

СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЖІНОК У ПЕРІОДІ МЕНОПАУЗИ ТА ПОСТМЕНОПАУЗИ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ



І.П. МАЗУР

д. мед. н., професор кафедри стоматології Інституту стоматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0001-9075-5041

В.А. ГАБАЛЬ

асистент кафедри стоматології Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0001-6992-7988

М.С. ДРОГОМИРЕЦЬКА

д. мед. н., професор кафедри ортодонції Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, академік Української академії наук національного прогресу, м. Київ
ORCID: 0000-0002-5646-8791

К.М. ЛИХОТА

д. мед. н., професор кафедри стоматології Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0003-0912-6470

Контакти:

Мазур Ірина Петрівна
НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, Інститут стоматології, кафедра стоматології
04112, Київ, Дорогожицька, 9
Тел: +38 (044) 486-00-22
Email: irina.p.mazur@gmail.com

ВСТУП

Менопауза – важливий етап у житті жінки, який супроводжується низкою біологічних, медичних, психологічних та соціальних змін. На тлі перебудов гормонального фону в жінок спостерігаються різноманітні симптоми з боку різних органів і систем, зокрема з боку ротової порожнини. На жаль, останніми лікарі нерідко нехтують [1, 2]. Усупереч популярній думці, менопауза – це не просто різке зниження концентрації естрогенів, а складний процес репродуктивного старіння, що супроводжується значними коливаннями рівнів багатьох гормонів і може тривати в межах 20 років [1].

Загалом, за визначенням ВООЗ, термін «менопауза» характеризує відсутність менструацій упродовж 12 послідовних місяців без відомої причини на кшталт вагітності чи лактації [3]. Поняття «перименопауза» стосується періоду, який передує остаточному припиненню менструацій і характеризується нерегулярними менструальними кровотечами, відчуттям припливів жару, безсонням тощо. Постменопауза – це період життя жінки після остаточного завершення менструацій [4]. Середній вік настання менопаузи значно варіює залежно від расової належності й індивідуальних особливостей, однак приблизний вік припинення менструацій становить 50 років [5]. З огляду на те що очікувана тривалість життя жінок протягом останньої декади істотно зросла, більшість жіночого населення світу проводить близько третини свого життя в постменопаузальному періоді [6]. Це обґрунтовує важливість знання виявів менопаузи та можливостей їх профілактики й лікування фахівцями різного профілю.

Дефіцит естрогенів призводить до остеопенії та остеопорозу – прогресивних метаболічних захворювань, здатних спричинити втрату кісткової маси з розвитком демінералізації та деосифікації впродовж 5–10 років після припинення роботи яєчників. Відповідно до наявної доказової бази, тяжкий остеопороз сприяє руйнуванню тканин пародонту з розвитком пародонтиту – хронічного запального захворювання, яке характеризується резорбцією альвеолярної кістки та порушенням прикріплення до неї м'яких тканин, що спричиняє втрату зубів [7]. Відповідно до результатів масштабного дослідження, у якому було проаналізовано дані 743 млн

людей, тяжкий пародонтит мають 10,8% населення планети [8]. Складові частини пародонту, які включають підтримувальні структури зубів (ясна, пародонтальну зв'язку, цемент та альвеолярну кістку), містять рецептори до естрогенів і відповідають на будь-які коливання рівня цих гормонів протягом життя жінки [9–12]. Масштабне крос-секційне дослідження за участю 10 273 жінок у періоді постменопаузи виявило, що практично всі події, пов'язані зі змінами рівня жіночих статевих гормонів, чітко асоціюються з розвитком і вираженістю пародонтиту. Так, тяжкий пародонтит достовірно прямо корелював із тривалістю репродуктивного життя та тривалістю грудного вигодовування дітей [13].

Причинними факторами симптомів із боку ротової порожнини, які супроводжують менопаузу, є не лише ендокринні зміни, а й дефіцит кальцію та вітамінів, а також вплив низки психологічних чинників, притаманних цьому періоду [14]. Під час менопаузи в жінок може активізуватися карієс, пародонтит і остеопороз кісток щелеп, потенційно сповільнюватися остеоінтеграція імплантатів [15].

Слід зауважити, що питання впливу гормональної перебудови досі залишається дискусійним, оскільки системний метааналіз А. Akcali та співавт. (2018) засвідчив, що постменопаузальна зміна гормонального фону, найімовірніше, сприяє прогресуванню вже наявного пародонтиту, а не спричиняє його розвиток [16].

З метою вивчення сучасних наукових даних щодо змін у тканинах ротової порожнини в жінок у періоді менопаузи/постменопаузи було проведено огляд літератури, присвяченої цьому питанню.

Виконано пошук англійськомовних наукових джерел у базі даних Pubmed за ключовими словами: periodontitis menopause, periodontitis postmenopause, oral health menopause, oral health postmenopause, oral cavity menopause, oral cavity postmenopause, dental bone osteoporosis menopause.

У результаті виявлено близько 3500 джерел на вказану тематику, з яких для ретельного аналізу та узагальнення було обрано найбільш релевантні. Перевагу щодо включення до цього огляду віддавали публікаціям, які вийшли друком протягом останніх п'яти років. Для полегшення сприйняття огляд поділено на тематичні підрозділи.

ОСТЕОПОРОЗ

Жінкам у постменопаузальному періоді притаманний підвищений ризик розвитку остеопорозу – зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) внаслідок дефіциту естрогенів [17]. Постменопаузальний остеопороз уражає близько 1/3 жінок у цьому гормонально-віковому періоді. Найбільш вираженою втратою кісткової маси є в перші роки після переходу від регулярних менструацій до менопаузи. Для оцінювання індивідуального ризику остеопорозу застосовують визначення МЩКТ за допомогою денситометрії [18].

Як показують нещодавні дослідження, патогенетичну роль у втраті кісткової маси відіграє старіння і зниження рівня статевих гормонів. Так, докази свідчать, що старіння незалежно від гормональної перебудови призводить до зниження остеобластогенезу [19] і пришвидшення загибелі окремих клітин [20]. Крім того, естрогени індують апоптоз остеокластів, а після припинення менструацій інтенсивність цього захисного механізму знижується, призводячи до зростання ймовірності остеопорозу за рахунок посиленої резорбції кістки та відповідно до збільшення ризику переломів [19]. Натомість гормонозамісна терапія пригнічує активність остеокластів, запобігаючи втраті кістки в жінок у постменопаузі [21, 22], і тому таке лікування рекомендоване Управлінням із контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration, FDA) для профілактики остеопорозу в жінок у цьому періоді життя [21].

Безсумнівно, остеопороз не може не позначатися на стані ротової порожнини. Більшість наявних крос-секційних досліджень рентгенологічно підтвердили зв'язок між віковим остеопорозом і зменшенням висоти альвеолярного відростка [23]. За даними Y.C. Ko та співавт. (2020), у жінок віком понад 50 років спостерігалася менша товщина кортикальної кістки альвеолярного гребеня в ділянці дентального імплантату, ніж у жінок віком менш як 50 років. У ділянці задньої частини нижньої щелепи відмінність у товщині, визначеній за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії, становила 14,3% і досягла істотного рівня ($p = 0,008$) [24].

Порівняння стану пародонту жінок у менопаузі з остеопорозом із показниками жінок аналогічного віку без остеопорозу виявило в перших більшу глибину пародонтальних кишень і втрату епітеліального прикріплення зубів (ВЕП) [25]. Дослідження за участю 94 жінок у постменопаузі віком 45–65 років також підтвердило достовірний прямий зв'язок ($p = 0,045$) між наявністю остеопорозу, визначеного за Т-критерієм на основі подвійної рентгенівської абсорбціометрії, та розвитком пародонтиту. На думку авторів, лікарі загальної практики повинні тісно співпрацювати зі стоматологами, своєчасно виявляючи обидва ці процеси з метою зниження захворюваності в цього контингенту пацієнток [26].

P.R. Svedha та співавт. (2017) зіставили дані жінок із нормальним станом тканин пародонту (група А), жінок у пременопаузальному періоді з хронічним генералізованим пародонтитом (група В) та жінок у постменопаузальному періоді з хронічним генералізованим пародонтитом (група С). У групі С

спостерігалися достовірно вищий індекс зубного нальоту¹, більша ВЕП, нижча МЩКТ та більш виражена втрата альвеолярного відростка порівняно з групами А та В. Так, індекс зубного нальоту в групі С становив $1,98 \pm 0,31$, у групі В – $1,75 \pm 0,28$, а у групі А – $0,85 \pm 0,11$. Зростання ВЕП та глибини пародонтальних кишень у групі С відбувалося паралельно зі зменшенням МЩКТ. Кількість пацієнток з остеопорозом у групі В становила 10%, у групі С – 30%; у групі А остеопорозу зафіксовано не було. Отже, жінкам у постменопаузальному періоді з генералізованим хронічним пародонтитом притаманні тяжкі деструктивні процеси тканин пародонту, що прогресують при зниженні МЩКТ. З огляду на це тяжкість та обсяг втрати альвеолярного відростка при менопаузі може бути маркером наявності системної втрати кісткової тканини [7].

Системний огляд і метааналіз 26 досліджень також підтвердив, що в жінок зі зниженою МЩКТ спостерігався вищий показник ВЕП, ніж у жінок із нормальним показником МЩКТ: при остеопорозі ВЕП становила 0,34 мм (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,20–0,49, $p < 0,001$); при остеопенії – 0,07 мм (95% ДІ 0,01–0,13, $p = 0,02$). Крім того, у жінок із низькою МЩКТ ВЕП була тяжчою: середня частка ділянок ВЕП ≥ 4 мм при остеопорозі становила 3,04 (95% ДІ 1,23–4,85, $p = 0,001$), при остеопенії – 1,74 (95% ДІ 0,36–3,12, $p = 0,01$). Частка ділянок ВЕП ≥ 6 мм також була достовірно вищою при остеопорозі [27].

Важливим маркером остеопорозу є рівень остеокальцину. Аналіз даних 92 жінок виявив, що середня концентрація остеокальцину в сироватці крові учасниць у постменопаузі становила 425,62 нг/мл, що достовірно перевищувало показники пременопаузальної підгрупи (234,77 нг/мл). Жінкам у постменопаузі були властиві достовірно вищі показники кількості втрачених зубів, ВЕП, втрати альвеолярної кістки, периапікальних уражень та сухості в роті. Натомість кісткова щільність нижньої щелепи була достовірно нижчою [28]. У крос-секційному дослідженні І.П. Мазур та співавт. (2020) порівнювали вираженість втрати альвеолярної кістки обох щелеп (за даними панорамної рентгенографії) і концентрацію маркерів ремоделювання кісткової тканини (С-термінальний телопептид колагену 1 типу, остеокальцин) у жінок репродуктивного віку й жінок у постменопаузальному періоді. З'ясувалося, що в жінок у постменопаузі спостерігається вищий рівень втрати альвеолярного відростка щелеп і достовірно більша концентрація обох показників маркерів ремоделювання [29], що свідчить про посилення процесів перебудови кісткової тканини в постменопаузальному віці.

Ретроспективне дослідження, присвячене питанню довгострокової остеointegraції імплантатів і втраті маргінальної кістки навколо імплантату в жінок з остеопорозом/остеопенією в постменопаузальному періоді, виявило, що через 5 років спостереження імплантати прижилися в усіх жінок із нормальною МЩКТ та у 96,2% жінок з остеопорозом/остеопенією, однак різниця не досягла рівня достовірності ($p > 0,05$). Вираженість втрати маргінальної

¹ Індекс зубного нальоту (PI – Plaque Index) відображає за 4-бальною системою рівень накопичення м'якого та твердого нальоту на 4 поверхнях кожного зуба – щічний, язиковий і 2 проксимальних. PI 0 – зубний наліт відсутній; PI 1 – зубна бляшка налипає на вільний ясенний край і прилеглу ділянку зуба; PI 2 – помірне скупчення м'яких відкладень у зубо-ясенній кишені або на межі зуба та ясен; PI 3 – велика кількість м'якої речовини в зубо-ясенній кишені і/або на межі зуба та ясен (Прим. ред.).

кістки, кількість зубних бляшок і глибина периімплантатної кишені навколо імплантатів були однаковими в обох групах дослідження, проте кровотеча при зондуванні достовірно частіше супроводжувала зниження МЩКТ, ніж нормальний її показник ($p = 0,026$) [30].

Денситометрія поперекового відділу хребта і стегнової кістки та повне обстеження пародонту у 173 жінок віком > 45 років засвідчили, що в учасниць віком понад 58 років низька МЩКТ супроводжувалася більшою частотою виявлення ділянок ВЕП ≥ 4 мм та ≥ 6 мм незалежно від статусу куріння чи гігієнічних звичок [31]. Натомість тайванське дослідження за участю 610 жінок у постменопаузі (середній вік – 65,4 року) виявило, що кількість наявних натепер зубів корелювала з особливостями гігієни порожнини рота (користування флосом, регулярне проведення професійної гігієни), однак не з МЩКТ [32]. Отже, це питання потребує подальших досліджень, зокрема з аналізом коротко- і довгострокового прогнозу наслідків стоматологічних втручань при різному рівні МЩКТ.

ВПЛИВ МЕНОПАУЗИ НА ЗДОРОВ'Я ПОРОЖНИНИ РОТА

Пародонтит, який є одним із найпоширеніших захворювань у світі, характеризується руйнуванням сполучної тканини та погіршенням утримання зубів, зокрема внаслідок запальної відповіді організму-господаря на інфікування бактеріями пародонту. Майже всі форми хвороб пародонту виникають унаслідок змішаних мікробних інфекцій, спричинених різними групами патогенів водночас [33, 34]. Існують модифіковані та немодифіковані фактори ризику пародонтиту. Серед основних чинників ризику виділяють куріння, серцево-судинні захворювання, ожиріння, гематологічні недуги, вагітність, остеопороз, цукровий діабет і перепади рівня жіночих статевих гормонів [35]. Ці гормони модифікують відповідь тканин пародонту на мікробну бляшку, тому зниження їх рівня сприяє розвитку пародонтиту. Саме тому жінки в періоді менопаузи й постменопаузи потребують регулярного огляду та лікування пародонту [14].

Загалом ендокринна система відіграє важливу роль у гомеостазі тканин пародонту. Статеві гормони стероїдної природи не лише чинять вплив на нервову і серцево-судинну систему, а й беруть участь у контролі підтримки цілісності та міцності кісток, а також у регуляції проліферації, диференціації та росту кератиноцитів і фібробластів ясен [36].

Піковий рівень функції яєчників спостерігається у віці до 30 років, а згодом ця функція поступово знижується. Перехід до менопаузи й перименопаузальний період характеризуються зниженням рівня естрогенів та відповіді на гонадотропний рилізінг-гормон, фолікулоstimулювальний і лютеїнізувальний гормони. Доведено, що менопауза чітко асоціюється з деструктивними ураженнями тканин пародонту [15]. Цікаво, що патерн кератинізації та розподіл ліпідів в епітелії ротової порожнини й епітелії піхви є дуже подібними [37], тому, імовірно, тканини ротової порожнини так потужно реагують на коливання рівня статевих гормонів.

Вплив зниженого рівня естрогенів на кератинізацію епітелію ясен у поєднанні зі зменшенням слиновиділення, притаманним постменопаузі, може призводити до

менопаузального гінгівостоматиту, клінічними ознаками якого виступають відчуття сухості ротової порожнини, блідість або почервоніння ясен, їх блиск і сухість, підвищена кровоточивість. В інших пацієнток може виникати сенільний атрофічний гінгівіт із вираженою блідістю ясен [38, 39].

Жінки в періоді постменопаузи нерідко повідомляють про відчуття печіння, ксеростомію та неприємний присмак у роті [39]. У деяких випадках з'являються також тріщини мукобукальної складки, при яких пацієнтки скаржаться на відчуття сухості та печіння в поєднанні з високою чутливістю до перепадів температури, порушенням смаку (відчуття солоного, кислого, перченого) і дискомфортом при носінні часткових знімних протезів [38].

У масштабному корейському дослідженні ($n = 5482$) застосування гормональної замісної терапії достовірно зменшувало ураження тканин пародонту в жінок у менопаузі (співвідношення шансів 0,79; 95% ДІ 0,66–0,94). Виявлений зв'язок був ще більш вираженим у жінок із передчасною, тобто до 45 років, менопаузою (співвідношення шансів 0,55; 95% ДІ 0,35–0,87). Автори наголосили на доцільності створення комплексних програм ведення жінок із передчасною менопаузою, які повинні включати гормонозамісну терапію та активну пропаганду здорового способу життя (відмова від куріння, покращення звичок гігієни ротової порожнини) [40].

Загалом, час настання менопаузи також має значення для здоров'я ротової порожнини в подальшому. Так, при передчасному настанні менопаузи спостерігається вищий показник ВЕП, більша частота ясенних кровотеч при зондуванні та вищий рівень високочутливого С-реактивного білка порівняно з жінками, у яких своєчасно настала фізіологічна менопауза. Показано, що ВЕП достовірно прямо корелює з рівнем С-реактивного білка (важливим показником запалення) і тривалістю перебування в менопаузі, а негативно – з рівнем естрадіолу [41].

ІНШІ ЗМІНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Окрім підвищення ризику остеопорозу, дефіцит естрогенів впливає на мікрооточення зубо-ясенної борозни, зокрема на склад і циркуляцію кривікулярної (ясенної) рідини. Аналіз складу кривікулярної рідини жінок із пародонтитом у різних періодах життя показав, що вміст дезоксипіридиноліну та мінералів (натрію, магнію, кальцію) істотно корелює зі станом пародонту й може використовуватися як маркер пародонтиту. Жінкам у постменопаузальному періоді був властивий достовірно нижчий рівень магнію порівняно з жінками у пре- та перименопаузі. Натомість найвища концентрація дезоксипіридиноліну супроводжувала перименопаузу – період нерегулярних менструацій із тенденцією до їх фізіологічного припинення [42].

N. Yoshida та співавт. (2018) показали, що зниження рівня естрадіолу веде до погіршення циркуляції слини й відповідно несприятливо впливає на стан тканин пародонту [43]. Схожі результати отримали й інші автори. Крос-секційне дослідження J.N. Rukmini та співавт. (2018) включало 40 здорових жінок у постменопаузальному періоді та 40 здорових жінок із регулярними менструальними кровотечами, у яких визначали об'єм слиновиділення у мл/хв,

pH слини, а також низку індексованих показників. Виявилося, що pH слини та об'єм слиновиділення були достовірно меншими в жінок у постменопаузі, що супроводжувалося вищими показниками спрощеного індексу гігієни ротової порожнини; індексу зруйнованих, втрачених і пломбованих зубів; пародонтального індексу потреби в лікуванні CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) та ВЕП (усі $p < 0,001$) [44].

У міру покращення мікробіологічних методів дослідження та появи методик генетичного секвенування нового покоління вдосконалюється і вивчення мікробіому ротової порожнини. Встановлено, що різноманітність мікроорганізмів під- і над'ясенних бляшок рота поступається лише різноманітності мікробного складу кишечника [45]. Не викликає сумнівів, що ці бактерії мають значний вплив на стан тканин пародонту. Так, M.J. LaMonte та співавт. (2021) провели обстеження 1016 жінок віком 53–81 рік у постменопаузальному періоді, яке включало визначення глибини пародонтальних кишень, рівня епітеліального прикріплення, ясенних кровотеч і висоти альвеолярного відростка, а також оцінювання мікробіоти під'ясенних бляшок за допомогою 16S рРНК-секвенування. Оцінивши перелічені показники на початку дослідження та за 5 років по тому, автори з'ясували, що ще до розвитку прогресивної втрати висоти альвеолярного відростка відбуваються зміни під'ясенної мікробіоти, зокрема наростання кількості бактерій червоного комплексу за 3. Сокранським (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*). Ці зміни не залежали від вихідних показників глибини пародонтальних кишень, вираженості ясенних кровотеч, висоти альвеолярного відростка та статусу куріння [46].

Визначення вмісту імуноглобулінів типу G у кревікулярній рідині за допомогою імуноферментного аналізу виявило, що у групі жінок у менопаузі цей показник був нижчим, ніж у групі жінок репродуктивного періоду (39,50 проти

41,08 мкг/мл), однак ця різниця не досягла вірогідного рівня, імовірно, через малу кількість обстежених пацієнток. Рівень імуноглобулінів також корелював з індексом зубного нальоту. Автори дійшли висновку, що процеси імунного захисту, зокрема в мікрооточенні ротової порожнини, мають певний зв'язок із гормональним фоном і потребують подальшого вивчення [47].

Тяжкість захворювань пародонту посилюється під впливом низки метаболічних чинників. Так, продемонстровано, що в жінок у постменопаузальному періоді ВЕП і кількість втрачених зубів зростають паралельно до збільшення вмісту мієлопероксидази слини та індексу окисного стресу. Натомість загальна антиоксидантна спроможність організму знижується [48].

ВИСНОВКИ

Стан ротової порожнини жінок у періоді менопаузи та постменопаузи зазнає значних змін унаслідок перебудови гормонального фону. Це супроводжується зменшенням мінеральної щільності кісткової тканини, сухістю слизових оболонок, змінами мікробіому ротової порожнини, а також активацією окисних та імунних процесів. Перелічені зміни зумовлюють потребу в регулярних оглядах і своєчасному лікуванні виявлених порушень. Наразі вплив менопаузи та гормонотерапії на здоров'я ротової порожнини остаточно не вивчений, проте не викликає сумнівів потреба в міждисциплінарній співпраці з метою оптимального лікування з уникненням зайвих призначень і поліпрагмазії. Важливо також застосовувати всі заходи превентивної стоматології (покращення гігієнічних звичок, регулярні стоматологічні огляди, проведення професійної гігієни). Крім того, необхідне проведення рандомізованих клінічних досліджень та створення на їх основі стандартизованих рекомендацій щодо ведення пацієнток із пародонталогічними захворюваннями в указаному періоді життя.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dillaway, H. Living in Uncertain Times: Experiences of Menopause and Reproductive Aging. The Palgrave Handbook of Critical Menstruation Studies. Palgrave Macmillan, Singapore. DOI: 10.1007/978-981-15-0614-7_21
- Sen, S., Dutta, A., Abhinandan, et al. "Oral manifestation and its management in postmenopausal women: an integrated review." *Prz Menopauzalny* 19.2 (2020): 101–3. DOI: 10.5114/pm.2020.97867
- WHO Scientific Group. Research on the menopause in the 1990s. World Health Organ Tech Rep Ser 866 (1996): 1–107.
- Dillaway, H. "When Does Menopause Occur, and How Long Does It Last? Wrestling with Age- and Time-Based Conceptualizations of Reproductive Aging." *Feminist Formations* 18.1 (2006): 31–60. DOI: 10.1353/hwsa.2006.0006
- Gold, E.B. "The timing of the age at which natural menopause occurs." *Obstet Gynecol Clin N Am* 38.3 (2011): 425–40. DOI: 10.1016/j.ogc.2011.05.002
- Bhat, S., Hegde, S., Sujatha, D. "A study on evaluation of the effect of menopause on saliva and dental health." *J Adv Oral Res* 1 (2010): 33–6.
- Svedha, P.R., Mahendra, J., Theayarajar, R., Namachivayam, A. "Comparison of bone mineral density among pre- and post-menopausal women with and without chronic generalized periodontitis." *J Indian Soc Periodontol* 21.2 (2017): 119–24. DOI: 10.4103/jisp.jisp_43_16
- Maldonado, A., Laugisch, O., Bürgin, et al. "Clinical periodontal variables in patients with and without dementia – a systematic review and meta-analysis." *Clin Oral Investig* 22.7 (2018): 2463–74. DOI: 10.1007/s00784-018-2523-x
- Mascarenhas, P., Gapski, R., Al-Shammari, K., Wang, H.L. "Influence of sex hormones on the periodontium." *J Clin Periodontol* 30 (2003): 671–81. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2003.00055.x

- Amar, S., Chung, K.M. "Influence of hormonal variation on the periodontium on women." *Periodontol* 2000 Oct.6 (1994): 79–87. DOI: 10.1111/j.1600-0757.1994.tb00028.x
- Suri, V., Suri, V. "Menopause and oral health." *Journal of Mid-life Health* 5.3 (2014): 115–20. DOI: 10.4103/0976-7800.141187
- Almeida, M., Laurent, M.R., Dubois, V., et al. "Estrogens and androgens in skeletal physiology and pathophysiology." *Physiol Rev* 97 (2017): 135–87. DOI: 10.1152/physrev.00033.2015
- Romandini, M., Shin, H.S., Romandini, P., et al. "Hormone-related events and periodontitis in women." *J Clin Periodontol* 47.4 (2020): 429–41. DOI: 10.1111/jcpe.13248
- Deepa, D., Jain, G. "Assessment of periodontal health status in postmenopausal women visiting dental hospital from in and around Meerut city: Cross-sectional observational study." *J Mid-life Health* 7 (2016): 175–79. DOI: 10.4103/0976-7800.195696
- Yıldırım, T.T., Kaya, F.A. "The effects of menopause on periodontal tissue." *Int Dent Res* 3 (2011): 81–6. DOI: 10.5577/intdentres.2011.vol1.no3.2
- Akcali, A., Akcali, Z., Batool, F., et al. "Are Sex Steroid Hormones Influencing Periodontal Conditions? A Systematic Review." *Curr Oral Health Rep* 5 (2018): 33–8. DOI: 10.1007/s40496-018-0168-0
- Levin, V.A., Jiang, X., Kagan, R. "Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era." *Osteoporos Int* 29.5 (2018): 1049–55. DOI: 10.1007/s00198-018-4414-z
- Pouillès, J.M., Gosset, A., Trémollières, F. "Ménopause, traitement hormonal de ménopause et ostéoporose. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi [Menopause, menopause hormone therapy and osteoporosis. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines]." *Gynecol Obstet Fertil Senol* 49.5 (2021): 420–37 [in French]. DOI: 10.1016/j.gofs.2021.03.015

- Ucer, S., Iyer, S., Kim, H.N., et al. "The Effects of Aging and Sex Steroid Deficiency on the Murine Skeleton Are Independent and Mechanistically Distinct." *J Bone Miner Res* 32.3 (2017): 560–74. DOI: 10.1002/jbmr.3014
- Farr, J.N., Rowsey, J.L., Eckhardt, B.A., et al. "Independent Roles of Estrogen Deficiency and Cellular Senescence in the Pathogenesis of Osteoporosis: Evidence in Young Adult Mice and Older Humans." *J Bone Miner Res* 34 (2019): 407–1418. DOI: 10.1002/jbmr.3729
- The NHTPSAP. "The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society." *Menopause* 24.7 (2017): 728–53. DOI: 10.1097/GME.0000000000000921
- Wang, Y., LaMonte, M.J., Hovey, K.M., et al. "Association of serum 17 β -estradiol concentration, hormone therapy, and alveolar crest height in postmenopausal women." *J Periodontol* 86.4 (2015): 595–605. DOI: 10.1902/jop.2015.140533
- Wang, C.J., McCauley, L.K. "Osteoporosis and periodontitis." *Curr Osteoporos Rep* 14 (2016): 284–91. DOI: 10.1007/s11914-016-0330-3
- Ko, Y.C., Tsai, M.T., Fuh, L.J., et al. "Association between Age of Menopause and Thickness of Crestal Cortical Bone at Dental Implant Site: A Cross-Sectional Observational Study." *Int J Environ Res Public Health* 17.16 (2020): 5868. DOI: 10.3390/ijerph17165868
- Hernández-Vigueras, S., Martínez-Garriga, B., Sánchez, M.C., et al. "Oral Microbiota, Periodontal Status, and Osteoporosis in Postmenopausal Females." *J Periodontol* 87.2 (2016): 124–33. DOI: 10.1902/jop.2015.150365
- Mashalkar, V.N., Surajimath, G., Zope, S.A., Varma, S.A. "A Cross-Sectional Study to Assess and Correlate Osteoporosis and Periodontitis among Postmenopausal Women: A Dual Energy X-Ray Absorptiometry Study." *J Midlife Health* 9.1 (2018): 2–7. DOI: 10.4103/jmh.JMH_39_17
- Penoni, D.C., Fidalgo, T.K., Torres, S.R., et al. "Bone Density and Clinical Periodontal Attachment in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis." *J Dent Res* 96.3 (2017): 261–9. DOI: 10.1177/0022034516682017

МЕНЕДЖМЕНТ КЛІМАКТЕРІЮ

28. Thanakun, S., Pomprasertsuk-Damrongsi, S., Na Mahasarakham, C.P., et al. "Increased Plasma Osteocalcin, Oral Disease, and Altered Mandibular Bone Density in Postmenopausal Women." *Int J Dent* 2014 (2014). DOI: 10.1155/2014/182513
29. Mazur, I., Dilbarkhanov, B., Kuracha, X., et al. "Periodontal status and bone metabolism in women in reproductive and postmenopausal periods." *Horm Mol Biol Clin Invest* 41.3 (2020). DOI: 10.1515/hmbci-2020-0011
30. Toy, V.E., Uslu, M.O. "Evaluation of long-term dental implant success and marginal bone loss in postmenopausal women." *Niger J Clin Pract* 23 (2020): 147–53. DOI: 10.4103/njcp.njcp_295_19
31. Gil-Montoya, J.A., Garrido-Martínez, M., Barrios-Rodríguez, R., et al. "Association between low bone mineral density and periodontitis in generally healthy perimenopausal women." *J Periodontol* 92.1 (2021): 95–103. DOI: 10.1002/JPER.20-0029
32. Pan, M.Y., Hsieh, T.C., Chen, P.H., Chen, M.Y. "Factors Associated with Tooth Loss in Postmenopausal Women: A Community-Based Cross-Sectional Study." *Int J Environ Res Public Health* 16.20 (2019). DOI: 10.3390/ijerph16203945
33. Bascones-Martínez, A., Muñoz-Corcuera, M., Noronha, S., et al. "Host defence mechanisms against bacterial aggression in periodontal disease: Basic mechanisms." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 14 (2009): e680–5. DOI: 10.4317/medoral.14.e680
34. Zhang, L., Henson, B.S., Camargo, P.M., Wong, D.T. "The clinical value of salivary biomarkers for periodontal disease." *Periodontol* 2000 51 (2009): 25–37. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2009.00315.x
35. AlJehani, Y.A. "Risk factors of periodontal disease: Review of the literature." *Int J Dent* 2014 (2014). DOI: 10.1155/2014/182513
36. Guncu, G., Tozum, T. "The effects of estrogen, progesterone and testosterone on periodontal tissues." *G.Ü. Dişhek Fak Derg* 22 (2005): 121–7.
37. Thompson, I.O., van der Bijl, P., van Wyk, C.W., van Eyk, A.D. "A comparative light-microscopic, electron-microscopic and chemical study of human vaginal and buccal epithelium." *Arch Oral Biol* 46 (2001): 1091–98. DOI: 10.1016/S0003-9969(01)00082-6
38. Deepa, D. "An overview on influences of estrogen and progesterone on periodontium." *CODS J Dent* 6 (2014): 26–9.
39. Güncü, G.N., Tözüm, T.F., Caglayan, F. "Effects of endogenous sex hormones on the periodontium – Review of literature." *Aust Dent J* 50 (2005): 138–45. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2005.tb00352.x
40. Lee, Y., Kim, I., Song, J., et al. "The relationship between hormone replacement therapy and periodontal disease in postmenopausal women: a cross-sectional study the Korea National Health and Nutrition Examination Survey from 2007 to 2012." *BMC Oral Health* 19.1 (2019): 151. DOI: 10.1186/s12903-019-0839-9
41. Sharma, N., Sharma, R.K., Tewari, S., et al. "Association of periodontal inflammation, systemic inflammation, and duration of menopausal years in postmenopausal women." *Quintessence Int* 49.2 (2018): 123–31. DOI: 10.32900/j.qi.a39512
42. Dharmayanti, A.W.S., Kusumawardani, B. "Deoxyribonucleic acid and mineral levels in gingival crevicular fluid as disorder indicators of menopausal women with periodontal disease." *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)* 50.3 (2017): 131–37. DOI: 10.20473/j.djmk.v50.i3.p131-137
43. Yoshida, N., Sugimoto, K., Suzuki, S., Kudo, H. "Change in oral health status associated with menopause in Japanese dental hygienists." *Int J Dent Hyg* 16.1 (2018): 157–64. DOI: 10.1111/idh.12282
44. Rukmini, J.N., Sachan, R., Sibi, N., et al. "Effect of Menopause on Saliva and Dental Health." *J Int Soc Prev Community Dent* 8.6 (2018): 529–33. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_68_18
45. Teles, F., Wang, Y., Hajishengallis, G., et al. "Impact of systemic factors in shaping the periodontal microbiome." *Periodontol* 2000 85.1 (2021): 126–60. DOI: 10.1111/prd.12356
46. LaMonte, M.J., Andrews, C.A., Hovey, K.M., et al. "Subgingival microbiome is associated with alveolar bone loss measured 5 years later in postmenopausal women." *J Periodontol* 92.5 (2021): 648–61. DOI: 10.1002/JPER.20-0445
47. Adrianus, E.P., Masullili, S.L.C., Lessang, R., et al. "Immunoglobulin G Levels in the Gingival Crevicular Fluid of Menopausal Patients with Periodontitis." *Brazilian Research in Pediatric Dentistry and Integrated Clinic* 21 (2021): e5940. DOI: 10.1590/pboci.2021.080
48. Kemer Doğan, E.S., Kirzoğlu, F.Y., Doğan, B., et al. "The role of menopause on the relationship between metabolic risk factors and periodontal disease via salivary oxidative parameters." *J Periodontol* 89.3 (2018): 331–40. DOI: 10.1002/JPER.17-0314

СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЖІНОК У ПЕРІОДІ МЕНОПАУЗИ ТА ПОСТМЕНОПАУЗИ Огляд літератури

I.P. Mazur, д. мед. н., професор кафедри стоматології Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, м. Київ
V.A. Gabaly, асистент кафедри стоматології Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, м. Київ
M.S. Drohomiretska, д. мед. н., професор кафедри ортодонції Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, академик Української академії наук національного прогресу, м. Київ
K.M. Lykhota, д. мед. н., професор кафедри стоматології Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Метою огляду став аналіз та узагальнення наявних літературних даних щодо змін у тканинах ротової порожнини в жінок у періоді менопаузи/постменопаузи. Було проведено пошук наукових джерел у базі даних Pubmed за відповідними ключовими словами. Виявлено близько 3500 джерел на вказану тематику і проаналізовано найбільш релевантні з них.

Жінкам у постменопаузальному періоді притаманний підвищений ризик зниження мінеральної щільності кісткової тканини внаслідок дефіциту естрогенів. Естрогени індукують апоптоз остеокластів, а після припинення менструацій інтенсивність цього захисного механізму знижується. Більшість крос-секційних досліджень рентгенологічно підтвердили зв'язок між віковим остеопорозом і зменшенням висоти альвеолярного відростка. Встановлено, що жінкам у постменопаузальному періоді з генералізованим хронічним пародонтитом властивий тяжкий перебіг деструктивних процесів у тканинах пародонту, який прогресує при зниженні мінеральної щільності кісткової тканини. Крім підтримки цілісності й міцності кісток, статеві гормони беруть участь у регуляції проліферації, диференціації та росту кератиноцитів і фібробластів ясен. Вплив зниженого рівня естрогенів на кератинізацію епітелію ясен у поєднанні зі зменшенням слиновиділення може призводити до менопаузального гінгівостоматиту.

Дефіцит естрогенів також несприятливо впливає на мікрооточення зубо-ясенної борозни, зокрема на склад і циркуляцію кревікулярної рідини. У жінок у постменопаузі спостерігається нижчий рН слини і менший об'єм слиновиділення, що асоціюється з погіршенням стану тканин пародонту. Крім того, постменопаузальному періоду притаманні зміни мікробного складу ротової порожнини, зниження вмісту імуніглобулінів типу G у кревікулярній рідині та прооксидантні зміни складу слини.

Висновки. Стан ротової порожнини жінок у періоді менопаузи та постменопаузи зазнає значних змін: зменшення мінеральної щільності кісткової тканини, розвитку сухості слизових оболонок, змін мікробіому, активації окисних та імунних процесів. Ці зміни зумовлюють потребу в регулярних оглядах, своєчасному лікуванні та застосуванні всіх заходів превентивної стоматології. Необхідно також проведення рандомізованих клінічних досліджень і створення стандартизованих рекомендацій щодо ведення пацієнток у постменопаузі з пародонтологічними захворюваннями.

Ключові слова: менопауза, постменопауза, пародонт, остеопороз.

ORAL CAVITY STATUS IN MENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN Literature review

I.P. Mazur, MD, professor, Department of Dentistry, Institute of Dentistry, P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
V.A. Habal, assistant, Department of Dentistry, Institute of Dentistry, P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
M.S. Drohomiretska, MD, professor, Department of Orthodontics, Institute of Dentistry, P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
K.M. Lykhota, MD, professor, Department of Dentistry, Institute of Dentistry, P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The purpose of this review was to analyze and summarize the available literature data on changes of oral tissues in menopausal/postmenopausal women. We searched for the relevant references in Pubmed database using appropriate key words. We had revealed about 3,500 references on these topics and analyzed the most relevant.

Postmenopausal women have an increased risk of the decrease of bone mineral density due to estrogen deficiency. Estrogens induce osteoclast apoptosis and intensity of this protective mechanism decreases after the cessation of menstruation. Most cross-sectional radiographic studies have confirmed an association between age-related osteoporosis and decreased alveolar bone height. It has been established that postmenopausal women with generalized chronic periodontitis are characterized by severe destruction of the periodontium, which progresses in parallel to a decrease in bone mineral density. Sex hormones maintaining bone integrity and strength, involved in regulating the proliferation, differentiation, and growth of keratinocytes and fibroblasts of the gums. The effect of low estrogen levels on keratinization of the gum epithelium and decreased salivation can lead to menopausal gingivostomatitis.

Estrogen deficiency also adversely affects the microenvironment of gingival sulcus, including the composition and circulation of crevicular fluid. Postmenopausal women have lower salivary pH and lower salivation, which is associated with deterioration of periodontal tissues. In addition, the postmenopausal period is characterized by the changes in the microbial composition of the oral cavity, IgG decreases in the crevicular fluid and prooxidant changes of saliva.

Conclusions. The oral cavity status in menopausal and postmenopausal women undergoes significant changes: a decrease in bone mineral density, dryness of mucous membranes, microbiome changes, and activation of oxidative and immune processes. These changes necessitate regular examinations, timely treatment and application of all measures of preventive dentistry. There is also a need for randomized clinical trials and create standardized guidelines for the management of postmenopausal patients with periodontal disease.

Keywords: menopause, postmenopause, periodontitis, osteoporosis.

СОСТОЯНИЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЖЕНЩИН В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ И ПОСТМЕНОПАУЗЫ Обзор литературы

I.P. Mazur, д. мед. н., професор кафедри стоматології Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, г. Київ
V.A. Gabaly, асистент кафедри стоматології Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, г. Київ
M.S. Drohomiretska, д. мед. н., професор кафедри ортодонції Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, академик Української академії наук національного прогресу, г. Київ
K.N. Lykhota, д. мед. н., професор кафедри стоматології Інституту стоматології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Целью обзора стал аналіз і обобщення існуючих літературних даних об изменениях в тканях ротової порожнини у жінок в періоді менопаузи/постменопаузи. Был проведен поиск научных источников в базе данных Pubmed по соответствующим ключевым словам. Вывявлено около 3500 источников на указанную тему и проанализированы наиболее релевантные из них.

Жінкам в постменопаузальному періоді притаманний підвищений ризик зниження мінеральної щільності кісткової тканини внаслідок дефіциту естрогенів. Естрогени індукують апоптоз остеокластів, а після припинення менструацій інтенсивність цього захисного механізму знижується. Більшість крос-секційних досліджень рентгенологічно підтвердили зв'язок між віковим остеопорозом і зменшенням висоти альвеолярного відростка. Встановлено, що жінкам в постменопаузі з генералізованим хронічним пародонтитом притаманний тяжкий перебіг деструкції пародонта, яка прогресує при зниженні мінеральної щільності кісткової тканини. Крім підтримки цілісності і прочності кісток, статеві гормони беруть участь у регуляції проліферації, диференціації і росту кератиноцитів і фібробластів десен. Вплив зниженого рівня естрогенів на кератинізацію епітелію десен в поєднанні з зменшенням слиновиділення може призводити до менопаузального гінгівостоматиту.

Дефіцит естрогенів також несприятливо впливає на мікрооточення зубо-десневої борозни, в том числі на склад і циркуляцію кревікулярної рідини. У жінок в постменопаузі спостерігається зниження рН слини і зменшення об'єму слиновиділення, що асоціюється з погіршенням стану тканин пародонту. Крім того, постменопаузальному періоду притаманні зміни мікробного складу ротової порожнини, зниження вмісту імуніглобулінів типу G в кревікулярній рідині та прооксидантні змінення складу слини.

Выводи. Состояние полости рта женщин в периоде менопаузы и постменопаузы претерпевает значительные изменения: уменьшение минеральной плотности костной ткани, развитие сухости слизистых оболочек, изменения микробиома, активация окислительных и иммунных процессов. Эти изменения обуславливают потребность в регулярных осмотрах, своевременном лечении и применении всех мер превентивной стоматологии. Необходимо также проведение рандомизированных клинических исследований и создание стандартизованных рекомендаций по ведению пациенток в постменопаузе с пародонтологическими заболеваниями.

Ключевые слова: менопауза, постменопауза, пародонт, остеопороз.