

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.7. Dentistry, 3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.3.3. Pathological physiology /

3.1.7. Стоматология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология

Personalized approach to diagnosing periodontitis in patients with reduced bone mineral density during menopause

L.Yu. Ostrovskaya¹, A.I. Khanina², A.V. Lysov¹, L.V. Arinina¹, E.N. Sitnikova³, D.A. Domenyuk⁴, T.S. Kochkonyan⁵, O.O. Ivanyuta⁴

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

²"Denta-El" Dental clinic, Moscow, Russia

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia

⁴Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

⁵Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Contacts: Dmitry Anatolyevich Domenyuk – e-mail: domenyukda@mail.ru

Персонализированный подход к диагностике пародонтита у пациенток со сниженной минеральной плотностью костной ткани в период климакса

Л.Ю. Островская¹, А.И. Ханина², А.В. Лысов¹, Л.В. Аринина¹, Е.Н. Ситникова³, Д.А. Доменюк⁴, Т.С. Кочконян⁵, О.О. Иванюта⁴

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

²Стоматологическая клиника «Дента Эль», Москва, Россия

³Российский университет медицины, Москва, Россия

⁴Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

⁵Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Контакты: Доменюк Дмитрий Анатольевич – e-mail: domenyukda@mail.ru

针对绝经期骨密度降低患者诊断牙周炎的个性化方法

L.Yu. Ostrovskaya¹, A.I. Khanina², A.V. Lysov¹, L.V. Arinina¹, E.N. Sitnikova³, D.A. Domenyuk⁴, T.S. Kochkonyan⁵, O.O. Ivanyuta⁴

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

²"Denta-El" Dental clinic, Moscow, Russia

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia

⁴Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

⁵Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

通讯作者: Dmitry Anatolyevich Domenyuk – e-mail: domenyukda@mail.ru

Aim of study. The study was carried to develop a personalized approach to diagnosing periodontitis in menopausal patients.

Material and methods. The study involved 140 female patients with moderate to severe chronic generalized periodontitis (CGP) aged 55–65 years. The patients were divided into the following groups: Group I – 60 patients diagnosed with generalized osteoporosis; Group II – 40 patients with osteopenia; Group III – 40 subjects with normal bone mineral density. The comparison group included 30 patients of reproductive age with moderate to severe CGP bearing no signs of reduced bone mineral density. The control group were 20 females of reproductive age with practically healthy periodontium. The patients underwent a standard examination of the periodontal complex, and had their oral fluid assessed to detect the content of biomarkers reflecting bone metabolism (P-CrossLaps, osteocalcin). The mediators of the APUD system (serotonin, VEGF, CD35) were studied in the marginal gingival mucosa by immunohistochemistry.

Results. Patients with periodontitis on the background of osteoporosis were characterized by increased concentration of CrossLaps and decreased content of osteocalcin in oral fluid, which changed accordingly to the severity of periodontitis. The T-score BMD index in the L1–L4 region correlated with the levels of bone remodeling markers. The expression area of serotonin-positive gingival epithelial cells increased proportionally to the severity of periodontitis, regardless of any osteopenic syndrome present or normal skeletal BMD. The expression of VEGF (vascular endothelial growth factor) and CD35 (dendritic cells) in patients with concomitant osteopenia and osteoporosis was significantly lower than in postmenopausal women with normal BMD.

Conclusion. The studied oral fluid biomarkers (P-CrossLaps, osteocalcin), as well as the morphometric expression analysis of the gingival cells that are immunopositive to CD35, VEGF can be effectively used in the diagnosis and assessment of treatment efficacy in patients of this category.

Key words: periodontitis, osteoporosis, osteopenia, menopause, biomarkers, bone mineral density, oral fluid, serotonin, dendritic cells, VEGF

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Ostrovskaya L.Yu., Khanina A.I., Lysov A.V., Arinina L.V., Sitnikova E.N., Domenyuk D.A., Kochkonyan T.S., Ivanyuta O.O. Personalized approach to diagnosing periodontitis in patients with reduced bone mineral density during menopause. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(2):19–25

Doi: 10.25792/HN.2024.12.2.19-25

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель исследования. Разработка персонализированного подхода к диагностике пародонтита у пациенток в климактерическом периоде.

Материал и методы. Сто сорок пациенток с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней и тяжелой степеней в возрасте от 55 до 65 лет приняли участие в исследовании. Среди обследованных выделяли группы: I – 60 пациенток на фоне генерализованного остеопороза, II – 40 с остеопенией, III – 40 с нормальной минеральной плотностью костной ткани (МПКТ). Группу сравнения составили 30 пациенток фертильного возраста с ХГП средней и тяжелой степеней без признаков нарушений МПКТ скелета. Контрольная группа была представлена 20 женщинами фертильного возраста с практически здоровым пародонтом. Пациенткам проведено стандартное обследование пародонтального комплекса, а также в ротовой жидкости оценивалось содержание биомаркеров, отражающих метаболизм костной ткани (P-CrossLaps, остеокальцин). В слизистой оболочке маргинальной десны изучали медиаторы APUD-системы (серотонин, VEGF, CD35) методом иммуногистохимии.

Результаты. Для пациенток с пародонтитом на фоне остеопороза в ротовой жидкости характерно повышение концентрации CrossLaps и понижение содержания остеокальцина, которые изменялись соответственно степени тяжести пародонтита. Показатель МПК по Т-критерию в области L1-L4 коррелировал с уровнями маркеров ремоделирования костной ткани. Площадь экспрессии серотонинпозитивных эпителиоцитов десны нарастает пропорционально тяжести пародонтита вне зависимости от наличия фонового остеопенического синдрома или нормальной МПКТ скелета. Экспрессия VEGF (сосудисто-эндотелиальный фактор роста) и CD35 (дендритные клетки) у пациенток с фоновой остеопенией и с остеопорозом была достоверно ниже, чем у женщин в постменопаузе с нормальной МПКТ.

Заключение. Исследованные биомаркеры в ротовой жидкости (P-CrossLaps, остеокальцин), а также показатели морфометрического анализа экспрессии клеток десны, иммунопозитивных к CD35, VEGF можно эффективно использовать в диагностике и оценке эффективности лечения у пациентов данной категории.

Ключевые слова: пародонтит, остеопороз, остеопения, менопауза, биомаркеры, минеральная плотность костной ткани, ротовая жидкость, серотонин, дендритные клетки, VEGF

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Островская Л.Ю., Ханина А.И., Лысов А.В., Аринина Л.В., Ситникова Е.Н., Доме-нюк Д.А., Кочконян Т.С., Иванюта О.О. Персонализированный подход к диагностике пародонтита у пациенток со сниженной минеральной плотностью костной ткани в период климакса. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(2):19–25

Doi: 10.25792/HN.2024.12.2.19-25

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

研究目的: 本研究旨在为更年期患者的牙周炎诊断开发个性化方法。

材料与方法: 研究涉及140名患有中度至重度慢性普遍性牙周炎 (CGP) 的女性患者, 年龄在55至65岁之间。患者被分为以下几组: 第一组——60名被诊断出患有普遍性骨质疏松的患者; 第二组——40名骨质减少症患者; 第三组——40名骨矿物质密度正常的受试者。对照组包括30名育龄期患有中度至重度CGP但没有骨矿物质密度降低迹象的患者。对照组是20名育龄期牙周组织基本健康的女性。患者接受了牙周复合体的标准检查, 并对其口腔液进行评估, 以检测反映骨代谢的生物标志物 (P-CrossLaps, 骨钙素) 的含量。通过免疫组织化学方法研究了边缘性齿龈粘液中APUD系统 (血清素、VEGF、CD35) 的介质。

结果：背景为骨质疏松症的牙周炎患者口腔液中CrossLaps浓度增加，骨钙素含量减少，其变化与牙周炎的严重程度相符。L1–L4区域的T得分BMD指数与骨重塑标记物水平相关。根据牙周炎的严重程度，血清阳性牙龈上皮细胞的表达区域成比例增加，与是否存在骨质减少综合症或正常的骨骼BMD无关。在同时患有骨质减少症和骨质疏松症的患者中，VEGF（血管内皮生长因子）和CD35（树突细胞）的表达明显低于骨矿物质密度正常的绝经后妇女。

结论：研究的口腔液生物标志物（P–CrossLaps、骨钙素）以及对CD35、VEGF阳性的牙龈细胞进行形态测量表达分析，可以有效用于此类患者的诊断和治疗效果评估。

关键词：牙周炎、骨质疏松症、骨质减少症、更年期、生物标志物、骨矿物质密度、口腔液、血清素、树突细胞、VEGF

利益冲突：作者声明没有利益冲突。

资助信息：本研究没有获得任何资助。

引用本文：**Ostrovskaya L.Yu., Khanina A.I., Lysov A.V., Arinina L.V., Sitnikova E.N., Domyuk D.A., Kochkonyan T.S., Ivanyuta O.O. Personalized approach to diagnosing periodontitis in patients with reduced bone mineral density during menopause. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(2):19–25**

Doi: 10.25792/HN.2024.12.2.19-25

作者需对所呈现数据的原创性及出版插图材料（包括表格、图画、患者照片等）的可能性负责。

Введение

Согласно докладу Департамента по экономическим и социальным вопросам Секретариата Организации Объединенных Наций от 09.01.2023 г., формируется глобальный тренд к приросту стареющего населения во всех странах, регионах и континентах. Увеличение продолжительности жизни до 74 лет у женщин привело к тому, что они страдают от многих заболеваний, в т.ч. от остеопороза [1]. И остеопороз, и пародонтит являются распространенными заболеваниями костей, связанными со старением и воспалением [2]. Оба заболевания длительное время протекают бессимптомно [3, 4] и представляют собой серьезную проблему для общественного здравоохранения, имея общие черты костной резорбции [5].

Эстроген подавляет экспрессию воспалительных цитокинов, важных для резорбции костной ткани. Дефицит эстрогена может способствовать более интенсивному воспалению десен при пародонтите и последующей резорбции костной ткани межальвеолярных перегородок, а также может привести к потере костной массы как челюстей, так и скелета в целом. В ряде исследований было показано, что снижение выработки половых гормонов в период климактерия вызывает снижение клинического уровня прикрепления десны, изменяет реакцию тканей пародонта на микробную среду, снижает минеральную плотность альвеолярной кости.

Патогенез остеопороза и пародонтита в постменопаузе включает активацию системного воспаления и нарушение регуляции иммунного ответа [6, 7]. Различные иммунные клетки взаимодействуют с остеобластами и остеокластами посредством прямого контакта клетка-клетка или через паракринные механизмы [8]. Иммунные клетки (Т и В-лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы) влияют на клетки кости через провоспалительные цитокины (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α), OPG/RANKL и другие медиаторы, увеличивая апоптоз остеобластов и стимулируя остеокластогенез, тем самым вызывая потерю костной массы при остеопорозе в постменопаузе [9, 10]. Получены данные, что дефицит эстрогена снижает аутофагию и усиливает апоптоз также и в остеоцитах альвеолярного отростка

[11]. Повышение уровня провоспалительных цитокинов и других факторов в общем кровотоке может не только оказывать влияние на системное ремоделирование кости, но и локально снижать тканевую реакцию на микробную биопленку, имеющую существенное значение при пародонтите.

Диагноз пародонтита в первую очередь основывается на клинической оценке (измерения интерпроксимальной потери прикрепления и глубины кармана, процент кровоточивости при зондировании) пародонтального комплекса, а также рентгенографического исследования [12]. Однако скорость прогрессирования заболевания с помощью данных параметров оценки предугадать не представляется возможным. Персонализированная диагностика в отличие от традиционных клинических методов предусматривает определение биомаркеров в ротовой или десневой жидкостях, отражающих функциональное состояние как тканей полости рта, так организма в целом [13–16].

Цель исследования: разработка персонализированного подхода к диагностике пародонтита у пациенток в климактерическом периоде.

Материал и методы

Проведено обследование и лечение 140 пациенток с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней и тяжелой степеней в возрасте от 55 до 65 лет, находившихся в состоянии постменопаузы не менее 5 лет. Обследованные женщины были рандомизированы в группы: I – 60 пациенток с остеопорозом; II – 40 с остеопенией; III – 40 с нормальной минеральной плотностью костной ткани (МПКТ). В группу сравнения вошли 30 пациенток фертильного возраста с ХГП средней и тяжелой степеней в возрасте от 25 до 45 лет (средний возраст $39,5 \pm 1,2$ года) без признаков нарушений МПКТ скелета. Контрольная группа была представлена 20 женщинами фертильного возраста с практически здоровым пародонтом (средний возраст $37,8 \pm 1,1$ года).

Критерии включения в исследование: женщины, находившиеся в состоянии постменопаузы не менее 5 лет, страдающие ХГП на фоне остеопороза или остеопенического синдрома, наличие информированного согласия на участие в исследо-

вании. Критерии исключения: пациентки, не согласившиеся подписать информированное согласие, наличие тяжелых соматических заболеваний, метаболические заболевания костей, прием лекарственных препаратов, влияющих на обмен веществ в костной ткани.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Этическим комитетом СГМУ им. В.И. Разумовского. Каждой пациентке была предоставлена устная и письменная информация об исследовании, подписано информированное согласие перед включением в исследование.

Для диагностики остеопении и остеопороза пациенткам выполняли измерение МПКТ с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA). Остеопороз устанавливали согласно критериям, указанным в Клинических рекомендациях при диагнозе «Постменопаузальный остеопороз М 81.0» (2021). Всем участницам было выполнено клинико-инструментальное обследование в соответствии с Клиническими рекомендациями при диагнозе «Пародонтит». В области зубов Рамфьорда (16, 21, 24, 36, 41, 44), являющихся репрезентативными, определяли индекс гигиены ОНI-s, РМА, кровоточивости SBI, PI, глубину пародонтальных карманов. Зондирование с помощью пародонтального зонда провели в 6 участках в области каждого зуба. Рентгенологические исследования проводили с использованием рентген-аппарата Point 3D Combi 500C (PointNix, Корея), позволяющем осуществлять конусно-лучевую компьютерную томографию и цифровую 2D-панорамную съемку.

В ротовой жидкости определяли маркеры костного метаболизма методами иммуноферментного анализа (ИФА). Слюну (ротовую жидкость) собирали натошак, утром, без стимуляции и немедленно замораживали, помещая ее во внутреннюю камеру холодильника при температуре -4°C . Перед началом определения пробы размораживали при комнатной температуре. Методом ИФА в ротовой жидкости определяли концентрацию С-телопептидов (SerumCrossLaps® ELISA), остеокальцина (IMMULITE Osteocalcin). Для изучения влияния медиаторов APUD системы на состояние тканей пародонтального комплекса осуществляли морфологическую диагностику пародонтита с помощью биопсии слизистой оболочки маргинального края десны. Иммуногисто-химическое исследование проводили с использованием моноклональных мышиных антител к серотонину (1:100, CIDtechRes. Comp.), к сосудисто-эндотелиальному фактору роста (VEGF, Clone VG1, Dako, Glostrup, Denmark, титр 1:250), маркеру дендритных клеток CD35 (1:100, Novocastra).

Морфометрический анализ проводили с помощью программы компьютерного анализа изображений «Морфология 5.0» (ВидеоТест, Россия). Использовали 2 количественных показателя – относительную площадь и оптическую плотность экспрессии.

Полученные материалы обрабатывали с использованием программного статистических пакетов программ «EXCEL» и «Statistical Package for Social Science» (SPSS) Version 20.0. Для обозначения центрального положения и абсолютного разброса данных использовали среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M\pm s$ ». Оценку уровней значимых ($p<0,05$) и достоверных ($p<0,001$) межгрупповых различий по количественным (метрическим) и порядковым (балльным или полуметрическим) признакам проводили с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни и Фишера, по качественным признакам – методом χ^2 -критерий 2×2 . Вычисляли 95% доверительный интервал (ДИ). Анализ корреляционных связей изученных параметров определяли по Спирмену с оценкой статистической значимости каждой корреляционной связи, анализ взаимосвязи параметров – кластерным анализом с использованием критерия Пирсона.

Результаты

По результатам двухэнергетической абсорбциометрии максимальное снижение МПКТ у пациенток с постменопаузальным остеопорозом наблюдалось в области позвонков поясничного отдела позвоночника, представленных трабекулярной костной тканью. Снижение Т-критерия составило от $-2,5$ до $-5,9$ SD. У обследованных с остеопенией показатели Т-критерия составили от -1 до $-2,5$ SD.

Результаты исследования уровней биомаркеров, отражающих метаболизм костной ткани альвеолярных отростков челюстей отражены в табл.

В соответствии с данными ИФА можно констатировать, что усиление степени тяжести пародонтита находилось в прямой зависимости от количественного увеличения концентрации Beta-CrossLaps, характеризующего деструкцию костной ткани, и уменьшения – остеокальцина, отражающего репаративные способности кости. У пациенток с ХГП и нормальной МПК скелета уровень маркеров костного ремоделирования в ротовой жидкости не имел зависимости от возрастной категории женщин. Изменения маркеров ремоделирования костной ткани в

Таблица. Количественные показатели биомаркеров костного метаболизма в ротовой жидкости, ($M\pm m$), нг/мл
Table. Quantitative indicators of oral fluid bone metabolism biomarkers, ($M\pm m$), ng/ml

Параметры Parameters	Группа женщин фертильного возраста с клинически здоровым пародонтом Females of reproductive age with clinically healthy periodontium	Группа пациенток фертильного возраста с ХГП Females of reproductive age with CGP	Группы пациенток в постменопаузе с ХГП и: Groups of postmenopausal patients with CGP and:		
			нормальной МПКТ normal BMD	остеопенией osteopenia	остеопорозом osteoporosis
Остеокальцин Osteocalcin	25,33±0,85	25,42±1,28 20,75±0,83**	23,75±0,64 19,60±0,70**	24,28±1,34 18,54±0,73**	17,25±0,45*** 13,78±0,37***
Beta-CrossLaps Beta-CrossLaps	0,22±0,03	0,23±0,04 0,28±0,03**	0,25±0,03 0,30±0,03**	0,24±0,02 0,36±0,05**	0,43±0,04*** 0,48±0,03***

Примечание. В числителе представлены показатели пациенток с ХГП средней степени тяжести, в знаменателе – пациенток с ХГП тяжелой степени; * – показатели у пациенток с ХГП тяжелой степени имеют достоверное различие со значениями у пациенток с ХГП средней степени тяжести ($p<0,05$); # – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых женщин ($p<0,05$); ** – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе женщин с ХГП и нормальной МПКТ ($p<0,05$); & – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе женщин с ХГП и остеопенией ($p<0,05$).

Note. The numerator shows the indicators in patients with moderate CGP, whereas the denominator – in patients with severe CGP; * – the values in patients with severe CGP significantly differ from the values in patients with moderate CGP ($p<0,05$); # – the values significantly differ from those in the group of practically healthy women ($p<0,05$); ** – the values significantly differ from those in the group of women with CGP and with normal BMD ($p<0,05$); & – the values significantly differ from those in the group of women with CGP and osteopenia ($p<0,05$).



Рис. 1. Относительная площадь экспрессии серотонина у обследованных пациенток, (%)

Figure 1. Relative area of serotonin expression in patients, (%)

ротовой жидкости при пародонтите на фоне остеопороза имели достоверные различия со значениями в группах пациенток с пародонтитом на фоне нормальной МПКТ или остеопении. У пациенток данных групп изменения уровней остеокальцина

и Beta-CrossLaps регистрировали только при пародонтите тяжелой степени. Показатель МПКТ по Т-критерию в области L1–L4 коррелировал со снижением уровня остеокальцина в ротовой жидкости ($r=-0,715$; $p<0,01$) и с нарастанием уровня С-терминального телопептида коллагена I типа ($r=0,588$; $p<0,01$).

Как показали результаты морфометрического анализа, у пациенток, страдающих ХГП на фоне остеопенического синдрома, отмечается рост экспрессии клеток десны, иммунопозитивных к серотонину, по сравнению с этим показателем у здоровых женщин фертильного возраста, у которых относительная площадь экспрессии составила $4,20\pm 0,12\%$ (рис. 1).

Амплификация экспрессии серотонина связано со степенью тяжести пародонтита, а не фоновым состоянием плотности костной ткани скелета. Отмечается корреляционная зависимость увеличения площади экспрессии клеток десны, иммунопозитивных к серотонину ($r=0,566$ и $0,612$; $p<0,001$), с показателями индексов РМА ($55,36\pm 1,29$ при средней степени тяжести и $63,50\pm 2,37$ и тяжелой) и ПИ ($5,22\pm 0,15$ и $6,45\pm 0,14$ соответственно).

Снижение экспрессии VEGF и дендритных клеток в тканях пародонтального комплекса у пациенток как с остеопенией, так и с остеопорозом, достоверно различалась с группами здоровых женщин и женщин в постменопаузе с нормальной МПКТ и обусловлено степенью тяжести ХГП (рис. 2, 3).

Дендритные клетки, имея множество рецепторов распознавания паттернов, сигнализируют о наличии инфекционных агентов, опосредованно стимулируют фагоцитоз гранулоцитами и моноцитами, играют важную роль как во врожденном, так и адаптивном иммунном ответе. За счет редукции экспрессии дендритных клеток у пациенток с нарушениями костного метаболизма подавляется колонизационная резистентность слизистых оболочек, формируются многокомпонентные агрессивные паразитоценозы пародонтальных карманов, поддерживается тяжелое течение пародонтита. Число фибробластов и эпителиоцитов с возрастом при воспалительно-деструктивных процессах в пародонте снижается [17]. VEGF, усиливая

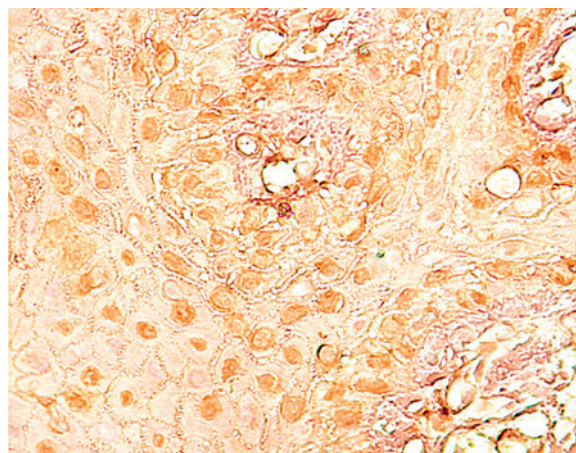


Рис. 2. Биоптат десны

Низкая экспрессия клеток, иммунопозитивных к VEGF, в эпителии десны. Иммуногистохимический метод с антителами к VEGF. Ув. 400. Диагноз: «ХГП тяжелой степени. Постменопаузальный остеопороз».

Figure 2. Gum biopsy

Low expression of VEGF immunopositive cells in the gum epithelium. Immunohistochemical method with antibodies to VEGF. $\times 400$. Diagnosis: "severe chronic generalized periodontitis. Postmenopausal osteoporosis".

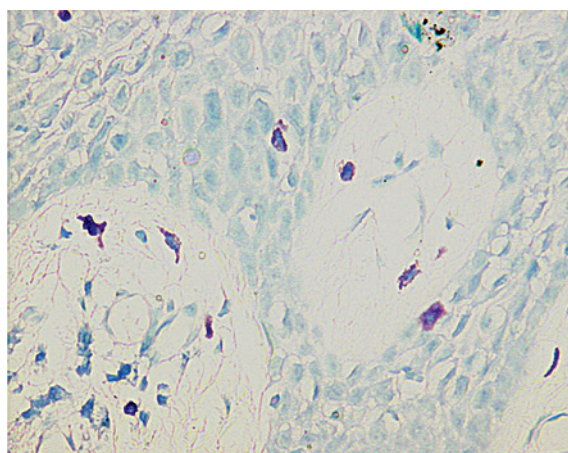


Рис. 3. Биоптат десны

Уменьшение экспрессии дендритных клеток десны (CD35). Иммуногистохимический метод с антителами к CD35. Ув. 400. Диагноз: «ХГП тяжелой степени. Постменопаузальный остеопороз».

Figure 3. Gum biopsy

Decreased expression of gingival dendritic cells (CD35). Immunohistochemical method with antibodies to CD 35. $\times 400$. Diagnosis: "severe chronic generalized periodontitis. Postmenopausal osteoporosis".

ангиогенез и остеогенез, стимулирует процессы репарации в тканях пародонта. Снижение экспрессии VEGF у обследованных женщин ведет к сохранению вялотекущей деструкции тканей пародонтального комплекса. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, показывающими, что пародонтит может прогрессировать за счет адаптивного иммунного ответа, а не врожденного иммунного ответа, вызванного дефицитом эстрогена [18].

Заключение

Резорбцию костной ткани альвеолярного отростка при пародонтите можно рассматривать не только как исход воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта, но и как локальное проявление генерализованного остеопороза в постменопаузе. Корреляция показателя МПКТ по Т-критерию в области L1–L4 с биомаркерами костного метаболизма дает возможность предложить исследование уровня остеокальцина и Beta-CrossLaps в ротовой жидкости как дополнительный лабораторный критерий диагностики местных изменений альвеолярного отростка в постменопаузе.

Морфометрический анализ экспрессии клеток десны, иммуноцитивных к CD35, VEGF можно эффективно использовать в диагностике и оценке эффективности лечения у пациентов данной категории.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ершов В.Е., Родионова С.С., Кривова А.В., Захаров В.П. Демографические тенденции в борьбе с остеопорозом и его последствиями. *РМЖ*. 2019;4:11–4. [Ershov V.E., Rodionova S.S., Krivova A.V., Zakharov V.P. Demographic trends in dealing with osteoporosis and its consequences. *RMJ*. 2019;4:11–4 (In Russ.)].
2. Zhu L., Zhou C., Chen S., et al. Osteoporosis and Alveolar Bone Health in Periodontitis Niche: A Predisposing Factors-Centered Review. *Cells*. 2022;11(21):3380. <https://doi.org/10.3390/cells11213380>.
3. Ayed M.S., Alsharif A.F., Divakar D.D., et al. Evaluating the possible association between systemic osteoporosis and periodontal disease progression in postmenopausal women. *Dis Mon.* 2019;65(6):193–215. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.11.001>.
4. Yu B., Wang C.Y. Osteoporosis and periodontal diseases - An update on their association and mechanistic links. *Periodontol.* 2000;89(1):99–113. <https://doi.org/10.1111/prd.12422>.
5. Al-Daghri N.M., Aziz I., Yakout S., et al. Inflammation as a contributing factor among postmenopausal Saudi women with osteoporosis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4):e5780. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005780>.
6. Fang H., Deng Z., Liu J., et al. The Mechanism of Bone Remodeling After Bone Aging. *Clin. Interv. Aging.* 2022;17:405–15. <https://doi.org/10.2147/CIA.S349604>.
7. Fischer V., Haffner-Luntzer M. Interaction between bone and immune cells: Implications for postmenopausal osteoporosis. *Semin. Cell. Dev. Biol.* 2022;123:14–21. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2021.05.014>.
8. Du D., Zhou Z., Zhu L., et al. TNF- α suppresses osteogenic differentiation of MSCs by accelerating P2Y2 receptor in estrogen-deficiency induced osteoporosis. *Bone*. 2018;117:161–70. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.09.012>.
9. Zhang Z., Yue L., Wang Y., et al. A circRNA-miRNA-mRNA network plays a role in the protective effect of diosgenin on alveolar bone loss in ovariectomized rats. *BMC Complement. Med. Ther.* 2020;20(1):220. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03009-z>.
10. Florencio-Silva R., Sasso G.R.S., Sasso-Cerri E., et al. Effects of estrogen status in osteocyte autophagy and its relation to osteocyte viability in alveolar process of ovariectomized rats. *Biomed. Pharmacother.* 2018;98:406–15. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.12.089>.
11. Trombelli L., Farina R., Silva C.O., Tatakis D.N. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J. Clin. Periodontol.* 2018;45:S44–67. <https://doi.org/10.1111/jcpe.1293>.
12. Еремин О.В., Островская Л.Ю., Захарова Н.Б. и др. Информативность количественной оценки иммунорегуляторных медиаторов кревicularной жидкости в прогнозировании характера течения воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2022;27(3):209–16. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216>. [Eremin O.V., Ostrovskaya L.Yu., Zakharova N.B., et al. The information value of crevicular fluid immunoregulatory mediator quantitative assessment in predicting the nature of the inflammatory periodontal disease course. *Parodontol.* 2022;27(3):209–16. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216> (In Russ.)].
13. Domyuk D.A., Gilmiyarova F.N., Shkarin V.V., et al. Biochemical and immunohistochemical studies of matrix metalloproteinases in periodontal disease pathogenesis affecting children with connective tissue dysplasia syndrome. *Archiv EuroMed.* 2023;13(1):219. <https://doi.org/10.35630/2023/13/1.219>.
14. Ostrovskaya L.Yu., Eremin O.V., Zakharova N.B. Gum fluid biomarkers in personalized diagnostics of inflammatory periodontal diseases. *Archiv EuroMed.* 2021;11(4):126–31. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2021/11/4/30>.
15. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Кочконян Т.С. Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами. *Пародонтология*. 2023;28(4):323–35. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>. [Davydov B.N., Domyuk D.A., Kochkonyan T.S. Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplasia phenotypes. *Parodontol.* 2023;28(4):323–35 (In Russ.)].
16. Ostrovskaya L.Yu., Beybulatova D., Zakharova N.B. Gingival fluid as a potential object for diagnostics process. *Archiv EuroMed.* 2020;10(2):104–6. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/2.27>.
17. Сперанская Е.М., Москвичев Е.В., Кострова О.Ю. и др. Межклеточные контакты, пролиферация и апоптоз эпителия десны у пациентов с пародонтитом после лазерной терапии. *Клин. экп. морфология*. 2022;11(3):22–9. <https://doi.org/10.31088/CEM2022.11.3.22-29>. [Speranskaya E.M., Moskvichev E.V., Kostrova O.Yu., et al. Intercellular junctions, proliferation, and apoptosis of the gingival epithelium in patients with periodontitis after laser therapy. *Clin. exp. morphology.* 2022;11(3):22–9 (In Russ.)].
18. Lee D.J., Wu L., Shimono M., Piao Z., et al. Differential Mechanism of Periodontitis Progression in Postmenopause. *Front. Physiol.* 2018;9:1098. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01098>.

Поступила 16.01.2024

Получены положительные рецензии 25.02.24

Принята в печать 05.03.24

Received 16.01.2024

Positive reviews received 25.02.24

Accepted 05.03.24

Вклад авторов. Л.Ю. Островская – концепция и дизайн исследования. А.И. Ханина, Л.В. Аринина, Е.Н. Ситникова, Т.С. Кочконян – сбор и обработка материала. А.В. Лысов, О.О. Иванюта – статистическая обработка данных. А.И. Ханина, Л.Ю. Островская – написание текста. Д.А. Доменюк – редактирование.

Contribution of the authors. L.Y. Ostrovskaya – concept and design of the study. A.I. Khanina, L.V. Arinina, E.N. Sitnikova, T.S. Kochkonyan – collection and processing of the material. A.V. Lysov, O.O. Ivanyuta – statistical data processing. A.I. Khanina, L.Y. Ostrovskaya – writing the text. D.A. Domenyuk – editing.

Информация об авторах:

Островская Лариса Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>.

Ханина Анастасия Игоревна – к.м.н., врач-стоматолог, стоматологическая клиника «Дента Эль». Адрес: 123007 Москва, Хорошевское ш., д. 80; e-mail: kot@khanind.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9675-6358>.

Лысов Александр Васильевич – аспирант кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: lysov-alexstom@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7979-7136>.

Аринина Людмила Владимировна – к.м.н., доцент, доцент кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: lulu81@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1873-4965>.

Ситникова Елизавета Николаевна – ассистент кафедры цифровой стоматологии Российского университета медицины. Адрес: 127994 ГСП-4 Москва, Рахмановский пер, д. 3; e-mail: sitnikova888@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9744-1053>.

Доменык Дмитрий Анатольевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: dome-nyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>.

Кочконян Таусия Суреновна – к.м.н., доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета. Адрес: 350063 Краснодар, ул. М. Седина, д. 4; e-mail: kochkonyantaisiya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>.

Иванюта Олег Олегович – аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского

университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: serjei267@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6421-5340>.

Information about the authors:

Larisa Yurievna Ostrovskaya – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Address: 112 Bolshaya Kazachya st., 410012 Saratov; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>.

Anastasia Igorevna Khanina – Candidate of Medical Sciences, Dentist, “Denta El” Dental Clinic. Address: 80 Khoroshevskoye sh., 123007 Moscow; e-mail: kot@khanind.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9675-6358>.

Alexander Vasilievich Lysov – Postgraduate Student of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Address: 112 Bolshaya Kazachya st., 410012 Saratov; e-mail: lysov-alexstom@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7979-7136>.

Lyudmila Vladimirovna Arinina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Address: 112 Bolshaya Kazachya st., 410012 Saratov; e-mail: lulu81@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1873-4965>.

Elizaveta Nikolaevna Sitnikova – Assistant of the Department of Digital Dentistry of the Russian University of Medicine. Address: 3 Rakhmanovsky pereulok, GSP-4, 127994 Moscow; e-mail: sitnikova888@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9744-1053>.

Dmitry Anatolyevich Domenyuk – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 10 Mira str., 355017 Stavropol; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>.

Taisiya Surenovna Kochkonyan – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Kuban State Medical University. Address: 4 M. Sedina str., 350063 Krasnodar; e-mail: kochkonyantaisiya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>.

Oleg Olegovich Ivanyuta – Postgraduate Student of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry of the Stavropol State Medical University. Address: 10 Mira str., 355017 Stavropol; e-mail: serjei267@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6421-5340>.