

ваний челюстно-лицевой области. Биология-интегративная медицина. 2019;31(3): 101-111. [Rakhimov ZK, Makhmudov ZhKU, Pulatova ShK Efficiency of complex treatment of acute odontogenic inflammatory diseases of maxillofacial area. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2019;31(3): 101-111. (In Russ.)].

Таганиязова А.А., Китаров А.Д., Жалинов Н.З., Изтлеуов С.А. Клинико-патогенетические аспекты функциональных нарушений центральной нервной системы при тяжелых формах острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2012;34(2):106-109. [Taganiyazova AA, Kitarov AD, Zhalinov NZ, Iztleuov SA. Clinic – pathogenetic aspects of functional state of central nervous system at thesevere forms of acute infection. *Meditsinsky zhurnal Zapadnogo Kazakhstana*. 2012;34(2):106-109. (In Russ.)].

Шалабаева К.З., Шалабаев О.Д., Амхадова М.А., Толмачев В.Е. Динамика летальности больных с тяжелым течением одонтогенных флегмон. Российский стоматологический журнал. 2012;6:36. [Shalabaeva KZ, Shalabaev OD, Amkhadova MA, Tolmachev VE. Dynamics of mortality in patients with severe course of odontogenic phlegmon. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*. 2012;6:36. (In Russ.)]. Шарынов М.В. Использование балльной системы оценки тяжести гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области при различных видах дренирования. Вісник проблем біології медицини. 2014;2(2):228-234. [Sharypov MV. Grade System use in evaluation of severeness of purulence inflammation at maxillofacial area with different types of drainage systems. *Visnik problem biologii meditsini*. 2014;2(2):228-234. (In Russ.)].

УДК: 616.314.9-007-07-092

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ АНОМАЛИЙ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ

Х.К. Исаходжаева, Ш.Б. Даминова, А.А. Хаджиметов, Д.К. Акрамова

Ташкентский государственный стоматологический институт

### РЕЗЮМЕ

Целью настоящего исследования явилось оценка этиопатогенеза и диагностики аномалий прорезывания зубов у новорожденных детей на основе изучения динамики эстрогена в грудном молоке и слюне новорожденного. Обследованы 78 здоровые лактирующие женщины с ИМТ > 30,0 (кг/м<sup>2</sup>) – 38 и ИМТ (>25,0 кг/м<sup>2</sup>) – 30 родильниц, а также их новорожденные. Объект исследования, слюна и плазма крови. Выявлено, что гормональный

профиль у новорожденного в слюне с изменением метаболизма у лактирующих женщин могут претерпевать определенные изменения. По мере становления лактации у родильниц с избытком массы тела, гормон-эстроген подвергаются интенсивной элиминации из молока, что приводит к снижению его содержания в грудном молоке, что могут отразиться на метаболические процессы, протекающие в зубочелюстной системе новорожденного.

**Ключевые слова:** прорезывание, ожирение, новорожденные, эстроген, грудное молоко, слюна

## MODERN VIEW ON THE ETIOPATHOGENESIS OF ANOMALIES TEETHING PROBLEMS

Kh.K. Isakhojaeva, Sh.B. Daminova, A.A. Khajimetov, D.K. Akramova

Tashkent State Dental Institute

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate some aspects of the pathogenesis and diagnosis of teething in newborns based on the study of the dynamics of estrone in breast milk and the saliva of a newborn. 78 practically healthy lactating women with obesity-38 and 30 who were not obese were examined, as well

as their newborns. Object of study, saliva and blood plasma. It was revealed that the hormonal profile of a newborn in saliva with a change in metabolism in lactating women can undergo certain changes. As lactation develops in women with excess body weight, hormone estrone undergo intensive elimination from milk, which leads to a decrease in its content in breast

milk, which can affect metabolic processes in the newborn's dentofacial system.

**Keywords:** obesity, newborns, breast milk, estrone, teet

**Актуальность.** Прорезывание зубов - это одно из звеньев сложной цепи процессов физиологического развития ребенка, которое начинается еще во внутриутробном периоде и продолжается в течение нескольких лет. Прорезывание зубов характеризуется количественными и качественными показателями (1-11). Ряд исследователей считают, что основное значение, в процессе прорезывания зубов имеет генотип человека, его конституция, хотя при этом нельзя исключить роль различных внешне средовых факторов (13-22). К моменту прорезывания зуба происходит рассасывание участка кости, покрывающего коронку зуба. Такие же процессы отмечаются в десне. Во время роста корня зуба также идет перестройка кости и постепенное углубление зубной альвеолы. Одновременно с этим происходят морфологические изменения окружающих зуб тканей: усиление кровотока, изменение сосудистой проницаемости, увеличение продукции основного вещества пульпы и периодонта (18-35).

Некоторые авторы считают, что важную роль в прорезывании зубов играет влияние нервной и эндокринной систем, обмена веществ и альвеолярной кости у эмбриона, неполноценное питание, наследственность, географические условия. Признавая регулирующую роль нервной и эндокринной систем в прорезывании зубов, что "при этом имеет значение дифференцировка тканей зуба, сопровождающаяся увеличением объема и созданием внутри зачатка определенного давления (напряжения). Влияние гормонов на рост и развитие организма человека представляет большой интерес не только для врачей педиатров, гигиенистов, эндокринологов, но и для врачей-стоматологов. В гормональной системе роста основными гормонами, контролирующими рост и развитие, Л. Уилкинс называет гормоны роста, щитовидной железы, половые гормоны, присутствующие в организме в строго определенном соотношении для каждой стадии развития. Широко распространено мнение, что основным стимулятором гистогенеза хрящевой, костной и зубных тканей является гипофизарный соматотропный гормон, а гормон щитовидной железы управляет дифференцировкой тканей (2,20).

В процессе роста активно участвуют половые гормоны, которые находятся в определенной взаимосвязи с деятельностью центральных и периферических желез внутренней секреции. После рождения и в раннем детском возрасте количество половых гормонов невелико, но с возрастом оно

увеличивается [8, 11-14, 4]. Половые гормоны благодаря анаболическому эффекту влияют на строение основного вещества кости, ускоряют рост и дифференцировку скелета, а также оказывают существенное влияние на минерализацию обызвествленных тканей. Влияние женских и мужских половых гормонов по их биологической направленности на созидательные процессы в костной ткани несколько отличается. Таким образом установлено, развивающиеся ткани зуба чувствительны к гормональным перестройкам, причем степень изменений зависела от дозы и вида гормона.

Принимая во внимание вышеизложенное, можно полагать, что задержка прорезывания зуба (ЗПЗ) – гормонально зависимый процесс и может влиять на формирование челюстей и лицевого отдела черепа. Нередко ЗПЗ является первичным, а порой единичным проявлением локальной или системной патологии. Такого рода особенности роста и развития могут явиться мотивом для тщательного сбора анамнеза и дополнительного обследования пациента. ЗПЗ, являясь отображением регионарных и системных отклонений от нормы, требует к себе пристального внимания со стороны специалистов при сборе анамнеза и оценке клинической ситуации, постановке диагноза, выборе методов лечения и прогнозировании результатов лечения (7, 8).

Исследования проведенные многочисленными исследователями указывают, что критическим временем роста и прорезывания – это время с 20 часов вечера до 2 часа после полуночи. По утрам и в течение дня роста практически не наблюдается, что говорит о циркадности ритмов роста, связанных с гормональными пиками в течении дня. Имеющиеся в литературе сведения о содержании гормонов в женском-молоке, а также о гормональных взаимоотношениях матери и ребенка в лактационный период весьма, малочисленны, порой противоречивы, что затрудняет их интерпретацию. Вышеизложенное явилось предпосылкой углубленного и комплексного исследования гормонального состава женского молока в динамике лактации.

На основе вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось оценка некоторых аспектов патогенеза и диагностики прорезывания зубов у новорожденных детей.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования были 78 практически здоровые лактирующие женщины в возрасте 20-27 лет, проживающие в городе Ташкенте. В соответствии с поставленными задачами исследования пациенты распределялись на 2 группы: 1 группа, пациенты с ожирением-38 и 2 группа пациентов не имеющих ожирение -30 родильниц. В основную группу исследования составили пациенты по критериям подходящие к диагнозу ожирение. Постановка ди-

агноза производилась с использованием данных антропометрического исследования пациентов, определение индекса массы тела (ИМТ)  $> 30,0$  (кг/м<sup>2</sup>) и избыточной массой тела ( $>25,0$ кг/м<sup>2</sup>).

Выкопировка данных из истории родов показала, что беременность и роды у всех обследованных женщин характеризовались физиологическим течением. Послеродовый период протекал без осложнений. Кормящие матери изучаемой группы не имели тяжелых соматических заболеваний, эндокринных расстройств и не получали лечения гормональными препаратами. Объем лактации у 48 женщин, имеющих грудных детей, был достаточным и определялся путем суммирования высосанного и сцеженного молока в течение суток. В молочивном периоде 27 женщин имели достаточную лактацию. Забор проб грудного молока у кормящих женщин проводили в утреннее время. Под нашим наблюдением находилось также 75 доношенных детей, рожденных от удовлетворительно протекавших беременностей и родов. Ранний неонатальный период у них протекал без осложнений. Все дети находились на естественном вскармливании. Взятие смешанной слюны у лактирующих женщин и их новорожденных производили в утреннее время. Отобранные аликвоты молока и слюны хранились при температуре 20°C до проведения анализа. Концентрацию эстрогена в грудной молоке и слюне определяли иммуноферментным методом. С использованием статистического метода проводилась группировка полученных данных, вычисление относительных показателей, средней арифметической и их ошибок, критерия достоверности Стьюдента (t-критерий).

**Результаты исследований.** Как известно, половые гормоны благодаря анаболическому эффекту влияют на строение основного вещества кости, ускоряют рост и дифференцировку скелета, а также оказывают существенное влияние на минерализацию обызвествленных тканей. Ускорение и замедление роста и развития зубов под влиянием гормональных перестроек следует трактовать как гормонально зависимый процесс. Реально для окситоцина, пролактина, эстрадиола и эстрогена в разной степени могут иметь место различные механизмы. Превалирование какого-либо из них отражает, по-видимому, степень участия данного материнского гормона в регуляции определенных функций у младенца. В связи с этим, следует изучить и конкретизировать метаболические пути этих гормонов и имея информацию такого рода, можно определить, какой гормон и в какой концентрации необходимо вводить в состав искусственных питательных смесей. К сожалению, экспериментальных данных о судьбе «молочных» гормонов в организме новорожденных крайне мало, что связано с методическими трудностями.

Однако полученные нами результаты исследований о гормональном составе женского молока, смешанной слюны новорожденного в сравнении с гормональным статусом лактирующих женщин с ожирением позволят определить роль гормона претендующего на первоочередное исследование.

В данной работе мы исследовали динамику одного гормона – эстрогена в различных субстратах у лактирующих женщин с нормальной и избыточной массой тела. Как известно, биотрансформация эстрадиола или преобразование в менее активный эстрон происходит при участии фермента 17β-гидроксистероиддегидрогеназы (17β-HSD) (процесс обратимый). Усиленный захват эстрогена из циркуляции, и в меньшей степени эстрадиола, как видно из представленных результатов исследований. Интересный факт отмечено у лактирующих женщин с избыточной массой тела. В данной ситуации, уровень эстрогена в грудной молоке в 2,9 раза ниже показателей родильниц с нормальным массой тела. Таким образом отмечено интересный факт, изменение, уровня эстрогена в грудном молоке в динамике, лактации, что связано на наш взгляд, послеродовыми гормональными перестройками в организме матери. Но эти изменения имеют своеобразную динамику, относительно жирового обмена родильниц. Что касается эстрогена, то уровень его в женском молоке был достаточно высоким и не обнаруживал тенденции к снижению в динамике послеродового периода, как это имеет место для других эстрогенов. Схожая динамика отмечено и в наших исследованиях, но в отличие от её результатов, иная динамика отмечено у родильниц с избыточной массы тела. Следовательно, в зависимости от физиологического состояния лактирующей женщины, новорожденный получает в различных концентрациях эстрон в биологически активном виде. Дальнейшую судьбу материнских гормонов в организме новорожденного теоретически можно представить минимум с трех позиций: инактивация гормона в мишечнике за счет ферментативного расщепления, влияние на созревание рецепторного аппарата энтероцитов, клеток диффузной эндокринной системы кишечника и эпителия слизистой ротовой полости для развития зубочелюстной системы. Содержание эстрогена в различных жидкостях лактирующих женщин – грудное молоко  $5,97 \pm 0,54$  (нМоль/л), смешанная слюна  $642,05 \pm 11,23$  (нМоль/л) у женщин без ожирения ИМТ  $< 30,0$  кг/м<sup>2</sup>, и – грудное молоко  $2,04 \pm 0,12$  (нМоль/л), смешанная слюна  $327,01 \pm 10,54$  \* (нМоль/л) у женщин с ожирением ИМТ  $> 30,0$  кг/м<sup>2</sup>.

Содержание эстрогена в плазме крови и смешанной слюне новорожденных в период 6-10 мес в плазме крови новорожденного на 8 сутки после родов  $7,84 \pm 0,61$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 6 мес  $0,89 \pm 0,07$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 8 мес  $1,17 \pm 0,12$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 10

мес  $2,01 \pm 0,23$  (нМоль/л) у родильниц без ожирения  $ИМТ < 30,0$  кг/м<sup>2</sup>. И в плазме крови новорожденного на 8 сутки после родов  $3,15 \pm 0,24$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 6 мес  $0,24 \pm 0,02$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 8 мес  $0,56 \pm 0,09$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 10 мес  $0,98 \pm 0,11$ \* (нМоль/л) у родильниц с ожирением  $ИМТ > 30,0$  кг/м<sup>2</sup>. *Примечание:* \*- достоверность различий  $P < 0,05$

Как известно, концентрации стероидных гормонов в слюне отражают неконъюгированные, а значит, биологически активные фракции гормонов. В тоже время сбор образцов слюны при этом, не представляет трудности, что обуславливает большой интерес исследователей к саливодиagnosticике. Однако клинические исследования прогностической значимости гормонов в слюне отличаются противоречивостью. Исходя из вышеизложенного, на следующем этапе исследований мы проанализировали особенности гормонального статуса в слюне у лактирующих женщин. Как видно из представленных результатов исследований, у родильниц без ожирения, содержание эстрогена в смешанной слюне в 2 раза превысила уровень показателей женщин с избыточной массой тела. Неисключено, высокие показатели эстрогена в смешанной слюне лактирующих женщин, связано потерей гормона не только кровью, но и слюной. С другой стороны, данное состояние можно объяснить изменением не только гормонального состояния, но и состоянием зубочелюстной системы на которую гормоны оказывают непосредственное воздействие. Как было указано выше, в ранние сроки после родов наблюдается закономерное выведение гормонов из организма как матери, так и младенца. Именно с этим и наверное связано высокие значения гормона в плазме крови новорожденного, как указано в таблице. Но при этом, интересен факт, что у детей от женщин с избыточной массой тела наблюдается снижение уровня эстрогена в плазме крови в среднем в 2,5 раза.

Следующей нашей задачей явилось изучение содержания эстрогена в слюне новорожденного в различные сроки прорезывания зубов. Причиной тому явилось тот факт, что половые гормоны благодаря анаболическому эффекту могут оказывать влияние на строение основного вещества кости, ускоряют рост и дифференцировку скелета, а также оказывают существенное влияние на минерализацию обызвествленных тканей. Как видно из представленных результатов исследований, отмечено рост концентрации эстрогена в слюне новорожденных в различные сроки неонатального периода. Так, если к 6 месяцу грудного вскармливания концентрация эстрогена в слюне была равна  $0,89 \pm 0,07$  нмоль/л, то к 8 месяцу исследования она повысилась до  $2,01 \pm 0,23$  нмоль/л, что в 2,3

раза выше исходных величин. Такую же динамику можно было наблюдать в слюне новорожденных детей от лактирующих женщин с избытком массы тела, но на более низком уровне. Низкие показатели содержания эстрогена в слюне у детей, вскармливаемых от матерей избытком массы тела, видимо обусловлено соотношением позитивных и негативных эффектов, которое определяется возрастом, типом распределения жировой клетчатки, тяжестью ожирения и др. Таким образом, сравнительное изучение концентрации гормонов в плазме крови и слюне новорожденных и в женском молоке показало, что ребенок с молоком матери получает высокие дозы эстрогена, которая играет важную роль в развитие зубочелюстной системы новорожденного.

Обсуждение. Таким образом, у новорожденных в неонатальном периоде происходит изменения в гормональной системе, которая тесно взаимосвязана с динамикой гормонального статуса лактирующих женщин. При этом процесс лактации и динамика стероидных гормонов в плазме крови и слюне тесно связано состоянием метаболических процессов происходящих в организме родильниц, т.е. связано сперестройка всей сложной гормональной системы с ее обратными связями. Как было установлено, развивающиеся ткани зуба чувствительны к гормональным перестройкам, причем степень изменений зависела от дозы и вида гормона, в частности эстрогена. Замедление прорезывания зубов сопровождается определенной морфологической перестройкой, либо увеличение зоны хряща с замедлением костеобразовательного процесса, либо сокращение размеров хрящевой пластинки со значительной активацией костеобразования. При этом, ускорение и замедление роста и развития зубов у новорожденного под влиянием гормональных перестроек происходящей у лактирующих женщин следует трактовать как гормонально зависимый процесс. Эстрогены избирательно влияют на активность гормончувствительной липазы, регулируя плотность адренергических рецепторов в различных по топографической принадлежности жировых депо. Повышение общей массы жировой ткани всегда влечет за собой изменение потребности организма в экспрессии гена *СOMT*. У лактирующих женщин с ожирением в случае несостоятельности *СOMT* и незавершенности синтеза эстрогена, возникает риск дополнительного усиления возникновения зубочелюстных аномалий. Поэтому вопрос о роли экспрессии гена *СOMT* при наличии ожирения у лактирующих женщин как предиктора нарушения прорезывания зубов у новорожденного остается открытым. Жировая ткань является одной из главных «мишеней» стероидных гормонов; в то же время адипоциты способны накапливать, метабо-

лизировать и синтезировать эти гормоны. Постпериодовый период у женщин, особенно избытком веса сопровождается, на наш взгляд, изменением жирового и углеводного баланса с развитием резистентности к инсулину и лептину. Дефицит эстрогена обуславливает сокращение энергетических потребностей организма в целом, и создает дополнительный риск отрицательных метаболических эффектов.

Выводы. У здоровой лактирующих женщин грудное молоко содержит в своем составе гор-

мон-эстрон в достаточно высоких концентрациях. Между тем, гормональный профиль у новорожденного в слюне с изменением метаболизма у лактирующих женщин могут претерпевать определенные изменения. По мере становления лактации у родильниц с избытком массы тела, гормон-эстрон подвергаются интенсивной элиминации из молока, что приводит к снижению его содержания в грудной молоке и могут отразиться в метаболических процессах протекающих зубочелюстной системе новорожденного.

### Литература/References

1. Гончарова Е.И. Рост и развитие зубов, их гормональная регуляция// *Российский стоматологический журнал*-2013.-№1-С1-11
2. Денисенко Д.В. Возраст прорезывания постоянных зубов в различных регионах: современный аспект/ Д.В. Денисенко, Л.М. Яновский// *Сиб. мед.журн.* - 2006.-№ 3. - С. 9-12.
3. Дзгоева М.Г. Особенности формирования и развития зубочелюстной системы у детей при наличии фоновой патологии системной гемодинамики // *Педиатрия.* - 2007. - № 6. - С. 148-151.
4. Денисенко Д.В. Возраст прорезывания постоянных зубов в различных регионах: современный аспект // *Сибирский медицинский журнал.* - 2006. - № 3. - С. 9-12.
5. *Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство* / Под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. - Москва, 2010.
6. Елизарова В.М. Прорезывание молочных зубов у детей, перенесших рахит // *Русский стоматологический журнал.* - 2003. - № 5. - С. 30-32.
7. Елизарова В.М. Тенденция изменения сроков прорезывания молочных зубов у современного поколения детей/ В.М. Елизарова, В.Г. Бутова, Т.Е. Зуева//*Мед.помощь.* - 2002. - № 6. - С. 40-42.
8. Ватлин А.Г. Прорезывание постоянных зубов у детей г. Ижевска и его корреляция с антропометрическими данными и экосоциальными условиями: дисс. ... канд. мед.наук. - Саранск, 2007. - 172 с.
9. Гайворонский И.В. Анатомия зубов человека/И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова. СПб.: Элби - СПб., 2005.- 56 с.
10. Зуева Т. Е. Особенности прорезывания временных зубов и организация стоматологической помощи детям раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед.наук/ Т.Е. Зуева.- М., 2003. - 23 с.
11. Мак-Дональд Р. Е. Стоматология детей и подростков/ Р.Е. Мак-Дональд, Д.Р. Эйвери. - М.: Мед.информ. агентство, 2003. - 768 с.
12. *Медицинская и клиническая генетика для стоматологов* / Л. В. Акуленко, Е. А. Богомазов, О. М. Захарова и др; под ред.О.О. Янушевича. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008. - С. 289-293.
13. Миллер О.В. Характеристика сроков прорезывания временных зубов у детей раннего возраста проживающих в крупном промышленном центре (на примере г. Красноярск): дисс. ... канд. мед.наук. - Красноярск, 2012. - 23 с.
14. *Научно-практическая программа «Оптимизация вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации»*/ Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо, Г.В.Яцык и др. // *Педиатрия.* - 2008. - №4. - С. 75-79.
15. Олейник Е.А. Основные стоматологические заболевания и зубочелюстные аномалии (особенности патогенеза, диагностики, клиники и профилактики): автореф. дис. ...д-ра мед. наук/ Е.А. Олейник.- Воронеж, 2008. - 42 с.
16. Персии Л.С. Стоматология детского возраста/ Л.С. Персии, В.М. Елизарова, С.В. Дьякова.- М.: Медицина, 2003 - 640 с.
17. Прокопьева В.А. Морфофункциональная характеристика мальчиков 8-11 лет севера Тюменской области и города Тюмень: автореф. дис.... канд. мед.наук/В.А. Прокопьева В.А.- Тюмень, 2004. - 24 с.
18. Плигина Е.В. Прорезывание постоянных зубов у детей // *Современные наукоемкие технологии.* - 2009. - № 2. - С. 76.
19. Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // *Ожирение и метаболизм.* - 2011. - Т. 8. - № 1. - С. 5-19.
20. *Союз педиатров России Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов ГУ научный центр здоровья детей РАМН ГУ НИИ питания РАМН. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни Российской Федерации.* - М., 2008. С. 19-30.