

На правах рукописи



Борозенцева Вита Алексеевна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА
СИНДРОМА ВОЗРАСТНОЙ ПОЛОСТИ РТА**

14.01.30 – Геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Белгород – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Прощаев Кирилл Иванович

Официальные оппоненты:

Зеленский Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии, заведующий кафедрой

Солдатова Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, старший преподаватель кафедры

Защита диссертации состоится «16» декабря 2021 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета БелГУ.14.03 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» по адресу: 308015, г. Белгород, Народный бульвар 21, корпус 19.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» www.bsu.edu.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент

Осипова Ольга Александровна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Одновременное развитие более двух-трех заболеваний является одной из важнейших особенностей больных старших возрастных групп (около 25 % пожилых пациентов) [Лазебник Л.Б., 2012, 2019; Процаев К.И. и соавт., 2021; Ильницкий А.Н. и соавт., 2021; Venetos et al., 2019]. При взаимном влиянии заболеваний меняется классическая клиника патологического процесса, характер его течения, увеличивается количество осложнений, ухудшается качество жизни [Позднякова Н.М., 2020; Vries N.M. et al., 2018].

Угнетение неспецифической резистентности организма, которое отмечается с возрастом, является фактором риска обострения хронического общесоматического заболевания, формирует поражение твердых тканей зубов, что, в свою очередь, приводит к прогрессированию патологического процесса зубочелюстной системы, формируя синдром возрастной полости рта, причем на этот процесс потенциально влияют нарушения и в других системах организма (сердечно-сосудистой, иммунной и др.) [Боровский Е.В., 2018; Лукашева Е.В., Рыскина Е.А., 2019; Huang H., 2017]. Поэтому клиническим проявлениям полиморбидности уделяется достаточно внимания, в то время как молекулярные изменения и биохимические механизмы ее формирования стали активно разрабатываться только в последние годы [Пальцев М.А. Кветной И.М., Полякова В.О., 2019]. Достаточно рано признаки старения начинают проявляться и на молекулярном уровне ротовой полости, что является надежным индикатором физиологического старения организма в целом [Пальцев М.А., 2018]. Вместе с тем, на сегодняшний день отсутствует четкая система прогнозирования риска развития синдрома возрастной полости рта и его тяжести с учетом и клинических, и молекулярных факторов. Учитывая то, что метод диагностики и анализ молекулярных маркеров ротовой жидкости минимально инвазивен и высоко эффективен, изучение биохимических характеристик ротовой жидкости у людей старших возрастных групп представляет большой научный интерес [Шабалин В.Н., 2018; Davies J. et al., 2017]. Целенаправленный поиск биологических маркеров старения, имеющих клиническое значение, позволит разработать формализованные схемы прогнозирования индивидуальных рисков ухудшения гериатрического статуса. Это послужило важным побудительным мотивом к выполнению данной работы.

Степень разработанности темы

По данным литературы, существует высокая степень распространённости синдрома старческой астении среди лиц старческого возраста. Это состояние сопряжено рядом физических, биохимических и иммунологических сдвигов в организме.

Все большую актуальность приобретает ранняя диагностика состояний и заболеваний, представляющих собой факторы риска развития синдрома возрастной полости рта. Достаточно рано признаки старения начинают проявляться и на молекулярном уровне ротовой полости, что является

надежным индикатором физиологического старения организма в целом. Метод диагностики и анализ молекулярных маркеров ротовой жидкости минимально инвазивен и высокоэффективен, изучение биохимических характеристик ротовой жидкости у людей старших возрастных групп представляет большой научный интерес. Существуют исследования по молекулярным изменениям при различных заболеваниях полости рта и соматической патологии. Однако нами не найдено работ по комплексному изучению клинических и молекулярных параметров с точки зрения риска развития синдрома возрастной полости рта. Таким образом, требуется систематизация факторов риска развития синдрома возрастной полости рта для научного обоснования мер гериатрической профилактики при этом гериатрическом синдроме.

Цель исследования

Целью настоящей работы было выявить, систематизировать и обосновать факторы риска развития синдрома возрастной полости рта.

Задачи исследования:

1. Провести комплексную гериатрическую оценку пациентов с возраст-ассоциированной патологией полости рта.
2. Выявить ведущие клинические состояния, гериатрические синдромы и социальные характеристики, достоверно ассоциированные с возраст-зависимой патологией полости рта.
3. Детализировать клинические, клинико-социальные и клинико-биологические параметры, которые могут служить факторами риска развития синдрома возрастной полости рта.
4. Предложить модель комплексной оценки факторов риска развития синдрома возрастной полости рта.
5. Внедрить разработанную модель комплексной оценки факторов риска развития синдрома возрастной полости рта в практическую деятельность и оценить ее эффективность с точки зрения профилактической геронтологии.

Научная новизна

Впервые проведено исследование по комплексному изучению факторов риска синдрома возрастной полости рта. Показано, что синдром возрастной полости рта ассоциирован с потерей 11 и более зубов при любом варианте адентии, а при меньшем количестве утраченных зубов – с I и IV классами адентии по Э. Кеннеди, при этом этиологические причины адентии не имеют достоверного значения в повышении риска развития синдрома возрастной полости рта.

Доказано, что сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет второго типа и заболевания опорно-двигательного аппарата достоверно ($p < 0,05$) повышают риск развития прогрессирования синдрома возрастной полости рта за счет взаимоопотенцирования процессов инфламэйджинга на системном и локальном уровнях.

Впервые изучены ассоциации между синдромом возрастной полости рта и гериатрическим статусом. Выявлено, что синдром возрастной полости рта достоверно ассоциирован с такими гериатрическими синдромами, как синдром мальнутриции и риск ее развития, дина-/саркопения, синдром падений, депрессия умеренной степени выраженности, когнитивные расстройства и некорригированные сенсорные дефициты, синдром одиночества в связи с формированием единого патогенетического гериатрического каскада.

Впервые изучен и доказан феномен инфламэйджинга при синдроме возрастной полости рта, который проявляется активацией провоспалительного локального иммунного ответа в виде повышения концентрации TNF- α , а также уровней IL-1 β и IL-6 в ротовой жидкости, депрессией противовоспалительного иммунного ответа в виде снижения концентрации IL-4 и IL-10 в ротовой жидкости; это является основой для развития и прогрессирования синдрома возрастной полости рта.

Теоретическая и практическая значимость

Предложенный в исследовании гериатрический подход к ведению пациентов с синдромом возрастной полости рта, основанный на сочетании ликвидации адентии, обеспечения стоматологического здоровья вкупе с таргетным гериатрическим воздействием обеспечивает снижение риска развития синдрома старческой астении в 3,0 раза.

Методология и методы диссертационного исследования

Автором проведен анализ отечественной и иностранной литературы по теме диссертационного исследования. Клиническое обследование включало три компонента: соматический, стоматологический и гериатрический. Оценка гериатрического статуса проводилась при помощи компьютерной программы «Специализированный гериатрический осмотр» на основании проведения специализированного гериатрического осмотра (Ростпатент № 2013660311). Кроме того, проводилось исследование цитокинового профиля, изучение содержания в ротовой жидкости фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкинов (IL) IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, а также исследование в ротовой жидкости лактоферрина, лизоцима и пероксидазы.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. На риск развития синдрома возрастной полости рта влияет количество утраченных зубов и вариант адентии, при этом наиболее рисковыми является потеря 11 и более зубов при любом варианте адентии, а при меньшем количестве утраченных зубов наиболее рисковыми являются –I и IV классы адентии по Э. Кеннеди, при этом этиологические причины адентии не имеют достоверного значения в повышении риска развития синдрома возрастной полости рта.

2. Синдром возрастной полости рта достоверно повышает риск развития синдрома старческой астении, при этом наиболее неблагоприятными являются его ассоциации с такими заболеваниями и состояниями, как остеоартрит височно-нижнечелюстного сустава, остеохондроз шейного отдела

позвоночника, последствия перенесенного инсульта, остеоартрит суставов нижних конечностей, различные формы ишемической болезни сердца, артериальная гипертензия и сахарный диабет второго типа.

3. При формировании гериатрического каскада синдром возрастной полости рта достоверно ассоциирован с такими гериатрическими синдромами как синдром мальнутриции и риск ее развития, дина-/саркопения, синдром падений, депрессия умеренной степени выраженности, когнитивные расстройства и некоррегированные сенсорные дефициты, при этом наиболее неблагоприятный гериатрический статус формируется у пациентов с синдромом одиночества и высокой степенью возрастной дискриминированности.

4. Формирование синдрома возрастной полости рта сопровождается явлениями инфламэджинга, что проявляется достоверными биохимическими сдвигами на локальном уровне, а именно повышением концентрации TNF- α , а также уровней IL-1 β и IL-6 в ротовой жидкости, достоверным снижением концентрации IL-4 и IL-10 в ротовой жидкости.

5. Бригадный подход к гериатрической профилактике, основанный на сочетании мероприятий по коррекции адентии с оценкой и коррекцией гериатрического статуса, снижает риск развития старческой астении у людей с синдромом возрастной полости рта с 55,3 до 18,3 случаев на 100 пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом исследований, проведенных с помощью современных информативных методов, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины.

Проверка первичной документации подтверждает достоверность материалов, включенных в диссертацию.

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на следующих научных съездах, конференциях, симпозиумах, совещаниях: на VIII Международной научно-практической конференции (Секция: стоматология славянских государств), на V Междисциплинарном медицинском форуме с международным участием.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования используются в практической деятельности многопрофильного медицинского центра «Международная клиника гемостаза» (г. Москва), кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» (г. Москва), в научной деятельности АНО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (г. Санкт-Петербург).

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой

проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи.

Связь с научно-исследовательской работой университета

Диссертационная работа является научной темой, выполняемой по основному плану НИР Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 3 статьи в научных журналах из перечня Scopus/Web of Science, 6 статей в журналах из перечня ВАК РФ, Минобра РФ, 1 статья в других журналах, 3 тезиса.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов обследования больных, пяти глав, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка условных обозначений и списка использованной литературы. Работа изложена на 137 страницах машинописного текста, содержит 10 таблиц, 24 рисунка. Список использованной литературы включает 173 источника, в том числе 63 отечественных и 110 зарубежных источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в течение 5 лет на протяжении 2016–2020 гг.

Всего в исследование было включено 570 чел. пожилого и старческого возраста, в т.ч. 58 чел. без адентии, 512 чел. с адентией. Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Возраст пациентов составил от 65 до 84 лет. Группы пациентов без адентии и с адентией были сопоставимы по возрастному-половому составу. Пациенты с выраженными когнитивными расстройствами, соматической патологией в тяжелой стадии и онкологическими заболеваниями не включались в настоящее исследование.

В ходе исследования оценивался гериатрический, стоматологический и соматический статус пациентов.

В основе ведущего критерия диагностики синдрома возрастной полости рта лежало изучение целостности зубных рядов. При изучении стоматологического статуса все пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от варианта степени адентии в соответствии с классификацией Э. Кеннеди [использование классификации предусмотрено Национальным стандартом Российской Федерации, утв. приказом Федерального агентства

по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. N 465-ст]: I класс – потеря жевательных зубов с обеих сторон – имели 61 чел.; II класс – дефект зубного ряда с одной стороны – был определен у 58 чел.; III класс – дефект зубов с одной стороны при наличии дистальной (боковой) опоры – диагностирован у 72 чел.; IV класс – отсутствие зубов во фронтальном участке зубного ряда – был выявлен у 63 чел. Смешанную форму имели 151 чел., полная адентия была зарегистрирована у 112 чел.

Таблица 1 – Характеристика пациентов, включенных в исследование по изучению комплексной оценки синдрома возрастной полости рта

Признак	Характеристика пациентов	
	без адентии	с адентией
Общее количество	570 чел.	
Количество	58 чел.	512 чел.
Возраст	65 лет – 84 года 65–74 – 32 чел., 75–84 – 26 чел.	65 лет – 84 года 65–74 – 323 чел., 75–84 – 189 чел.
Средний возраст	74,0 \pm 4,3 года	73,8 \pm 4,2 года
Пол	мужчин – 21 чел., женщин – 37 чел.	мужчин – 186 чел., женщин – 326 чел.

Для изучения гериатрического статуса использовалась компьютерная программа «Специализированный гериатрический осмотр», разработанная совместно учеными Белгородского государственного национального исследовательского университета и Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства России¹. При этом изучалась функция передвижения путем оценки двигательной активности по шкале Тиннети с параллельным проведением кистевой динамометрии, изучался статус питания с помощью Краткой шкалы оценки питания, давалась скрининговая оценка когнитивному статусу на основании краткой шкалы оценки психических функций MMSE, а также теста MoCa, изучалось психологическое состояние на основании филадельфийской гериатрической шкалы и шкалы Бека. Уровень независимости в повседневной жизни оценивался по шкале Бартел.

Диагностика соматической патологии проводилась в соответствии с действующими профильными национальными клиническими рекомендациями.

В ходе исследования у части пациентов, отобранных случайным методом, а именно у 305 чел., исследовались биологические характеристики слюны. Проводилось исследование цитокинового профиля, изучение

¹ Научно-исследовательский медицинский центр «ГЕРОНТОЛОГИЯ». URL: <http://www.gerontolog.info/8.html>

содержания в ротовой жидкости фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкинов (IL) IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10. Также проводилось исследование в ротовой жидкости лактоферрина, лизоцима и пероксидазы. Было использовано оборудование, реактивы и методики, разрешенные к применению в Российской Федерации [Evolis, Франция; Diruis, Китай].

После изучения и выделения факторов риска развития и прогрессирования синдрома возрастного рта и ассоциированной с ним старческой астении был обоснован и внедрен таргетный гериатрический подход к ведению данной категории пациентов, проведено шестимесячное наблюдение за пациентами контрольной и основной групп, сформированных из пациентов, согласившихся принять дальнейшее участие в исследовании (таблица 2). У пациентов контрольной группы был применен стандартный подход (ликвидация адентии), у пациентов основной группы был реализован разработанный подход (в дополнение к стандартному подходу таргетное гериатрическое вмешательство). Подробно содержание разработанного таргетного гериатрического вмешательства приведено при описании результатов исследования. Характеристика пациентов, включенных в исследование по изучению эффективности таргетного гериатрического подхода при синдроме возрастной полости рта, представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика пациентов, включенных в исследование по изучению эффективности таргетного гериатрического подхода при синдроме возрастной полости рта

Группа	Контрольная группа	Основная группа
Характеристика подхода	Стандартный подход (ликвидация адентии)	Разработанный подход (+таргетное гериатрическое вмешательство)
Количество	56 чел.	68 чел.
Возраст	65–84 года	65–84 года
Средний возраст	Средний возраст 74,0 \pm 3,2 года	Средний возраст 73,6 \pm 3,6 года
Пол	мужчин – 25, женщин – 26	мужчин – 32, женщин – 36

Была проведена математико-статистическая обработка данных. Использовалась параметрическая статистика (расчет средних величин, расчет относительных величин и их ошибок). Также применялись методы непараметрической статистики (тест хи-квадрат Пирсона, метод Аптона с расчетом таблиц сопряженности 2x2, тест Краскелла-Уоллиса, критерий U Манна-Уитни). Достоверными считались различия при вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$). Обработка статистических данных произведена с помощью программы WinPeri (расчет границ 95 % ДИ экстенсивных величин методом Fisher) и пакета прикладных программ STATA ver. 12.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Взаимосвязь синдрома возрастной полости рта со стоматологическим, гериатрическим и соматическим статусом

В ходе исследования нами была изучена зависимость между различными характеристиками синдрома возрастной полости рта и наличием или отсутствием у этих пациентов синдрома старческой астении. При этом была выявлена достоверная зависимость между количеством утраченных зубов и вероятностью возникновения синдрома старческой астении. Оказалось, что распространенность старческой астении среди людей, утративших 1 зуб, составляла 5,2 случая [ДИ 95 %: 2,3–7,9] на 100 чел., при утрате от 2 до 5 зубов – 6,3 [ДИ 95 %: 3,1–8,9], от 6 до 10 зубов – 8,5 [ДИ 95 %: 4,5–12,3]. Дальнейшее увеличение количества утраченных зубов приводило к резкому росту вероятности развития старческой астении. Так, среди людей, утративших 11–20 зубов, старческая астения встречалась в 21,4 случая [ДИ 95 %: 15,0–27,2] на 100 чел., среди утративших 21–25 зубов – в 57,6 случая [ДИ 95 %: 46,3–68,4] на 100 чел., и при полной адентии – в 72,9 случая [ДИ 95 %: 60,2–84,6] на 100 чел. Таким образом, критическим уровнем для достоверного возрастания риска развития синдрома старческой астении при синдроме возрастной полости рта была утрата 11 и более зубов (рисунок 1).

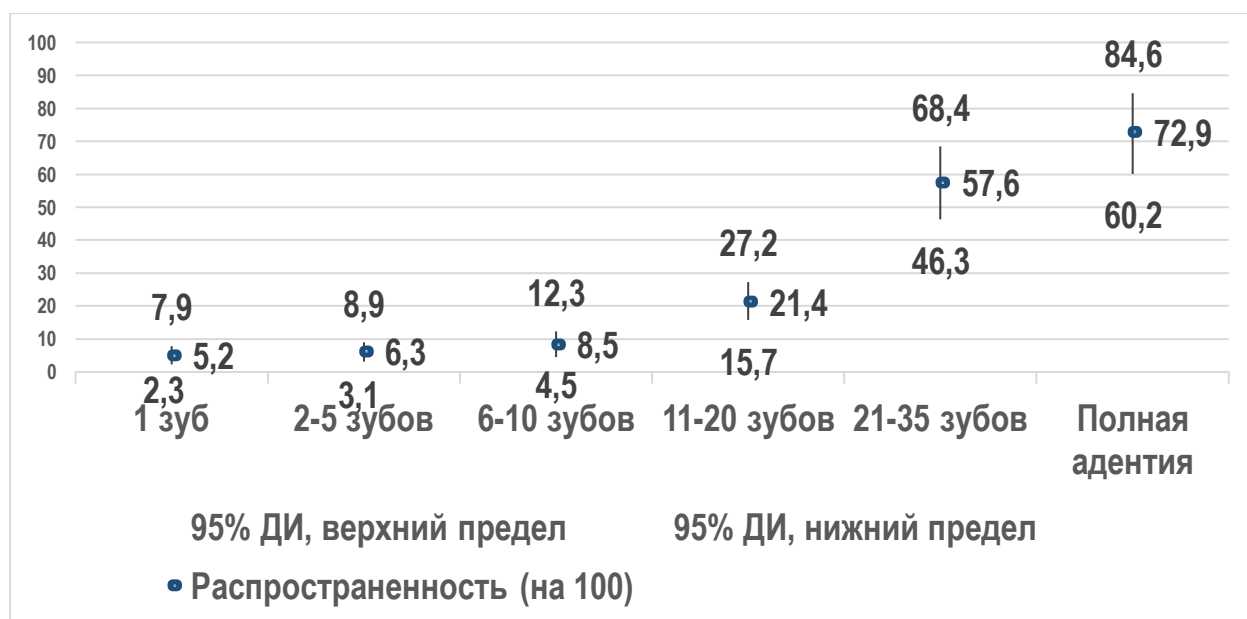


Рисунок 1 – Распространенность старческой астении (на 100 чел.) при различной степени утраты зубов

Также в ходе исследования нами была изучена зависимость между различными вариантами адентии и наличием или отсутствием у пациентов синдрома старческой астении. При этом была выявлена достоверная

зависимость между определенными видами адентии и вероятностью возникновения синдрома старческой астении.

Оказалось, что распространенность старческой астении среди людей с I классом адентии по Кеннеди составляла 18,3 случая [ДИ 95 %: 15,1–22,2] на 100 чел., при II классе – 10,4 [ДИ 95 %: 6,3–10,8], при III – 11,2 [ДИ 95 %: 7,4–15,1], при IV – 20,1 [ДИ 95 %: 16,5–24,8]. Среди людей со смешанным вариантом адентии старческая астения встречалась в 58,2 случая [ДИ 95 %: 46,9–70,1] на 100 чел. При полной адентии этот показатель составил 72,9 случая [ДИ 95 %: 60,2–84,6] на 100 чел.

Таким образом, среди вариантов адентии наименьший риск по развитию синдрома старческой астении составляла адентия II и III класса по Кеннеди. Это можно объяснить тем, что при этих вариантах адентии в наибольшей степени, по сравнению с другими вариантами адентии, сохраняется жевательная функция. I и IV класс адентии являются достоверно более неблагоприятными.

Самыми неблагоприятными по риску развития синдрома старческой астении являются смешанный вариант адентии и полная адентия (рисунок 2).

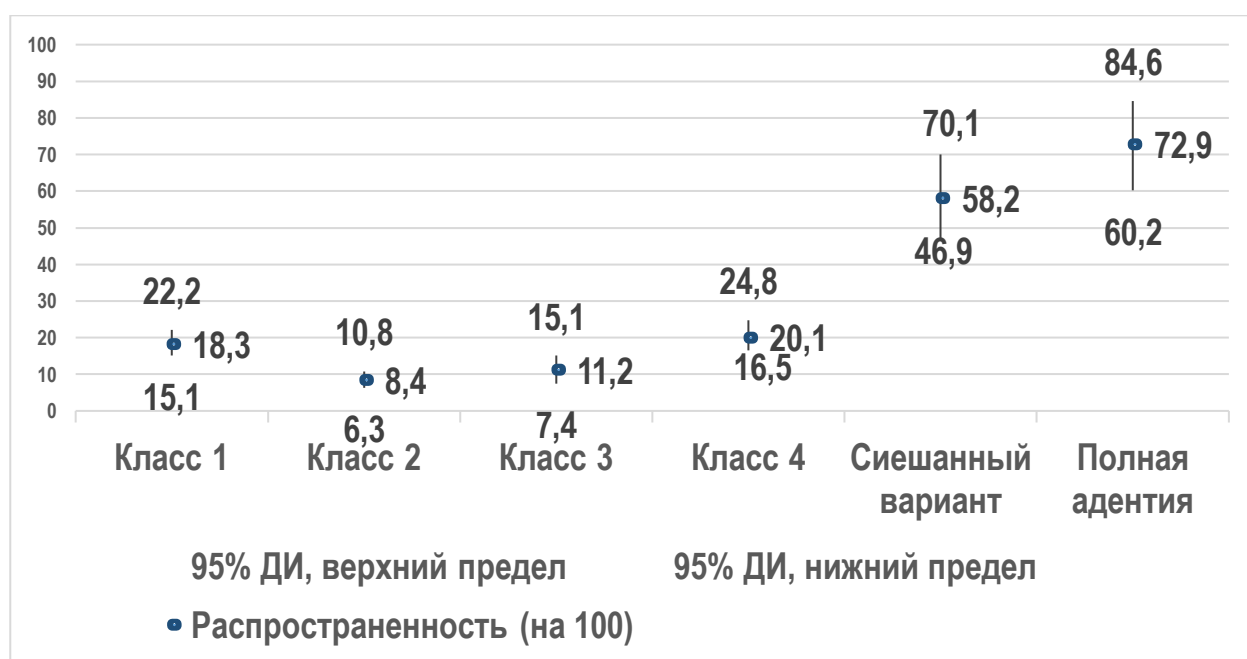


Рисунок 2 – Распространенность старческой астении (на 100 чел.) при различных вариантах адентии

Изучение зависимости распространенности старческой астении от наличия той или иной патологии не выявило существенных зависимостей (рисунок 3). Так, у пациентов с множественным кариесом старческая астения была диагностирована в 23,4 [ДИ 95 %: 19,2–27,9] из 100 случаев, при гингивите – в 25,2 [ДИ 95 %: 21,1–29,8], при периодонтите – в 29,3 [ДИ 95 %: 23,6–35,3], при остеоартрите височно-нижнечелюстного сустава – в 28,4 [ДИ 95 %: 24,2–32,7]. Единственным исключением был единичный кариес, при котором старческая астения диагностировалась редко – в 3,1 случаях [ДИ

95 %: 1,1–4,1] из 100. Таким образом, на риск развития старческой астении при синдроме возрастной полости рта влияет не сама патология полости рта, а ее последствия в виде значительной утраты зубов с формированием неблагоприятного класса адентии.

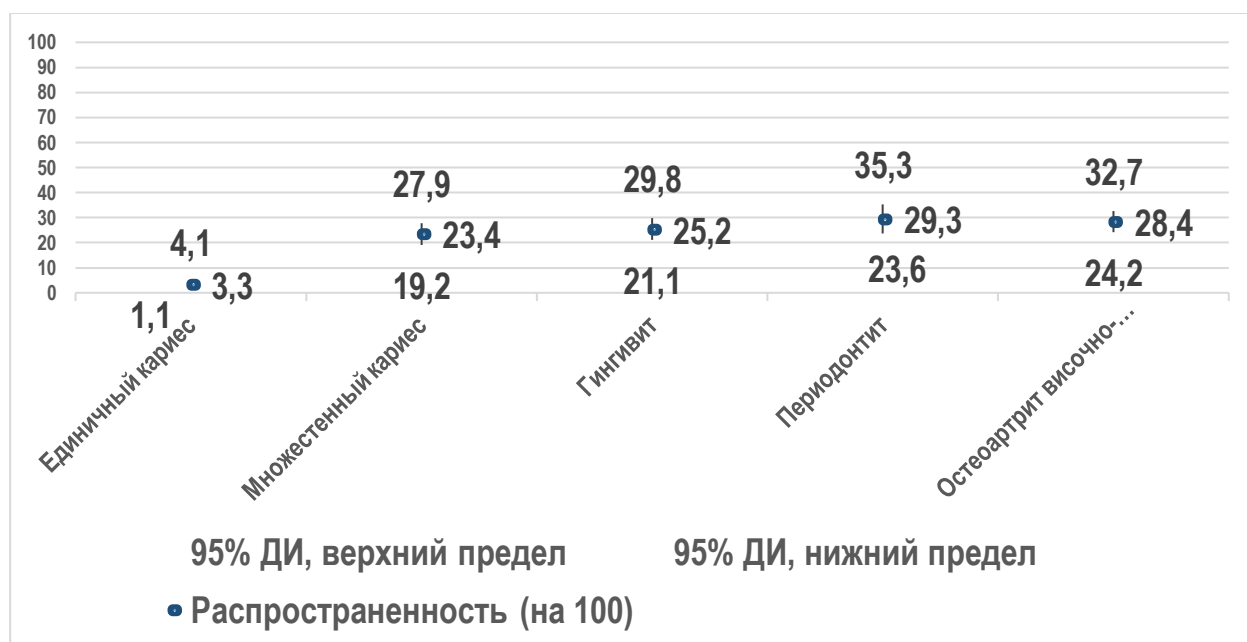


Рисунок 3 – Распространенность старческой астении (на 100 чел.) при различной патологии полости рта

При изучении спектра заболеваний, ассоциированных с синдромом возрастной полости рта было выявлено (таблица 3), что ведущее значение в развитии заболевания имели остеохондроз шейного отдела позвоночника, остеоартрит височно-нижнечелюстного сустава, ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения), последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, сахарный диабет второго типа, остеоартрит суставов кистей, остеоартрит плечевого сустава, остеопороз, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь) ($p < 0,05$).

Вышеизложенное свидетельствует о вероятной общности процессов формирования синдрома возрастной полости рта и подобного соматического статуса, поскольку при таких заболеваниях, как сердечно-сосудистая патология и сахарный диабет второго типа формируется определенный уровень инфламэйджинга, а патогенез заболеваний опорно-двигательного аппарата имеет сходные механизмы с костно-суставной системой ротовой полости, формируя условия для более легкой утраты зубов.

Анализ ассоциаций различных компонентов гериатрического статуса показал, что синдром возрастной полости рта был достоверно ($p < 0,05$) ассоциирован с такими другими гериатрическими синдромами как синдром мальнутриции, синдром падений повторный, саркопения, риск развития синдрома мальнутриции, когнитивные расстройства, соответствующие

уровню деменции легкой степени тяжести, синдром падений первичный, когнитивные расстройства, соответствующие додементному уровню, динапения, депрессия умеренной степени, сенсорные дефициты (некоррегированное снижение зрения и/или слуха) (таблица 4).

Таблица 3 – Заболевания, ассоциированные с синдромом возрастной полости рта (рейтинг-шкала топ-10)

Рейтинг	Нозологическая форма	χ^2	<i>p</i>
1	Остеохондроз шейного отдела позвоночника	7,11	0,0089
2	Остеoarthritis височно-нижнечелюстного сустава	7,12	0,0098
3	Ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения)	9,45	0,0102
4	Последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения	8,15	0,0104
5	Сахарный диабет, тип 2	9,15	0,0165
6	Остеoarthritis суставов кистей	10,02	0,0201
7	Остеoarthritis плечевого сустава	10,62	0,0241
8	Остеопороз	11,44	0,0268
9	Хроническая сердечная недостаточность	7,63	0,0311
10	Артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь)	8,15	0,0415

Таблица 4 – Гериатрические синдромы, ассоциированные с синдромом возрастной полости рта (рейтинг-шкала топ-10)

Рейтинг	Нозологическая форма	χ^2	<i>p</i>
1	Синдром мальнутриции	7,02	0,0006
2	Синдром падений повторный	8,11	0,0011
3	Саркопения	11,34	0,0032
4	Риск развития синдрома мальнутриции	9,22	0,0047
5	Когнитивные расстройства, соответствующие уровню деменции легкой степени тяжести	9,37	0,0118
6	Синдром падений первичный	7,16	0,0139
7	Когнитивные расстройства, соответствующие додементному уровню	10,11	0,0140
8	Динапения	9,08	0,0206
9	Депрессия умеренной степени	8,12	0,0318
10	Сенсорные дефициты (некоррегированное снижение зрения и/или слуха)	8,42	0,0446

Таким образом, тяжелые формы адентии как основной компонент синдрома возрастной полости рта способствуют возникновению различного рода нутритивных дисбалансов, прежде всего нутритивных дефицитов, что приводит к риску развития синдрома мальнутриции либо к манифестации самой мальнутриции, что, соответственно, вызывает или усугубляет имеющуюся дина-/саркопению, когнитивный дефицит и повышает риск синдрома падений. Имеющиеся одновременно некоррегированные сенсорные дефициты способствуют еще большей негативизации гериатрического статуса.

Также в ходе исследования мы проанализировали взаимосвязи синдрома возрастной полости рта с социальными характеристиками пациентов. Оказалось, что данный гериатрический синдром достоверно ($p < 0,05$) взаимосвязан с такими характеристиками, как синдром одиночества, синдром возрастной дискриминированности, проживание в сельской местности, отказ от обслуживания в центре социального обслуживания, одинокое проживание, курение, низкая физическая активность, отказ от пользования мобильным телефоном, отказ от пользования интернетом, низкий уровень социальных связей (таблица 5).

Таблица 5 – Социальные характеристики, ассоциированные с синдромом возрастной полости рта (рейтинг-шкала топ-10)

Рейтинг	Нозологическая форма	χ^2	p
1	Синдром одиночества	7,24	0,0012
2	Синдром возрастной дискриминированности	7,42	0,0024
3	Проживание в сельской местности	9,11	0,0098
4	Отказ от обслуживания в центре социального обслуживания	10,06	0,0105
5	Одинокое проживание	9,43	0,0119
6	Курение	8,12	0,0202
7	Низкая физическая активность	9,10	0,0265
8	Отказ от пользования мобильным телефоном	8,85	0,0302
9	Отказ от пользования интернетом	10,02	0,0389
10	Низкий уровень социальных связей	9,56	0,0430

Таким образом, пациенты с синдромом возрастной полости рта нуждаются в усилении социальной поддержки, вовлечении в социальные контакты, а также в повышении информированности о необходимости стоматологического протезирования и его доступности.

Инфламэйджинг при синдроме возрастной полости рта

Выявленные ассоциации между синдромом возрастной полости рта и соматическим и гериатрическим статусом побудили нас исследовать явление инфламэйджинга. При изучении особенностей провоспалительного цитокинового профиля выяснилось, что на локальном уровне провоспалительная система проявляет очень высокий уровень активности только у пациентов с синдромом старческой астении на фоне синдрома возрастной полости рта, что позволяет считать последний одним из ключевых механизмов в развитии инфламэйджинга. Так, например, содержание TNF- α в ротовой жидкости при отсутствии синдрома возрастной полости рта и старческой астении составило $20,0 \pm 2,0$ пг/мл, при синдроме возрастной полости рта и отсутствии старческой астении – $22,3 \pm 2,1$ пг/мл ($p > 0,05$ по сравнению с пациентами с отсутствием синдрома возрастной полости рта и старческой астении), при наличии старческой астении и синдрома возрастной полости рта –

35,2±2,7 пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с пациентами с отсутствием синдрома возрастной полости рта и старческой астении, $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с синдромом возрастной полости рта и отсутствием старческой астении) (таблица 6).

Таблица 6 – Особенности провоспалительного цитокинового профиля при синдроме возрастной полости рта

Исследуемый показатель	Уровень сигнальных молекул в ротовой жидкости		
	СА(-) СВП (-)	СА(-) СВП(+)	СА(+) СВП(+)
TNF- α , пг/мл	20,0±2,0	22,3±2,1	35,2±2,7 ^{*°}
IL-1 β , пг/мл	171,4±21,0	205,7±23,2*	382,5±31,6 ^{*°}
IL-6, пг/мл	168,0±13,1	179,4±14,2	381,6±25,8 ^{*°}
IL-8, пг/мл	152,0±12,1	169,8±12,9	217,1±14,1 ^{*°}

Примечания: * $p < 0,05$ в сравнении с подгруппой без синдрома старческой астении и синдрома возрастной полости рта; ° $p < 0,05$ в сравнении с подгруппой без старческой астении с синдромом возрастной полости рта.

При исследовании противовоспалительного цитокинового профиля нами установлено, что на локальном уровне у пациентов с синдромом старческой астении на фоне полиморбидности противовоспалительная система подавлена (судя по концентрации IL-10), что способствует прогрессированию патологического процесса (таблица 7).

Таблица 7 – Особенности противовоспалительного цитокинового профиля при синдроме возрастной полости рта

Исследуемый показатель	Уровень сигнальных молекул в ротовой жидкости		
	СА(-) СВП (-)	СА(-) СВП(+)	СА(+) СВП(+)
IL-4, пг/мл	9,3±1,7	8,3±1,6	6,5±1,2 ^{*°}
IL-10, пг/мл	5,8±1,0	5,2±0,9	2,2±0,4 ^{*°}

Примечания: * $p < 0,05$ в сравнении с подгруппой без синдрома старческой астении и синдрома возрастной полости рта; ° $p < 0,05$ в сравнении с подгруппой без старческой астении с синдромом возрастной полости рта.

Также нами обнаружена зависимость, которая отражает подавление секреторного иммунитета слизистой оболочки полости рта при сочетании синдрома возрастной полости рта и синдрома старческой астении (таблица 8).

Так, например, содержание лизоцима в ротовой жидкости при отсутствии синдрома возрастной полости рта и старческой астении составило 20,7±0,2 mU, при синдроме возрастной полости рта и отсутствии старческой астении – 16,4±0,2 mU ($p < 0,05$ по сравнению с пациентами с отсутствием синдрома возрастной полости рта и старческой астении), при

наличии старческой астении и синдрома возрастной полости рта – $9,5 \pm 0,1$ mU ($p < 0,05$ по сравнению с пациентами с отсутствием синдрома возрастной полости рта и старческой астении, $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с синдромом возрастной полости рта и отсутствием старческой астении).

Таблица 8 – Особенности секреторного иммунного ответа при синдроме возрастной полости рта

Исследуемый показатель	Уровень сигнальных молекул в ротовой жидкости		
	СА(-) СВП (-)	СА(-) СВП(+)	СА(+) СВП(+)
Активность пероксидазы, mU	$20,7 \pm 0,2$	$16,4 \pm 0,2^*$	$9,5 \pm 0,1^{*,0}$
Концентрация лизоцима, мкг/мл	$5,31 \pm 0,02$	$4,29 \pm 0,02$	$1,80 \pm 0,01^{*,0}$
Концентрация лактоферрина, нг/мл	$3348,7 \pm 269,2$	$3492,6 \pm 280,3$	$1730,1 \pm 164,3^{*,0}$

Примечания: $*p < 0,05$ в сравнении с подгруппой без синдрома старческой астении и синдрома возрастной полости рта; $^0p < 0,05$ в сравнении с подгруппой без старческой астении с синдромом возрастной полости рта.

Все это обосновывает необходимость выбора соответствующих препаратов, обладающих плеiotропным иммунокорректирующим действием при коррекции соматической патологии, которая поддерживает процессы инфламэйджинга, а именно артериальной гипертензии, сахарного диабета второго типа, остеоартрита, остеопороза и хронической сердечной недостаточности.

Разработка и оценка эффективности таргетного гериатрического подхода к ведению пациентов при синдроме возрастной полости рта

На основании полученных данных мы предложили концепцию гериатрической помощи при синдроме возрастной полости рта. В основе помощи лежит совместная работа врача-стоматолога и врача-гериатра в рамках одной бригады, при необходимости привлекаются и другие специалисты учреждений здравоохранения и центров социального обслуживания. Безусловно, базисом гериатрической помощи является ликвидация адентии и обеспечение стоматологического здоровья, что осуществляется врачом-гериатром, однако конечной целью гериатрической помощи является не только восстановление зубных рядов посредством адекватного протезирования, но и снижение риска развития синдрома старческой астении, а значит, улучшение долгосрочного прогноза и качества жизни пациентов. Это возможно путем взаимосвязанной реализации нескольких компонентов – стоматологического, психологического, нутритивного, физического, когнитивного, социального и терапевтического (рисунок 4).

Стоматологический компонент предусматривает устранение адентии. Психологический компонент предполагает оказание психологической и психотерапевтической помощи при низких результатах тестирования по шкалам тревоги и депрессии. Нутритивный компонент предполагает модификацию питания с целью снижения риска синдрома мальнутриции, а при его наличии – коррекцию доказанных конкретных проявлений мальнутриции (гипопротеинемии, гипокальциемии, дефицитов железа, гиповитаминов). Физический компонент предусматривает применение методов физической активности в соответствии с «Глобальными рекомендациями ВОЗ по физической активности (2010)». Когнитивный компонент предусматривает когнитивные тренинги в «Школах памяти» и по показаниям – медикаментозную коррекцию выявленного когнитивного снижения. Социальный компонент предполагает привлечение работников центра социального обслуживания для компенсации социальных дефицитов. Терапевтический компонент предусматривает коррекцию декомпенсированной соматической патологии.

Компонент технологии	Содержание компонента
<i>Стоматологический</i>	Коррекция адентии
<i>Психологический</i>	Психологическая и психотерапевтическая помощь при низких результатах тестирования по шкалам тревоги и депрессии
<i>Нутритивный</i>	Модификация питания с целью снижения риска синдрома мальнутриции, а при его наличии – коррекцию доказанных конкретных проявлений мальнутриции
<i>Физический</i>	Обеспечение физической активности в соответствии с «Глобальными рекомендациями ВОЗ по физической активности (2010)»
<i>Когнитивный</i>	Когнитивные тренинги в «Школах памяти», по показаниям – медикаментозная коррекция выявленного когнитивного снижения
<i>Социальный</i>	Взаимодействие с территориальной социальной службой
<i>Терапевтический</i>	Коррекция декомпенсированной соматической патологии

Рисунок 4 – Гериатрическая технология при синдроме возрастной полости рта

Мы изучили внедрение данных подходов в клиническую практику. При сравнении показателей тестов на выявление синдрома старческой астении у пациентов основной группы, к которым применен таргетный гериатрический

подход, показатели кистевой динамометрии достоверно улучшились как в сравнении с исходными ($22,1 \pm 0,3$ vs $20,3 \pm 0,2$ кг, $p < 0,05$), так и с таковыми у пациентов контрольной группы ($22,1 \pm 0,3$ vs $20,2 \pm 0,2$ кг, $p < 0,05$), в то время как в контрольной группе аналогичные показатели не претерпели изменений ($20,2 \pm 0,2$ vs $20,5 \pm 0,3$ кг, $p > 0,05$). При сравнении результатов краткой батареи тестов физической активности, показатели также достоверно улучшились как в сравнении с исходными ($6,0 \pm 0,2$ vs $5,2 \pm 0,1$ баллов, $p < 0,05$), так и с таковыми у пациентов контрольной группы ($6,0 \pm 0,2$ vs $5,3 \pm 0,2$ баллов, $p < 0,05$), в то время как в контрольной группе аналогичные показатели не претерпели изменений ($5,3 \pm 0,2$ vs $5,3 \pm 0,3$ баллов, $p > 0,05$).

При сравнении среднего балла по шкалам тревоги и депрессии у пациентов основной и контрольной групп получены результаты, свидетельствующие о достоверном ($p < 0,05$) снижении уровня тревоги и депрессии у пациентов основной группы как в сравнении с исходными данными, так и при сравнении с данным контрольной группы, в то время как в контрольной группе аналогичные показатели не претерпели изменений. Так, при сравнении результатов оценки по шкале тревоги при новом подходе уровень тревоги достоверно снизился как в сравнении с исходным уровнем ($1,3 \pm 0,1$ vs $2,6 \pm 0,2$ баллов, $p < 0,05$), так и с таковым у пациентов контрольной группы ($1,3 \pm 0,1$ vs $2,3 \pm 0,2$ баллов, $p < 0,05$), в то время как в контрольной группе аналогичные показатели не претерпели изменений ($2,3 \pm 0,2$ vs $2,4 \pm 0,4$ баллов, $p > 0,05$). При сравнении результатов оценки по шкале депрессии Бека при новом подходе уровень депрессии достоверно снизился как в сравнении с исходным уровнем ($6,5 \pm 0,4$ vs $13,8 \pm 1,1$ баллов, $p < 0,05$), так и с таковым у пациентов контрольной группы ($6,5 \pm 0,4$ vs $10,3 \pm 2,1$ баллов, $p < 0,05$), в то время как в контрольной группе аналогичные показатели имели лишь недостоверную тенденцию к снижению ($10,3 \pm 2,1$ vs $14,3 \pm 3,2$ баллов, $p > 0,05$).

Что касается показателей когнитивного статуса, определяемых по шкалам MMSE и МОСА-тесту, в основной группе была отмечена лишь недостоверная тенденция к улучшению показателей когнитивного статуса, вместе с тем отсутствие отрицательной динамики с учетом возраста пациентов и отягощенного гериатрического и соматического статуса является положительным моментом.

Также через 6 мес. выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение распространенности риска синдрома мальнутриции в обеих группах в сравнении с исходными показателями, а в основной группе также достоверное ($p < 0,05$) улучшение и в сравнении с показателями контрольной группы. Так, в контрольной группе распространенность риска синдрома мальнутриции составила до реализации программы 39,2 случая [ДИ 95 %: 35,2–43,3] на 100 чел., через 6 мес. – 20,4 [ДИ 95 %: 18,3–22,5] на 100 чел. В основной группе распространенность риска синдрома мальнутриции составила до реализации программы 39,4 случая [ДИ 95 %: 35,1–43,7] на 100 чел., через 6 мес. – 11,2 [ДИ 95 %: 9,4–13,0] на 100 чел. Также

аналогично улучшились и показатели оценки статуса питания по шкале MNA (рисунок 5).

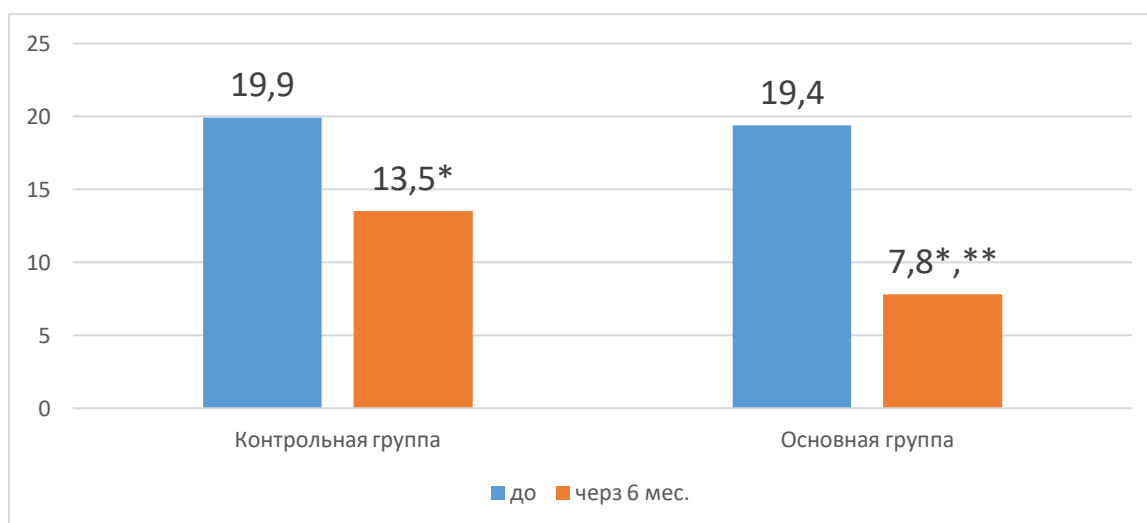


Рисунок 5 – Снижение выраженности синдрома мальнутриции в ходе реализации таргетной гериатрической программы при синдроме возрастной полости рта (баллы): * $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем; ** $p < 0,05$ по сравнению с пациентами контрольной группы

Также в основной группе через 6 мес. выявлено улучшение цитокинового профиля за счет уменьшения содержания провоспалительных цитокинов и увеличения содержания противовоспалительных, чего не наблюдалось в контрольной группе, где была отмечена лишь положительная тенденция (таблица 9).

Таблица 9 – Цитокиновый статус у пациентов с синдромом возрастной полости рта в процессе реализации таргетных гериатрических программ

Исследуемый показатель	Уровень сигнальных молекул в ротовой жидкости			
	Контрольная группа		Основная группа	
	Исходные значения	Через 6 мес.	Исходные значения	Через 6 мес.
TNF- α , пг/мл	30,2 \pm 2,6	26,3 \pm 2,5	30,4 \pm 2,5	19,3 \pm 2,2*,**
IL-1 β , пг/мл	300,4 \pm 11,1	270,4 \pm 18,2	297,3 \pm 8,5	268,3 \pm 12,5
IL-6, пг/мл	321,5 \pm 10,0	300,8 \pm 16,4	311,8 \pm 9,3	240,9 \pm 8,4*,**
IL-8, пг/мл	196,4 \pm 11,3	175,3 \pm 10,5	190,3 \pm 9,0	170,2 \pm 8,5
IL-4, пг/мл	6,8 \pm 1,4	7,2 \pm 1,1	6,6 \pm 1,3	9,3 \pm 1,2*,**
IL-10, пг/мл	2,9 \pm 0,3	3,3 \pm 0,4	3,1 \pm 0,4	3,8 \pm 0,5

Примечания: * $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем; ** $p < 0,05$ по сравнению с пациентами контрольной группы.

В итоге мы получили данные что предложенный нами гериатрический подход к ведению пациентов с синдромом возрастной полости рта, основанный на сочетании ликвидации адентии, обеспечения стоматологического здоровья вкупе с таргетным гериатрическим

воздействием, обеспечивает снижение риска развития синдрома старческой астении с 55 случаев на 100 пациентов до 18 случаев, то есть в 3 раза, что достоверно не отличается от такового среди людей с отсутствием синдрома возрастной полости рта. В то время как традиционный подход, основанный только на ликвидации адентии, снижает риск развития в достоверно меньшей степени – лишь до 32 случаев на 100 чел., т.е. в 1,7 раза. Это свидетельствует о целесообразности внедрения гериатрического таргетного подхода к ведению пациентов с синдромом возрастной полости рта в клиническую практику (рисунок 6).

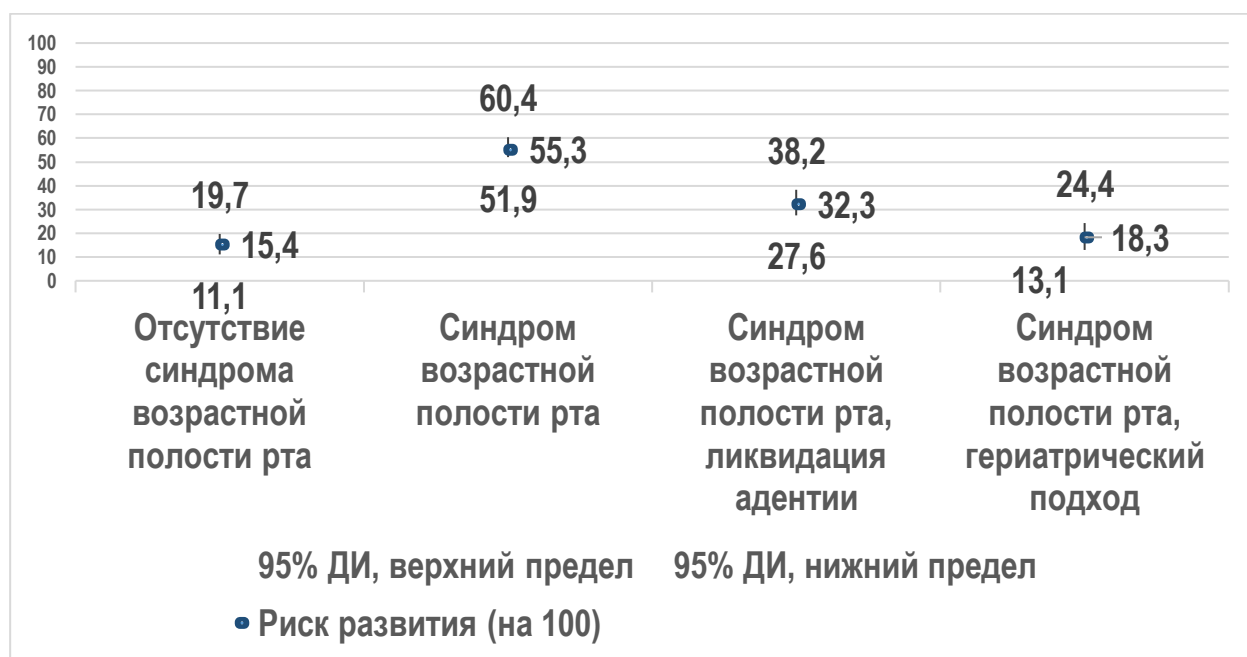


Рисунок 6 – Интегральный риск развития синдрома старческой астении при синдроме возрастной полости рта

Мы провели исследование по комплексному изучению факторов риска синдрома возрастной полости рта. В ходе исследования были получены данные о том, что на риск развития синдрома возрастной полости рта влияет количество утраченных зубов и вариант адентии, при этом наиболее рискованной является потеря 11 и более зубов при любом варианте адентии, а при меньшем количестве утраченных зубов наиболее рискованными являются I и IV классы адентии по Э. Кеннеди, при этом этиологические причины адентии не имеют достоверного значения в повышении риска развития синдрома возрастной полости рта. Важным было обнаружение закономерности, согласно которой синдром возрастной полости рта достоверно повышает риск развития синдрома старческой астении, при этом наиболее неблагоприятными являются его ассоциации с такими заболеваниями и состояниями, как остеоартрит височно-нижнечелюстного сустава, остеохондроз шейного отдела позвоночника, последствия перенесенного инсульта, остеоартрит суставов нижних конечностей, различные формы ишемической болезни сердца,

артериальная гипертензия и сахарный диабет второго типа. Мы выявили закономерности гериатрического каскада на основе ведущих гериатрических синдромов.

При формировании гериатрического каскада синдром возрастной полости рта достоверно ассоциирован с такими гериатрическими синдромами, как синдром мальнутриции и риск ее развития, дина-/саркопения, синдром падений, депрессия умеренной степени выраженности, когнитивные расстройства и некоррегированные сенсорные дефициты, при этом наиболее неблагоприятный гериатрический статус формируется у пациентов с синдромом одиночества и высокой степенью возрастной дискриминированности. Важным явилось подтверждение гипотезы о том, что формирование синдрома возрастной полости рта сопровождается явлениями инфламэджинга, что проявляется достоверными биохимическими сдвигами на локальном уровне, а именно повышением концентрации TNF- α , а также уровней IL-1 β и IL-6 в ротовой жидкости, достоверным снижением концентрации IL-4 и IL-10 в ротовой жидкости. Предложенный таргтный бригадный подход к гериатрической профилактике, основанный на сочетании мероприятий по коррекции адентии с оценкой и коррекцией гериатрического статуса, обеспечивает снижение риска развития синдрома старческой астении у людей с синдромом возрастной полости рта в 3,0 раза против 1,7 раза при традиционном подходе.

ВЫВОДЫ

1. Синдром возрастной полости рта ассоциирован с потерей 11 и более зубов при любом варианте адентии, а при меньшем количестве утраченных зубов – с I и IV классами адентии по Э. Кеннеди, при этом этиологические причины адентии не имеют достоверного значения в повышении риска развития синдрома возрастной полости рта.

2. Сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет второго типа и заболевания опорно-двигательного аппарата достоверно ($p < 0,05$) повышают риск развития прогрессирования синдрома возрастной полости рта.

3. Синдром возрастной полости рта достоверно ассоциирован с такими гериатрическими синдромами, как синдром мальнутриции и риск ее развития, дина-/саркопения, синдром падений, депрессия умеренной степени выраженности, когнитивные расстройства и некоррегированные сенсорные дефициты, синдром одиночества.

4. Синдром возрастной полости рта сопровождается явлениями инфламэджинга, что проявляется активацией провоспалительного локального иммунного ответа в виде повышения концентрации TNF- α , а также уровней IL-1 β и IL-6 в ротовой жидкости, депрессией противовоспалительного иммунного ответа в виде снижения концентрации IL-4 и IL-10 в ротовой жидкости.

5. Предложенный гериатрический подход к ведению пациентов с синдромом возрастной полости рта, основанный на сочетании ликвидации адентии, обеспечения стоматологического здоровья вкупе с таргетным гериатрическим воздействием обеспечивает снижение риска развития синдрома старческой астении с 55,3 случаев на 100 пациентов до 18,3 случаев, то есть в 3,0 раза, что достоверно не отличается от такового среди людей с отсутствием синдрома возрастной полости рта, в то время как традиционный подход, основанный только на ликвидации адентии снижает риск развития в достоверно меньшей степени – лишь до 32 случаев на 100 чел., т.е. в 1,7 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов пожилого возраста целесообразно проводить оценку состояния зубных рядов по Э. Кеннеди, при этом людей с полной адентией, а также с I и IV классами адентии и смешанными ее формами относить к группе повышенного риска развития синдрома старческой астении.

2. Целесообразно у людей с синдромом возрастной полости рта перед направлением на стоматологическое вмешательство проводить комплексную гериатрическую оценку с таргетной коррекцией выявленных гериатрических синдромов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах из перечня Scopus/Web of Science

1. Development and preclinical evaluation of preparation effectiveness for the treatment of hard tooth tissues after temporary filling removal / V. A. Borozentseva, E. A. Kuzmina, L. L. Gapochkina [et al.] // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Vol. 12, № 1. – P. 61–65.

2. Studies in the field of the effect preclinical evaluation in preparation effectiveness for the treatment of hard tooth tissues after temporary filling removal / **V. A. Borozentseva**, E. A. Kuzmina, L. L. Gapochkina [et al.] // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2019. – Vol. 11, № 4. – P. 1664–1668.

3. Синдром возрастной полости рта как компонент гериатрического статуса/ **Борозенцева В.А.**, Борозенцев В.Ю., Почитаева И.П. [и др.] // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2021. – № 7 (3). – С. 296–307.

Статьи в журналах из перечня ВАК РФ

4. Резилиенс-диета в мульти-модальных программах профилактики преждевременного старения / И. В. Авдеева, М. В. Курмышев, **В. А. Борозенцева** [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 4. – С. 274–287.

5. Особенности ротовой жидкости при возрастных изменениях полости рта / М. В. Селютина, Е. И. Коршун, **В. А. Борозенцева** [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 3. – С. 492–502.

6. Старческая астения как гетерогенное состояние в клинической практике / Е. В. Хаммад, Е. И. Якушева, **В. А. Борозенцева** [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 3. – С. 517–529.

7. Особенности иммунологических изменений полости рта при полиморбидном гериатрическом континууме / С. Г. Горелик, Н. В. Бурягина, **В. А. Борозенцева** [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 3. – С. 530–539.

8. Электропроводность эмали интактных зубов и краевая проницаемость пломб при лечении кариеса / В. К. Леонтьев, А. В. Цимбалстов, **В. А. Борозенцева** [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2019. – Т. 42, № 3. – С. 342–348.

9. Модификация теста для выявления пародонтита / Л. А. Дейнека, А. А. Копытов, М. Ю. Игишева, **В. А. Борозенцева** // Научные ведомости БелГУ. Сер. Естественные науки. – 2011. – № 9 (104), вып. 15. – С. 137–141.

Статьи в других изданиях

10. Evaluation of anti-inflammatory therapy efficacy in parodontium disease treatment with molecular-genetic diagnostic test-systems / E. A. Oleinik, R. S. Kamalov, **V. A. Borozentseva** [et al.] // International Journal of Pharmacy & Technology. – 2016. – Vol. 8, № 4. – P. 26897–26903.

Тезисы

11. **Борозенцева, В. А.** Влияние коронкового подтекания временных пломбировочных материалов на успех эндодонтического лечения / В. А. Борозенцева // Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования : сборник тезисов V междисциплинарного мед. форума с междунар. участием, Белгород, 11–12 марта 2020 г. / НИУ «БелГУ» ; под ред. В. Ф. Куликовского, О. А. Ефремовой. – Белгород, 2020. – С. 25–26.

12. Клинико-лабораторные параллели терапии воспалительных заболеваний пародонта фагосодержащими препаратами и антибиотиками / Е. А. Олейник, Б. В. Трифонов, **В. А. Борозенцева** [и др.] // Стоматология славянских государств : сборник трудов по материалам VIII междунар.

науч.-практ. конф., Белгород, 30 окт. 2015 г. / Департамент здравоохранения и социал. защиты населения Белгор. обл., НИУ «БелГУ», stomat. ассоц. России, Белгор. stomat. ассоц. ; под ред. А. В. Цимбалистова, Б. В. Трифонова, А. А. Копытова. – Белгород, 2015. – С. 204–207.

13. Факторы риска развития периимплантатного мукозита / Б. В. Трифонов, Е. А. Олейник, **В. А. Борозенцева** [и др.] // Стоматология славянских государств : сборник трудов по материалам VIII междунар. науч.-практ. конф., Белгород, 30 окт. 2015 г. / Департамент здравоохранения и социал. защиты населения Белгор. обл., НИУ «БелГУ», stomat. ассоц. России, Белгор. stomat. ассоц. ; под ред. А. В. Цимбалистова, Б. В. Трифонова, А. А. Копытова. – Белгород, 2015. – С. 275–276.