

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»

ШУЛЬЖЕНКО АННА ДМИТРІВНА

УДК 616.31-002-06:618.15-022.7

**ПАРОДОНТОЛОГІЧНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ЖІНОК ІЗ БАКТЕРІАЛЬНИМ
ВАГІНОЗОМ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ЇХ ЛІКУВАННЯ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор **Петрушанко Тетяна Олексіївна**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава, кафедра терапевтичної стоматології, завідувачка.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Білоклицька Галина Федорівна**, Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, кафедра терапевтичної стоматології, завідувачка;

доктор медичних наук, професор **Ярова Світлана Павлівна**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, м. Красний Лиман, кафедра стоматології № 2, завідувачка.

Захист відбудеться «_____» _____ 2018 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д44.601.01 при Вищому державному навчальному закладі України “Українська медична стоматологічна академія” за адресою: 36011, м. Полтава, вул. Шевченко, 23.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” (36011, м. Полтава, вул. Шевченко, 23).

Автореферат розісланий «_____» _____ 2018 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

О.В. Гуржій

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Загально визнаним є той факт, що всі слизові оболонки в організмі поєднані в єдину систему, яка формує мікробіом людини з певною колонізаційною резистентністю та спільною системою місцевого імунітету слизових оболонок MALT (mucosal-associated lymphoid tissue) (Cesta M.F., 2006). Тому стан слизових оболонок відкритих порожнин слід розглядати в тісному взаємозв'язку. Існують загальні закономірності розвитку ряду патологій, коли один клінічний діагноз людини потребує сумісної роботи різних спеціалістів (ендокринолога, дерматолога, акушер-гінеколога, стоматолога та ін.) залежно від зони інтенсивності та первинних клінічних проявів патологічного процесу (Ярова С.П., 2013; Білоклицька Г.Ф., 2017).

Актуальним є одночасне дослідження слизових оболонок різних біотопів у жінок репродуктивного віку з інфекційними захворюваннями ініціальних ділянок генітального та травного трактів, тобто піхви та порожнини рота (ПР). До «споріднених» патологічних станів за дією мікробних хвороботворних факторів належать широко розповсюджені у жіночій популяції бактеріальний вагіноз (БВ) та запально-дистрофічні хвороби пародонта. Біоплівки, які покривають при відсутності патологічних змін слизову ПР, зубів, піхви, за своїм складом переважно симбіонтні. В умовах їх колонізації умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою біоплівки зумовлюють виникнення та розвиток, як запальних, запально-дистрофічних захворювань пародонта, так і бактеріального вагінозу.

Роль збудників БВ у патогенезі хвороб пародонта зовсім не визначена. Існують поодинокі літературні дані щодо присутності нехарактерних для оральної мікробіоти *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* у ПР та у свою чергу колонізації піхви оральними лактобактеріями типу *Lactobacillus rhamnosus* (Colodner R., 2003; Jespers V., 2016). Різке зменшення індигенної мікрофлори біоплівок при перехресному інфікуванні піхви та ПР призводить до дисфункції MALT в обох біотопах, що потребує відновлення їх нормоценозу (Dietert R.R., Luebke R.W., 2012).

Враховуючи спільні особливості клінічного перебігу запальних, запально-дистрофічних захворювань пародонта і БВ, хронізацію та рецидивність зазначених патологічних станів важливими є дослідження по вивченню спільності їх патогенезу (Кира Е.Ф., 2012), оскільки перехресне інфікування відкритих порожнин організму людини є актуальною та мало вивченою проблемою. Зовсім відсутні протоколи курації стоматологічних пацієнтів із дисбіозами генітального тракту, в тому числі жінок із бактеріальним вагінозом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування» (№ державної реєстрації 0115U001138) та прикладної науково-дослідної роботи державного фінансування Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики «Розробка методів терапії запальної патології щелепно-лицьової ділянки, спрямованої на поляризацію субпопуляцій макрофагів» (№ державної реєстрації 0117U005251), в яких автор був співвиконавцем.

Мета дослідження. Підвищення ефективності ранньої діагностики та удосконалення лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта жінок репродуктивного віку з верифікованим діагнозом бактеріальний вагіноз шляхом оцінки його критеріїв у порожнині рота з розробкою нового підходу до комплексного патогенетичного лікування жінок.

Завдання дослідження:

1. Вивчити пародонтологічний статус жінок репродуктивного віку із бактеріальним вагінозом.
2. Дослідити наявність основних збудників бактеріального вагінозу в порожнині рота жінок із верифікованим діагнозом бактеріальний вагіноз.
3. Проаналізувати діагностичну значимість клініко-лабораторних маркерів бактеріального вагінозу (критеріїв Амсея) в порожнині рота жінок із бактеріальним вагінозом.
4. Оцінити вміст sIgA та активність альфа-амілази змішаної слини у жінок із бактеріальним вагінозом.
5. Обґрунтувати, впровадити та оцінити ефективність тактики комплексного лікування жінок із запальними та запально-дистрофічними захворюваннями пародонта на тлі бактеріального вагінозу.
6. Визначити частоту рецидивів запального процесу у тканинах пародонта жінок з бактеріальним вагінозом у віддалений термін спостережень та запропонувати їх профілактику.

Об'єкт дослідження - патологічні зміни пародонта жінок з верифікованим діагнозом бактеріальний вагіноз.

Предмет дослідження - діагностика, профілактика та лікування запальних та запально-дистрофічних хвороб пародонта жінок репродуктивного віку із бактеріальним вагінозом.

Методи дослідження. Загальноприйняті клінічні у стоматолога з індексною оцінкою стану пародонта, гігієни порожнини рота, загальноприйняті в гінеколога, рентгенологічні, мікробіологічні, цитологічні, біохімічні, імунологічні, молекулярно-генетичні для оцінки пародонтологічного статусу, верифікації діагнозу бактеріального вагінозу, аналізу ефективності застосованого лікування; статистичні – для оцінки результатів отриманих клініко-лабораторних спостережень.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що всі жінки репродуктивного віку з бактеріальним вагінозом мають хронічні генералізовані запальні (катаральний гінгівіт) чи запально-дистрофічні захворювання пародонта (пародонтит різного ступеня тяжкості). Отримані нові дані результатів мікробіологічного обстеження порожнини рота у жінок репродуктивного віку на наявність основних чинників бактеріального вагінозу.

З'ясовано, що ротовий біотоп пацієток із зазначеним гінекологічним захворюванням містить нехарактерні для оральної мікрофлори *Gardnerella vaginalis* та *Atorobium vaginae* у 75,9% та 81,5%, відповідно.

Вперше запропонований скринінговий експрес-тест для виявлення *Gardnerella vaginalis* у порожнині рота у вигляді аміно-тесту ротової рідини. Доведена діагностична цінність критеріїв бактеріального вагінозу в порожнині рота (аміно-тесту, рН-метрії змішаної слини, наявності «ключових» клітин на фоні дефіциту лактобацил) та оцінений їх зв'язок із аналогічними показниками піхви.

Проаналізовані прозапальні фактори локального імунітету порожнини рота у жінок із бактеріальним вагінозом та носіїв *Gardnerella vaginalis*. Показано, що захворювання пародонта в осіб із бактеріальним вагінозом супроводжуються достовірним зниженням рівня sIgA та зростанням кінетичної активності альфа-амілази змішаної слини. Встановлено, що рівень sIgA, активність альфа-амілази ротової рідини поряд із клінічними, мікробіологічними, цитологічними показниками можуть слугувати об'єктивним критерієм ефективності лікування жінок із хронічними генералізованими катаральним гінгівітом та пародонтитом, асоційованими із бактеріальним вагінозом.

Вперше обґрунтовано та впроваджено патогенетично спрямований підхід курації стоматологом та гінекологом жінок репродуктивного віку, хворих на бактеріальний вагіноз, який передбачає схеми місцевого лікування у стоматолога, гінеколога, загальну медикаментозну терапію, а також особливості диспансерного спостереження. Вперше запропонована схема підтримуючої терапії жінок із захворюваннями пародонта на тлі бактеріального вагінозу. За даними результатів клініко-лабораторних, рентгенологічних досліджень доведена ефективність у найближчі та віддалені терміни спостережень запропонованого підходу.

Практичне значення одержаних результатів. Удосконалено та впроваджено алгоритм обстеження жінок репродуктивного віку із запальними та запально-дистрофічними захворюваннями пародонта при наявності бактеріального вагінозу. Запропонований скринінговий експрес-тест ротової рідини на наявність у порожнині рота летючих амінів (патент України на корисну модель № 99694 від 25.06.2015), що є продуктами життєдіяльності збудників бактеріального вагінозу. При позитивному аміно-тесті в порожнині рота поглиблене обстеження передбачає ідентифікацію *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* методом ПЛР, цитологічну та мікробіологічну діагностику зішкряба зі слизової альвеолярного паростка. Показана клінічна, рентгенологічна, лабораторна ефективність удосконаленого та запатентованого підходу комплексної курації у стоматолога та гінеколога жінок репродуктивного віку, що страждають на бактеріальний вагіноз та мають прояви генералізованих хронічних катарального гінгівіту та пародонтиту початкового та першого ступенів тяжкості (патент на корисну модель № 120483 від 10.11.2017). Запропонована тактика стоматолога щодо клініко-лабораторних спостережень жінок із бактеріальним вагінозом, проведення у них підтримуючої терапії, заходів первинної профілактики стоматологічних хвороб. Впроваджений підхід до лікування та схема підтримуючої терапії сприяють прискоренню нормалізації стану пародонта у 75% пародонтологічних хворих на 14 добу та у 96,4% - на 28 добу, а також зниженню кількості рецидивів запального процесу у пародонті в середньому у 5,3 рази в термін до одного року.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням автора, виконаним на кафедрі терапевтичної стоматології ВДНЗУ «УМСА» під керівництвом доктора медичних наук, професора Т.А. Петрушанко. Автором спільно з науковим керівником обрано й обґрунтовано напрям наукового дослідження, визначено мету і завдання дослідження, наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, сформульовано висновки та розроблено практичні рекомендації.

Дисертантом самостійно проведено інформаційний пошук і аналіз наукової літератури за темою роботи, стоматологічне клінічне обстеження жінок, диспансерне спостереження за ними в період з 2013 по 2018 роки. Брала участь у проведенні молекулярно-генетичних, мікробіологічних, імунологічних досліджень, які виконувались на базі лабораторії Миського клінічного пологового будинку м. Полтави (гол. лікар – к.мед.н. Удовицька Н.О.) та на базі лабораторії ТОВ «Гентріс-ЛТД» (директор – Яхницька В.П.).

Під керівництвом наукового керівника дисертантка безпосередньо брала участь у розробці та впровадженні експрес-діагностики наявності летючих амінів в порожнині рота жінок з бактеріальним вагінозом, обґрунтовано та впроваджено новий підход курації жінок із запальними та запально-дистрофічними захворювання пародонта, асоційованими бактеріальним вагінозом. Автором самостійно написано усі розділи дисертації. Спільно з науковим керівником забезпечено впровадження результатів дисертаційної роботи у клінічну практику та навчальний процес, зроблено наукові доповіді та публікації.

Гінекологічне обстеження жінок та їх лікування проведено на базі кафедри акушерства та гінекології №1 ВДНЗУ «УМСА» (зав. кафедри – д.мед.н, професор Громова А.М.).

Внесок дисертантки у всіх спільних роботах, які опубліковані на основі матеріалів дисертації, є переважаючим та складає понад 70%.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації доповідались і обговорювались на науково-практичних конференціях лікарів-інтернів, магістрів та клінічних ординаторів «Актуальні питання клінічної медицини» (Полтава, 2014, 2015); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ортодонтічні читання, присвячені пам'яті професора Л.П. Григор'євої» (Полтава, 2015); симпозиумі молодих вчених з питань дентальної імплантації та пародонтології в рамках Ювілейної конференції "Мирон Угрин збирає друзів!" (Львів, 2016); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2017); міжнародному семінарі «Актуальные проблемы стоматологической и гинекологической заболеваемости женщин в различные периоды жизни» (Тираспіль, 2018); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота» (Тернопіль, 2018); міжнародній заочній науково-практичній конференції, присвяченій 95-річчю від дня народження професора П.Т. Максименка «Актуальні питання стоматології» (Полтава, 2018).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, із них 9 наукових статей у фахових журналах України, 1 - закордонна (цитується у міжнародній наукометричній базі даних Scopus), 2 тез у матеріалах конференцій. Отримано 2 деклараційних патенти України на корисну модель та 1 інформаційний лист.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота написана українською мовою на 148 сторінках друкованого тексту (основний текст роботи представлений на 123 сторінках) та складається із вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків,

практичних рекомендацій та списку використаних джерел (128 – кирилицею, 57 – латиницею). Дисертацію ілюстровано 20 таблицями та 20 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань проведено клінічне й лабораторне обстеження 136 жінок репродуктивного віку (18-45 років). Пацієнти були поділені на 3 групи в залежності від гінекологічного статусу. До першої (контрольної) групи увійшли 25 жінок з I та II ступенями чистоти піхви. Другу групу склали 27 жінок без БВ, але які були носіями *Gardnerella vaginalis*. До третьої групи включено 84 жінки з верифікованим діагнозом БВ. Діагноз БВ встановлював акушер-гінеколог на основі критеріїв Амсея (1983), що є його маркерами, та на основі класифікації мікроскопічного біоценозу піхви по ВООЗ в модифікації Кіра Є.Ф. (1995). 54 пацієнти третьої групи були поділені на 2 підгрупи в залежності від схеми призначеного лікування. До III-A підгрупи увійшли жінки зі стандартною схемою лікування, пацієнок III-B підгрупи лікували за запропонованим нами протоколом курації. Додатково традиційне та запатентоване лікування застосували ще у 30 жінок із бактеріальним вагінозом, ротову рідину яких аналізували на вміст sIg та активність альфа-амілази.

Стоматологічне обстеження проводили за загальноприйнятими критеріями. Визначення стану гігієни порожнини рота проводили на основі індексу гігієни Гріна-Вермільйона (1964). Об'єктивний стан пародонта оцінювали за наявністю гіперемії, набряку, пастозності, кровоточивості ясен, ясеневих та пародонтальних кишень, величиною втрати епітеліального прикріплення. Кількісну оцінку пародонтологічного статусу проводили на основі розрахунку папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) в модифікації С.Рарма (1960), індексу кровоточивості сосочків (РВІ) за U.P.Saxer та H.R.Muhlemann (1975), комплексного періодонтального індексу (КПІ) за Леусом (П.А. Леус, 1989) та пародонтального індексу за А.Руссел (1956) Якісну оцінку стану пародонта здійснювали шляхом проведення проби Шиллера-Писарева, інтерпретуючи її з числовим варіантом за Свраковим (Д.Свраков, Ю.Писарев, 1963). Кожна пацієнтка проходила рентгенологічне обстеження (отримували ортопантомограми щелеп або прицільні рентгенологічні знімки зубів).

З метою більш поглибленого лабораторного обстеження при визначенні ефективності лікування у стоматолога жінок із проявами хвороб пародонта на тлі БВ виконано визначення кінетичної активності альфа-амілази та концентрації sIgA (І.П. Кайдашев та співав., 2003), дослідження ПЛР на *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*, аміно-тест (пат. України № 99694), мікроскопічне дослідження та рН-метрію ротової рідини.

Клініко-лабораторне обстеження у динаміці лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит початкового та першого ступеня тяжкості було проведено через 3, 6, 12 місяців динамічного спостереження.

Діагноз захворювань пародонта формулювали за класифікацією М.Ф.Данилевського (1994).

Усі жінки проходили загальноприйняте клінічне обстеження у гінеколога з визначенням ступеня чистоти піхви та верифікацією діагнозу БВ (Е.Ф. Кіра, 2012).

Враховуючи специфічність мікрофлори порожнини рота пацієнок із БВ, нами розроблений підхід до їх лікування та перевірена його ефективність у порівнянні зі стандартними протоколами лікування пародонтологічних хворих.

Усім пацієнткам третьої групи проводилась професійна гігієна, підбирався алгоритм індивідуальної гігієни порожнини рота, за показами здійснювали її санацію, закритий кюретаж.

Місцеве стоматологічне медикаментозне лікування жінок III-A підгрупи включало ротові ванночки препаратом «Стоматофіт» після ранкових та вечірніх гігієнічних процедур та аплікації «Метрагіл-дента» (7 діб). Загальна терапія призначалася гінекологом і включала «Метранідазол» по 250 мг через кожні 8 годин *per os* (7 діб), «Флюконазол» по 50 мг *per os* № 5, починаючи з 3-ї доби прийому Метранідазолу, пробіотик «Симбітер ацидофільній концентрований» *per os* (21 добу), «Глутаргін» 750 мг через кожні 8 годин *per os* (15 діб). Місцева гінекологічна терапія передбачала вагінальні супозиторії «Флуомізин» через кожні 24 години вагінально (10 діб), пробіотик «Симбітер №2» вагінально № 21.

Місцеве стоматологічне медикаментозне лікування жінок III-B підгрупи додатково до схеми препаратів підгрупи III-A включало прийом «Лізаку» по 1 таб. для розсмоктування через кожні 6 годин (5 діб), аплікації «Симбітер омега» в силіконових капах на ніч після завершення застосування «Метрагіл – дента» (21 доба). Загальна терапія узгоджувалась і призначалася сумісно стоматологом і гінекологом: «Кальцій-Д3-Нікомед» по 1 таб. під час вечери (30 діб), «Кліндаміцин» по 150 мг через кожні 6 годин *per os* (5 діб), «Флюконазол» по 50 мг *per os* № 5, починаючи з 3-ї доби прийому «Кліндаміцину», пробіотик «Симбітер ацидофільній концентрований» *per os* (21 добу), «Глутаргін» 750 мг через кожні 8 годин *per os* (15 діб) (патент України № 120483). Місцева гінекологічна терапія була аналогічна схемі підгрупи III-A.

Пацієнтки із БВ третьої групи проходили клініко-лабораторне обстеження у стоматолога та гінеколога через 3, 6 та 12 місяців після первинно проведеного лікування. При виявленні рецидивів захворювання пародонта, їм повторно призначалась вже застосована в їх підгрупі раніше схема курації у стоматолога та гінеколога. При констатації ремісії патологічного процесу у тканинах пародонта призначався курс профілактичних заходів – підтримуюча терапія у випадках діагностики пародонтиту, при відсутності патологічного процесу в яснах – професійна гігієна порожнини рота та рекомендації по первинній профілактиці захворювань ясен.

В усіх пацієнок контролювався стан гігієни порожнини рота на кожному етапі диспансерного спостереження. Кожні 6 місяців проводилась професійна гігієна порожнини рота.

Для пацієнок III-A підгрупи, які були проліковані за загальноприйнятою схемою, курс профілактичних заходів складався з ротових ванночок препаратом «Стоматофіт» після ранкових та вечірніх гігієнічних процедур (7 діб) кожні 3 місяці, аплікацій «Метрагіл-дента» кожні 24 години (5 діб) через кожні 3 місяці, пробіотик «Симбітер ацидофільній концентрований» через кожні 24 години *per os* 14 днів кожні 3 місяці.

Для осіб III-Б підгрупи, яких лікували за запропонованим підходом, розроблена та запатентована наступна підтримуюча терапія (пріоритетна довідка № u 2018 06249): курс ротових ванночок препаратом «Стоматофит» після ранкових та вечірніх гігієнічних процедур (7 діб), аплікацій «Метрагіл-дента» кожні 24 години (7 діб), таблетки для розсмоктування «Лізак» по 1 таб. через кожні 6 годин (5 діб), аплікації пробіотика «Симбітер Омега» у силіконових капах на ніч (10 діб) після закінчення застосування аплікацій «Метрагіл-дента», а також застосування «Симбітеру гінекологічного» вагінально № 10.

Отримані в процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m) у групах осіб. Вірогідність відмінностей отриманих кількісних результатів для різних груп визначалася за допомогою t -критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали статистично значимими при імовірності помилки $p < 0,05$. Для оцінки статистичної значимості відмінностей кількісних результатів, які не мали нормального розподілу, напівкількісних та якісних показників розраховували непараметричний критерій У Манна-Уїтні (Гублер Е.В., 1978). Для визначення взаємозв'язків напівкількісних, якісних та кількісних показників розраховували непараметричний критерій кореляції τ Кендала. Коефіцієнти кореляції вважали статистично значимими у разі імовірності помилки $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. За результатами обстеження у жінок без порушень біотопу піхви (I група) клінічно інтактний пародонт виявлено у 20%, хронічний генералізований катаральний гінгівіт – у 56%, хронічний генералізований пародонтит початкового ступеня – у 24%. Пацієнтки, у яких виявлена *Gardnerella vaginalis* в піхві, але не діагностовано БВ (II група), мали наступну структуру захворюваності: 18,52% - клінічно інтактний пародонт, 55,56% - хронічний генералізований катаральний гінгівіт, 25,92% - хронічний генералізований пародонтит початкового ступеня. У пацієток із верифікованим діагнозом БВ (III група) інтактний пародонт не виявлено у жодної обстеженої, хронічний генералізований катаральний гінгівіт – у 11,11% жінок, хронічний генералізований пародонтит початкового ступеня – 61,11%, хронічний генералізований пародонтит I ступеня – 27,78%. Гігієнічний стан порожнини рота обстежених жінок варіював від доброго до задовільного, що за результатами індексу Гріна-Верміліона складало від $1,2 \pm 0,18$ до $1,3 \pm 0,22$ та не мав достовірних відмінностей у дослідних групах при первинному зверненні. Констатовано, що значення індексу РМА у жінок III-ї групи перевищували аналогічний показник осіб контрольної групи у 2,05 рази, а II-ї групи - у 2,57 рази, при цьому достовірної різниці між досліджуваними величинами осіб I та II групи не виявлено. Аналізуючи показники КПП за Леусом, з'ясовано, що у жінок контрольної та II-ї груп достовірної різниці між отриманими результатами немає, а інтерпретація індексу характеризується як ризик до захворювання пародонта. У пацієток III-ї групи показники КПП за Леусом були вищі у 2,5 рази за результат контрольної групи та у 3,3 рази порівняно із показником жінок II-ї групи. Кореляційний аналіз отриманих результатів засвідчив прямий зв'язок між: показником відсоткового виявлення *Atopobium vaginae* в порожнині рота та індексом РМА ($r=0,51$, $p<0,05$), КПП ($r=0,42$, $p<0,05$), аміно-тестом ротової рідини ($r=0,76$, $p<0,05$), кількістю статевих партнерів ($r=0,52$, $p<0,05$) та показником

відсоткового виявлення *Gardnerella vaginalis* в порожнині рота та рН ротової рідини ($r=0,39$, $p<0,05$).

Проведений аналіз структури пародонтологічної захворюваності жінок із БВ констатує необхідність ранньої діагностики захворювань пародонта на тлі БВ та концентрацію уваги на більш легких за тяжкістю патологіях пародонта (починаючи з хронічного катарального гінгівіту) для запобігання ризиків для загального та репродуктивного здоров'я жінки, та водночас необхідність паралельного обстеження пацієнток із БВ лікарем акушером-гінекологом та стоматологом.

У жінок із бактеріальним вагінозом показники рН ротової та піхвової рідин ($6,8\pm 0,01$ та $6,2\pm 0,02$ відповідно) мають достовірні відмінності, в порівнянні з показниками жінок із нормоценозом піхви ($7,4\pm 0,01$ та $3,7\pm 0,07$, $p<0,05$), що є свідченням сприятливих умов в обстежених порожнинах для адаптації та активного розмноження збудників БВ.

Аміно-тест ротової та піхвової рідин у жінок першої та другої груп був негативний, що говорить про відсутність *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* в субстраті дослідження, або про їх кількість, що не є клінічно значимою, а отже не здатна спровокувати ініціацію БВ. У жінок із БВ результат аміно-тесту свідчить про наявність в обох обстежених порожнинах збудників БВ. Показник аміно-тесту піхвової рідини вищий за результат тесту ротової рідини у 1,5 рази, що підтверджує вищу концентрацію бактеріально вагіноз асоційованих бактерій у піхві. До того ж результати аміно-тесту обох порожнин корелювали з результатами ПЛР на *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*.

Діагностика порожнини рота на *Gardnerella vaginalis* пацієнток I-ї та II-ї групи (контрольна група та носії *Gardnerella vaginalis* в піхві) на всіх термінах обстеження показала негативний результат ПЛР, що може свідчити про відсутність впливу носійства збудника БВ на появу його у порожнині рота. Показники ПЛР обстежених III-A та III-B підгрупи при первинному огляді були високі, але достовірної різниці між собою не мали.

Таким чином, наші дослідження свідчать про практичну значимість аміно-тесту піхвової рідини та доводять інформативність аміно-тесту ротової рідини, як експрес-методу скринінгової діагностики факторів ризику як для стоматологічного, так і для репродуктивного здоров'я жінок.

Для адекватної оцінки стану біотопу піхви та порожнини рота проведена також мікроскопія мазків зішкрябів із слизової оболонки обох порожнин та їх рідин. На сучасному етапі кількість лактобактерій є одним з найважливіших показників стану біотопу піхви. Оцінювали при 100-кратному збільшенні мікроскопа наявність «ключових клітин», які є злущеними клітинами багатошарового плоского епітелію з адгезованими на них збудниками БВ (*Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*) у різних кількостях, що є цитологічними маркерами БВ, кількість лактобацил та лейкоцитів. У мазках жінок III-ї групи «ключові клітини» були виявлені у 100% як у піхві, так і в порожнині рота у жінок. Підвищена кількість лейкоцитів (у 9,3 та 6,5 рази більше за показники жінок I-ї та II-ї груп), як критерій запальної реакції, виявлено у мазках порожнини рота, в той же час кількість лейкоцитів у мазках із піхви не є діагностично визначальною та свідчить про відсутність запальної реакції в піхві при БВ. Мазки ротової рідини містили змішану мікрофлору, в тому числі лактобактерії у невеликій кількості. Мазки із секрету піхви містили кокову

мікрофлору, лактобактерії були майже відсутні, що свідчить про наявність дисбіозу. У II-й групі жінок «ключові клітини» були відсутні в обох обстежених порожнинах. Лейкоцити в препаратах порожнини рота були в незначній кількості, число лейкоцитів у мазках піхви достовірно не відрізнялось від показників порожнини рота. У порожнині рота превалювала кокова мікрофлора, із невеликою кількістю лактобактерій. У піхві також переважала кокова мікрофлора, але кількість лактобактерій була більше, порівняно з аналогічним показником III-ї груп, у 19,5 рази.

У жінок контрольної групи «ключові клітини», *Gardnerella vaginalis* були відсутні у мазках із обох порожнин. У порожнині рота спостерігалась полімікробна картина з превалюванням кокової флори, з невеликою кількістю лейкоцитів та лактобактерій. У піхві превалювала паличкова мікрофлора з великою кількістю лактобактерій та невеликим числом лейкоцитів. Таким чином, дані мікроскопічних досліджень зішкрябів із слизової оболонки обох порожнин у жінок досліджуваних груп прямо корелювали між собою за винятком лейкоцитарного показника.

При складанні плану лікування жінок із захворюваннями пародонта у підгрупах пацієток із БВ, враховували наявність у біотопі порожнини рота збудників БВ та необхідність впливу, як на них безпосередньо, так і на загальний стан макроорганізму з метою нормалізації його реактивності. Необхідно зазначити, що метронідазол (бактеріостатичний антибіотик групи імідазола), який застосовується при лікуванні запальних захворювань пародонта, є антибактеріальним препаратом вибору і в схемі лікування БВ, оскільки *Gardnerella vaginalis* має чутливість до даного препарату у 68%, але *Atopobium vaginae* – лише у 4% жінок, що може призводити до рецидування БВ. Кліндаміцин – бактеріостатичний антибіотик групи лінкозамідів, був використаний в запатентованому нами протоколі курації пацієток із БВ через більш високу антимікробну активність, кращу абсорбцію зі шлунково-кишкового тракту та меншу токсичність. Препарат легко проникає в більшість біологічних рідин та тканин організму, утворює високі концентрації в ясенній рідині (85% від концентрації в сироватці крові), слині, тканинах пародонта та вогнищах запалення. Відомо, що концентрація кліндаміцину в кістковій тканині складає 50% від її вмісту у сироватці крові. Заслужують на увагу порівняльні дані Ю.Г. Чумакової (2008) щодо відсотків чутливих штамів факультативних і анаеробних бактерій пародонтальних кишень до кліндаміцину та метронідазолу, згідно яких кліндаміцин майже вдвічі перевищує антимікробну активність метронідазолу стосовно пародонтогенної мікрофлори.

При обґрунтуванні місцевої медикаментозної терапії запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта у жінок із БВ важливим фактором був етіологічний вплив на збудників БВ, що виявлені у порожнині рота зазначеного контингенту обстежених. Застосування виключно антибіотиків є недостатнім, оскільки існують дані про базову резистентність *Atopobium vaginae* до кліндаміцину, що складає 17% (Verstraelen H., 2009), тому у місцевому лікуванні доцільним є додаткове застосування антисептика, який здатний нівелювати можливу резистентність до антибіотиків. В якості антисептика нами рекомендовано використання препарату «Лізак», діючою речовиною якого є деквалінія хлорид, який має широкий спектр бактерицидної активності проти аеробних та анаеробних бактерій та дріжджових грибів, клінічна ефективність та безпечність якого при

лікуванні БВ доведена раніше (Weissenbacher E.R. et al., 2012). Для місцевого впливу на пародонтопатогени в курсі лікування було використано гель «Метрогіл-дента», у складі якого метронідазол 1% та хлоргексидин 0,25% в стабільних концентраціях.

Одним з провідних механізмів виникнення запально-дистрофічних захворювань пародонта є порушення орального нормоценозу, що виникає через дисбіотичні порушення. На фоні дисбіозу порожнини рота відбувається пригнічення нормальної оральної мікрофлори та інтенсивний ріст загальної маси умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів. Саме тому для нормалізації співвідношення представників мікробного пейзажу ПР доцільно використання бактерійних препаратів, які містять штами мікроорганізмів – представників нормоценозу, що мають високі антагоністичні, ферментативні та імуномодулюючі властивості (Левицький А.П. 2008; Микитенко А.О., 2013), таких як мультипробіотик «Симбітер омега». До його складу входять 18 штамів пробіотичних бактерій, що належать до родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* та *Acetobacter*, і перебувають у формі стійкого мутуалістичного симбіозу. Додатково у склад препарату входять високоочищений гель бентоніту та олії льону й паростків пшениці, які є цінним джерелом омега-3 та омега-6 полієнових незамінних жирних кислот. Пробіотична активність препарату обумовлена високою антагоністичною активністю відносно широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, синтезом вітамінів, коротколанцюгових жирних кислот, екзополісахаридів, глікопептидів.

Оцінка ефективності отриманих результатів комплексного підходу до реалізації протоколу курації жінок із БВ у стоматолога і гінеколога засвідчила об'єктивне покращення стану пародонта на 14 добу у 75% жінок, що використали запатентоване лікування, та лише у 46,1% - з стандартною схемою лікування. На 28-му добу жінки з запропонованим протоколом курації не мали клінічних ознак запалення ясен у 96,4%, тоді як у групі стандартного лікування (III-Б підгрупа) – у 84,6%.

Через 3 місяця диспансерного спостереження в обстежених III-А підгрупи рецидив запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта визначено у 10 жінок, що склало 38,5% зазначеної групи. Серед пацієток III-Б підгрупи, які були проліковані за запропонованою схемою, лише у 3,6% випадках (1 жінка) зареєстровано загострення хронічного генералізованого пародонтиту I ступеня тяжкості. Жодна з пацієток підгрупи контролю (загальноприйняте лікування) та порівняння (запропоноване запатентоване лікування) не зверталася до лікарів зі скаргами на потребу в лікуванні на протязі 1 року.

У той же час після 6 місяців диспансерного спостереження у 46,2% (12 осіб) жінок III-А підгрупи констатовані рецидиви захворювань пародонта, тоді як серед представниць III-Б підгрупи – лише у 32,1% (9 жінок). Через 1 рік після лікування відсотковий показник рецидивів у жінок зазначених підгруп склав 76,9% (20 осіб) та 21,4% (6 осіб) відповідно.

На момент первинного звернення достовірної різниці між показниками індексу РМА обстежених не спостерігалось у всіх групах. Лише результати значень індексу жінок III-ї групи загалом достовірно перевищували показники групи контролю та порівняння. Через 6 місяців після проходження курсу лікування показники індексу РМА жінок I, II та III-Б груп не мали достовірної різниці, тоді як

його значення у пацієток III-A підгрупи достовірно перевищували аналогічний показник жінок I, II та III-B груп у 2,7, 2,4 та 3,4 рази відповідно. Через 12 місяців результати визначення індексу РМА пацієток III-A групи були також достовірно вищі за показники обстежених в I, II та III-B групах у 3,8, 3,6 та 2,9 відповідно.

На момент першого звернення середнє значення КПІ за Леусом обстежених III-A підгрупи перевищувало результат жінок I-ї групи у 2,3 рази, а II-ї – у 3,01 рази відповідно. Показник індексу КПІ жінок III-B підгрупи достовірно був також більший за аналогічні показники пацієток I, II та III-A групи у 2,7, 3,5 та 1,2 рази відповідно. Через 6 місяців індекс КПІ жінок I, II, III-A, III-B достовірно знизився у співставленні з початковими результатами у 2,0, 1,5, 1,1 та 2,7 рази відповідно. Достовірної різниці між показниками обстежених I, II та III-B груп не спостерігалось, в той час як значення індексу КПІ жінок III-B підгрупи були вищими за показники пацієток I, II та III-A груп у 4,1, 3,9 та 2,0 рази відповідно. Через 12 місяців після первинного огляду аналогічна тенденція зберігалась. Показники індексу КПІ жінок контрольної, II та III-B групи у динаміці спостережень знижувались та не мали між собою достовірної різниці, в той час як результати його розрахунку у жінок III-A підгрупи показали підвищення на 21,9%, що було достовірно вище за показники I, II та III-B груп у 5,6, 4,9 та 3,2 рази відповідно.

Для аналізу впливу призначеного лікування на патогенну, неспецифічну для орального біотопу, мікрофлору використано аміно-тест ротової рідини, як експрес-метод діагностики наявності летючого аміну ізонітрилу, що виділяється в процесі життєдіяльності збудниками БВ, а саме *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*. На 14-й день після проведеного лікування у 96,4% (27) осіб групи, що приймала запатентоване лікування, аміно-тест ротової рідини був негативним, в той час як серед пацієток групи з традиційним лікуванням даний показник складав лише 57,7% (15 осіб). На 28-у добу відсоток негативного аміно-тесту у III-A підгрупі підвищився до 80,8% (21 жінка), а у III-B – залишився незмінним 96,4%.

У період первинного обстеження відсотковий показник позитивного аміно-тесту у ПР та піхві жінок із БВ не мав достовірної різниці між підгрупами. На 3-й місяць після лікування позитивний аміно-тест ротової та піхвової рідин пацієток III-B підгрупи виявлено на 71,7% та 89,3% рідше, в той час як аналогічні показники жінок III-A підгрупи знизились лише на 38,5% та 57,7% відповідно. На 6-й місяць диспансерного спостереження відбулось зростання частоти позитивного тесту в обох підгрупах, як у ПР, так і піхві на 3,9% та 15,4% (III-A підгрупа) та 17,9% і 25,0% (III-B підгрупа) відповідно. Через рік позитивний аміно-тест ротової рідини серед жінок III-B підгрупи зареєстровано в 5,4 рази рідше, а в рідині піхви у 3,6 рази порівняно і з аналогічним показником жінок III-A підгрупи.

Через 6 місяців після початку лікування кількість жінок, що мали *Gardnerella vaginalis* у ПР зменшилась в III-A та III-B підгрупах на 69,2 та 39,6% відповідно, але вже до кінця року цей показник осіб III-A підгрупи знову зріс на 38,4%, а III-B – знизився на 14,3%.

Аналогічно з результатами ПЛР на *Gardnerella vaginalis*, наявність у порожнині рота *Atopobium vaginae* не підтверджена у пацієток групи контролю та порівняння (II), але в III-A та III-B підгрупах кількість жінок з *Atopobium vaginae* у порожнині рота була високою (84,6 % та 78,6% відповідно), хоча достовірних відмінностей не зареєстровано. Через 6 місяців після початку лікування показник

групи зі стандартною схемою лікування зменшився на 26,9%, а в групі, де впроваджений запропонований протокол лікування, - на 50%. Через 12 місяців показник III-A підгрупи підвищився на 11,5%, в порівнянні з попереднім результатом, в той час як кількість жінок із *Atorobium vaginae* в III-B групі лишилась незмінною. Результат в осіб III-A підгрупи перевищував аналогічний показник жінок III-B підгрупи на 40,6%. Враховуючи наявні літературні дані про можливий зв'язок рецидивів захворювань із діяльністю *Atorobium vaginae*, позитивна тенденція досліджуваного показника у жінок III-B підгрупи через рік заслуговує на особливу увагу.

Дослідження наявності *Gardnerella vaginalis* в піхві жінок III-A підгрупи після проведеного лікування продемонструвало, що на 3-й місяць показник якісного виявлення даного мікроорганізму знизився у 6,5 рази, в подальшому на 6-й та 12-й місяці обстеження зареєстровано підвищення показників у 1,9 та у 2,1 рази відповідно. Аналізуючи результати ПЛР-діагностики на зазначені збудники БВ в ПР та піхві, необхідно вказати, що показники ПР та піхви жінок обох груп корелювали між собою, а також відзначити факт меншого відсотку виявлення *Atorobium vaginae* та *Gardnerella vaginalis* майже на 50% серед жінок, що застосовували запатентований протокол курації. Наближення показників III-A групи на 6-й місяць обстеження до початкових показників може бути зумовлено низькою чутливістю *Atorobium vaginae* до метронідазолу, що у свою чергу сприяє формуванню біоплівки та створює умови для реколонізації порожнин *Gardnerella vaginalis*.

Для об'єктивізації впливу проведеного лікування на стан порожнини рота на 28-му добу проведено дослідження у динаміці змішаної слини на вміст sIgA, як показника інтенсивності механізмів системи імунітету слизових оболонок та біологічного маркера змін системи регуляції організму у відповідь на агресивні фактори зовнішнього середовища, та активності альфа-амілази, як одного з основних ферментів змішаної слини, що збільшує свою кількісну кінетичну активність при хронічному запаленні.

Виявлено у ротовій рідині зниження концентрації sIgA у хворих на БВ ($93,5 \pm 4,35$ – $97,5 \pm 4,43$ мкг/л), що узгоджувалось з діагностикою у даного контингенту пацієток запально-дистрофічних змін пародонта (найчастіше виявлявся хронічний генералізований пародонтит початкового ступеня тяжкості у 57,0-65,0%), в той час, як жінки без зазначеного гінекологічного діагнозу мали рівень sIgA, що є середньостатистичною нормою. Так з нормоценозом піхви концентрація sIgA у ротовій рідині складала $223,7 \pm 22,2$ мкг/л (у 20% пацієток зареєстровано клінічно інтактний пародонт), а при безсимптомному носійстві *Gardnerella vaginalis* – $180,8 \pm 17,4$ мкг/л (55,6% обстежених мали хронічний генералізований катаральний гінгівіт). На 28-у добу після проведеного лікування концентрація sIgA у ротовій рідині нормалізувалась у жінок обох підгруп, але у пацієток, яких лікували за запропонованим протоколом, показник становив $194,4 \pm 15,17$ мкг/л, тоді як при загальноприйнятому лікуванні показник досягав лише $145,9 \pm 13,12$ мкг/л.

Серед пацієток, у яких діагностувався хронічний генералізований пародонтит різного ступеню тяжкості на тлі БВ, активність альфа-амілази у ротовій рідині досягала 452 одиниць, що узгоджувалось з даними інших дослідників. Ю. В. Мякишева та співавт. (2017) виявили значення аналогічного показника у 448,5

одиниці у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості. На 28-й день по завершенню лікування лише активність ферменту жінок III-Б підгрупи прийшла до норми і достовірно була менша за показник жінок III-А підгрупи у 1,3 рази.

Таким чином, отримані результати виконаних досліджень паралельної ідентифікації критеріїв бактеріального вагінозу в порожнині рота та піхві свідчать про взаємозв'язок бактеріального вагінозу та захворювань пародонта. Доведена вища ефективність запропонованого підходу комплексної курації стоматологом та гінекологом жінок із БВ, що впливає як на пародонтопатогени, так і на збудників бактеріального вагінозу, загальний стан організму і дозволяє не тільки підвищити якість лікування жінок репродуктивного віку із БВ у стоматолога та гінеколога, а й проводити первинну профілактику запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта на тлі бактеріального вагінозу у жінок.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності комплексного лікування жінок репродуктивного віку із запальними та запально-дистрофічними хворобами пародонта, асоційованими бактеріальним вагінозом, шляхом удосконалення скринінгового обстеження та створення нового підходу до комплексного патогенетичного лікування жінок у стоматолога та гінеколога.

1. Клініко-рентгенологічно доведено наявність у всіх жінок із бактеріальним вагінозом хронічних захворювань пародонта, а саме: катарального гінгівіту (13,0%), генералізованого пародонтиту початкового ступеня (25,9%), генералізованого пародонтиту I ступеня (61,1%). Клінічно інтактний пародонт діагностували лише у 20,0% жінок репродуктивного віку з нормоценозом піхви та у 18,5% носіїв *Gardnerella vaginalis* в піхві, але без бактеріального вагінозу.

2. Біотоп порожнини рота жінок із бактеріальним вагінозом містить нехарактерні для оральної мікрофлори *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* (75,9±5,9% та 81,5±5,3%, відповідно). Основних збудників бактеріального вагінозу в порожнині рота не виявлено у носіїв *Gardnerella vaginalis* в якості коменсалу у піхві.

3. Запропонований аміно-тест ротової рідини виявився позитивним у 80,3% пацієнток із дисбіозом піхви та у 100% асоціювався з позитивною ПЛР на *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* у порожнині рота і являється експрес-методом діагностики збудників бактеріального вагінозу в оральній мікробіоті. Дослідження цитологічних маркерів бактеріального вагінозу, у мазках зі слизової альвеолярного паростка, піхви засвідчило появу «ключових» клітин у 100% як у піхві, так і в порожнині рота жінок із бактеріальним вагінозом. Підвищена кількість лейкоцитів (34,9±1,59), як критерій запальної реакції, виявлено у мазках із порожнини рота, в той же час кількість лейкоцитів в мазках із піхви (12,26±0,72) не є діагностично визначальною та свідчить про відсутність запальної реакції в піхві при БВ.

4. Показники рН ротової та піхвової рідин у жінок із бактеріальним вагінозом (6,8±0,01 та 6,2±0,02 відповідно) мають достовірні відмінності із аналогічними

показниками жінок із нормоценозом піхви ($7,4 \pm 0,01$ та $3,7 \pm 0,07$, $p < 0,05$), що є свідченням формуванням в обстежених порожнинах сприятливих умов для заселення та активного розмноження *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*.

5. Достовірні відхилення рівня sIgA змішаної слини у жінок із бактеріальним вагінозом порівняно із показником жінок із I, II ступенем чистоти піхви ($95,5 \pm 4,40$ проти $223,7 \pm 22,21$, $p < 0,05$) підтверджують зниження локального імунітету порожнини рота, яке виявилось характерними для хронічних запальних процесів пародонта тільки у жінок з бактеріальним вагінозом. Кінетична активність альфа-амілази змішаної слини жінок із нормоценозом піхви ($230,8 \pm 17,42$ од.) та носіїв *Gardnerella vaginalis* ($243,3 \pm 16,40$ од.) достовірно не відрізнялась та була в межах норми (160-320 од.), тоді як у жінок із бактеріальним вагінозом вона достовірно вища ($457,1 \pm 11,90$ од, $p < 0,05$), як показник високої активності запального процесу у пародонті.

6. Запропонований підхід до комплексного патогенетичного лікування жінок із бактеріальним вагінозом у стоматолога та гінеколога сприяв зникненню клінічних ознак запалення ясен на 14 добу у 75%, а на 28 добу – у 96,4% хворих, тоді як традиційний підхід - у 46,2% та 81,6% пацієток відповідно, що супроводжувалось нормалізацією досліджуваних їх клініко-лабораторних показників. У віддалені терміни клініко-рентгенологічного спостереження у жінок із бактеріальним вагінозом, пролікованих у стоматолога та гінеколога за загальноприйнятою схемою, відбулись рецидиви запального процесу у тканинах пародонта у 38,5%, 46,2% та 76,9% осіб через 3, 6 та 12 місяців відповідно, що у 10,8, 1,4 та 3,6 рази частіше в аналогічні терміни у жінок при застосуванні запропонованої тактики курації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У разі встановлення діагнозів хронічний генералізований катаральний гінгівіт або хронічний генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості у жінок репродуктивного віку слід ретельно зібрати гінекологічний анамнез з акцентом на культуру статевих відносин та наявність вагінальних інфекцій в минулому.

2. В якості скринінгового експрес-тесту на наявність у порожнині рота збудників бактеріального вагінозу рекомендований аміно-тест, який виконується наступним чином: шпателем або піпеткою з вестибулярного боку альвеолярного відростку нижньої щелепи провести забір ротової рідини, яку наносять на предметне скло і додають 1 краплю 10% розчину гідрооксиду калію. Позитивним аміно-тест вважається при появі різкого запаху триметаламіну, схожого на запах «тухлої» риби. В такому разі потрібно направити пацієтку до гінеколога для діагностики бактеріального вагінозу. При первинній верифікації зазначеного гінекологічного діагнозу жінка повинна пройти комплексне обстеження у стоматолога.

3. За умови верифікації гінекологічного діагнозу бактеріальний вагіноз, або при позитивних результатах полімеразно-ланцюгової реакції ротової рідини на *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* та наявності «ключових» клітин в мазках-зішкрябах з ясен доцільно застосувати нижче зазначений підхід до комплексної курації пацієток.

- Професійна гігієна порожнини рота, підбір алгоритму індивідуальної гігієни, за показами санація порожнини рота, закритий кюретаж.

• Місцеве стоматологічне медикаментозне лікування - ротові ванночки препаратом «Стоматофіт» після ранкових та вечірніх гігієнічних процедур та аплікації «Метрагіл-дента» (7 діб), таблетки для розсмоктування «Лізак» по 1 таб. через кожні 6 годин (5 діб), аплікації «Симбітер омега» в силіконових капах на ніч після завершення застосування «Метрагіл – дента» (21 доба).

• Загальна терапія жінок повинна узгоджуватись і призначатись сумісно стоматологом і гінекологом: «Кальцій-Д3-Нікомед» по 1 таб. під час вечері (30 діб), «Кліндаміцин» по 150 мг через кожні 6 годин per os (5 діб), «Флюконазол» по 50 мг per os № 5, починаючи з 3-ї доби прийому Кліндаміцину, пробіотик «Симбітер ацидофільний концентрований» per os (21 добу), «Глутаргін» 750 мг через кожні 8 годин per os (15 діб).

• Місцева гінекологічна терапія передбачає ультразвукову обробку піхви, вагінальні супозиторії «Флуомізин» через кожні 24 години вагінально (10 діб), пробіотик «Симбітер гінекологічний» вагінально № 21.

4. Пацієнтки із бактеріальним вагінозом повинні проходити клініко-лабораторне обстеження у стоматолога через кожні 3 місяці після первинно проведеного лікування. При виявленні рецидивів захворювання показано повторне лікування. При діагностиці ремісії генералізованого пародонтиту показана підтримуюча терапія, при відсутності патологічного процесу в яснах – професійна гігієна порожнини рота та рекомендації по первинній профілактиці захворювань ясен.

5. Підтримуюча терапія жінок із бактеріальним вагінозом повинна бути кожні 3 місяці і включає наступні заходи: професійну гігієну порожнини рота, корекцію алгоритму індивідуальної гігієни, за показами – санацію порожнини рота, а також курс ротових ванночок препаратом «Стоматофіт» після ранкових та вечірніх гігієнічних процедур (7 діб), аплікацій «Метрагіл-дента» кожні 24 години (7 діб), таблетки для розсмоктування «Лізак» по 1 таб. через кожні 6 годин (5 діб), аплікації пробіотика «Симбітер Омега» у силіконових капах на ніч (10 діб) після закінчення застосування аплікацій «Метрагіл-дента», а також застосування «Симбітеру гінекологічного» вагінально № 10.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Шульженко А.Д. Состояние тканей пародонта у женщин с бактериальным вагинозом / А.Д. Шульженко, Т.А. Петрушанко, Э.И. Крутикова // Georgian Medical News. – 2014. – № 12. – С. 24–28. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал, проаналізувала результати дослідження, провела статистичну обробку, оформила статтю.*

2. Шульженко А.Д. Стоматологічний статус жінок із бактеріальним вагінозом / А.Д. Шульженко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2016. – Т. 16, № 4 (56), ч. 3. – С. 261–264.

3. Шульженко А.Д. Особливості стоматологічного лікування пацієнток з бактеріальним вагінозом / А. Д. Шульженко, Е. І. Крутикова, Т.О. Петрушанко, Л.І. Островська // Український стоматологічний альманах. – 2017. – № 3. – С. 15–18. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал,*

проаналізувала результати дослідження, провела статистичну обробку, оформила статтю.

4. Шульженко А.Д. Зміна показників місцевого імунітету у ротовій порожнині у жінок із бактеріальним вагінозом / А.Д. Шульженко // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – № 4 (60), т. 17, ч. 2. – С. 279–282.

5. Петрушанко Т.А. Ефективність лікування хвороб пародонта у жінок бактеріальним вагінозом / Т.О. Петрушанко, Е.І. Крутікова, А.Д. Шульженко // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – № 4, т. 2 (140). – С. 257–262. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал, проаналізувала результати дослідження, провела статистичну обробку, оформила статтю.*

6. Петрушанко Т.А. Тактика обстеження стоматологом жінок з захворюваннями пародонта на фоні бактеріального вагінозу / Т.А. Петрушанко, А.Д. Шульженко // Стоматологія. Естетика. Інновації. – 2017. – № 1, т. 1. – С. 79–86. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал, проаналізувала результати дослідження, провела статистичну обробку, оформила статтю.*

7. Шульженко А.Д. Экспресс-диагностика ротовой жидкости на наличие летучих аминов у женщин с бактериальным вагинозом / А.Д. Шульженко, Т.А. Петрушанко, Э.И. Крутикова, Л.И. Островская // Світ медицини та біології. – 2018. – № 1 (63). – С. 96–99. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал, проаналізувала результати дослідження, провела статистичну обробку, оформила статтю.*

8. Шульженко А.Д. Клініко-лабораторна ефективність лікування жінок із захворюваннями пародонта на тлі бактеріального вагінозу / А.Д. Шульженко, Т.О. Петрушанко, М.В. Микитюк // Український стоматологічний альманах. – 2018. – № 1. – С. 35–39. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал, проаналізувала результати дослідження, провела статистичну обробку, оформила статтю.*

9. Шульженко А.Д. Динаміка пародонтологічної захворюваності жінок із бактеріальним вагінозом на різних етапах диспансерного спостереження / А. Д. Шульженко // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Т. 18, № 2 (62). – С. 221-226.

10. Пат. 99694 Україна, МПК: G01N 33/487. Спосіб експрес-діагностики ротової рідини на наявність летючих амінів у жінок з бактеріальним вагінозом / Петрушанко Т. А., Крутікова Е. І., Шульженко А. Д.; заявник та патентовласник Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». – № u21403891; заявл. 14.04.2014; опубл. 25.06.2015, Бюл. № 12. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал, провела апробацію методики та проаналізувала результати дослідження.*

11. Пат. 120483 Україна, МПК А61К 6/00, А61Р1/02. Спосіб лікування пародонтиту у жінок з бактеріальним вагінозом / Петрушанко Т.О., Крутікова Е.І., Шульженко А.Д.; заявник та патентовласник Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». – № u21702119; заявл. 06.03.2017; опубл. 10.11.2017, Бюл. № 21. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал, проаналізувала результати дослідження.*

12.Спосіб експрес-діагностики ротової рідини на наявність летючих амінів у жінок з бактеріальним вагінозом: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №12-2017 / Петрушанко Т.О., Крутікова Е.І., Шульженко А.Д.; протокол № 57 від 26.12.016. *Особистий внесок – автор провела літературний пошук, набрала матеріал, проаналізувала результати дослідження.*

13.Шульженко А.Д. Роль *Gardnerella vaginalis* у порожнині рота жінок з гінекологічним діагнозом бактеріальний вагіноз / А.Д. Шульженко // Актуальні питання клінічної медицини: наук.-практ. конф. лікарів-інтернів, магістрів та клінічних ординаторів: тези доп., Полтава, 26 трав. 2014 р. – Полтава, 2014. – С. 108–109.

14.Шульженко А.Д. Стан тканин пародонта жінок з бактеріальним вагінозом / А.Д. Шульженко // Актуальні питання клінічної медицини: наук.-практ. конф. лікарів-інтернів, магістрів та клінічних ординаторів: тези доп., Полтава, 25 трав. 2015 р. – Полтава, 2015. – С. 103–104.

АНОТАЦІЯ

Шульженко А.Д. Пародонтологічна захворюваність жінок із бактеріальним вагінозом та обґрунтування їх лікування. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія». – Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава, 2018.

Дисертаційна робота присвячена одночасному обстеженню ініціальних ділянок травного та статевого трактів на тлі бактеріального вагінозу та запальних, запально-дистрофічних хвороб пародонта, розробці протоколів курації стоматологічних пацієнтів із бактеріальним вагінозом.

З'ясовано, що у всіх осіб із БВ виявлені запально-дистрофічні захворювання пародонта. Діагностика *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*, що є збудниками БВ, засвідчила їх наявність у порожнині рота у 75,9% та 81,5%, відповідно, що свідчить про перехресне інфікування порожнин рота та піхви, та демонструє опосередкований зв'язок між бактеріальним вагінозом та хворобами пародонта.

Запропоновано та запатентовано аміно-тест ротової рідини, який був позитивним у 80,3% пацієток із дисбіозом піхви та у 100% асоціювався з позитивною полімеразно-ланцюговою реакцією на *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* у порожнині рота і є експрес-методом діагностики збудників бактеріального вагінозу в оральній мікробіоті. Також доведено наявність «ключових клітин», що є маркерами БВ, у порожнині рота.

Обґрунтована та клінічно доведена ефективність тактики комплексного патогенетичного стоматологічного лікування жінок із бактеріальним вагінозом. У віддалені терміни динамічного спостереження у жінок із бактеріальним вагінозом, пролікованих одночасно у стоматолога та гінеколога за запатентованою схемою, через 3, 6 та 12 місяців зареєстровані рецидиви запального процесу у тканинах пародонта відповідно у 3,6%, 32,1% та 21,4% осіб, що у 10,8, 1,4 та 3,6 рази рідше, ніж у жінок при застосуванні загальноприйнятої тактики курації.

Ключові слова: гінгівіт, генералізований пародонтит, бактеріальний вагіноз, аміно-тест, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*.

АННОТАЦИЯ

Шульженко А.Д. Пародонтологическая заболеваемость женщин с бактериальным вагинозом и обоснование их лечения. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 «Стоматология». – Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, 2018.

Диссертация посвящена одновременному обследованию инициальных отделов пищеварительного и полового трактов на фоне бактериального вагиноза и воспалительных, воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта, разработке протоколов курации стоматологических пациентов с бактериальным вагинозом.

Установлено, что у всех лиц с БВ выявлены воспалительно-дистрофические заболевания пародонта. Диагностика *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, которые являются возбудителями БВ, показала их наличие в полости рта в 75,9% и 81,5%, соответственно, что свидетельствует о перекрестном инфицировании полости рта и влагалища, демонстрирует опосредованную связь между БВ и болезнями пародонта.

Предложен и запатентованный амино-тест ротовой жидкости, который был положительным у 80,3% пациенток с дисбиозом влагалища и в 100% ассоциирован с положительной полимеразной цепной реакцией на *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* в полости рта и является экспресс-методом диагностики возбудителей бактериального вагиноза в оральной микробиоте. Доказано наличие «ключевых клеток», которые являются маркерами БВ в полости рта.

Обоснована и клинически доказана эффективность тактики комплексного патогенетического стоматологического лечения женщин с БВ. В отдаленные сроки динамического наблюдения у женщин с БВ, пролеченных одновременно у стоматолога и гинеколога по запатентованной схеме, через 3, 6 и 12 месяцев зарегистрированы рецидивы воспалительного процесса в тканях пародонта соответственно у 3,6%, 32,1% и 21,4 % лиц, в 10,8, 1,4 и 3,6 раза реже, чем у женщин при применении общепринятой тактики курации.

Ключевые слова: гингивит, генерализованный пародонтит, бактериальный вагиноз, амино-тест, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*.

ANNOTATION

Shulzhenko A.D. Periodontal disease morbidity of women with bacterial vaginosis and substantiation of their treatment – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in the specialty 14.01.22 "Dentistry". – The Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Dental Academy", Poltava, 2018.

The dissertation presents theoretical generalization and novel solution of the topical scientific and practical problem of contemporary dentistry, namely, the improvement of the efficacy of the combined therapy of women of childbearing age with inflammatory and inflammatory-dystrophic periodontal diseases, associated with bacterial vaginosis, by enhancing the screening examination and creating a protocol of management of patients by a dentist and gynecologist.

The relevance of the selected scientific problem is determined by insufficient level of simultaneous research of the initial areas of the genital and digestive tracts along with "congenial" pathological states, caused by microbial pathogenic factors, including bacterial vaginosis (BV) and inflammatory, inflammatory and dystrophic periodontal diseases that are common in the female population. Study of the common features of its pathogenesis is crucial due to the common features of the clinical course of catarrhal gingivitis, generalized periodontitis and BV, the chronicity and recurrent nature of the above pathological states, since the cross-infection of the open cavities of the human body is an urgent and understudied problem. There are absolutely no protocols developed on the management of dental patients with dysbioses of genital tract, including women with bacterial vaginosis.

Based on the polymerase chain reaction method of diagnostics of pathogens of bacterial vaginosis in the oral cavity (*Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae*), which are non-specific representatives of the oral microbiota, the plan of management of patients with bacterial vaginosis by a dentist and gynecologist has been developed with substantiation of treatment and prevention of pathological lesions of periodontium in women with bacterial vaginosis.

Findings of the research showed the presence of inflammatory and inflammatory-dystrophic diseases in all patients with bacterial vaginosis. Thus, chronic catarrhal gingivitis was found in 11.11% of women with vaginal dysbiosis; chronic generalized periodontitis was found in 61.11%; chronic generalized I degree periodontitis was found in 27.78%; clinically intact periodontium was not registered in any patient with bacterial vaginosis; however, clinically intact periodontium was found in 20% of women with vaginal normocenosis and carriers of *Gardnerella vaginalis*. The comparative analysis of the index evaluation of the periodontium of women of all groups confirmed the worse state of periodontium in women with bacterial vaginosis. The PMA index of patients of Group III was 2.1 and 2.6 times higher the values in women of Group I and II, respectively; Leus comprehensive parodontal index (CPI) was 2,5 and 3,3 times, respectively, higher; Svrakov's value was 2,3 and 3,4 times, respectively, higher. The *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* tests in the oral cavity confirmed absence of above microorganisms in no patient without bacterial vaginosis, in contrast to individuals with bacterial vaginosis, where was recorded in 75,9 % of women and *Atopobium vaginae* in 81.5%, confirming the cross-infection of the oral cavity and vagina, and demonstrates the indirect correlation between bacterial vaginosis and periodontal diseases.

The suggested and patented amino-test of the oral fluid was positive in 80,3% of patients with vaginal dysbiosis and in 100% was associated with PCR- positive

Gardnerella vaginalis, *Atopobium vaginae* in the oral cavity and is the method of express diagnosis of the pathogens of bacterial vaginosis in the oral microbiota.

The study of cytological markers of bacterial vaginosis, the amount of lactobacilla and leukocytes in the smears from mucous membrane of the alveolar ridge and vagina showed the 100% presence of the “key cells” both in vagina and oral cavity of women with bacterial vaginosis. Increased number of leukocytes ($34,9 \pm 1,59$), as a criterion of inflammatory reaction, was detected in the oral smears; however, the number of leukocytes in the vaginal smears ($12,3 \pm 0,72$) is not a diagnostic determinant, indicating about the absence of inflammatory reaction in vagina in BV.

The suggested tactics of combined pathogenetic treatment of women with bacterial vaginosis by a dentist and gynecologist facilitated the positive clinical dynamics of the state of periodontal tissues on day 14 in 75%, and on day 28 in 96.4% of patients, whereas the conventional treatment showed 46.2% and 81.6% of patients, respectively, that was accompanied by normalization of their clinical-laboratory indices. In the remote terms of the dynamic observation of women with bacterial vaginosis, treated simultaneously by a dentist and gynecologist according to conventional regimen, relapses of the inflammatory process in the periodontal tissues occurred in 38,5%, 46,2% and 76,9% of patients within 3, 6 and 12 months, respectively, that is 10.8, 1.4 and 3.6 times more frequently (on the average by 5.3 times) in a similar timeframe in the women when applying the suggested tactics of management.

Keywords: gingivitis, generalized periodontitis, bacterial vaginosis, amino-test, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БВ - бактеріальний вагіноз

КПІ - комплексний періодонтальний індекс

ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція

ПР - порожнина рота

СОПР - слизова оболонка порожнини рота

РМА - папілярно-маргінально-альвеолярний індекс