $75,7 \pm 2,7\%$). Показатели ниже нормы редко отмечены при 2-х часовом исследовании (28 из 235 ; $11,9 \pm 2,1\%$) и через 24 часа (17 из 235 ; $7,2 \pm 1,6\%$), но значительно чаще—через 4 часа (81 из 225 ; $36,0 \pm 3,2\%$), а повышенные—преимущественно при 2-х часовом исследовании (81 из 235 ; $34,4 \pm 3,0\%$), реже при обоих остальных (26 из 225 ; $11,5 \pm 2,1\%$ и 40 из 235 ; $17,0 \pm 2,4\%$). То обстоятельство, что при исследовании через 2 часа сравнительно редко (около $\frac{1}{8}$) отмечаются низкие показатели поглощения J^{131} и наиболее часто — высокие, указывает на вероятность повышения функции щитовидной железы у многих ($\frac{1}{3}$ всех) больных пародонтозом.

Этим данным созвучны и результаты исследования гормонообразовательной способности щитовидной железы с помощью меченного радиоiodом тироксина. Почти у четверти женщин (24 из 102 ; $23,5 \pm 4,1\%$) эта функция щитовидной железы выше, нежели в норме, и лишь у $1/11$ — понижена (9 из 102 ; $8,9 \pm 2,6\%$), у остальных—не изменена ($67,6 \pm 4,6\%$). Однако, среднее значение фактора F у больных пародонтозом не отличается от нормального ($1,3 \pm 0,04$).

Определение основного обмена по Холдену показало, что у лиц с пародонтозом в большинстве случаев (18 из 31 ; $58,1\%$) наблюдаются нормальные показатели, пониженные—лишь у 4 ($12,9\%$), превышающие норму — чаще, у 9 женщин ($29,0\%$), что также позволяет думать о возможной гиперфункции щитовидной железы у ряда больных пародонтозом.

Нарушения состояния околотитовидных желез при пародонтозе не обнаружено.

Уровень кальция в сыворотке женщин с пародонтозом несколько повышен и составляет в среднем $11,8 \pm 0,1$ мг%.

Величины, превышающие норму ($8,0$ — $11,0$ мг%), найдены у 140 из 250 ($56,0 \pm 3,1\%$), в пределах нормальных величин находятся у 98 человек из 250 ($39,2 \pm 3,0\%$), по-

пониженные — значительно реже, у 12 чел. ($4,8 \pm 1,3\%$).

Данные о неорганическом фосфоре более разнообразны, хотя в целом не выходят за рамки нормы (3-4 мг%): $3,4 \pm 0,05$ мг%. У 81 больной из 250 ($32,4 \pm 2,5\%$) этот показатель ниже нормального, в том числе у 55 женщин ($22,0 \pm 2,6\%$) имеет место резкая, до 2,0 мг%, гипофосфатемия. Только у 94 чел. ($37,6 \pm 3,02\%$) отмечено нормальное содержание фосфора в крови, у 75 ($30,0 \pm 2,8\%$) — повышенное.

Как известно, эти тесты не показательны для оценки паратиреоидной активности обособленно, а лишь при наличии обратно-пропорциональной зависимости (высокий уровень кальция и низкий — фосфора), что определяет характерное для гиперпаратиреоза высокое значение Ca/P коэффициента. У обследованных больных нормальные величины такого показателя (2,0—4,0) найдены почти в половине случаев (112 из 250; $44,8 \pm 3,3\%$), низкие — лишь у 28 женщин ($11,2 \pm 1,9\%$), т. е. у 1/9 всех женщин. Значение этого коэффициента от 4,0 до 10,0 отмечено часто, у 110 женщин ($44,0 \pm 3,1\%$), однако, величины, описанных при гиперпаратиреозе (порядка 10,0—12,0 и более), нет ни у одной больной. Высокие значения этого коэффициента (более 8,0; т. е. в два раза превышающие норму) обнаружены лишь у 28 женщин из 250 ($11,2 \pm 1,9\%$), что составляет также едва 1/9 всех случаев.

У больных пародонтозом женщин установлено незначительное повышение активности щелочной фосфатазы крови (за норму взяты данные Артамонова В. С., 1960; $2,89 \pm 0,08$ ед.). Среднее значение этого показателя равно $3,2 \pm 0,1$ ед. Активность щелочной фосфатазы ниже 2,0 ед. обнаружена у 5 женщин из 48 (10,4%); от 2,0 до 4,0 ед. — у подавляющего большинства (40 из 48; 82,8%); более высокая, до 5,0 ед. — лишь у 3 жен. (6,8%). Уровня, описанного при гиперпаратиреозе (свыше 6,5 ед.), у обследуемых не найдено.

Одним из наиболее достоверных способов оценки функции околотитовидных желез признано в настоящее время исследование реабсорбционной функции почек. Этот тест, проверенный у 93 больных пародонтозом, ни в одном случае не показал отклонения от нормы (среднее значение коэффициента Нордлина—Фразера— $89,6 \pm 0,01\%$, тогда как при гиперпаратиреозе этот показатель находится в пределах 20—80%, а наша норма, установленная на данных изучения 12 здоровых женщин, равна $89,7 \pm 0,06\%$).

Рентгенографическое исследование кистей рук для выявления такого раннего симптома гиперпаратиреоза как уз-

рирование диафизов средних пальцевых фаланг не показало этой патологии ни у одной из 99 больных пародонтозом.

Таким образом, полученные данные позволяют констатировать, что при пародонтозе у женщин в подавляющем числе случаев наблюдается ослабление функциональной активности половых желез и коры надпочечников; у значительной части таких больных обнаружено повышение йодпоглотительной и гормонообразовательной способности щитовидной железы; в деятельности околощитовидных желез нарушений не найдено. Разумеется, эти сведения не указывают на непосредственное поражение названных органов. Функциональное состояние желез внутренней секреции — важнейшего промежуточного звена в единой цепи нейро-гуморальной регуляции целостного организма — может отражать самые различные варианты общесоматических расстройств, от первичного поражения железы до нарушений церебрально-гипоталамо-гипофизарной системы, а также отражать качество реакции «периферии» на определенные гормоны, характер их метаболизма, элиминации и т. п. Большинство этих факторов современными диагностическими методами полностью учтены быть не могут, но значение их определенным образом смягчается при подборе обследуемых с отсутствием клинической симптоматики патологии, могущей указать на такие нарушения в организме, что соблюдалось при выполнении работы.

Для решения вопроса о патогенетической связи обнаруженных эндокринных сдвигов с пародонтозом имеет значение выявление зависимости характера таких изменений от тяжести поражения пародонта. При этом заболевании пародонт является очагом хронииотоксикации, что не может быть индифферентным для состояния организма в целом и функции эндокринной системы в частности. Известны многочисленные литературные данные об угнетении активности коры надпочечников при подобных состояниях, о реактивной гиперфункции щитовидной железы при хронических инфекционных процессах. Думается, на нашем материале подтверждением такой связи может быть нарастание сдвигов в функции определенного эндокринного органа по мере отягощения патологического процесса в пародонте. Оценка материала в этом направлении показывает следующее.

Ослабление инкреторной функции половых желез не находится в существенной связи со степенью пародонтоза.

Средние величины экскреции эстрогенов по Инглу при

крайних по тяжести степенях этого заболевания (начальная и II—III) не отличаются достоверно (на 7 день цикла: $106,2 \pm 16,1\gamma$ и $85,3 \pm 14,0\gamma$; на 14 день: $188,2 \pm 19,0\gamma$ и $163,1 \pm 19,0\gamma$; на 21 день: $132,9 \pm 15,6\gamma$ и $106,7 \pm 19,7\gamma$), хотя тенденция к снижению этого показателя при II—III степени пародонтоза есть.

Кривая количества экскретуемых эстрогенов по мере нарастания тяжести пародонтоза во все сроки исследования имеет вид не плавно спадающей, а зубчатой линии. Так, динамика уровня эстрогенов в моче от начальной до II—III степени пародонтоза на 14 день исследования представляет такой ряд: $188,2 \pm 19,0\gamma$; $225,9 \pm 44,3\gamma$; $156,0 \pm 43,6\gamma$; $157,1 \pm 33,4\gamma$; $163,1 \pm 19,0\gamma$. Не обнаружено явного различия и при сравнении частоты разного уровня экскреции эстрогенов в овуляционный «пик». К примеру, при начальных степенях пародонтоза частота случаев количества эстрогенов до 100, 200 и 300 γ составляет 1, 3, 6 из 10, при II—III степени — 3, 4, 3 из 10.

На данных группы больных климактерического возраста эта зависимость также не подтверждается. Различие в средних величинах как последовательно сменяющихся, так и крайних степеней пародонтоза несущественно, хотя также намечается склонность к снижению при тяжелых формах пародонтоза, но не равномерного характера (от I до II—III: $260,8 \pm 55,9\gamma$; $284,0 \pm 54,2\gamma$; $196,2 \pm 23,1\gamma$; $153,2 \pm 22,5\gamma$). Несущественна и разница между показателями частоты высокой и низкой экскреции (при I степени пародонтоза частота уровня выведения эстрогенов до 100, 200, 300 и свыше 300 γ составляет соответственно 2, 4, 2, 5 из 13, при II—III степени — 11, 3, 4, 3 из 21).

Достоверного изменения уровня выведения отдельных фракций эстрогенов и их суммы по Брауну при разных степенях пародонтоза также нет. К примеру, экскреция суммы фракций эстрогенов на 14 день менструального цикла в порядке нарастания тяжести пародонтоза составляет: $28,5 \pm 2,1\gamma$; $32,2 \pm 2,0\gamma$; $34,4 \pm 3,3\gamma$; $26,4 \pm 2,5\gamma$; $32,2 \pm 3,7\gamma$ (при II—III степени пародонтоза показатель выше, нежели при начальной).

Нет существенного отличия и в экскреции фракции В (производные половых гормонов) 17-кетостероидов в зависимости от тяжести поражения пародонта (тенденция к снижению намечается): при крайних формах пародонтоза

(I и II—III) средние показатели равны соответственно $4,6 \pm 4,2$ мг и $3,5 \pm 1,4$ мг.

Такое же представление об отсутствии видимой связи между активностью яичников и степенью пародонтоза возникает и при анализе материалов, характеризующих функцию желтого тела в зависимости от тяжести заболевания.

Существенного различия нет как в средних показателях элиминации прегнандиола по мере нарастания поражения пародонта, так и для граничных стадий, по всем срокам исследования (от начальной до II—III на 7 день: $1,5 \pm 0,6$ мг; $2,4 \pm 0,8$ мг; $1,4 \pm 0,6$ мг; $2,0 \pm 0,7$ мг; $1,4 \pm 0,8$ мг; на 14 день: $3,5 \pm 0,7$ мг; $4,2 \pm 0,9$ мг; $5,7 \pm 1,5$ мг; $2,8 \pm 0,6$ мг; $4,3 \pm 1,7$ мг; на 21 день: $7,5 \pm 0,6$ мг; $8,5 \pm 1,3$ мг; $7,8 \pm 1,8$ мг; $4,9 \pm 1,0$ мг; $7,7 \pm 2,0$ мг), причем кривая этого показателя по степеням пародонтоза лишена плавности и часто (14, 21 дни) при II—III степени поднимается.

Сопоставление частоты разного количества экскретиремого прегнандиола на 21 день цикла показывает некоторое различие в уровне этого показателя при различных степенях пародонтоза, не подтверждаемое статистически. Так, при начальной степени выведение прегнандиола в пределах 4,0; 8,0; 12,0 мг и выше этого найдено у 0; 7; 2; 1 женщины из 10, а при II—III степени заболевания—у 4, 3, 1, 2 женщин из 10.

В период климактерия и менопаузы разница в интенсивности экскреции прегнандиола в зависимости от течения пародонтоза не выражена. Средние показатели по мере нарастания тяжести поражения пародонта не изменяются существенно, причем при последней, II—III степени обнаружено даже повышение этого показателя: при I ст.: $3,3 \pm 0,4$ мг; при I—II: $3,4 \pm 0,8$ мг; при II: $2,5 \pm 0,5$ мг; при II—III: $3,1 \pm 0,6$ мг.

При сравнении групп больных с I и II—III степенями заболевания более часты случаи низкого выведения прегнандиола у лиц с отягченным пародонтозом (15 из 21; 71,4%, против 8 из 13; 61,5%), а при I—II степени пародонтоза слабая элиминация этого метаболита прогестерона отмечена чаще, чем при I ст. (у 14 из 18; 77,7%).

В отличие от изложенных данных о состоянии яичников показатели, характеризующие функцию коры надпочечников, по мере прогрессирования пародонтоза существенно снижаются.

Прямая зависимость интенсивности выделения 17-кетостероидов от тяжести поражения пародонта иллюстрируется

сравнением средних по степеням заболевания от начальной до II—III: $9,6 \pm 1,1$ мг; $6,8 \pm 0,9$ мг; $6,9 \pm 1,4$ мг; $4,8 \pm 0,4$ мг; $3,4 \pm 0,6$ мг. Как видно, этот ряд представляет плавно снижающуюся линию с достоверным различием показателей крайних степеней. На ранних этапах развития пародонтоза (начальная—I степени) не обнаружено случаев с низкой, менее 4,0 мг, элиминацией 17-кетостероидов, тогда как при значительном развитии заболевания (II и II—III степени) такие показатели найдены чаще всего (4 из 13; 30,7%; 6 из 10; 60,0%). Высокие, более 10,0 мг, цифры при начальной стадии пародонтоза обнаружены в 6 случаях из 10 (60,0%), при I степени — в 2-х из 13; 15,3%, тогда как в поздних фазах этого заболевания — отсутствуют.

В климактерическом возрасте показатели экскреции суммарных 17-кетостероидов также неуклонно падают по мере усугубления процесса в пародонте, хотя достоверного различия на этом материале между крайними формами нет. От I до II—III степени значение их таково: $5,3 \pm 1,1$ мг; $5,5 \pm 0,7$ мг; $4,9 \pm 0,6$ мг; $3,9 \pm 0,8$ мг. Если при I степени заболевания низкие, до 5,0 мг, величины экскреции 17-кетостероидов отмечены лишь у 4 больных из 7 (57,1%), то при II—III степени — уже у всех 13 женщин.

Данные о фракционном составе 17-кетостероидов подтверждают представление о зависимости уровня экскреции этих метаболитов кортикальных гормонов от тяжести поражения пародонта.

Из числа всех фракций лишь VI (производные гормонов коры надпочечников) демонстрирует достоверное различие при разных по течению степенях пародонтоза: I степень — $1,1 \pm 0,1$ мг; I—II степень — $1,0 \pm 0,2$ мг; II степень — $0,7 \pm 0,1$ мг; II—III степень — $0,8 \pm 0,1$ мг. Только эта фракция характеризуется плавным снижением уровня элиминации по мере отягощения пародонтоза. Обнаруживается отличие и в частоте низкого уровня этой фракции: величины до 1,0 мг при I степени пародонтоза найдены у 3 человек из 9 (30,0%), а при II—III — у 7 из 13 (53,8%). Сумма фракций также обнаруживает склонность к снижению в порядке нарастания тяжести заболевания пародонта: $9,9 \pm 0,1$ мг; $8,4 \pm 1,4$ мг; $7,1 \pm 0,9$ мг; $8,3 \pm 0,9$ мг.

Изменения экскреции 17-оксикортикостероидов в плане нарастания тяжести поражения пародонта не найдено. Средние по степеням заболевания от I до II—III определяют такой ряд: $3,2 \pm 0,3$ мг; $3,3 \pm 0,2$ мг; $3,7 \pm 0,2$ мг; $3,4 \pm 0,2$ мг;

который не имеет характера постепенно спадающей линии и не отличается достоверно даже крайними цифрами.

Изучение результатов пробы Торна показывает нарастающие удельного веса случаев с низким, до 25%, значением индекса эозинофилии по мере повышения тяжести пародонтоза. Если при I степени заболевания такие цифры отмечены у 1 женщины из 5, то при последующих стадиях — чаще (I—II: у 4 из 7; II: у всех 10; II—III: у 2 из 4).

Оценка функции щитовидной железы при различных степенях пародонтоза указывает на снижение по мере нарастания тяжести заболевания.

Подпоглотительная способность тиреоидной ткани обнаруживает склонность к падению (от начальной до II-III степени пародонтоза результаты исследования через 2 часа таковы: $9,3 \pm 0,5\%$; $9,5 \pm 0,4\%$; $8,9 \pm 0,6\%$; $8,7 \pm 0,5\%$; $7,9 \pm 0,7\%$; через 4 часа: $13,3 \pm 0,8\%$; $13,0 \pm 0,6\%$; $12,0 \pm 0,7\%$; $11,1 \pm 0,6\%$; $10,6 \pm 0,7\%$; через 24 часа: $23,2 \pm 1,3\%$; $23,8 \pm 0,8\%$; $21,9 \pm 1,0\%$; $21,1 \pm 1,0\%$; $20,2 \pm 1,3\%$). В этом же направлении возрастает частота случаев допороговых уровней поглощения J^{131} при различных сроках исследования после введения индикаторной дозы, тогда как число повышенных показателей падает.

Так, исследование через 2 часа показывает, что по мере роста тяжести пародонтоза число случаев субнормального накопления радиойода составляет восходящую линию: $7,1 \pm 4,9\%$; $10,2 \pm 3,4\%$; $11,5 \pm 4,3\%$; $10,8 \pm 4,6\%$; $22,5 \pm 7,6\%$. Количество превышающих норму показателей образует нисходящий ряд: $35,7 \pm 9,0\%$; $42,3 \pm 5,5\%$; $25,0 \pm 6,0\%$; $32,6 \pm 6,8\%$; $32,2 \pm 8,3\%$.

В значении фактора F, определяющего гормонообразовательную способность щитовидной железы при помощи меченого тироксина, нет существенных колебаний в порядке нарастания тяжести пародонтоза: при начальной стадии $1,3 \pm 0,1$; при I степени $1,3 \pm 0,09$; при I—II степени $1,4 \pm 0,08$; при II степени $1,4 \pm 0,09$; при II—III степени $1,2 \pm 0,08$; однако, тенденция к снижению при тяжелой (II—III) степени этого заболевания намечается.

На основании изложенного можно думать, что состояние эндокринных желез, функция которых оказалась нарушенной при пародонтозе, может быть оценено различно. Снижение активности яичников у подавляющего большинства больных пародонтозом без видимой связи между степенью таких нарушений и тяжестью заболевания пародонта позволяет

думать о первичном характере ослабления функции гонад, которое в силу специфических качеств половых гормонов создает предпосылки для развития дистрофии пародонта.

Предположение о возможном вторичном угнетении яичников под влиянием интоксикации из пародонта не может быть совсем отвергнуто, однако, данных в пользу этого меньше. Это подтверждается и нашими материалами изучения частоты и особенностей течения пародонтоза при состояниях, связанных с нарушением функции яичников. Учитывая вероятные общие центральные причины такой патологии (хотя во всех случаях симптомы поражения других сфер, кроме яичников, отсутствовали), подбор больных был произведен, помимо клинического диагноза, и по уровню экскреции половых гормонов. В контрольной группе молодых женщин частота пародонтоза составляет $32,6 \pm 6,4\%$ (17 из 52), что соответствует литературным данным. Во всех трех группах женщин с патологически ослабленной функцией яичников частота пародонтоза значительно выше: при первичной аменоррее с явлениями инфантилизма — $87,3 \pm 3,5\%$ (76 из 87), при вторичной дисменоррее (аменоррее) — $80,9 \pm 1,7\%$ (423 из 523), при кастрационном синдроме — $57,3 \pm 5,7\%$ (43 из 75). В группе женщин с физиологическим климаксом пародонтоз обнаружен тоже часто: $58,7 \pm 2,8\%$ (168 из 286).

Тот факт, что у лиц с первичной аменорреей старше 15 лет это заболевание обнаруживается во всех случаях, тогда как у девочек до 15 лет встречается редко (3 из 14; $21,4\%$), позволяет думать, что развитие пародонтоза можно связать с дефицитом половых гормонов, достигающим наибольшей выраженности к возрасту наступления половой зрелости. В группе больных со вторичной дисменорреей (аменорреей) частота пародонтоза также закономерно нарастает с возрастом больных: до 30 лет: у 14 из 23 ($60,8\%$); от 30 до 35 лет: у 31 из 44 ($70,4\%$); от 35 до 40 лет: у 136 из 173 ($78,6\%$); от 40 до 45: у 172 из 204 ($84,3\%$); старше 45 лет: у 70 из 79 ($88,5\%$). Это можно связать с нарастающим спадом функциональной активности яичников, ибо обнаруживается связь частоты пародонтоза с давностью нарушения менструальной функции как при таком преждевременном, так и при физиологическом климаксе. В 1 случае при давности менструальных нарушений до 1 года пародонтоз найден у 103 из 141 ($73,0\%$) женщин, во втором — у 51 из 110 ($46,3\%$); при давности в 3—5 лет — соответственно у 77 из 94 ($81,9\%$) и 30 из 40 ($75,0\%$); при сроке более 10 лет — у всех больных

обоих групп. Поскольку при вторичной дисменоррее (аме-
норрее) частота пародонтоза по мере повышения возраста
появления менструальных нарушений падает, можно ду-
мать, что для развития патологии пародонта существенно
нормализующее трофику влияние эстрогенов. Чем раньше
(с точки зрения физиологических сроков) возникает их не-
достаточность, тем больше условий для развития дистрофии
в пародонте. Так, при появлении симптомов дисменорреи
(аме-норреи) до 25-летнего возраста пародонтоз найден у
19 женщин из 21 (90,5%); от 25 до 30 лет — у 36 из 43
(83,7%); от 30 до 35 — у 72 из 85 (85,7%); от 35 до 40 —
у 165 из 203 (51,2%). Частота пародонтоза при посткастра-
ционном синдроме, наиболее низкая из числа всех гипого-
надных состояний, нарастает по мере увеличения послеопе-
рационного срока: при давности операции до 5 лет у 9 жен-
щин из 30 (30,0%), свыше 5 лет — у 34 из 45 (75,5%). В объ-
яснение этому следует указать, что дистрофические процес-
сы развиваются преимущественно не на фоне острых нервно-
гуморальных сдвигов в организме, а вследствие медленно
нарастающих дискоординаций обменных процессов, о чем
свидетельствуют наблюдения многих авторов. Роль наруше-
ний в организме, вызванных удалением яичников, в развитии
пародонтоза подтверждается и такими данными. Частота
пародонтоза тем выше, чем моложе возраст больной, в кото-
ром появились признаки посткастрационного синдрома (в
возрасте до 35 лет — 17 случаев пародонтоза из 25 (68,0%);
старше 35 лет — 26 из 50 (52,0%), и чем больше давность
возникновения такой симптоматики (до 5 лет — у 29 боль-
ных из 59 (49,1%), свыше 5 лет — 14 из 16 (87,5%). Таким
образом, нет принципиального различия в характере влияния
и первичной, и вторичной аменорреи (дисменорреи), и ка-
страции на состояние пародонта у женщины, что может
быть расценено как подтверждение значения нарушений в
системах организма, включающих яичник с его недостаточ-
ностью, в патогенезе пародонтопатий. В противоположность
этому при состояниях, имеющих в целом аналогичное проис-
хождение (патология центральных нервно-гуморальных ме-
ханизмов), но сопровождающихся гиперэстрогемией
(функциональные маточные кровотечения), частота пародон-
тоза намного ниже (76 из 252; $30,1 \pm 2,8\%$). У таких боль-
ных максимум поражения пародонтозом обнаружен в 15—
20 лет (11 из 23; 47,8%), возможно, потому, что патология,
связанная с нарушением функции половых желез, наиболее

вероятна в период полового созревания, когда достигает апогея неполноценность этой сферы. С увеличением давности появления дисфункции яичников число случаев обнаружения пародонтоза нарастает, однако, до известного предела. Если при сроке появления функциональных маточных кровотечений до 1 года пародонтоз найден у 16 чел. из 64 (25,0%); от 1 до 3 лет — у 25 из 83 (30,1%); от 3 до 5 лет — у 11 из 33 (33,3%); от 5 до 10 лет — у 14 из 36 (38,8%), то после 10 лет частота этого заболевания не увеличивается (7 из 19; $36,8 \pm 11,3\%$). Думается, это свидетельствует, что обменные сдвиги, менее существенные для состояния пародонта, нежели сдвиги при пониженной продукции эстрогенов, с течением времени сглаживаются компенсаторными реакциями организма.

Характерны особенности течения пародонтоза у лиц с гипоэстрогенным состоянием: затяжное, без выраженных обострений, со склонностью к язвенно-некротическим процессам, с бурным гноеобразованием в патологических карманах, но со слабо выраженными воспалительными процессами, с большой склонностью к рецидивам гноетечения из карманов из-за устойчивости гноеродных грануляций к лекарственным веществам, с низким уровнем репаративных процессов.

В отличие от этого можно думать, что столь же частое и значительное ослабление функции коры надпочечников, по всей вероятности, является следствием хронинтоксикации, исходящей из пародонта, что широко известно из литературы. В пользу этого говорит то обстоятельство, что степень угнетения функции коры надпочечников, оцененная по большинству тестов, находится в прямой зависимости от степени пародонтоза. Такое серьезное ослабление «физиологической меры защиты» у больных пародонтозом обязывает к далеко идущим выводам об опасности стрессорных состояний и необходимости лечебных мер, повышающих реактивность организма.

Аналогично с этим следует полагать, что и изменение в функции щитовидной железы, в основном гипертиреонидное состояние, отражает реакцию этого органа на патологический очаг в пародонте, ибо уровень йодпоглотительной способности этого органа находится в связи с тяжестью пародонтоза. Возможное значение может иметь и тот факт, что гипофункция гонад, даже субклиническая, активизирует щитовидную железу. Снижение активности щитовидной железы

по мере усугубления процесса в пародонте может быть объяснено угнетающим влиянием кальция, количество которого в крови возрастает с ростом тяжести заболевания. В пользу представления о вторичном характере дистиреоза при пародонтозе свидетельствуют наши данные о том, что заболевания щитовидной железы не сопровождаются значительным изменением частоты пародонтоза и не определяют явных отклонений в его клинике, хотя в ряде случаев создают обменный фон, благоприятный для развития пародонтоза. Частота этого заболевания при тиреотоксикозе (65 из 111; $58,5 \pm 4,6\%$) и спорадическом тиреотоксическом зобе (127 из 190; $64,1 \pm 3,4\%$) не отличается существенно от распространенности пародонтоза среди женщин без эндокринной патологии (по нашим данным, 185 из 338; $54,7 \pm 2,7\%$), не найдено существенной связи между частотой пародонтоза и тяжестью поражения щитовидной железы. Однако, у молодых больных пародонтоз протекает более бурно, по типу абсцедирующей или крайне активной воспалительно-дистрофической формы.

В молодом возрасте у больных с тиреопатологией больше продвинувшихся форм пародонтоза с малой длительностью заболевания по сравнению с пожилыми женщинами. При тяжелом тиреотоксикозе чаще отмечается тяжелая форма поражения пародонта.

Наконец, отягченные формы пародонтоза наблюдаются, в основном, при малой длительности тиреотоксикоза. Все это позволяет думать, что в определении тяжести поражения пародонта может иметь значение интенсивность обменных нарушений при заболеваниях щитовидной железы. Таким образом, определенная зависимость между патологией щитовидной железы и пародонтозом возможна, хотя прямую причинную связь этих состояний утверждать нельзя.

Все сказанное резюмируется следующим образом: среди выявленных гормональных сдвигов первичной (генр. этиологической) можно назвать, разумеется, с большой предположительностью, ослабленность функциональной активности половых желез, тогда как нарушения функции щитовидной железы и коры надпочечников есть основание рассматривать как явление вторичное, связанное с наличием в пародонте очага хронической интоксикации.

Право на такое предположение о значении гипогонадизма дают многочисленные известные из литературы данные о существенной роли эндокринных нарушений в развитии

нервно-трофической патологии, и, в частности, о роли снижения функциональной активности яичников в возникновении дистрофических процессов.

Механизмы этого влияния — крайне разнообразны.

Еще работами И. П. Павлова установлено, что выключение такого мощного эндогенного раздражителя коры как половые гормоны меняет стереотип высшего отдела головного мозга. В настоящее время нет сомнения, что реактивность нервной системы в большой степени определяется внутренней средой организма, постоянство и адекватное состояние которой регулируется гормонами и другими гуморальными веществами. Именно от этих агентов зависит качество реакции тканей на всю совокупность влияний окружающего мира, трансформируемую нервной системой.

В этом плане становится понятной роль гормональных сдвигов в патогенезе неэндокринных заболеваний. Применительно к пародонтозу значение гипогонадного состояния может быть понято следующим образом: недостаточность половых гормонов определяет нарушение кортико-висцеральных отношений с последующим появлением трофических расстройств на периферии, в частности — в пародонте. Вторая, не менее существенная сторона этой эндокринной недостаточности заключается в снижении адаптивных, компенсаторных способностей организма, что создает благоприятные условия для развития такого патологического процесса. Вероятность этого механизма едва ли может быть отвергнута при расшифровке причин пародонтоза у лиц с эндокринной патологией. Однако, если подобное выделение возможных спусковых моментов справедливо, то только на самых ранних этапах поражения, поскольку в реализацию заболевания несомненно включаются многочисленные звенья систем, регулирующих обменные процессы. Всем сказанным подтверждается мысль, что гормональная подоплека любого патологического состояния во всех случаях существенна, хотя не всегда является решающей. Полость рта в этом отношении находится в исключительном положении. Высокая чувствительность тканей этой полости к гормональным дискореляциям в функции яичников, известная из большого числа литературных источников и подтвержденная фактом динамического изменения эпителиального покрова под влиянием эстрогенов и прогестерона, позволяет считать их «тканями-мишенями» со специфической реакцией на половые гормоны. В этом плане крайне важны разнообразные

качества эстрогенов (противодействуют остеопорозу, атеросклеротическим изменениям, росту патологических грануляций, обладают противовоспалительным, эпителиотропным и анаболическим в отношении белков действием, повышают резистентность слизистой оболочки, усиливают регенерацию и фагоцитоз, активируют окислительно-восстановительные процессы, улучшают кровоснабжение тканей и т. д.).

В силу таких биологических свойств этих гормонов и их важной роли в обеспечении гомеостаза организма едва ли можно отрицать значение их дефицита для развития дистрофических процессов. Это тем более существенно, так как отклонения в качестве и количестве экскреции гормонов периферической железой является конечным итогом нарушения на любом уровне в цепи органов, обеспечивающих функциональную полноценность эндокринной системы. Интересно, что многие современные воззрения на природу пародонтоза преломляются в призме данных о частом гипогонадном состоянии женщины, страдающих этим заболеванием: на фоне ослабленной функции яичников протекает диабет, столь часто осложняющийся пародонтозом; с недостаточностью эстрогенов можно связать наблюдаемые при пародонтозе атеросклеротические изменения сосудов, что легло в основу теории Евдокимова А. И., и многое другое.

Диагностическое значение в определении характера течения пародонтоза может иметь исследование количества кальция и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Поскольку, по изложенным выше причинам, нет оснований связывать развитие пародонтоза с патологией околощитовидных желез, изменения ряда тестов, использованных для оценки их функции, в зависимости от тяжести пародонтоза могут быть трактованы как показатель интенсивности деструктивных процессов в кости.

Данные о кальции сыворотки крови показывают тенденцию к повышению по мере роста тяжести пародонтоза: $11,7 \pm 0,5$ мг%; $11,5 \pm 0,2$ мг%; $11,7 \pm 0,3$ мг%; $12,1 \pm 0,5$ мг%; $12,1 \pm 0,4$ мг%. Более наглядна связь между этим фактором и числом случаев разного количества кальция. По мере отягощения пародонтоза реже уровень кальция укладывается в пределы нормы, число высоких показателей растет: в порядке увеличения тяжести заболевания пародонта количество пониженных данных составляет: 8,4; 6,3; 3,6; 2,0; 3,8%; повышенных — 50,3; 47,4; 58,3; 64,0; 73,1%.

Уровень фосфора в сыворотке крови существенных изме-

нений по степеням пародонтоза не обнаруживает ($3,2 \pm 0,2$ мг%; $3,5 \pm 0,1$ мг%; $3,2 \pm 0,1$ мг%; $3,8 \pm 0,1$ мг%; $3,7 \pm 0,3$ мг%).

Кальций-фосфорный коэффициент также не подвергается значимым изменением в разрезе степеней пародонтоза: частота субнормального Ca/P соотношения от начальной до II—III степени составляет 41,7; 40,1; 36,3; 32,0; 34,7%, превышающего норму: 50,0; 36,7; 51,0; 44,0; 49,9%. Эти цифры, указывая на определенный параллелизм в изменении уровня обоих ингредиентов с ростом тяжести пародонтоза, позволяют предположить их вероятное значение как продуктов разрушения костной ткани.

Сравнение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови по степеням пародонтоза свидетельствует о тенденции к росту этого показателя ($3,0 \pm 0,3$ ед.; $3,1 \pm 0,1$ ед.; $3,1 \pm 0,1$ ед.; $3,1 \pm 0,2$ ед.; $3,3 \pm 0,1$ ед.). Неодинакова и частота случаев различной активности этого фермента при разном состоянии пародонта. Если при начальной степени активность щелочной фосфатазы менее 2,0 ед. найдена у $\frac{1}{3}$ больных, то при II—III — таких низких величин нет. Такое закономерное увеличение активности щелочной фосфатазы крови, по всей вероятности, обусловленное нарастающим деструктивным процессом в пародонте, может иметь значение для суждения о степени и темпах развития заболевания.

На этом основании исследована активность щелочной фосфатазы слюны околоушной железы у 264 женщин, в том числе у 130 — двукратно (до и после лечения). В контрольной группе средняя этого показателя равна $1,9 \pm 0,5$ ед.; чаще всего найдены величины в пределах 1,1—2,0 ед. (у 8 чел. из 22; 36,3%), у 5 (22,7%) — менее 1,0. При пародонтозе активность щелочной фосфатазы повышена ($2,7 \pm 0,3$ ед.) и характеризуется постепенным ростом при более тяжелых степенях заболевания: $2,3 \pm 0,4$ ед.; $2,5 \pm 0,2$ ед.; $2,8 \pm 0,3$ ед.; $2,8 \pm 0,2$ ед.; $2,9 \pm 0,3$ ед. Повторное исследование через различные сроки (от одного до 6 месяцев) показало, что снижение активности этого фермента наблюдалось лишь у 75 больных из 130 ($57,8 \pm 4,2\%$), несколько реже — повышение (48 чел., $36,9 \pm 4,2\%$), не изменились данные лишь у 7 больных. Следовательно, направление изменения активности щелочной фосфатазы после лечения не может быть свидетельством изменения состояния пародонта. Однако, сопоставление активности щелочной фосфатазы при I и II исследовании показывает, что в большинстве случаев этот показа-

тель изменяется в сторону нормализации; так, при низких, до 1,0 ед., его значениях отмечено преимущественно его повышение (в 24 случаях из 34; 70,5%), при высоких, более 4,0 ед., наоборот,—снижение (в 23 случаях из 28; 82,1%). Это позволяет обнаруженную зависимость между активностью щелочной фосфатазы и состоянием пародонта рассматривать как практически важное исследование для суждения о тяжести течения и эффективности лечения пародонтоза.

Использование гормонов в терапии пародонтоза не входило в задачи настоящей работы, поскольку по объему и значимости такие данные могут стать предметом специального исследования. Однако, изучение гормональных сдвигов при пародонтозе, являясь логической предпосылкой к столь важной проблеме успешной профилактики и терапии этого заболевания, дало возможность проверить практически эффект гормонотерапии пародонтоза наряду с общепринятым местным лечением у лиц с яичниковой недостаточностью. Лечебное применение эстрогенов имеет патогенетическую направленность двоякого характера: с одной стороны, важно их центрально-регуляторное влияние (эстрогены эффективны в случаях нарушения их синтеза и способствуют восстановлению нормальной связи между гипофизом и яичниками, регулируют процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, «заводят» вегетативный ритм и т. п.); с другой, не менее значимы их многообразные названные выше фармакологические качества, ценные при пародонтозе. Такое влияние присуще лишь малым, близким к физиологическим, количествам эстрогенных препаратов, тогда как большие дозы дают противоположный эффект. Таким образом, применение эстрогенов возможно не только при гипогонадных состояниях в качестве средств специфической (для данных больных) стимулирующей, коррегирующей терапии, но и в более широком плане.

Терапия эстрогенами и гормоном желтого тела проводилась в виде трехмесячных курсов. Месячный курс лечения представлял следующее: а) в фолликулиновой фазе менструального цикла, с 7 по 12 день от начала менструации, был назначен октэстрол по 0,25 мг 3 раза в день внутрь; б) на смене фаз, с 13 по 16 день,—октэстрол в той же дозе и прегнин по 25 мг 3 раза в день под язык; в) в лютеиновой фазе, с 17 по 25 день,—только прегнин в названной выше дозе.

Благодаря высокой всасывательной способности слизи-

стой полости рта, а также в силу известных данных о том, что местное применение эстрогенов высокоэффективно, эти гормоны в малых дозах были использованы и в виде эмульсий на персиковом масле, яичном желтке и дистиллированной воде для аппликаций на десна. Готовили также глобули из масла какао, обладающего большой способностью всасываться со слизистых и приятными вкусовыми и ароматическими качествами, с эстрогенными препаратами (октэстрол, диэтилстильбэстрол) и прегнином для сублингвального применения. Эти средства вводили также в состав пасты для покрытия десневого края после кюретажа патологических карманов.

Количество гормональных препаратов, примененных в названных формах в течение дня, не превышало $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{5}$ суточной лечебной дозы. Местно половые гормоны были использованы также в строгом соответствии с фазами менструального цикла с целью соблюдения синхронности с физиологической продукцией гормонов. Лечению подвергались 146 женщины, срок наблюдения — до 5 лет.

Ближайшие результаты такой гормональной терапии вполне обнадеживающие. Существенно различие и в динамике состояния пародонта через разные сроки после законченного лечения; у больных этой группы значительно реже, нежели у контрольных, наблюдались рецидивы заболевания, интенсивность их была более низкой, намного быстрее был достигнут успех в ликвидации явлений обострения, что подтверждено клиническими наблюдениями и рядом лабораторных исследований.

В связи со сказанным можно надеяться, что половые гормоны при дальнейшем углубленном изучении показаний и форм для их применения займут достойное место в арсенале средств борьбы с пародонтозом, поскольку приведенные наблюдения подтверждают ценность и перспективность изучения вопроса о патогенетической терапии этого заболевания гормонами на основании данных об исходном эндокринном статусе таких больных.

ВЫВОДЫ

1. В свете современных представлений о природе пародонтоза изучение функционального состояния эндокринной системы у таких больных имеет важное значение для решения вопросов этиологии, патогенеза и целенаправленного лечения этого заболевания.

2. Недостаточное освещение в литературе эндокринологических аспектов проблемы пародонтоза обусловлено отсутствием практически доступных стоматологам методов функциональной диагностики состояния эндокринных желез.

3. В клеточном составе эпителия слизистой полости рта у женщины найдены изменения, зависящие от характера экскреции половых гормонов в различные возрастные периоды и на протяжении менструального цикла.

4. На основании ряда показателей, применяемых для оценки эстрогенной и лютеальной активности яичников, можно считать, что участком слизистой полости рта, наиболее точно отражающим гормональные сдвиги в организме женщины, является щека выше линии смыкания зубов.

5. Сравнительной оценкой мазков со слизистой щек и влагаллица у женщин с различным функциональным состоянием яичников установлена высокая степень соответствия результатов исследования (от $93,8 \pm 0,9\%$ до $98,8 \pm 0,3\%$ по различным критериям).

6. На этом основании разработана и клинически апробирована методика оральной цитоскопической диагностики инкреторной функции яичников, которая может быть рекомендована к применению в различных медицинских специальностях.

7. Гормонообразовательная функция яичников у подавляющего числа женщин при пародонтозе ослаблена. Об этом свидетельствуют пониженные, в основном, показатели цитологической оценки эстрогенной и лютеальной насыщенности организма женщины, недостаточный уровень экскреции эстрогенов и прегнадиола, снижение элиминации фракции В 17-кетостероидов, ранние дистрофические изменения в пястных и фаланговых костях.

8. У женщин, страдающих пародонтозом, наблюдаются отклонения в характере метаболизма половых гормонов. Это выражается в нарушении динамики их продукции (уменьшение амплитуды степени эстрогенности по цитологическим данным и количества выводимых с мочой эстрогенов, прегнандиола и фракции В 17-кетостероидов на протяжении менструального цикла) и в изменении соотношения фракций эстрогенов (снижение уровня эстрона и эстриола, повышение — эстрадиола).

9. Интенсивность снижения функциональной активности половых желез у женщин при пародонтозе не зависит существенно от тяжести воспалительно-дистрофического процес-

са в пародонте, на что указывает отсутствие достоверного различия в уровне экскреции эстрогенов и прегнандиола между крайними (начальной и II—III) степенями заболевания и закономерного снижения этих показателей по мере усугубления пародонтоза.

10. Частота и особенности течения пародонтоза у женщин с различным функциональным состоянием яичников находятся в связи с характером экскреции половых гормонов. У больных с гипогонадными состояниями пародонтоз обнаружен значительно чаще (первичная аменоррея — $87,3 \pm 3,5\%$, вторичная дисменоррея (аменоррея) — $80,9 \pm 1,7\%$, кастрационный синдром — $57,3 \pm 5,7\%$), нежели при дисфункциональных маточных кровотечениях с гиперэстрогенемией ($30,1 \pm 2,8\%$). Во всех случаях частота и тяжесть течения пародонтоза нарастают по мере увеличения давности появления гонадальной патологии.

11. Функциональная активность коры надпочечников при пародонтозе у большинства женщин снижена, о чем говорит субпороговый уровень экскреции 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов, ослабление функциональных резервов коры надпочечников по данным пробы Торна.

12. Степень угнетения функции коры надпочечников (по данным экскреции 17-кетостероидов и пробы Торна) увеличивается по мере нарастания тяжести пародонтоза, что отражают достоверно различные величины этих показателей при крайних степенях заболевания и плавный характер их снижения от начальной стадии к последующим. Выведение мочой 17-оксикортикостероидов в зависимости от степени пародонтоза не меняется.

13. Состояние щитовидной железы при пародонтозе у большинства женщин не изменено; у одной трети из числа обследованных повышена йодпоглотительная способность, у четверти — увеличена гормонообразовательная активность; снижение этих функций отмечено лишь у незначительного числа больных. В подобном соотношении находятся и результаты определения основного обмена.

14. Функциональная активность щитовидной железы у женщин зависит от тяжести течения пародонтоза, что подтверждается снижением средних показателей и числа случаев надпорогового поглощения радиоiodа и гормонообразования по мере усугубления патологического процесса в пародонте.

15. Частота пародонтоза у женщин с заболеваниями

щитовидной железы не отличается от таковой у лиц без эндокринной патологии (при тиреотоксикозе — $58,5 \pm 4,6\%$, при спорадическом тиреотоксическом зобе — $64,1 \pm 3,4\%$), не найдено существенной связи между частотой пародонтоза и тяжестью поражения щитовидной железы, хотя обнаружена зависимость между последним фактором и тяжестью поражения пародонта.

16. На основании представленных выше данных можно полагать, что снижение функциональной активности половых желез у женщин при пародонтозе носит преимущественно первичный характер, создавая предпосылки к развитию дистрофического процесса в пародонте. Нарушение функции коры надпочечников и щитовидной железы можно рассматривать, в основном, как явление вторичное, связанное с наличием в пародонте очага хронической интоксикации.

17. Отклонений в функции околощитовидной железы у женщин при пародонтозе не найдено (путем определения кальций — фосфорного коэффициента, изучения реабсорбционной функции почек, рентгенографического исследования диафизов пальцевых фаланг).

18. Изменение уровня кальция, неорганического фосфора и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови у больных пародонтозом женщины может быть обусловлено нарушением обменных процессов при этом заболевании в связи с деструктивными процессами в челюстных костях, о чем свидетельствует нарастание этих показателей при далеко зашедших степенях поражения пародонта.

19. Активность щелочной фосфатазы слюны околоушной железы изменяется в зависимости от интенсивности патологического процесса в пародонте, что может быть использовано в качестве теста для оценки тяжести течения и эффективности лечения пародонтоза.

20. Результаты наших исследований дают основание для изучения вопросов гормональной терапии пародонтоза у женщин с учетом данных об исходном эндокринологическом статусе больных при комплексном лечении этого заболевания. Успешность ряда разработанных нами методик применения половых гормонов при пародонтозе у женщин подтверждает патогенетическое значение их дефицита в развитии такой патологии пародонта.

СПИСОК

опубликованных работ, отражающих содержание диссертации

1. О клинической картине гипертрофического гингивита. Труды Украинского института стоматологии, Одесса, 1959, вып. IX, 96-101.
2. К вопросу о связи пародонтоза с нарушением функции половых желез у женщин. Тезисы докладов III-го съезда врачей-стоматологов УССР, Киев, 1962, 132-133.
3. Частота и особенности клиники пародонтоза при заболеваниях щитовидной железы. Вопросы патогенеза, клиники и лечения пародонтоза, Киев, 1962, 75-85.
4. Состояние пародонта у детей и подростков с половым инфантилизмом. Тезисы докладов IV Республиканской конференции стоматологов, Киев, 1964, 89-90.
5. Пародонтоз у женщины при нарушении функции половых желез. Тезисы докладов научной сессии ОНИИС, Одесса, 1964, 73-75.
6. Лечение пародонтоза половыми гормонами у женщин с пониженной функцией гонад. Карнес и пародонтоз, Киев, 1965, вып. 1, 227-232.
7. О пародонтозе при заболеваниях щитовидной железы. Тезисы научных докладов V областной конференции стоматологов Житомирской области, Житомир, 1965, 27-28.
8. Половые гормоны при пародонтозе. Тезисы докладов III научной конференции стоматологов Киевской области, Киев, 1965, 100-101.
9. Состояние пародонта у женщины с пониженной функцией половых желез. Вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Луганск, 1965, 18-20.
10. О возможности определения функциональной активности половых желез путем цитологического исследования соскобов со слизистой полости рта. Проблемы стоматологии, Киев, 1966, т. 7, 32-36.
11. Пародонтоз у женщины с пониженной функцией половых желез. Тезисы докладов VIII Расширенного Пленума Всесоюзного общества стоматологов, Москва, 1966, 112-113.
12. О комплексном лечении пародонтоза. Материалы Юбилейной научной конференции КГИУВ, Киев, 1967, 97-99.
13. О состоянии пародонта у женщин, страдающих преждевременным климаксом. Вопросы лечения и профилактики карнеса зубов и пародонтоза, Одесса, 1968, 79-80.
14. Состояние слизистой оболочки полости рта у девушек с нормальной функциональной активностью яичников. Вопросы терапевтической стоматологии детского возраста, Киев, 1968, 56-61.
15. Ротовая цитология как показатель функции яичников у девочек и девушек. Вопросы терапевтической стоматологии детского возраста, Киев, 1968, 67-70.
16. Гормональный статус больных пародонтозом. Тезисы докладов Пленарного заседания Научного Общества стоматологов г. Киева и области, 1967, I.

БФ 33224. 16.XII 1968 г.

Объем 2 печ. л.

Зак. 41455—295

Киевская типография № 3, цех 4.