

DOI: 10.24411/2077-7566-2018-10005

УДК: 616.314:618.173-089

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Ли С. С., Орешака О. В.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия

Аннотация

Предмет. Была изучена динамика изменений клиничко-лабораторных показателей состояния полости рта и слюнных желез у 70 женщин в возрасте от 45 до 53 лет с менопаузой, индуцированной хирургическим путем. 34 из них лечебно-профилактические мероприятия для поддержания стоматологического здоровья проводились по традиционной схеме, а 36 в дополнение к ним была назначена системная заместительная гормональная терапия трансдермальным гелем «Эстрожел», содержащим эстрадиол. В группу сравнения вошли 34 относительно здоровые женщины пременопаузального возраста.

Цель. Оценить влияние системной заместительной гормональной терапии на клиничко-лабораторные показатели состояния полости рта и слюнных желез у женщин с хирургической менопаузой.

Методология. У обследуемых женщин с хирургической менопаузой оценивались гормональный статус, основные показатели стоматологического статуса, свойства и состав смешанной слюны, проводилось цитологическое и микробиологическое исследования мазков, взятых со слизистой оболочки рта. Динамическое наблюдение за пациентками осуществлялось на этапах до операции, через 3, 6 и 12 месяцев.

Результаты. У женщин с хирургической менопаузой, получавших лечение по традиционной схеме, на фоне резкого дефицита эстрогенов наблюдалось ухудшение ряда клиничко-лабораторных показателей стоматологического статуса, количественных и качественных параметров смешанной слюны, что проявлялось симптомами ксеростомии, возникновением негативных изменений со стороны микробного пейзажа и состояния эпителия слизистой оболочки рта. У женщин с хирургической менопаузой, получавших в дополнение к традиционному лечению системную заместительную гормональную терапию, указанные негативные изменения были существенно менее выражены по сравнению с пациентками вышеуказанной группы.

Выводы. В результате проведенного исследования были установлены изменения ряда показателей со стороны смешанной слюны и состояния органов и тканей полости рта, возникающие у женщин на фоне выраженной гипоэстрогении в ранний период хирургической менопаузы. Установлено, что применение заместительной гормональной терапии трансдермальным гелем «Эстрожел» оказывало положительное влияние на состояние как слюнных желез, так и полости рта у обследуемого контингента лиц.

Ключевые слова: смешанная слюна, хирургическая менопауза, гипоэстрогения, ксеростомия, состояние полости рта

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declare no conflict of interest.

Адрес для переписки:

Олег Васильевич Орешака

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии,
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия
oreshaka@ya.ru
656015, г. Барнаул, ул. Деповская, 13а
Тел. +7 (903) 9123920

Образец цитирования:

Ли С.С., Орешака О.В.
ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
Проблемы стоматологии, 2018, т. 14, № 1, стр. 26-32
© Ли С.С. и др. 2018
DOI: 10.24411/2077-7566-2018-10005

Correspondence address:

Oleg V. Oreshaka

Dr. Sci. (Med.) professor, director of the Prosthetic Dentistry
department of Altai State Medical University, Barnaul, Russia
oreshaka@ya.ru
656015, Barnaul, st. Depovskaya, 13a, KSP, Russia
Prosthetic Dentistry department
Tel. +7 (903) 9123920

For citation:

Li S.S., Oreshaka O.V.
EVALUATION OF CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE ORAL CAVITY AND SALIVARY GLANDS IN WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE DURING SYSTEMIC HORMONE REPLACEMENT THERAPY
Actual problems in dentistry, 2018. Vol. 14, № 1, pp. 26-32
© Li S.S. and oth. 2018
DOI: 10.24411/2077-7566-2018-10005

EVALUATION OF CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE ORAL CAVITY AND SALIVARY GLANDS IN WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE DURING SYSTEMIC HORMONE REPLACEMENT THERAPY

Li S. S., Oreshaka O. V.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Summary

Subject. The dynamics of changes in dental status and mixed saliva of 70 women at the age of 45-53 with surgically induced menopause was studied in the article. Thirty four of them were treated according to the traditional scheme, and thirty six women were prescribed hormone replacement therapy with transdermal gel «Estrojel» containing estradiol in addition to the traditional treatment. The comparison group included 34 relatively healthy women of premenopausal age (45-53 years).

Purpose. To assess the effect of systemic hormone replacement therapy on the clinical and laboratory characteristics of the oral cavity and salivary glands in women with surgical menopause.

Methodology. The hormonal status, main indicators of dental health, properties and composition of mixed saliva, cell smears and microbiological specimens taken from the oral mucosa were studied in women with surgical menopause. Dynamic observation of patients was carried out at the preoperative stages, after three, six and twelve months.

Results. The worsening of the clinical and laboratory characteristics of the dental status, quantitative and qualitative parameters of the mixed saliva which was manifested as xerostomia symptoms, negative changes in the microbial landscape and mucosal epithelium of the mouth were revealed in women with surgical menopause and pronounced hypoestrogenism. In women who received hormone replacement therapy in addition to traditional treatment, these negative changes were significantly less pronounced compared with patients of the previous group.

Conclusions. As a result of the study, the main indicators of mixed saliva and clinical and laboratory characteristics of the dental status changing with pronounced hypoestrogenism after surgical menopause were determined. It has been shown that the use of hormonal replacement therapy with transdermal gel «Estrojel» had a positive effect on the condition of salivary glands and oral cavity of the examined women.

Keywords: *mixed saliva, surgical menopause, hypoestrogenism, xerostomia, condition of oral cavity*

Введение

Ведущая роль в поддержании гомеостаза полости рта принадлежит слюне. Слюна как естественная жидкая биологическая среда оказывает огромное влияние на твердые ткани зубов, слизистую оболочку рта, ткани пародонта, микрофлору ротовой полости [1]. Рядом исследований доказано, что слюнные железы меняют свое строение и функцию при различных колебаниях половых стероидов, что приводит и к качественным изменениям состава их секрета [4, 9]. В дополнение к тому, что оральные ткани хорошо васкуляризованы, а это означает обильное поступление гормонов с кровотоком, ткани ротовой полости имеют дополнительный источник свободных эстрогенов — главных женских половых гормонов, содержащихся в слюне [1, 11]. Прямое действие эстрогенов на функцию слюнных желез доказано исследованиями, показывающими увеличение скорости слюноотделения, pH и буферной емкости, уменьшение дискомфорта в полости рта и обсемененности лактобациллами при использовании заместительной гормональной терапии у женщин с естественной менопаузой [9, 10].

Дефицит эстрогенов во время менопаузы оказывает такой же существенный эффект на ткани ротовой полости, как и на другие органы и системы женского организма, благодаря наличию специфических ядерных рецепторов к эстрогенам в базальном слое эпителия десны, фибробластах периодонтальной связки, эндотелиоцитах сосудов пародонта и слизистой оболочки полости рта, клетках альвеолярных и челюстных костей, клетках акциусов и протоков слюнных желез, тканях височно-нижнечелюстных суставов [6, 12, 13].

Изменения стоматологического статуса, происходящие при дефиците эстрогенов, у женщин с естественной менопаузой, которая представляет собой, как правило, плавный, генетически запрограммированный процесс с присущими для него механизмами адаптации, были изучены ранее [5, 8]. Хирургическая менопауза, представляющая собой одномоментное полное выключение функции яичников, является сильнейшим биологическим стрессом для организма [3, 7]. Абсолютный и внезапный дефицит женских половых гормонов приводит к дезадаптации в нейроэндокринной системе. Развивающаяся при этом симптоматика носит более выраженный характер, чем при естественной менопаузе [5, 2].

Изменения стоматологического статуса и функции слюнных желез при гипоестрогении, возникающей в результате хирургической менопаузы, остаются малоизученными, а данных, описывающих процессы в динамике, на ранних стадиях после оперативного вмешательства, практически нет. В то же время рост числа гинекологических операций, приводящих к тотальному выключению функции яичников, и прогрессивное развитие медицины, направленное на предупреждение развития патологических процессов, определяют высокую необходимость изучения данного вопроса с целью прогнозирования и профилактики осложнений со стороны зубочелюстной системы.

Цель исследования — оценить влияние системной заместительной гормональной терапии в форме трансдермального геля «Эстрожел»,

содержащего эстрадиол, на клинико-лабораторные показатели состояния полости рта и слюнных желез у женщин с хирургической менопаузой.

Материалы и методы

В исследование были включены 104 пациентки, из них в группу наблюдения вошло 70 женщин с хирургической менопаузой в возрасте 45—53 лет. 34 из них (группа 1) поддержание стоматологического здоровья проводилось по традиционной схеме, а 36 (группа 2) в дополнение к ней была назначена системная заместительная гормональная терапия трансдермальным гелем «Эстрогель», содержащим эстрадиол. Наблюдение пациенток проводилось до оперативного лечения (билатеральная овариэктомия), через 3, 6 и 12 месяцев после него. Группа сравнения состояла из 34 относительно здоровых женщин пременопаузального возраста.

Во время стоматологического обследования выясняли жалобы, особое внимание уделялось сбору жалоб на сухость в полости рта и ее характеру. Для развернутой субъективной характеристики ксеростомического синдрома и определения его степени применяли валидированную русскоязычную версию опросника для комплексной оценки ксеростомии «The Summated Xerostomia Inventory – XI» в модификации Гилевой О. С. и соавторами (2014). Для объективизации проявлений сухости в полости рта использовалась шкала клинической диагностики ксеростомии «The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness» (CSCOD) по Challacombe S. J. с соавторами (2008).

При клиническом обследовании полости рта определяли интенсивность кариозного поражения по индексам КПУ и КПУп, гигиеническое состояние по индексу Грина — Вермиллиона (1964), кариесогенность зубного налета по Хардвику — Мэнлоу в модификации В. Б. Недосеко (1991), структурно-функциональную резистентность эмали по показателям ТЭР-теста по В. Р. Окушко в собственной модификации (2011), распространенность воспаления десен по индексу ПМА в модификации Парма (1960), кровоточивость десен по индексу Мюллемана — Коуэлла (1975).

При исследовании физико-химических свойств смешанной слюны определялись скорость секреции, вязкость по упрощенной методике Рединовой—Поздеевой (1994), pH с помощью потенциометрии, буферная емкость по кислоте и щелочи по методике В. К. Леонтьева (1974), количественный состав ионов К и Na на ионоселективном анализаторе «EasyLyte Calcium» (Medica Corp, США), уровень общего Ca и неорганического P на автоматическом биохимическом анализаторе «Sapphire-400» (ТОКYO ВОЕКI, Япония) с использованием реактивов Кальций АС ДиаС (с арсеназо III) и Фосфор-Витал.

В качестве материала для цитологического исследования использовались мазки со слизистой оболочки

рта, которые брались с передней трети твердого неба (передние две пары поперечных небных складок), с альвеолярных бугров верхней челюсти и ретромолярной области нижней челюсти. Цитологическое исследование проводили путем вычисления индексов дифференцировки (ИДК) и кератинизации эпителиоцитов (ИК). Стадии дифференцировки эпителиоцитов определяли по методике Быковой И. А. с соавторами (1987). Индекс кератинизации (ИК) определяли путем подсчета процента безъядерных клеток в цитологическом препарате по Н. Ф. Данилевскому (1997). Неспецифическую резистентность слизистой оболочки рта оценивали по реакции адсорбции микроорганизмов (РАМ) эпителиальными клетками слизистой оболочки рта, предложенной Т. А. Беленчук (1985).

Микробиологическое исследование проводили традиционным и аппаратным способами на автоматическом бактериологическом анализаторе WalkAway 40 SI (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США). Забор материала для исследования осуществлялся путем взятия мазков со слизистых оболочек щек по линии смыкания зубов, альвеолярных бугров, нижнечелюстных бугорков.

При исследовании гормонального статуса состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы оценивалось по уровню в плазме крови фолликуло-стимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, а также эстрадиола (Е2) и прогестерона (П). Исследование проводилось методом твердофазного фермент-связанного иммуносорбентного анализа с помощью вертикального фотометра Multiscan фирмы Labsystem (Финляндия) и специального набора реактивов фирмы DRG Diagnostics (Германия).

В смешанной слюне концентрация свободной фракции эстрадиола определялась с помощью микропланшетного спектрофотометра DYNEX MRX (Dynex Technologies, США) и специального набора 17beta-Estradiol Saliva ELISA (IBL International GMBH).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программных средств Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Достоверность различий между количественными данными в независимых группах проводилась путем расчета критерия Манна — Уитни, для связанных групп (внутри группы по типу до и после) — путем определения критерия Вилкоксона, различия считались достоверными при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе состояния гормонального фона у женщин после хирургического вмешательства без гормональной коррекции (группа 1) определялось существенное снижение уровня эстрогенов уже на трехмесячном этапе наблюдений как в плазме крови (в два раза), так и в смешанной слюне (в пять раз) по сравнению с исходным состоянием. В ответ на выключение эндокринной активности яичников в гипофизе увеличивался

Таблица 1

Динамика значений концентрации стероидных и гонадотропных гормонов в плазме крови и смешанной слюне у женщин в ранний период хирургической менопаузы (M±m)

Table 1. Dynamics of steroid and gonadotropic hormones concentration in blood plasma and mixed saliva in women during early period of surgical menopause (M±m)

Обследуемые группы		E2 плазма, пг/мл	E2 слюна, пг/мл	ФСГ плазма, мМе/мл	ЛГ плазма, мМе/мл	П плазма, нмоль/л
Группа сравнения		103,5±11,43	10,75±0,97	4,56±0,32	4,87±0,50	0,51±0,04
Группа наблюдения						
Группа 1	Исход	105,16±11,48	11,16±0,92	5,58±0,33	5,87±0,58	0,47±0,05
	Через 3 месяца	52,96±3,64 * **	2,38±0,2 * **	26,92±3,96 * **	19,51±0,67 * **	0,4±0,04
	Через 6 месяцев	53,44±3,62 * **	2,26±0,21 * **	31,43±0,89 * **	27,93±0,63 * **	0,43±0,04
	Через 12 месяцев	50,92±4,1 * **	2,14±0,21 * **	45,46±1,01 * **	37,26±0,91 * **	0,46±0,04
Группа 2	Исход	110,67±10,68	10,81±0,89	6,03±0,33	5,95±0,55	0,5±0,05
	Через 3 месяца	90,78±3,94	9,88±0,58	4,82±0,36	8,45±1,06	0,45±0,04
	Через 6 месяцев	85,29±4,33	10,77±0,55	8,1±0,62	4,78±0,65	0,41±0,04
	Через 12 месяцев	94,14±3,46	11,08±0,56	5,92±0,56	6,58±0,78	0,49±0,04

Примечание: * — достоверные различия относительно группы сравнения (Mann—Whitney U-test, $p \leq 0,05$);

** — достоверные различия относительно исходных (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p \leq 0,05$).

Таблица 2

Динамика значений количественных и качественных показателей смешанной слюны у женщин в ранний период хирургической менопаузы (M±m)

Table 2. Dynamics of quantitative and qualitative indicators of mixed saliva in women during early period of surgical menopause (M±m)

Обследуемые группы		Скорость секреции, мл/мин	Вязкость, сП	pH, ед	Na, ммоль/л	K, ммоль/л	Ca, ммоль/л	P, ммоль/л
Группа сравнения		0,45±0,04	1,61±0,13	6,95±0,07	21,82±0,62	18,74±0,6	1,7±0,09	2,61±0,15
Группа наблюдения								
Группа 1	Исход	0,43±0,03	1,66±0,11	7,06±0,06	22,39±0,63	18,93±0,63	1,62±0,09	2,56±0,2
	Через 3 месяца	0,31±0,04 * **	2,14±0,18 * **	7,1±0,06	18,99±0,66 * **	21,09±0,72 * **	1,51±0,1 * **	2,43±0,18
	Через 6 месяцев	0,22±0,03 * **	2,39±0,16 * **	6,89±0,06	17,83±0,67 * **	21,62±0,67 * **	1,24±0,09 * **	2,49±0,19
	Через 12 месяцев	0,2±0,03 * **	2,61±0,17 * **	6,6±0,08 * **	17,11±0,68 * **	22,41±0,7 * **	0,94±0,08 * **	2,16±0,14 * **
Группа 2	Исход	0,45±0,03	1,75±0,11	7,18±0,09	22,28±0,61	19,82±0,62	1,73±0,08	2,48±0,2
	Через 3 месяца	0,47±0,03	1,58±0,12	7,11±0,06	22,28±0,58	21,29±0,72	1,68±0,08	2,36±0,18
	Через 6 месяцев	0,39±0,03	1,98±0,16	6,83±0,05	21,69±0,6	18,88±0,62	1,5±0,1	2,64±0,14
	Через 12 месяцев	0,43±0,03	2,02±0,15	6,95±0,06	24,04±0,48	22,29±0,68	1,79±0,12	2,52±0,18

Примечание: * — достоверные различия относительно группы сравнения (Mann—Whitney U-test, $p \leq 0,05$); ** — достоверные различия относительно исходных (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p \leq 0,05$).

выброс гонадотропинов ФСГ и ЛГ. Концентрация прогестерона оставалась стабильной на протяжении всего периода исследований (табл. 1). У пациенток из группы 2, получавших заместительную гормональную терапию (ЗГТ) трансдермальным гелем, содержащим эстрадиол, не наблюдалось достоверных изменений концентрации исследуемых гормонов, что можно объяснить благоприятным действием лекарственного препарата на фоне

резкого снижения продукции эстрогенов вследствие удаления яичников — главных источников эстрогенов.

На фоне резко выраженного дефицита эстрогенов у женщин группы 1 наблюдались значительные изменения количественных и качественных показателей смешанной слюны, чего не происходило у женщин, использовавших эстрадиол, содержащий гель (табл. 2).

Так, у пациенток группы 1 было отмечено существенное снижение скорости секреции слюны на фоне повышения ее вязкости. Колебания pH смешанной слюны у женщин обеих сравниваемых групп на этапах до полугода были незначительны и находились в пределах нормы, однако к двенадцатому месяцу наблюдений у пациенток без гормональной коррекции отмечалось увеличение кислотности ротовой жидкости с $7,06 \pm 0,07$ до $6,6 \pm 0,08$.

Анализ динамики состава неорганических компонентов смешанной слюны женщин без заместительной гормональной терапии выявил постепенное снижение концентрации Na и общего Ca, увеличение концентрации K, при этом содержание P достоверно снизилось только через двенадцать месяцев после оперативного лечения. У пациенток с ЗГТ концентрации исследуемых компонентов на всех этапах исследования оставались на уровне исходных.

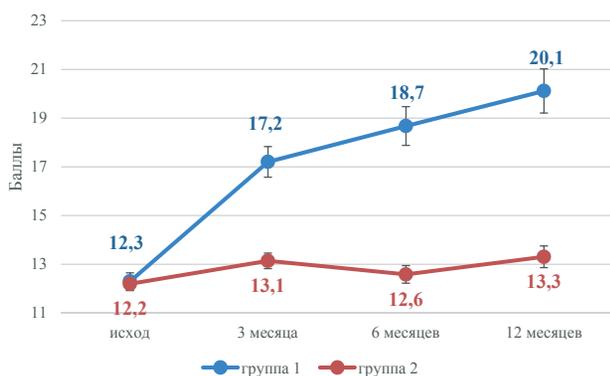


Рис. 1. Динамика жалоб на сухость во рту по опроснику для комплексной оценки ксеростомии «The Summated Xerostomia Inventory - XI» у женщин в ранний период хирургической менопаузы.

Fig. 1. Dynamics of complaints of dry mouth according the questionnaire for the comprehensive assessment of xerostomia "The Summated Xerostomia Inventory - XI" in women during the early period of surgical menopause.

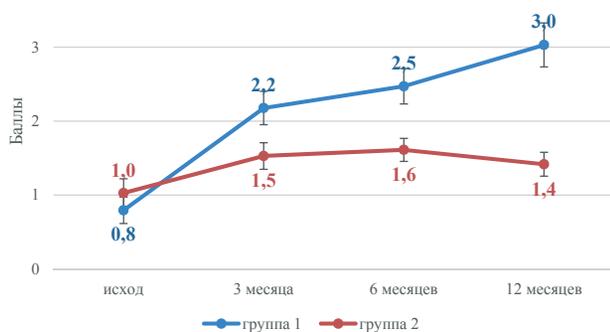


Рис. 2. Динамика объективных признаков сухости во рту по шкале клинической диагностики ксеростомии «The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness».

Fig. 2. Dynamics of symptoms of dryness in the mouth according to the scale of clinical diagnosis of xerostomia "The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness".

Изменения значений буферной емкости по кислоте и щелочи у обследованных пациенток не имели существенных различий за весь период наблюдений.

Снижение скорости слюноотделения, увеличение ее вязкости и изменение состава способствовали появлению жалоб на сухость во рту у обследованных пациенток с хирургической менопаузой без гормональной коррекции. Уже через три месяца регистрировалось увеличение суммы баллов по опроснику для комплексной оценки ксеростомии «The Summated Xerostomia Inventory – XI» с последующим прогрессированием от легкой ксеростомии до умеренной к году наблюдений (рис. 1).

Субъективные жалобы на сухость во рту подтверждались наличием объективных признаков, выявленных с помощью шкалы клинической диагностики ксеростомии «The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness», значения которой также возрастали по мере изменения показателей смешанной слюны (рис. 2).

У пациенток, получающих ЗГТ, не наблюдалось достоверного увеличения субъективных или объективных проявлений ксеростомии, что может быть связано с положительным влиянием эстрогенов на ткани слюнных желез и стенки кровеносных сосудов.

Изменения свойств смешанной слюны и объема ее секреции отразились и на других показателях стоматологического статуса женщин с хирургической менопаузой без гормональной коррекции. Так, при неизменной интенсивности кариозного поражения твердых тканей зубов (КПУ = $12,3 \pm 0,4$, КПУп = $15,3 \pm 0,52$) отмечалось постепенное ухудшение гигиенического состояния рта, оцениваемого по индексу Грина — Вермиллиона, с $0,93 \pm 0,09$ в исходе до $1,43 \pm 0,1$ балла через год после операции. Регистрировалось увеличение карисогенности зубного налета с $1,68 \pm 0,15$ на первом этапе исследования до $2,44 \pm 0,14$ балла на последнем и показателей теста эмалевой резистентности (ТЭР-теста) с $5,79 \pm 0,46$ до $7,65 \pm 0,43$ балла соответственно. Причем вышеперечисленные показатели достоверно изменялись у женщин только через один год после проведенного оперативного вмешательства. Значимых негативных изменений гигиенического состояния рта, карисогенности зубного налета и устойчивости эмали к действию кислот у женщин из группы 2 выявлено не было.

Ткани пародонта у женщин из группы 1 претерпевали существенные негативные изменения уже к третьему месяцу наблюдений. Так, при изучении распространенности воспаления десен отмечалось прогрессирующее увеличение значений папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, который в исходе составлял $16,22 \pm 1,52\%$, через 3 месяца — $19,49 \pm 1,63$, через 6 месяцев — $22,3 \pm 1,73$, а к году после оперативного вмешательства достиг $25,12 \pm 1,84$. При изучении кровоточивости десен по Мюллерману — Коуэллу было выявлено существенное увеличение значений индекса с $0,65 \pm 0,03$ в исходе до $1,22 \pm 0,04$ балла через 3 месяца,

с $1,52 \pm 0,03$ через полгода и до $1,83 \pm 0,03$ балла через год после оперативного вмешательства. Это свидетельствовало о выраженном усилении проницаемости сосудистой стенки слизистой оболочки на фоне прогрессирующей гипоестрогении. Проводимая ЗГТ у женщин группы 2 препятствовала развитию столь выраженных патологических процессов в пародонте, что подтверждалось отсутствием значимых изменений клинических индексов.

Известно, что эпителиоциты играют одну из центральных ролей в индукции специфического иммунного ответа на уровне слизистого барьера ротовой полости, по этой причине интересными представляются результаты цитологического исследования. Уже на раннем этапе наблюдений у женщин без ЗГТ отмечалось существенное снижение значений индекса дифференцировки эпителиоцитов, продолжающееся и на последующих этапах (рис. 3). В частности, если исходные значения изучаемого индекса в области поперечных небных складок составляли $427 \pm 3,7$ балла, то уже через 3 месяца после операции они снижались до $397 \pm 3,4$, через 6 — до $391 \pm 3,6$, а через 12 — до $382 \pm 3,6$.

Анализ значений индекса кератинизации у той же группы пациенток также свидетельствовал о существенном его снижении. Так, если в исходном состоянии в области поперечных небных складок индекс был равен $79,9 \pm 1,94\%$, то к 3 месяцам его значения уменьшились до $68,6 \pm 2,22$, к 6 — до $63,3 \pm 2,11$, а к 12 — до $57,4 \pm 2,39$.

Помимо негативных изменений со стороны уровня дифференцировки и кератинизации эпителиоцитов, ухудшалась и их способность к адсорбции микроорганизмов, которая существенно снижалась уже на первом этапе, достигая минимума к концу наблюдений.

Логично, что выявленные снижение количества слюны, изменения ее свойств и состава, наряду с ослаблением способности эпителиоцитов нейтрализовать бактерии, могли оказать негативное влияние на микробный пейзаж полости рта у пациенток с выраженной гипоестрогенией. И действительно, у женщин I группы наблюдались значительные дисбиотические изменения в виде увеличения обсемененности слизистой полости рта *S. haemolyticus-a*, *S. haemolyticus-b*, *S. epidermidis*, *Lactobacillus* и грибами рода *Candida*, появлением *S. aureus* и *Enterobacter*, вместе с тем снижалось количество *Neisseria spp.*, составляющих основную микрофлору полости рта здорового человека (рис. 4).

Особую важность имеет тот факт, что при применении эстрадиолсодержащего трансдермального геля не выявлялось столь выраженных изменений результатов цитологических и микробиологических методов исследования.

Выводы

Таким образом, у женщин в ранний период хирургической менопаузы без гормональной коррекции на фоне резкого дефицита эстрогенов, более выраженного

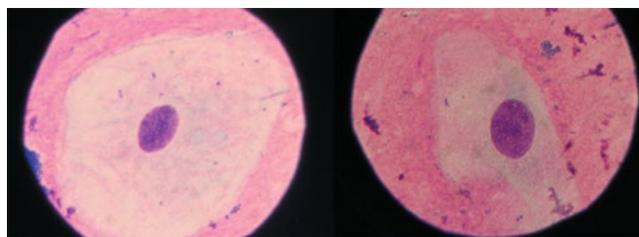


Рис. 3. Эпителиоциты слизистой оболочки рта пациентки из группы 1 (слева — эпителиоцит 4 стадии дифференцировки, до оперативного лечения; справа — 2 стадии дифференцировки, через 12 месяцев), окраска по Романовскому — Гимзе, X1000 (иммерсия).

Fig. 3. Epitheliocytes of the group 1 patient's mouth mucosa (left: epitheliocyte, 4 stages of differentiation, before surgery, right: 2 stages of differentiation, 12 months later), Romanovsky — Giemsa, X1000 (immersion).

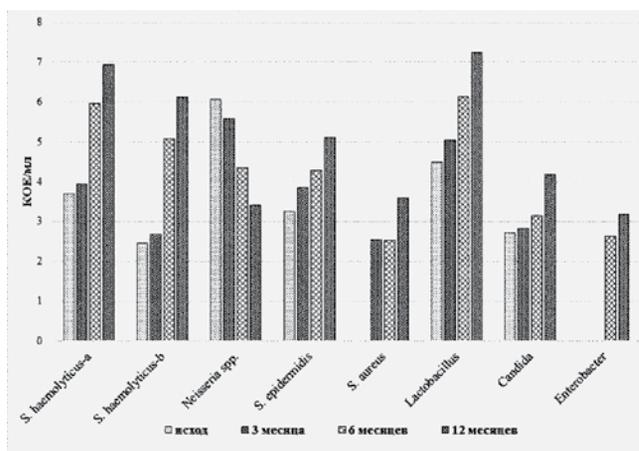


Рис. 4. Динамика изменений количественного и качественного составов микроорганизмов слизистой оболочки полости рта у женщин с хирургической менопаузой без гормональной коррекции.

Fig. 4. Dynamics of changes in the quantitative and qualitative composition of microorganisms of the oral mucosa in women with surgical menopause without hormonal correction.

в слюне, чем в плазме крови, наблюдалось ухудшение ряда количественных и качественных параметров смешанной слюны и клинико-лабораторных показателей состояния органов и тканей полости рта, сопровождающихся развитием симптомов ксеростомии, негативными изменениями со стороны микробного пейзажа и состояния эпителия слизистой оболочки рта. Причем реакция со стороны слюнных желез и мягких тканей полости рта отмечалась у женщин на ранних этапах после оперативного вмешательства, в то время как изменения в твердых тканях зубов регистрировались в более поздние сроки. Заместительная гормональная терапия, назначенная непосредственно после оперативного лечения, индуцирующего менопаузу, позволяет избежать развития столь выраженных неблагоприятных проявлений резкого дефицита эстрогенов в тканях ротовой полости и в функционировании слюнных желез у обследуемых пациенток.

Литература

1. Вавилова, Т.П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т.П. Вавилова, О.О. Янушевич, И.Г. Островская. – Москва: Издательство БИНОМ, 2014. – 312 с.
2. Вихляева, Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни / Е.М. Вихляева. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. – 448 с.
3. Использование фитостероидов для коррекции состояния слизистой оболочки полости рта и слюнных желез в условиях овариэктомии / А.Ю. Козлова, Е.В. Изотова, Т.Г. Петрова, Н.П. Бгатов // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – №3. – С. 26–27.
4. Мирсаева, Ф.З. Изменение показателей ротовой жидкости у женщин репродуктивного возраста в разных фазах менструального цикла / Ф.З. Мирсаева, Г.А. Файзуллина // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №4-3. – С. 169–173.
5. Особенности стоматологического статуса у женщин с естественной и хирургической менопаузой / О.В. Орешака, В.Б. Недосеко, Б.Я. Варшавский [и др.] // Институт стоматологии. – 2003. – №3. – С. 38–40.
6. Подзолкова, Н.М. Гормональная терапия в пери- и постменопаузе: руководство для врачей / Н.М. Подзолкова, И.В. Кузнецова, В.В. Коренная. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 112 с.
7. Дефицит эстрогенов как фактор нарушения стоматологического здоровья женщин / И.В. Щербakov, С.С. Ли, О.В. Орешака, Т.В. Скориченко // Мир науки культуры образования. – 2014. – №2 (45). – С. 346–349.
8. Jansson C., Johansson S., Lindh-Astrand L. et al. The prevalence of symptoms possibly related to the climacteric in pre- and postmenopausal women in Linköping, Sweden. *Maturitas*, 2003, no. 45, pp. 129–135.
9. Kontinen Y.T., Stegajev V., Al-Samadi A. et al. Sjögren's syndrome and extragonadal sex steroid formation: A clue to a better disease control? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2015, no. 145, pp. 237–244.
10. Laine M., Leimola-Virtanen R. Effect of hormone replacement therapy on salivary flow rate, buffer effect and pH on perimenopausal and postmenopausal women. *Archives of oral biology*, 1996, no. 41, pp. 91–96.
11. Meurman J.H., Tarkkila L., Tiitinen A. The menopause and oral health. *Maturitas*, 2009, no. 63, pp. 56–62.
12. Sawczuk B., Golebiewska M., Mazurek A., Chyczewski L. Evaluation of estrogen receptor- β expression in the epithelium of the oral mucosa in menopausal women under hormone replacement therapy. *Advances in medical sciences*, 2014, no. 59, pp. 85–89.
13. Suri V., Suri V. Menopause and oral health. *Journal of mid-life health*, 2014, no. 5, pp. 115–120.

References

1. Vavilova T.P., Yanushevich O.O., Ostrovskaya I.G. *Slyuna. Analiticheskiye vozmozhnosti i perspektivy* [Saliva. Analytical opportunities and prospects]. Moscow, Publishing house BINOM, 2014, 312 p.
2. Vikhlyayeva E.M. *Postmenopausal'naya terapiya. Vliyaniye na svyazannyye s menopauzoy simptomy, techeniye khronicheskikh zabolevaniy i kachestva zhizni* [Postmenopausal therapy. Influence on menopausal symptoms, the course of chronic diseases and quality of life]. Moscow, MEDpress-inform, 2008, 448 p.
3. Kozlova A.Yu., Izotova E.V., Petrova T.G., Bgatova N.P. [The use of phytoestrogens for the correction condition of the mucous membrane of the oral cavity and the salivary glands in the conditions of oophorectomy]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*, 2006, no. 3, pp. 26–27. (In Russ.)
4. Mirsaeva F.Z., Fayzullina G.A. [Changes in oral fluid parameters in women of reproductive age at different phases of the menstrual cycle]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International research journal*, 2017, no. 4-3, pp. 169–173. (In Russ.)
5. Orshaka O.V., Nedoseko V.B., Varshavskiy B.Ya. et al. [Features of the dental status in women with natural and surgical menopause]. *Institut stomatologii = The dental institute*, 2003, no. 3, pp. 38–40. (In Russ.)
6. Podzolkova N.M., Kuznetsova I.V., Korennaya V.V. *Gormonal'naya terapiya v peri- i postmenopauze: rukovodstvo dlya vrachey* [Hormone therapy in peri- and postmenopause: a guide for doctors]. Moscow, GEOTAR-Media, 2012, 112 p.
7. Shcherbakov I.V., Li S.S., Orshaka O.V., Skorichenko T.V. [Estrogen deficiency as a factor of germination of women's stomatological health]. *Mir nauki kul'tury obrazovaniya = The world of science, culture and education*, 2014, no. 2 (45), pp. 346–349. (In Russ.)
8. Jansson C., Johansson S., Lindh-Astrand L. et al. The prevalence of symptoms possibly related to the climacteric in pre- and postmenopausal women in Linköping, Sweden. *Maturitas*, 2003, no. 45, pp. 129–135.
9. Kontinen Y.T., Stegajev V., Al-Samadi A. et al. Sjögren's syndrome and extragonadal sex steroid formation: A clue to a better disease control? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2015, no. 145, pp. 237–244.
10. Laine M., Leimola-Virtanen R. Effect of hormone replacement therapy on salivary flow rate, buffer effect and pH on perimenopausal and postmenopausal women. *Archives of oral biology*, 1996, no. 41, pp. 91–96.
11. Meurman J.H., Tarkkila L., Tiitinen A. The menopause and oral health. *Maturitas*, 2009, no. 63, pp. 56–62.
12. Sawczuk B., Golebiewska M., Mazurek A., Chyczewski L. Evaluation of estrogen receptor- β expression in the epithelium of the oral mucosa in menopausal women under hormone replacement therapy. *Advances in medical sciences*, 2014, no. 59, pp. 85–89.
13. Suri V., Suri V. Menopause and oral health. *Journal of mid-life health*, 2014, no. 5, pp. 115–120.

Авторы:

Сергей Станиславович Ли

аспирант кафедры ортопедической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия
seregalee@mail.ru

Олег Васильевич Орешака

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия
orshaka@ya.ru

Authors:

Sergey S. Li

Ph.D. candidate of the Prosthetic Dentistry department of Altai State Medical University, Barnaul, Russia
seregalee@mail.ru

Oleg V. Orshaka

Dr. Sci. (Med.) professor, director of the Prosthetic Dentistry department of Altai State Medical University, Barnaul, Russia
orshaka@ya.ru

Поступила

28.01.2018

Received

Принята к печати

16.02.2018

Accepted