

На правах рукописи

Гулуа Мариам Миндиевна

**Персонализированный подход к разработке методов диагностики и лечения
стоматологических заболеваний у женщин в климактерическом периоде**

14.01.14 – Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Макеева Ирина Михайловна

Официальные оппоненты:

Даурова Фатима Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, кафедра терапевтической стоматологии, заведующая кафедрой

Мамедова Лима Аббасовна – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра стоматологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «28» октября 2021 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991 г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет): по адресу: 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar d. 37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема климактерических расстройств у женщин актуальна во всех странах мира. Климактерический период - это физиологический процесс в жизни каждой женщины, проявляющийся общими инволюционными процессами в организме, на фоне дефицита эстрогенов. Средний возраст наступления менопаузы во всем мире колеблется от 49 до 51 года, при этом наблюдается тенденция к расширению возрастных рамок физиологического периода (Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина, 2013).

Большое внимание уделяется взаимосвязи между климактерическим периодом и патологией других органов и систем (D.A. Schoenaker et al., 2014). Изучение стоматологического статуса у женщин в климактерическом периоде доказало существование взаимосвязи между снижением концентрации эстрогенов и резким увеличением стоматологических заболеваний (М.М. Гулуа, С.Л. Сазанская, 2019). Поскольку слизистая оболочка полости рта содержит рецепторы эстрогенов, гормональные изменения могут проявляться прогрессированием таких стоматологических заболеваний, как кариес, гингивит, пародонтит, а также изменениями слизистой оболочки полости рта: жжение, плохой привкус во рту, вязкость слюны, сухость полости рта (И.В. Щербаков и др., 2015; D. Deera, G.Jain, 2016).

По данным ряда авторов, женщины в климактерическом периоде имеют высокую вероятность развития синдрома жжения полости рта, проявляющегося интенсивной болью и спонтанным жжением в области языка, дёсен, губ, внутренней части щёк, нёба или же распространяется по всей ротовой полости (Patil Santosh et al., 2013).

Женщины в климактерическом периоде подвержены дефициту концентрации эстрогенов, что приводит к снижению секреции слюны. Вследствие этого повышается риск развития стоматологических и пародонтологических

заболеваний, а также дисбиоз микрофлоры полости рта (Т.П. Вавилова, 2008; J.N. Rukmini et al., 2018).

Существует патогенетическая взаимосвязь между снижением репродуктивной функции и развитием синдрома болевой дисфункции ВНЧС (K.G. Raphael et al. 2000). Так G. Guan описывает присутствие рецепторов эстрогена в суставном хряще различных сочленений (G. Guan et al., 2005).

Многочисленные исследования установили, что снижение концентрации эстрогенов ведет к остеопорозу в костях скелета, характеризующегося уменьшением костной массы и снижением ее плотности, что так же может быть фактором риска прогрессирования заболеваний пародонта (J. Wactawski-Wende et al., 2005; A. Yoshihara et al., 2004).

По результатам исследований, наиболее распространенным стоматологическим заболеванием среди женщин в климактерическом периоде является пародонтит, который согласно ряду исследований, обнаруживается у 80% женщин (Л.Ю. Орехова, 2004). Заболевания пародонта, являясь причиной большинства случаев потери зубов, представляют собой очаг хронической инфекции с негативным влиянием на здоровье организма и качество жизни в целом (M.S. Tonetti, T.E. Van Dyke, 2013). По мнению большинства исследователей, первостепенная роль в развитии патологии пародонта отводится микробному фактору (Р. Дж. Ламонт и др., 2010; И.К. Луцкая, 2010). Комплекс пародонтопатогенных бактерий, которые выявляются при пародонтите, включает в себя такие микроорганизмы, как: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (S.S. Socransky, A.D. Haffajee, 2005). Качественный анализ этих патогенов особо важен как для постановки диагноза, так и для оценки риска развития заболевания. Наиболее специфичным и высокочувствительным методом, показанным для данного исследования, является ПЦР (полимеразная цепная реакция).

Несмотря на большой комплекс применяемых средств для улучшения состояния тканей полости рта, лечение не всегда бывает успешным. Это связано с

тем, что при лечении не учитываются гормональные нарушения, которые также влияют на прогрессирование стоматологических заболеваний.

По данным некоторых авторов, применение пациентами заместительной гормональной терапии в период перименопаузы, целью которой является уменьшение потери костной массы, профилактика остеопороза и улучшение стоматологического статуса, является эффективным методом лечения климактерических симптомов в полости рта (А. Caufriex, 2007; R.A. Reinhardt et al., 1999). Однако ряд исследователей опровергают положительное влияние ЗГТ на ткани пародонта и подвергают сомнению обоснованность заместительной гормонотерапии, как с профилактической, так и с лечебной целью (Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, 2012).

Актуальной задачей современной стоматологии является ранняя идентификация, предупреждение и устранение факторов, способствующих нарушению баланса физиологических процессов в тканях пародонта у женщин в климактерическом периоде. В связи с этим и обоснована цель нашего научного исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности стоматологической помощи женщинам в климактерическом периоде на основании выявления особенностей стоматологического статуса в зависимости от приема препаратов заместительной гормонотерапии.

Задачи исследования

1. На основании анкетирования выявить изменения в полости рта, которые пациентки связывают с наступлением климактерического периода;
2. Провести сравнительную оценку стоматологического статуса у женщин в климактерическом периоде, принимающих заместительную гормональную терапию и не принимающих ее;
3. Идентифицировать качественный и количественный состав микрофлоры пародонтальных карманов путем полимеразной цепной реакции у

женщин в климактерическом периоде в зависимости от приема заместительной гормональной терапии;

4. Оценить взаимосвязь гигиены полости рта и степени тяжести пародонтита с качественным и количественным составом пародонтопатогенов в зависимости от приема заместительной гормональной терапии;

5. Разработать алгоритм персонализированного подхода лечебно-диагностических мероприятий для профилактики стоматологических заболеваний у женщин в климактерическом периоде.

Научная новизна

Проведена комплексная клиническая и лабораторно - инструментальная оценка стоматологического статуса у женщин в климактерическом периоде в зависимости от приема заместительной гормональной терапии.

Изучен состав патогенной микрофлоры пародонтальных карманов у женщин в климактерическом периоде в зависимости от приема заместительной гормональной терапии.

Установлена взаимосвязь тяжести пародонтита и гигиены полости рта с количественным составом патогенной микрофлоры пародонтальных карманов у женщин в климактерическом периоде в зависимости от приема заместительной гормональной терапии.

Разработан персонализированный алгоритм лечебно - диагностических мероприятий для профилактики стоматологических заболеваний у женщин в климактерическом периоде.

Теоретическая и практическая значимость

Изучены особенности стоматологического статуса у женщин в климактерическом периоде. Определено благоприятное влияние применения заместительной гормональной терапии на стоматологический статус женщин в период менопаузы. Выявлена особенность количественного и качественного состава пародонтопатогенов у женщин в климактерическом периоде.

На основе результатов, полученных в ходе исследования, предложен персонализированный алгоритм и разработаны практические рекомендации для

врачей – стоматологов по диагностике и оказанию стоматологической помощи женщинам в климактерическом периоде, для повышения эффективности лечения стоматологических заболеваний.

Основные положения, выносимые на защиту

1. По результатам полного клинического обследования состояния полости рта выявили, что стоматологический статус женщин в климактерическом периоде принимающих заместительную гормональную терапию лучше по сравнению с женщинами, не принимающими ее, что отражается в сравнении групп (II группа: КПУ=17,8±5,14, PI=2,31±1,29, ОНI-S=2,99±0,99, сиалометрия 2,6±0,28, рН=6,48±0,33; III группа: КПУ=15,45±5,2 и PI=1,16±0,74, ОНI-S=2,24±1,4, сиалометрия 3,4±0,51, рН=6,94±0,35). Женщины, принимающие ЗГТ, имели меньший дискомфорт в полости рта по сравнению с женщинами, не принимающими ее.

2. Выявлено значительное превалирование частоты встречаемости пародонтопатогенов *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* в содержимом пародонтальных карманов у женщин, не принимающих ЗГТ по сравнению с женщинами, принимающими ее.

3. Установлена взаимосвязь между уровнем гигиены полости рта и тяжести пародонтита с количественным составом пародонтопатогенов у женщин, принимающих и не принимающих ЗГТ.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена с анализом и оценкой актуальных научных исследований и достижений. Объектом исследования были 105 женщин в возрасте от 35 до 60 лет. Предметом исследования явились клиническая и лабораторно - инструментальная оценка стоматологического статуса, а также содержание пародонтопатогенов в содержимом пародонтальных карманов. В работе использованы современные методы сбора и обработки материалов.

Личный вклад автора

Автором диссертационного исследования обозначены цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, сформулированы выводы и

даны практические рекомендации. Автором лично был проведен анализ и систематизация актуальных научных исследований и достижений; отбор респондентов, для участия в исследовании; проведено анкетирование участников исследования; изучение стоматологического и пародонтологического статуса 105 пациентов с индексной оценкой гигиены полости рта и состояния тканей пародонта; проведение сиалометрии и определение pH смешанной слюны; получение материала из пародонтального кармана и десневой бороздки для диагностики микрофлоры полости рта; статистическая обработка полученных результатов с применением различных статистических методов; анализ результатов, полученных в ходе исследования; написание статей по теме диссертации. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на VII Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования», г. Пенза, 11-20 сентября 2019 года; на XXXX Международной научно-практической конференции «Достижения и проблемы современной науки», г. Санкт-Петербург, 04 апреля 2019 года; на XXXXIII Международной научно-практической конференции «Достижения и проблемы современной науки» г. Санкт-Петербург, 04 июня 2019 года.

Апробация диссертационной работы проведена на кафедре терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, 2020г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты данного исследования внедрены и используются в практической деятельности и учебном процессе кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствует шифрам и формам специальности: 14.04.14 – Стоматология. Результаты проведенного исследования соответствуют пункту 1 и 2 области исследования паспорта специальности «Стоматология».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 в рецензируемых изданиях (в том числе 2 статьи перечня ВАК при Минобрнауки России и 2 статьи базы данных Scopus).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 105 страницах машинописного текста и включает в себя следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты полученных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы и приложения. Список литературы состоит из 171 научных источников, из них 64 отечественных и 107 иностранных. В работе представлено 28 рисунков и 19 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Клиническое исследование диссертационной работы было проведено с 2017 – 2019 гг. на базе кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. ПЦР исследование выполняли в лаборатории медико – генетического центра «Проген».

В исследовании приняли участие 105 женщин в возрасте от 35 до 60 лет. Все пациенты, включенные в исследование были разделены на 3 группы. Пациенты I группы (контрольной) состояли из 35 женщин, имеющих регулярный овуляторный менструальный цикл. Пациенты II группы состояли из 35 женщин в постменопаузе, не принимающих гормональные препараты и III группа - 35 женщин в постменопаузе на заместительной гормональной терапии.

В соответствии с целью исследования и поставленными задачами работы всем пациентам, участвующим в исследовании, было проведено комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, анкетирование, изучение клинико - рентгенологического состояния полости рта и тканей пародонта, а также изучение качественного и количественного состава микрофлоры пародонтальных карманов.

На первом этапе было проведено анкетирование на бумажном носителе. С помощью этого метода респонденты регистрировали субъективные ощущения, касающиеся полости рта: кровоточивость десен, сухость, жжение слизистой оболочки полости рта, неприятный запах и привкус в полости рта. Анкета представляет собой опросник из 7 вопросов, позволяющих выявить, симптомы климактерического периода в полости рта.

Интенсивность поражения зубов кариесом определяли с помощью индекса КПУ. Для оценки уровня гигиены полости рта был использован индекс гигиены ОНІ-S. Распространённость и интенсивность заболеваний тканей пародонта определяли с помощью пародонтального индекса PI (Russel A.).

Для исследования смешанной слюны определяли количество выделяющейся слюны с помощью сиалометрии по методу М.М. Пожарицкой и измеряли рН смешанной слюны.

Для оценки качественного и количественного состава микрофлоры полости рта использовали ПЦР отечественный набор реагентов «Мультидент-5» (НПФ «Генлаб», Россия), который предназначен для выявления пяти наиболее значимых пародонтопатогенных бактерий: *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*. Все процедуры проводились согласно инструкции.

В диссертационной работе для статистической обработки результатов, полученных в ходе исследования, использовали программу Microsoft Office Excel и пакета статистических программ Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA).

Результаты проведённого исследования

Для решения поставленных задач было проведено комплексное стоматологическое обследование 105 женщин: I – 35 женщин контрольной

группы, II – 35 женщин в климактерическом периоде, не принимающие ЗГТ и III – 35 женщин в климактерическом периоде, принимающие ЗГТ. Средний возраст I группы (контрольной) составил $43,48 \pm 4,3$, II группы – $56,68 \pm 3,08$ и III – $55,45 \pm 2,84$ лет. Средний возраст наступления менопаузы во II группе составил $50,97 \pm 1,9$, в III группе – $51,12 \pm 1,8$. Все пациенты III группы принимали ЗГТ и находились под наблюдением врача - гинеколога.

Всем участникам исследования было проведено комплексное обследование: анкетирование, определение индекса КПУ, индекса гигиены ОНI-S, пародонтального индекса PI, измерение pH смешанной слюны, проведение сиалометрии по методу М.М. Пожарицкой, изучение микрофлоры полости рта методом ПЦР (полимеразная цепная реакция).

Анкетирование респондентов необходимо для ранней идентификации проявлений климактерического периода в полости рта. В нашем исследовании наиболее распространенными и основными жалобами среди женщин в постменопаузе были кровоточивость десен (II - 60%; III - 25,7%), сухость полости рта (II - 40%; III - 17,1%) и неприятный запах изо рта (II - 42,9%; III - 17,1%), на которые в 2-3 раза чаще жаловались женщины, не принимающие ЗГТ, по сравнению с женщинами, принимающими ее. Женщины в постменопаузе, независимо от того принимают они ЗГТ или нет, в 3 раза чаще отмечали белый налет на языке (17,1%, 14,3% соответственно), чем женщины в контрольной группе (5,7%). Чувство жжения полости рта отмечали 5,7% женщин во II группе и 2,9% в III группе.

При осмотре полости рта отмечали такие некариозные поражения зубов, как эрозии, которые выявлялись у 2,8% женщин II группы. Клиновидные дефекты отмечались у 17,1% I группы, 54,3% II группы и 62,8% III группы женщин. Патологическая стираемость зубов была выявлена у 17,1% II группы и 14,2% III группы женщин, но достоверных различий между группами обнаружено не было ($p > 0,05$).

При исследовании интенсивности поражения зубов кариесом выявили, что у женщин в постменопаузе не принимающих ЗГТ – очень высокий уровень

интенсивности кариеса (индекс КПУ=17,8±5,15), а у женщин, принимающих ЗГТ - высокий уровень интенсивности кариеса (индекс КПУ= 15,45±5,2). При этом достоверной разницы между группами пациентов принимающих ЗГТ и не принимающих ее не наблюдалось ($p > 0,05$).

Проведенное исследование гигиенического статуса женщин в климактерическом периоде, показало низкий уровень гигиены полости рта. Индекс гигиены ОНI-S, у женщин, не принимающих ЗГТ (ОНI-S=2,99±0,99) был в 1,3 раза хуже, чем у женщин, принимающих ЗГТ (ОНI-S=2,24±1,4) и в 1,7 раз, чем у контрольной группы (ОНI-S: 1,73±1,1). Выявлены статистически значимые различия между I и II и II и III группами ($p < 0,05$). Статистически значимых различий между I и III группами не выявлено ($p > 0,05$).

Для определения тяжести заболевания пародонта использовали пародонтальный индекс PI, который показал, что его значение у женщин, не принимающих ЗГТ, составляет $2,31 \pm 1,29$, что соответствует средней степени патологии пародонта и это в 2 больше, чем у женщин, принимающих ЗГТ и в 5 раза больше, чем в контрольной группе. У женщин, принимающих ЗГТ, значение пародонтального индекса PI равно $1,16 \pm 0,75$, что соответствует начальной и легкой степени патологии пародонта, а у контрольной группы – $0,46 \pm 0,56$.

При объективном обследовании пациентов отмечалась повышенная вязкость слюны, сочетающаяся с пенистостью у 51,4% женщин, не принимающих ЗГТ, и у 25,7% женщин, принимающих ЗГТ (Рисунок 1). На Рисунке 2 представлена фотография женщины в климактерическом периоде.



Рисунок 1 – Вязкая, пенистая слюна у женщины в климактерическом периоде, не принимающей ЗГТ



Рисунок 2 – Губы сухие, в трещинах, покрытые коркой. В углах рта небольшие «заеды»

Сиалометрия по методу М.М. Пожарицкой позволяет определить количество смешанной нестимулированной слюны. Наибольшая гипосаливация в полости рта отмечалась у женщин, не принимающих ЗГТ, и средний показатель для группы составил $2,1 \pm 0,28$ мл при норме 4,1 мл. На Рисунке 3 представлена диаграмма сравнения сиалометрии между тремя группами.

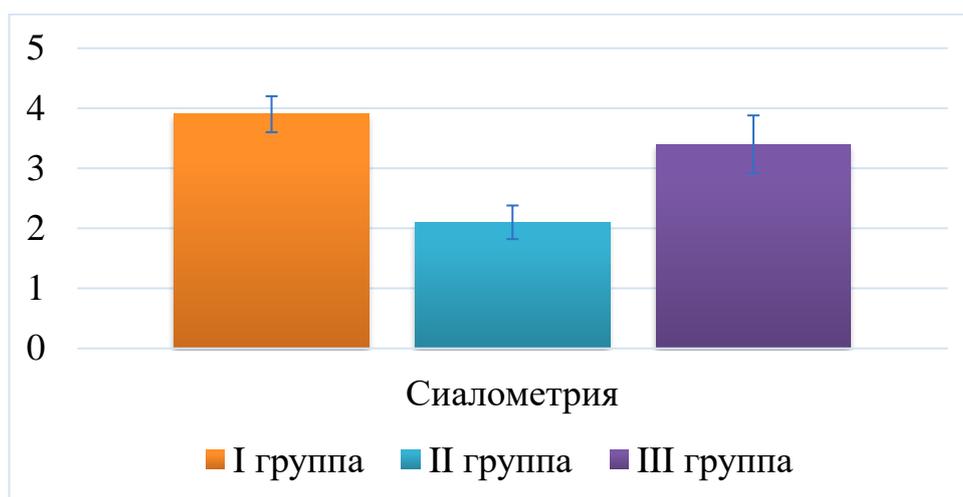


Рисунок 3 – Диаграмма сравнения сиалометрии между тремя группами

Для изучения влияния менопаузы на слюноотделение и здоровье зубов, мы измеряли pH смешанной слюны у женщин в период регулярных менструаций и постменопаузы, получающих и не получающих ЗГТ. Результаты исследования продемонстрировали смещение pH смешанной слюны в кислую сторону у женщин в постменопаузе, не применяющих ЗГТ по сравнению с постменопаузальной группой женщин на ЗГТ (pH: $6,48 \pm 0,33$ и $6,94 \pm 0,36$ соответственно), что стимулирует усугубление патологических состояний со стороны органов и тканей рта. Выявлена достоверная разница между I и II группой, II и III группой ($p < 0,05$).

Для оценки микрофлоры пародонтальных карманов мы использовали ПЦР. Анализ образцов содержимого пародонтальных карманов показал, что *A. actinomycetemcomitans*, грамотрицательная неподвижная факультативно - анаэробная коккобацилла, была обнаружен у 22,9% женщин в I группе, у 51,4% во II группе и у 37,1% в III группе. Установлено, что *A. actinomycetemcomitans*

встречается в 1,4 раз чаще у женщин, не принимающих ЗГТ по сравнению с женщинами, принимающими ее и в 2,2 раза чаще, чем в контрольной группе. При этом достоверная разница ($p < 0,05$) наблюдается только между I и II группами. Частота встречаемости *T. denticola*, которая способна организовывать ассоциации с другими бактериями, в особенности с *P. gingivalis* и *T. forsythia*, равна 37,1% в I группе, 54,3% во II группе и 51,4% в III группе, но достоверной разницы ($p > 0,05$) между группами обнаружено не было. *T. forsythia*, наиболее сильно способствующая клеточному апоптозу, была выявлена у 51,4% в I группе, у 80% во II группе и у 45,7% в III группе. Достоверная разница была выявлена между I и II, II и III группами. Пародонтопатоген *P. gingivalis*, как наиболее агрессивная бактерия, обнаружена у 11,4% женщины в I группе, у 77,1% во II группе и у 28,6% в III группе соответственно. Показано, что *P. gingivalis* встречается в 6,7 раз чаще во II группе, чем в I и в 2,7 раз, чем в III группе. *P. intermedia* обнаружена у 11,3% женщины в I группе, у 74,3% во II группе и у 25,7% в III группе соответственно. *P. intermedia* в 6,6 раз чаще встречается во II группе, чем в I и в 2,9 раз, чем в III группе. При этом наблюдается достоверная разница *P. gingivalis* и *P. intermedia* ($p < 0,05$) между I и II, II и III группами. Достоверной разницы между качественным составом микрофлоры пародонтальных карманов I и III группы (контрольной и группой женщин, принимающих ЗГТ) получено не было ($p > 0,05$).

В ходе исследования также был выявлен Epstein - Barr virus у 11,4% женщин I группы, 20% - II группы и 17,1% - III группы. У 17,1% женщины I группы, у 25,7% II группы и 28,6% III группы был обнаружен Herpes simplex virus, но статистически значимых результатов не получено ($p > 0,05$). У 5,7% женщины I группы, у 25,7% II группы и у 20% III группы обнаружен *Candida albicans* и была выявлена достоверная разница между I и II, II и III группами ($p < 0,05$).

При исследовании количественного состава микроорганизмов в пародонтальных карманах выявлено, что количество *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, во второй группе было значительно $>10^5$ ед/мл ($p < 0,05$). Содержание *T. denticola* и *A. actinomycetemcomitans* в пародонтальных карманах у женщин, принимающих и не принимающих ЗГТ, достоверно не отличалось ($p > 0,05$). У

всех пациентов контрольной группы, у которых был обнаружен пародонтопатоген, количество оказалось сравнительно низким и не превышало 10^5 ед/мл. Данные сравнения количественного состава пародонтопатогенов в группах представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Количественный состав пародонтопатогенов в исследуемых группах

Возбудитель	Число пациентов, %									Достоверность различий между группами (p)
	I группа (n = 35)			II группа (n = 35)			III группа (n = 35)			
	отсутствует	< 10^4 /мл	> 10^5 /мл	отсутствует	< 10^4 /мл	> 10^5 /мл	отсутствует	< 10^4 /мл	> 10^5 /мл	
<i>P. intermedia</i>	88,6	8,6	2,8	25,7	14,3	60	74,3	5,7	20	$p_{1-2}, p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
<i>P. gingivalis</i>	88,6	5,7	5,7	22,9	11,4	65,7	71,4	2,9	25,7	$p_{1-2}, p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
<i>T. forsythia</i>	48,6	48,6	2,8	20	48,6	31,4	54,3	42,9	2,8	$p_{1-2}, p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
<i>T. denticola</i>	62,9	25,7	11,4	45,7	25,7	28,6	48,6	42,9	8,5	$p_{1-2}, p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
<i>A. actinomycetem comitans</i>	77,2	11,4	11,4	48,6	22,8	28,6	62,9	14,3	22,8	>0,05

Для выявления взаимосвязи между клиническими показателями и количественным составом пародонтопатогенов использовали метод ранговой корреляции Спирмена.

Выявлена статистически значимая взаимосвязь между уровнем гигиены полости рта у женщин, принимающих и не принимающих ЗГТ, и количественным составом пародонтопатогенов ($p < 0,05$). По данным корреляционного анализа при обнаружении *A. actinomycetemcomitans* ($r=0.503027$), *P. gingivalis* ($r=0.469771$) и *T. forsythia* ($r=0.376309$) у женщин, не принимающих ЗГТ, и *P. gingivalis* ($r=0.659410$), *P. intermedia* ($r=0.556428$), *T. denticola* ($r=0.473980$) и *A. actinomycetemcomitans* ($r=0.557223$) у женщин, принимающих ЗГТ, выявлена умеренная корреляционная связь.

На Рисунках 4, 5 показана взаимосвязь гигиены полости рта и степени тяжести пародонтита с пародонтопатогенами II группы, на которых видно, при каком уровне гигиены и какой степени тяжести пародонтита какие пародонтопатогены были выше нормы.

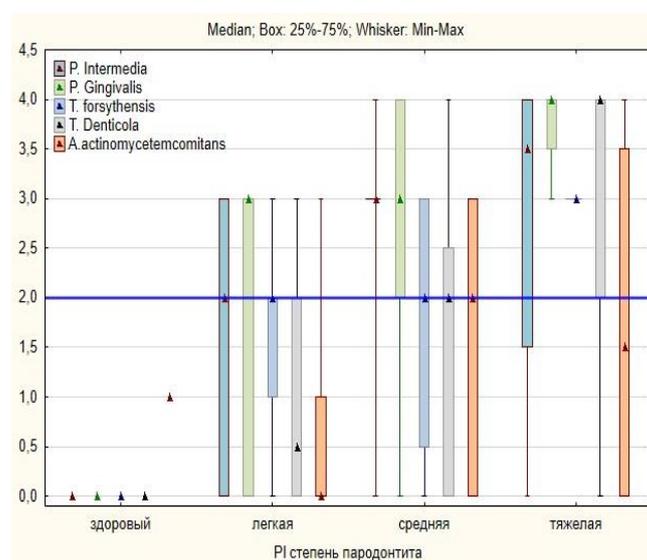
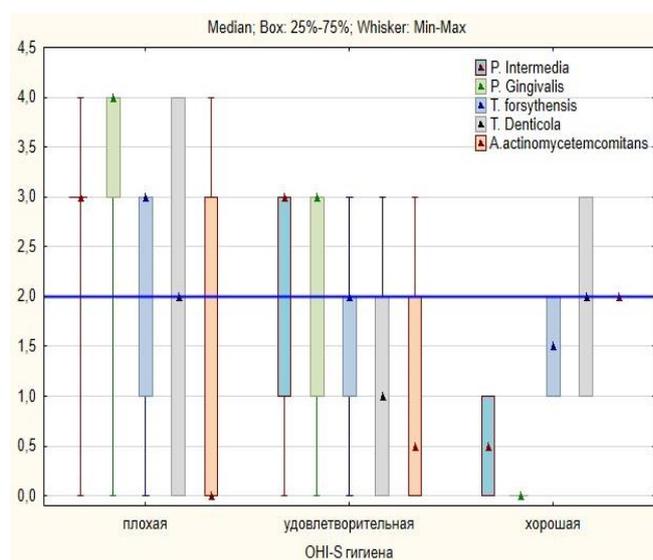


Рисунок 4 – Диаграмма box - plot взаимосвязи уровня гигиены полости рта от количественного состава пародонтопатогенов во II группе

Рисунок 5 – Диаграмма box - plot взаимосвязи степени тяжести пародонтита от количественного состава пародонтопатогенов во II группе

Выявлена статистически значимая взаимосвязь между тяжестью пародонтита у женщин, принимающих и не принимающих ЗГТ, и количественным составом пародонтопатогенов ($p < 0,05$). При обнаружении *A. actinomycetemcomitans* ($r=0.505208$), *T. forsythia* ($r=0.552702$) и *P. intermedia* ($r=0.416681$) у женщин, не принимающих ЗГТ, и *P. gingivalis* ($r=0.512898$), *P. intermedia* ($r=0.461102$) и *A. actinomycetemcomitans* ($r=0.456130$) у женщин, принимающих ЗГТ, выявлена умеренная корреляционная связь.

На Рисунках 6, 7 показана взаимосвязь гигиены полости рта и степени тяжести пародонтита с пародонтопатогенами III группы, на которых видно, при каком уровне гигиены и какой степени тяжести пародонтита какие пародонтопатогены были выше нормы.

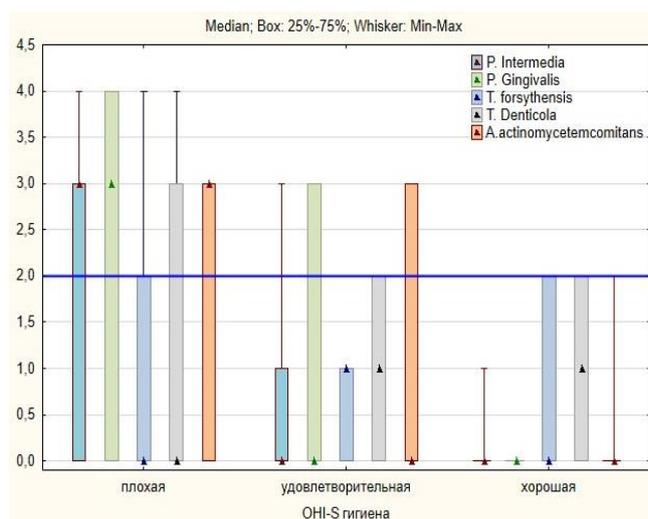


Рисунок 6 – Диаграмма box - plot взаимосвязи уровня гигиены полости рта от количественного состава пародонтопатогенов в III группе

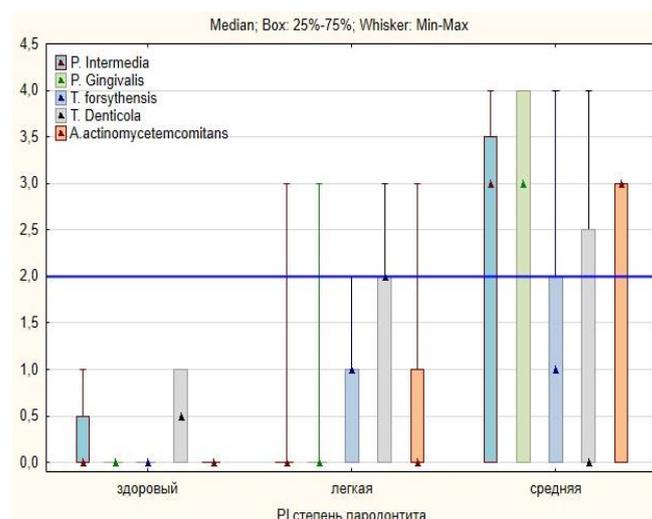
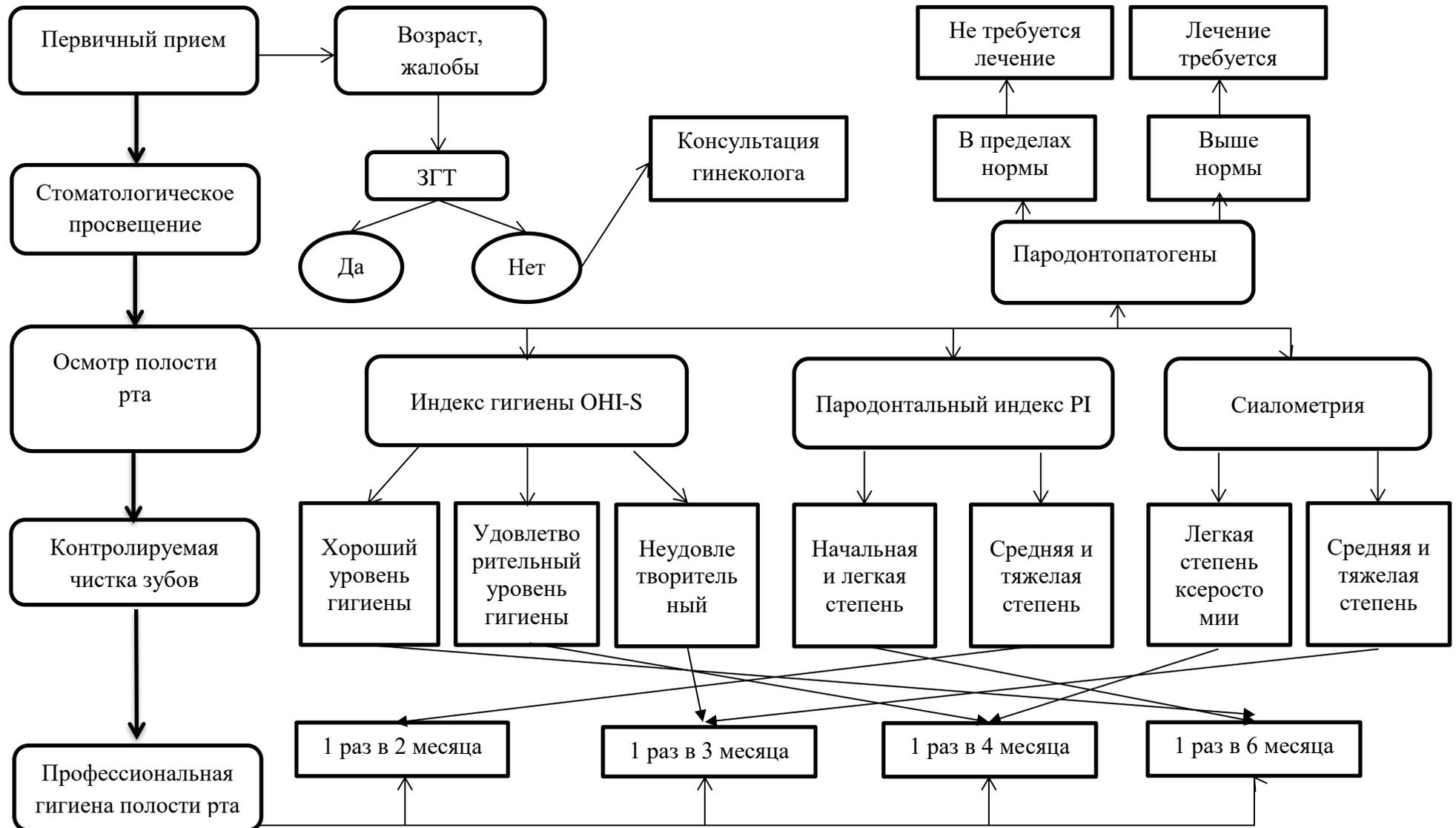


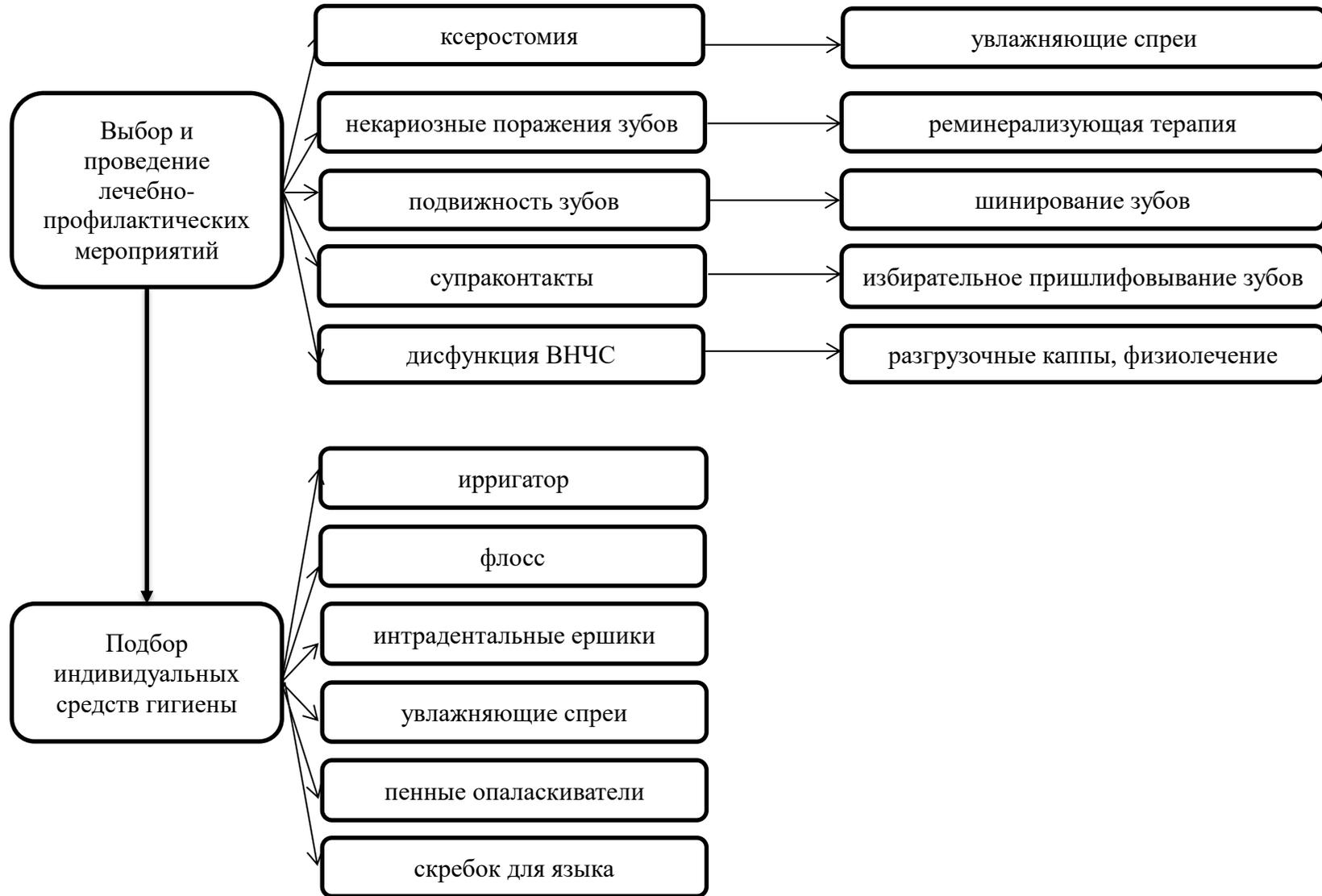
Рисунок 5 – Диаграмма box - plot взаимосвязи степени тяжести пародонтита от количественного состава пародонтопатогенов в III группе

При сравнении трех групп между собой, выявлено, что стоматологический и пародонтологический статусы хуже у женщин, не принимающих ЗГТ, в отличие от женщин, принимающих ее, что свидетельствует о положительном влиянии заместительной гормональной терапии.

В связи с этим, нами предложен алгоритм лечебно - диагностических мероприятий для профилактики стоматологических заболеваний у женщин в климактерическом периоде, который представлен на Рисунке 2. Частота проведения профессиональной гигиены полости рта и диспансерного наблюдения зависит от результатов осмотра. Суммируем показатели осмотра, выбираем наименьший и определяем дату посещения. В следующий прием повторяем диагностику, проводим коррекцию лечения и определяем новый интервал посещения. При выявлении пародонтопатогенов, определяем концентрацию: в пределах нормы ($< 10^4$ ед/мл) – лечение не требуется, выше нормы ($> 10^5$ ед/мл) – лечение необходимо. Далее выбор и проведение лечебно - профилактических мероприятий, а также подбор индивидуальных средств гигиены.

Таким образом, персонализированная и объективная оценка проявлений климактерического периода в полости рта является ранней профилактикой стоматологических заболеваний и их осложнений.





ВЫВОДЫ

1. Установлено, что женщины, принимающие заместительную гормональную терапию, имели меньший дискомфорт в полости рта по сравнению с женщинами, не принимающими заместительную гормональную терапию в постменопаузе: кровоточивость десен (60%; 25,7%), сухость полости рта (40%; 17,1%) и неприятный запах изо рта (42,9%; 17,1%).

2. На основании комплексного клинического исследования выявлено, что стоматологический статус у женщин в климактерическом периоде, не принимающих заместительную гормональную терапию, ухудшается, по сравнению с женщинами, принимающими заместительную гормональную терапию (II группа: КПУ=17,8±5,14, PI=2,31±1,29, ОНI-S=2,99±0,99, сиалометрия 2,6±0,28, pH=6,48±0,33; III группа: КПУ=15,45±5,2 и PI=1,16±0,74, ОНI-S=2,24±1,4, сиалометрия 3,4±0,51, pH=6,94±0,35).

3. Выявлена статистически значимая высокая качественная и количественная распространенность пародонтопатогенов *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* в группе женщин в постменопаузе, не принимающих ЗГТ в отличие от группы принимающих ЗГТ ($p < 0,05$). *Treponema denticola* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans* были обнаружены одинаково во II и III группе, статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

4. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между уровнем гигиены полости рта у женщин, принимающих и не принимающих ЗГТ, и количественным составом пародонтопатогенов ($p < 0,05$). По данным корреляционного анализа при обнаружении *A. actinomycetemcomitans* ($r=0.503027$), *P. gingivalis* ($r=0.469771$) и *T. forsythia* ($r=0.376309$) у женщин, не принимающих ЗГТ, и *P. gingivalis* ($r=0.659410$), *P. intermedia* ($r=0.556428$), *T. denticola* ($r=0.473980$) и *A. actinomycetemcomitans* ($r=0.557223$) у женщин, принимающих ЗГТ, выявлена умеренная корреляционная связь.

5. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между тяжестью пародонтита у женщин, принимающих и не принимающих ЗГТ, и количественным составом пародонтопатогенов ($p < 0,05$). При обнаружении *A. actinomycetemcomitans* ($r=0.505208$), *T. forsythia* ($r=0.552702$) и *P. intermedia* ($r=0.416681$) у женщин, не принимающих ЗГТ, и *P. gingivalis* ($r=0.512898$), *P. intermedia* ($r=0.461102$) и *A. actinomycetemcomitans* ($r=0.456130$) у женщин, принимающих ЗГТ, выявлена умеренная корреляционная связь.

6. Разработан и внедрен алгоритм персонализированного подхода по проведению лечебно - диагностических мероприятий у женщин в климактерическом периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении лечебно – диагностических мероприятий у женщин в климактерическом периоде проводить комплексную оценку стоматологического статуса: индекс интенсивности кариеса зубов КПУ, индекс гигиены полости рта ОНІ-S, пародонтальный индекс РІ, сиалометрия, рН смешанной слюны и ПЦР – диагностику микрофлоры пародонтального кармана.

2. Исследовать качественные и количественные показатели состава поддесневой микрофлоры для оценки прогрессирования заболеваний пародонта.

3. Алгоритм лечебно - профилактических мероприятий должен включать: профессиональную гигиену полости рта с удалением над - и поддесневых зубных минерализованных и неминерализованных отложений (1 раз в 2 - 6 месяцев); лечение кариозных, некариозных поражений зубов и их осложнений; шинирование зубов, если подвижность II - III степени и убыль костной ткани не превышала 2/3 длины корня; удаление зубов с неблагоприятным прогнозом; функциональное избирательное пришлифовывание при регистрации супраконтактов и недостаточной стираемости эмалевых бугров; устранение травмирующих пародонт вредных привычек, аномалий положения зубов и

прикуса, при дисфункции ВНЧС - разгрузочная каппа и физиолечение, а так же хирургическая и ортопедическая санация полости рта.

4. Пациентам рекомендовать чистку зубов по технике Басса 2 раза в день зубной щеткой средней жесткости. Для очищения межзубных промежутков использовать ирригатор и индивидуально подобранные интердентальные средства – ершики и флоссы. Для очищения спинки при обложенности использовать скребок для чистки языка. После приемов пищи, пользоваться пенными ополаскивателями для зубов и десен, обладающими очищающим, противовоспалительным, противомикробным и регенерирующим действием. Для пациентов с ксеростомией - увлажняющие спреи на основе ксилита, ферментов слюны, монофторфосфатов натрия. При наличии некариозных поражений зубов проводить реминерализующую терапию не менее 2 раз в год.

5. Включить в программу медицинских вузов модуль о персонализированном подходе к профилактике и лечению стоматологических заболеваний у женщин в климактерическом периоде.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Макеева И.М., Селифанова Е.И., Маргарян Э.Г., Гулуа М.М., Сазанская Л.С. Исследование микрофлоры полости рта у женщин в пре- и постменопаузе // **Российская стоматология.** – 2019. – № 2. – С. 16-18.

2. Макеева И.М., Маргарян Э.Г., Сазанская Л.С., Гулуа М.М. Исследование микрофлоры полости рта у мужчин и женщин с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // **Медицинский алфавит.** – 2019. – Т. 2. - № 11. – С. 27-29.

3. Гулуа М.М., Сазанская Л.С. Исследование микрофлоры полости рта у женщин в пре- и постменопаузу / Материалы XXXX Международной научно-практической конференция «Достижения и проблемы современной науки» - Санкт-Петербург, 2019. – С. 32.

4. Гулуа М.М., Сазанская Л.С. Клинические проявления стоматологических заболеваний у женщин в период перименопаузы / Материалы XXXXIII

Международной научно-практической конференция «Достижения и проблемы современной науки» - Санкт-Петербург, 2019. – С. 29-31.

5. Гулуа М.М., Сазанская Л.С. Влияние периода перименопаузы на микрофлору полости рта у женщин в зависимости от приема заместительной гормональной терапии / Материалы VII Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» – Пенза, 2019. – С. 203-206.

6. Сазанская Л.С., Гулуа М.М. Влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на микрофлору полости рта у мужчин и женщин в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы / Материалы VII Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» – Пенза, 2019. – С. 214-217.

7. Margaryan E.G., Mamedov Ad.A., Mazurina L.A., Volkov U.O., Stebelev a U.V., Arakelyan M.G., Sazanskaya L.S., **Gulua M.M.**, Polyakova M.A., Volkov A.G., Dikopova N.Zh., Lalaev K.V. Cluster approach in presurgical orthodontical preparation for treatment of patients with the unilateral lip and palate. // **The New Armenian Medical Journal (Scopus)**. – Vol. 14 (2020), № 1, p. 59 – 66.

8. Сазанская Л.С., Гулуа М.М., Гильмияров Э.М., Маргарян Э.Г. Стоматологический статус пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы // **Стоматология (Scopus)**. – 2020. – № 99(5). – С. 25-31.