



Патогенетическое Течение Заболевание Пародонта У Больных С Ожирением

¹ **Наврузова Угилхан
Орзиджанова**

² **Жабборова Этьбор
Джуракуловна**

³ **Абдиева Азима
Ильхомовна**

¹ Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан

² Заведующий кафедрой стоматологии Колледжа общественного здравоохранения им. Абу Али Сино Бухара, Узбекистан

³ Афшонский технический техникуме общественного здравоохранения имени работает учителем медсестер

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Современные аспекты этиопатогенеза генерализованного пародонтита

В настоящее время заболевания пародонта представляют одну из распространенных и сложных патологий в современной стоматологии [1,6]. Примерно у 50% населения различных регионов мира в возрасте 17-60 лет отмечаются различные формы заболеваний пародонта [27,29]. При этом почти 90% населения в развитых странах имеют симптомы гингивита, у 50% диагностируются генерализованный пародонтит (ГП) средней степени тяжести, а у 3% тяжелой [8,9,30]. По данным ВОЗ (2005), функциональные нарушения зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов от заболеваний пародонта, развиваются в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса, и занимают второе место по частоте распространения среди всех стоматологических заболеваний [18,23,26].

Автором получены сведения о распространенности локальных поражений пародонта воспалительно-деструктивной патологии на основе анализа учетно-отчетной документации стоматологических учреждений, изучения структуры этиологических факторов, а также частоты их влияния на развитие локальных поражений, чтобы сформировать рекомендации для врачей-стоматологов по профилактике локальных форм пародонтита. Исследования выявили структуру и характер основных причин развития локальных поражений пародонта воспалительно-деструктивным процессом, среди которых на первом месте стоят ятрогенные факторы и инфекционно-токсический фактор - при воспалении пульпы зуба, в зависимости от уровня качества оказываемой населению стоматологической помощи [24,25].

Опубликованные в последние годы в научной литературе сведения по рассматриваемой проблеме свидетельствуют о сопряженности хронических воспалительных заболеваний пищеварительной системы с поражением органов и тканей ротовой полости и непосредственно пародонта. По мнению авторов, при заболеваниях органов пищеварения создаются условия для возникновения воспаления в пародонте, так как имеет место нарушение ряда регулирующих механизмов: иммунный и эндокринный дисбаланс, эндотоксикоз, нарушение микроциркуляции, нейрогуморальной регуляции, психосоматических взаимоотношений, изменения метаболизма соединительной ткани, минерального обмена, дефицит витаминов. К микроорганизмам, вегетирующим в поддесневом налете относятся более 30 видов патогенных анаэробных грамотрицательных микроорганизмов, среди которых основная роль принадлежит

Porphyromonas gingivalis, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* [10,11,12]. Авторами доказана этиологическая роль этих микроорганизмов в возникновении пародонтита, их связь с тяжестью поражения, установлены количественные уровни анаэробной микрофлоры при различной глубине поражения [13,15].

Патогенная и условно-патогенная микрофлора полости рта признается одним из ведущих факторов в этиологии воспалительных заболеваний пародонта. Среди микроорганизмов встречаются различные виды стрептококков, гемолитический стафилококк, трихомонады, фузобактерии, актиномицеты, простейшие и др [41,42,43]. До 85% всех микробов являются анаэробами, из которых от 10 до 15 бактерий обладают патогенными свойствами. Эти микробы, образующие группу пародонтопатогенных видов, обладают высокоадгезивными, инвазивными и токсическими свойствами и, продвигаясь под десневой край, повреждают эпителий зубодесневой бороздки [27,28]. Важными факторами вирулентности этих микробов являются эндотоксины, являющиеся по своему химическому составу липополисахаридами, которые взаимодействуют с иммуно-глобулинами А, G и М и различными компонентами комплемента [Иванов В.С., 1998]. Экзо - и эндотоксины нарушают клеточный обмен, вызывают альтерацию тканей пародонта, что способствует развитию. Развитие и течение воспалительного процесса в пародонте, его генерализация и хронизация определяются не только и не столько видовым и количественным составом микрофлоры полости рта, сколько состоянием защитных сил самого организма и ответной реакцией иммунной системы. воспалительной реакции.

Иммунная реактивность организма играет важную, если не определяющую, роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта [34,35,36].

Значение системы защиты (врожденного и приобретенного иммунитета) связано с индукцией провоспалительной экспрессии тканевых цитокинов, активацией хемоаттрактантов и привлечением провоспалительных клеток, с нарушениями локально-го и системного метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейро-регуляторными нарушениями и сдвигами микробиоценоза [Yonemura T. 1989; Watanabe K., et al., 1991; Firatii E., et al., 1996; Siqueira J.F. et al., 2001].

Комплемент – это комплекс циркулирующих в крови плазматических белков, которые активно взаимодействуют друг с другом, а после активации переплавляются с мембранными белками клеток, обеспечивая, таким образом, мощную антибактериальную защиту против пародонтоза. Несмотря на роль компонентов в этиопатогенезе заболеваний пародонта до сих пор точно не определена. Однако, бесспорно, что взаимодействие между фагоцитозом, образованием антител и компонентов обеспечивает первичную защиту пародонтальных тканей от болезнетворных микроорганизмов. На то, что отдельные составные части комплемента были в повышенных количествах обнаружены у пациентов с пародонтозом в сыворотке крови, в десневой жидкости и образцах тканей десны, концентрация отдельных компонентов комплемента часто отличалась [16,37,39].

О значительной роли в защите пародонта, в особенности от болезнетворных микроорганизмов, говорит тот факт, что многие пародонтопатогенные виды бактерий могут выводить из строя некоторые компоненты комплементарной системы. Известен патоген *Porphyromonas gingivalis*, который способен вызвать деградацию составной части комплемента в жидкости десневого желобка или их аккумуляцию на бактериальных поверхностях [2,12,30]. Таким же образом и *A.actinomyces- temcomitans*, вероятно, снижает активацию комплемента, вырабатывая Fc связывающие протеины, которые выделяются во время роста микробов [30,46]

Образование специфических антител от пародонтопатогенных бактерий поддерживает специфический и более поздний вид иммунной реакции. Антитела от пародонтальных патогенов дезактивируют различные вирулентные факторы этих бактерий, подготавливая их различными иммунными реакциями к эффективному фагоцитозу.

На сегодняшний день повышенное количество серозных антител от пародонтопатических бактерий оценивается как проявление повышенной активности, т.е. поздней стадии пародонтального заболевания, во время которого произошла диссеминация пародонтопатических бактериальных антигенов в человеческий организм. Это происходит при проникновении специфических бактерий в ткани пародонта, что приводит к повышенной воспалительной и иммунной реакции. Качественные изменения, заключающиеся в преобразовании бактериальной колонизации в бактериальную инвазию тканей пародонта, обычно сопровождаются и качественными изменениями в иммунных реакциях хозяина, такие изменения как локальные, так и системные.

В последние годы, благодаря накопленным клиническим и экспериментальным данным, роль микрофлоры полости рта, как этиологического фактора возникновения болезней пародонта, признается большинством исследователей [3,7,8,18,33,34].

По данным А.С.Григорьяна (1999), одним из основных факторов в патогенезе пародонтита являются патогенные микроорганизмы, вегетирующие на зубах и десне. Микрофлора десневого желобка, на зубах в виде налета и бляшки, своими токсинами, ферментами, антигенами оказывает токсическое и сенсибилизирующее действие на организм, изменяя его реактивность [27,49].

В соединительной основе десны происходит разрушение белково-гликозоаминогликановых комплексов, накапливаются свободные аминокислоты, уроновые кислоты, аминсахара, низкомолекулярные полисахариды, полипептиды. Нарастает осмотическое давление, происходит задержка воды, отек, набухание, развиваются ацидоз и гипоксия, которые в свою очередь инициируют накопление молочной и жирных кислот. Высокий уровень перекисного окисления липидов приводит к разрушению клеточных мембран. Описанные нарушения структуры и функции соединительной ткани десны сопровождается ярко выраженной вазомоторной реакцией, длительным расширением кровеносных сосудов. Стойкой гиперемии сопутствуют нарушение проницаемости сосудистых стенок и миграция в межклеточные пространства полиморфноядерных лейкоцитов, макрофагов [28,50].

Многими исследователями состояние сосудистого русла, микроциркуляторная система пародонта признаются, как один из факторов в патогенезе заболеваний пародонта, обуславливающих запуск патологического процесса, чему в первую очередь способствуют особенности кровеносной системы пародонта [7].

При пародонтите происходит подавление регуляторных механизмов в системе микроциркуляции пародонта, степень расстройства которых зависит от степени тяжести заболевания и это приводит к снижению лабильности микрососудов [30,32,43]. При легкой степени пародонтита воспалительные изменения протекают на фоне спазма прекапиллярных звеньев микроциркуляторного русла и повышенной проницаемости стенки посткапиллярных венул, сопровождаясь начальными реологическими изменениями крови, застойными явлениями в микрососудах и повышением реактивности эндотелиального пласта в венулах [5,18,31,32].

При средней и тяжелой степенях пародонтита воспалительные изменения в тканях пародонта протекают на фоне выраженного спазма артериол, значительной дилатации венулярного отдела микроциркуляторного русла и повышенной реактивности эпителиальных клеток в посткапиллярных венулах [21].

1.1. Особенности пародонтита при нарушении обмена веществ

Распространенность пародонтита в популяции, сложности при осуществлении профилактики и лечения заболевания, неоднозначность в трактовках основных патогенетических механизмов (взаимозависимых воспалительных, иммунных и метаболических) делает эту проблему чрезвычайно актуальной в медицине.

Известно, что среди больных с метаболическими нарушениями (метаболический синдром, диабет, подагра, системная красная волчанка) большое распространение имеют воспалительные заболевания пародонтального комплекса. Пародонт, его структуры являются чувствительными к пропатогенному действию факторов, формирующих проатерогенный спектр метаболических нарушений. Этот аспект отражает взаимозависимое влияние двух важнейших патогенетических механизмов - воспалительного и метаболического [12,17].

Патология пародонта носит, в основном, воспалительный характер и может развиваться под влиянием, как местных причин, так и сочетанного действия общих (эндогенных) и местных факторов на фоне изменения реактивности организма, организации иммунного ответа. Иммунная система, призванная обеспечивать генетическое постоянство внутренней среды организма, защиту макроорганизма от всевозможных экзогенных и эндогенных патогенов, вследствие разнообразных причин может быть основой формирования хронического воспалительного процесса и метаболических нарушений.

Автором отмечено, что и пародонтальная инфекция может неблагоприятно влиять на уровень глюкозы при диабете. Лечение пародонтита, которое уменьшает бактериальное воздействие и, следовательно, воспалительное разрушение пародонта, способствует уменьшению количества глюкозы в крови у пациентов, страдающих диабетом. По мнению Звигинцева М.А. (1998) существует несколько механизмов, посредством которых диабет неблагоприятно влияет на ткани пародонта:

1. сосудистые изменения;
2. соединение глюкозы с белками тканей;
3. изменение метаболизма коллагена;
4. повышение активности матричных металлопротеиназ (коллагеназ);
5. повышение содержания глюкозы в десневой жидкости, что приводит к нарушению функции клеток пародонта, декальцинации зубов и кариозному разрушению зубов;
6. нарушение иммунного ответа, в результате чего ослабляется функция нейтрофилов и возникает гиперреактивный моноцитарный ответ, вследствие которого разрушаются ткани пародонта [47].

По показателям углеводного и липидного обменов можно сформировать четкое представление о степени компенсации сахарного диабета, что очень важно при выборе тактики лечения и прогнозировании сроков стоматологической реабилитации.

По данным ВОЗ ожирение признано эпидемией XXI столетия. В конце XX века у 30% (примерно 1,7 миллиард) населения планеты выявлены признаки ожирения. Особое эпидемиологическое положение зафиксировано в высокоразвитых странах. Например, в США 60% населения страдает от избыточного веса [14]. Доказательства причинно-следственной связи ожирения с серьезными метаболическими нарушениями и сердечно-сосудистыми заболеваниями определяют важность этой проблемы для современного здравоохранения. Следствием ожирения являются ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, заболевания суставов, и др. [14]. К факторам, способствующим развитию ожирения, относятся генетические факторы и факторы внешней среды (избыточное потребление калорийной пищи, низкая физическая активность, социально-культурологические особенности общества и т. д.). Особенно быстрое распространение ожирения связано с его алиментарно-конституциональной или диет-индуцированной (ДИ) формой.

Известно, что жировая ткань является не только энергетическим депо, но и продуцирует множество факторов (эндокринных, метаболических, иммунологических), принимающих участие в регуляции различных физиологических процессов. Дисрегуляция продукции адипокинов в жировой ткани и нарушение механизмов опосредованной ими сигнальной

регуляции играют важную роль в развитии ожирения и ассоциированных с ним нарушений метаболизма и патологических процессов. Выявление причин и молекулярных механизмов этих нарушений и поиск эффективных средств для их фармакологической коррекции является весьма актуальной проблемой современной медицины.

Исследованиями показателей метаболизма показано, что при развитии воспаления в пародонте обменные процессы в организме существенно не изменяются. Исключение составляют процессы липопротеидов, количество которых в крови увеличивается при воспалительной реакции в пародонте [74]. Анализируя полученные результаты и основываясь на литературных данных, автор высказывает ряд положений, объясняющих взаимосвязь между развитием воспалительной реакции и изменения липидного метаболизма, а также пытается дать патогенетическую оценку этим связям [40].

Характер изменений иммунной реактивности при различных стадиях пародонтита был изучен многими авторами [19,20].

Речь при этом шла о нарушении факторов иммунной защиты и изменении иммунной регуляции при развитии пародонтита, который характеризуется не столько воспалительной реакцией, сколько изменениями остеобластов и остеокластов и резорбцией костной ткани [25,30]. В литературе практически отсутствуют данные о характере воспалительной реакции и иммунной регуляции метаболических изменений на начальном этапе развития пародонтита, когда процесс ограничен воспалительной реакцией десны и носит местный, локальный характер.

При рассмотрении патогенеза пародонтита ощущается существенный дефицит знаний о генезе и механизмах развития тканевых поражений. Лечение и реабилитация больных пародонтитом представляют значительную трудность.

При возникновении гингивита, который является начальным этапом развития пародонтита, ряд авторов обнаружили выраженное ослабление специфических факторов местных защитных реакций полости рта [17,27,33]. Тем не менее, местные лечебные воздействия на пораженный пародонт у таких больных часто малоэффективны [28,31,38].

При стимуляции лимфоцитов бактериями типа *V.alcalescence*, полученными от больных с гингивитом или пародонтитом, происходит выделение фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (МИФ). Зубная бляшка и отдельные виды бактерий - *V. alcalescence*, *A.viscosus*, *F. nucleatum*, *B. melaninogenicus* - способны индуцировать выработку МИФ лимфоцитами лиц с экспериментально вызванным гингивитом и таким образом тормозить или полностью подавлять фагоцитоз [28,34,50].

На сегодняшний день учеными многих стран разрабатывается концепция, согласно которой воспаление вообще, и субклиническое воспаление в частности, рассматриваются как общая патофизиологическая основа современной патологии, замыкающая патогенетические круги нозологических форм болезней цивилизации.

Общность воспаления и проатерогенных нарушений метаболизма с патофизиологической точки зрения вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки: эндотелиальные и гладко-мышечные, фибробласты, моноциты и макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты и, в меньшей степени, Т- и В- лимфоциты. При воспалении и атеросклерозе адгезию (фиксацию) моноцитов и нейтрофилов на поверхности эндотелия активируют одни и те же белки клеточных взаимодействий: интегрины на мембране нейтрофилов и моноцитов, Е-селектин на мембране эндотелия и Р-селектин тромбоцитов. При обоих патологических процессах происходит активная инфильтрация (хемотаксис) тканей циркулирующими в крови моноцитами и нейтрофилами. В обеих ситуациях активированные нейтрофилы и тканевые макрофаги в реакции респираторного взрыва усиливают образование супероксидрадикалов и активируют перекисное окисление белков и липидов, вызывая альтерацию нормальных тканей [18,22,25].

Начиная с 1999 г., после публикации, ставшей уже хрестоматийной работы R.Ross, воспалительная природа атеросклероза признается большинством ученых. С тех пор во всех проведенных исследованиях и опубликованных статьях идея о воспалении как сути атеросклеротического процесса является доминирующей, и она оттеснила на второй план значимость гиперхолестеринемии как фактора атерогенеза. Однако в большинстве опубликованных в последнее время работ тезис о значимости воспаления в патогенезе проатерогенных нарушений метаболизма приобрел декларативный характер, так как каждый автор вкладывает в это понятие свое значение.

В течение двух десятилетий исследований периодически появляются сообщения об обнаружении ассоциации между воспалением в тканях пародонта и сердечно-сосудистой патологией. Все еще дискуссионным является вопрос об этиологической зависимости воспаления пародонта и липидным обменом. Этот же аспект рассматривается и в актуальной современной проблеме: пародонтит (воспаление) и метаболический синдром, пародонтит и величина инфарктной зоны миокарда, субклиническое воспаление и патология печени.

В ряде современных эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований получены противоречивые результаты в отношении пародонтита и ишемической болезни сердца (ИБС), что связано с общими дополнительными факторами риска, характерными для этих нозологических форм (старение, мужской пол, социально-экономический статус, курение). Тем не менее, исследования отношений между уровнями антител сыворотки к пародонтопатогенам (*Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) и факторами риска ИБС (проатерогенный липидный профиль) подтверждают эту зависимость [4,16,27].

По мнению *Borges P.K. et al. (2007)*, хронические инфекции с субклиническим течением (например, пародонтит), могут играть большую роль в развитии атеросклероза, чем считается в настоящее время. Снижение частоты сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема статинов обусловлено не только гиполипидемическим, но и противовоспалительным действием этих препаратов [45,48].

Микрофлора кишечника, а также сброс в кровоток печени липидов при абдоминальном ожирении и метаболических нарушениях, рассматриваются как возможные факторы инициации и прогрессирования провоспалительного статуса организма.

Но есть еще одна система. Микрофлора полости рта является неотъемлемой частью нашего организма. Количество бактерий в полости рта по числу видов и по содержанию в единице материала конкурирует с желудочно-кишечным трактом, а провоспалительный цитокиновый спектр при любом типе воспаления может стать инициатором системных нарушений. Не вызывает сомнения, что при воспалении пародонта иммунные и метаболические процессы протекают параллельно, и в их основе лежат общие механизмы, связанные с дисбалансом (врожденным и/или приобретенным) между продукцией провоспалительных (проостеопоретических) и противовоспалительных (антиостеопоретических) цитокинов, а также с соответствующими изменениями активности нейтрофилов и макрофагов как клеток - эффекторов.

Таким образом, воспаление как одна из древнейших проблем медицины, а также связанные с ней вопросы реактивности и изменения различных компонентов гомеостаза, включающие и комплекс метаболических изменений, не только не утратила своего значения, но, как показывает изменившаяся структура заболеваемости, приобретает сегодня еще большую актуальность.

Нарушение взаимодействия воспаления, иммунной системы и липидного метаболизма - важный механизм развития современной патологии. Иммунные и воспалительные факторы модулируют липидный спектр [44]. Липопротеиды оказывают регуляторные эффекты на иммунный ответ, метаболизм клеток системы иммунитета и неспецифическую устойчивость к патогенам.

Взаимосвязь иммунной и липидной систем обычно анализируется при обсуждении нескольких проблем. По отношению к пародонтопатологии вопросы взаимодействия воспалительного процесса и нарушений жирового обмена и их патофизиологический анализ практически не разрабатывались. Этот аспект видится вполне патогенетически оправданным (взаимозависимые влияния воспалительных и метаболических компонентов) с позиций, как патофизиологии, так и стоматологии, что важно для разработки новых (патогенетически значимых) терапевтических подходов.

Важное фундаментальное значение в этой проблеме имеет выяснение механизмов, лежащих в основе межорганной дезорганизации, нарушения процессов микроциркуляции, активизации процессов свободно-радикального и перекисного окисления, деструкции белковых субстратов пародонта и соединительной ткани зуба.

Решение этих вопросов определит внедрение адекватных, патогенетических средств коррекции выявленных нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Генерализованный пародонтит на фоне ожирения характеризуется интенсивностью клинических признаков патологии пародонта. Нарушение микроциркуляции обусловлено дисфункцией липидного обмена, реологических свойств крови и гемостаза, которые сопровождаются воспалительно-деструктивными изменениями пародонта. Общая тяжесть поражения пародонта (индекс ИОТ) превосходит таковую больных без фоновой патологии на 24,36% ($P < 0,05$).
2. У больных ожирением в содержимом пародонтального кармана отмечено увеличение количества лейкоцитов до 19-20, моноцитов 5-7 в поле зрения. Обнаружены дрожжеподобные грибы (в 70% случаев – мицелий, в 15,6% - споры). Эпителий полости рта в 32,8% имел признаки дистрофии и раздражения, обнаружены клетки с признаками деструкции (голаядерные) и пласты эпителиальных клеток, а также соединительные волокна.
3. В смешанной слюне у больных ХГП на фоне ожирения выявлено достоверное повышение ИЛ-8 (в 8 раз, равный $26,4 \pm 2,13$ пг/мл, $P < 0,05$), усиленный синтез лактоферрина, альфа-2-макроглобулина в нейтрофилах (в 2,5 раза - $4,4 \pm 0,51$ мг/мл, $P < 0,05$), снижение уровня плазминогена (в 2 раза - $6,0 \pm 0,56$ мкг/мл, $P < 0,05$), что приводит к тканевой гипоксии и деструктивным процессам в тканях пародонта.
4. ХГП на фоне ожирения отмечен дисбалансом липидного статуса крови и гормонального статуса смешанной слюны, который сопровождается достоверным увеличением уровня гормона ожирения лептина в крови в 18 раз ($68,2 \pm 7,11$ нг/мл, $P < 0,05$); снижением уровня свободного тестостерона в слюне в 2 раза ($20,3 \pm 1,96$ пг/мл, $P < 0,05$), прогестерона – в 1,3 раза ($0,07 \pm 0,001$, $P < 0,05$) и повышением содержания эстрадиола в 1,8 раза ($9,36 \pm 0,83$, $P < 0,05$). Указанные изменения способствуют нарушению трофики, усилению воспалительного процесса и деструкции пародонта.
5. При ХГП отягощенным ожирением в плазме крови отмечается достоверное повышение уровня холестерина в 1,7 раза ($7,89 \pm 0,53$ ммоль/л, $P < 0,05$), триглицеридов в 3,5 раза ($2,89 \pm 0,09$ ммоль/л, $P < 0,05$), а также достоверное снижение в 1,9 раза содержания фосфолипидов ($1,44 \pm 0,07$ ммоль/л, $P < 0,05$), что приводит к усиленной десквамации эндотелиоцитов стенок сосудов в 2 раза ($4,68 \pm 0,31 \cdot 10^4$ /л, $P < 0,05$); отмечено повышение в 2,3 раза суммы активных форм тромбоцитов ($28,4 \pm 1,61\%$, $P < 0,05$); все эти изменения вносят значительный вклад в нарушения микроциркуляции пародонта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аболмасов Н.Г, Аболмасов Н.Н., Гелетин П.Н. Современные представления и размышления о комплексном лечении заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал. – 2009. - №5. – С.26-32.
2. Азнабаев М. Т., Имаева А. Р. Противовоспалительная активность гиалурононовой кислоты // Экспериментальная и клиническая стоматология. - 2003. -Т. 66, №5. - С. 28-29.
3. Алексеева О. Влияние сахарного диабета на состояние пародонта и полости рта: конспект врача // Медицинская газета. – 2002. - №74. – С.8-9.
4. Алявия З.А. Влияние озона и ультразвука на факторы местного иммунитета полости рта при пародонтите: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. – Ташкент, 2009. – 21 с.
5. Балаханов Л.В., Айдагулова С.В., Непомнящих Л.М. Клинико-патоморфологическое исследование диабетической пародонтопатии у больных сахарным диабетом // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – Томск, 2005. - №19. – С.136-137.
6. Безруков В.М., Григорянц Л. А., Рабухина Н. А, Бадалян В.А. Амбулаторная хирургическая стоматология. Современные методы. - М., 2003. – 90 с.
7. Безрукова И.В. Новые методы лечения воспалительных заболеваний пародонта // Новое в стоматологии. – 2001. - №4 (94). - С. 55-57.
8. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита. - М., 2002. – 127 с.
9. Бекжанова О.Е. Клинико-патогенетические аспекты лечения хронических пародонтитов: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – Ташкент, 2008. – 38 с.
10. Белокопытова В.В. Критерии оценки степени микроциркуляторных нарушений при заболеваниях пародонта: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. – М., 2002. – 25 с.
11. Белоусов Н.Н. Причины широкого распространения тяжелых форм воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2005. - №1(34). – С.13-16.
12. Бицермайстер С. Д. Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта // Новое в стоматологии. - 2003. -№7. - С. 27-30.
13. Борисова Е.Н., Ершова Н.И., Ульянова Т.В., Фролова Т.А. Использование ортофеновой мази при лечении пародонтита: Актуальные проблемы теории и практики стоматологии. – Ставрополь, 1998. - С.126-128.
14. Бубнова М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // Consilium-medicum. - 2005. - Том 7. - N5.
15. Буланников А.С. Заболевание пародонта, клиника, диагностика // Медицинская помощь. – М., 2005. – С.21-24.
16. Булгакова А. И. Влияние состояния местного иммунитета десны и ротовой полости на течение хронического пародонтита // Новое в стоматологии. - 2001(100). - №10. - С. 90-93.
17. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал.-2001. - Т. 9, №2. - С. 56-60.
18. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта. – Киев, 1999. – 216 с.
19. Воложин А.И., Порядин Г.В., Казимирский А.Н. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтит // Стоматология. – 2005. - №3. – С.4-7.

20. Воложин А. И. Дизрегуляция иммунологических механизмов и фагоцитарной активности лейкоцитов - ведущая причина острого воспаления // Патологическая физиология и эксперим. терапия. - 1997. - №2. - С. 29-31
21. Воложин А. И., Суражев Б. Ю. Состояние некоторых показателей ЛДФ в норме и при хроническом воспалении тканей пародонта // Применение ЛДФ в медицинской практике: II Всерос. симпозиум. - М., 1998. - С. 37-38.
22. Гаража Н.Н., Гарус Я.Н., Ивашов А.В., Сакуров А.А. Эффективность антиоксидантного препарата мексидола в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 2006. - №6. – С.19-21.
23. Гильмияров Э.М., Бережной В.П., Гильмиярова И.Е., Глустенко В.П. Клинико-метаболическая база данных по хроническому генерализованному пародонтиту // Стоматология. - 2008. - №5. - С. 23-26.
24. Головкин В. А., Борищук В. А., Федотов В. П. Лекарственные формы с куриозином для местной терапии воспалительных заболеваний: Методические рекомендации. – Киев, 1999. - 45 с.
25. Грачев С.В. NO-терапия – новое направление в медицине. Взгляд в будущее. - Москва: Издательский дом «Русский врач», 2001. - С.19-21.
26. Гречишников В.В. Этиологические факторы, влияющие на развитие воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта // Пародонтология. – 2005.- №4(37). – С.28-32.
27. Григорьян А.С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболевания пародонта // Стоматология. - 1999. - №1. - С. 16-20.
28. Григорян А.С., Грудянов А.И. Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфологического метода исследований // Стоматология. - 2001. - №1. - С. 5-8.
29. Грилевская К.И., Майборода Ю.Н., Караков К.Г. Клинико-цитозимохимическое обоснование применения амоксициклафа и клиндомицина в комплексном лечении пародонтита // Российская стоматология. – М., 2007. - №5. – С.23-26.
30. Грудянов А.И. Пародонтология (этиология, патогенез, лечение, профилактика) избранные лекции. - М.: ОАО Стоматологии, 1997. – 32 с.
31. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Пародонтология. Современное состояние вопроса и направления научных разработок // Стоматология. - 1999. - №1. - С. 31-33.
32. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Быстро прогрессирующий пародонтит. Особенности клинического течения и лечения // Стоматология. - 2000. - №5. - С. 24-27.
33. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Овчинникова В.В. Обоснование оптимальной концентрации препарата метрогил-дента при лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. - 2002. - №1. - С. 44-47.
34. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение таблетированных форм пробиотиков Бифидумбактерина и Ацилакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. - 2002. - №1. - С. 39-43.
35. Грудянов А.И., Овчинникова В.В. Зависимость показателей перекисного окисления в слюне от тактики показателей локального применения Диклоран желе при пародонтите // Стоматология. - 2002. - №4. -С. 31-34.

36. Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Серебрякова Л.Е. Зависимость показателей перекисного окисления в слюне от тактики локального применения диклоран-желе при пародонтите // Стоматология. - 2002. - №4. -С.31-34.
37. Грудянов А.И. Гель для десен «Метрогил Дента» в лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта // Stomatologiya. –Ташкент, 2004. - №3-4. – С.46-48.
38. Грудянов А.И., Барсегян Т.А., Чкония Г.Д. Комбинированное лечение воспалительных заболеваний пародонта циклофероном и метранидозолом // Российский стоматологический журнал. – 2006. - №6. – С.20-23.
39. Грудянов А.И., Зорин В.Л., Зорина А.И. Клеточные технологии в пародонтологии // Стоматология. – 2009. - №1. – С.71-73.
40. Демуров Е.А., Моисеева Е.Г., Илларионова Т.С. Патогенетические механизмы хронизации воспалительного процесса // Развитие научных исследований на медицинских факультетах Университетов России: Материалы 1 Всерос. научной конференции. - Москва,2001.- С.206-207.
41. Дзгоева М.Г. Состояние микрогемодинамики пародонта у пациентов с сосудистыми дистониями // Стоматология. – 2007. - №5.-С.6-10.
42. Диденко В. А. Метаболический синдром: История вопроса и этиопатогенез // Лабораторная медицина. – 1999. - №2. - С. 49-56.
43. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии. - М.: МЕД пресс, 2001. - №5. - С. 128.
44. Еловицова Т.М. Лечение поражений пародонта и зубов у больных сахарным диабетом 1 типа // Стоматология. -1989. - № 4. - С. 18-20. .
45. Наврузова, У. О., Садуллоева, М. А., & Вохидова, Ф. Г. (2022). Особенности течения covid-19 у пациентов с бронхиальной астмой. *Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali*, 2(8), 149-158.
46. Наврузова, У. О. К. (2019). Особенности пародонтита при нарушении обмена веществ. *Биология и интегративная медицина*, (2 (30)), 28-
47. Kizi, N. U. O., & Akbarovna, N. M. (2022). 1-тип қандли диабет билан касалланган болаларда кариес касаллигини ўрганиш, даволаш ва профилактика самарадорлигини ошириш. *Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali*, 395-399
48. Navruzova, U. O., Khamidova, N. Q., & Yusupov, S. H. (2019). A. Featurus of Periodontitis in Metabolo c Disorders. *European journal of pharmaceutical and medical research*, 3, 108-113.
49. Navruzova N. O., Karimova G. K., Ikhtiyarova G. A. Modern approaches to the diagnosis of cervical pathology // *Medicine and sports*,(1). – 2020. – С. 74-77.
50. Navruzova N., Ikhtiyarova G., Navruzova O. Retrospective analysis of gynecological and somatic anamnesis of cervical background and precancerous diseases // *Scientific progress» Scientific Journal ISSN*. – С. 2181-1601.
51. Салимова Т. Б. (2022). Особенности течения беременности у беременных с синдромом задержки роста плода и роль доплеровской велосиметрии. *Центральноазиатский журнал медицинских и естественных наук*, 3(6), 557-563.
52. Salimova, T. B. (2022). Features of the Course of Pregnancy in Pregnant Women with Fetal Growth Restriction Syndrom and the Role of Doppler Velocimetry. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(6), 557-563