




# Обоснование применения растительных полифенолов в комплексной профилактике заболеваний тканей пародонта у женщин с гипо- и гиперэстрогенией

**С. А. Шнайдер**  
**А. В. Николаева**   
**О. А. Макаренко**  
**И. К. Новицкая**

Государственное учреждение  
 «Институт стоматологии  
 и челюстно-лицевой  
 хирургии НАМН Украины»,  
 Одесса 65026, Украина

  
**Николаева**  
 Анна Владимировна  
 annet.nikolaeva@gmail.com

**В** результате проведенных исследований показано, что у пациенток с нарушением уровня эстрогенов после проведенных лечебно-профилактических мероприятий наблюдалось заметное улучшение пародонтальных индексов и индексов гигиены полости рта, пролонгировано снижались интенсивность воспалительных процессов, перекисного окисления липидов, степень дисбиоза, улучшалась собственная антиоксидантная и антимикробная защита в полости рта, такие показатели сохранялись практически и через 1 год, что свидетельствует о пролонгированном эффекте предложенного лечения. При этом в репродуктивном возрасте более значительные патологические изменения тканей пародонта зарегистрированы при гипоэстрогении, в то время как в предклимактерическом возрасте они были более выражены при гиперэстрогении.

**Ключевые слова:** гипо- и гиперэстрогения, стоматологический статус, биохимические показатели ротовой жидкости

**Для цитирования:** Шнайдер С.А., Николаева А.В., Макаренко О.А., Новицкая И. К. Обоснование применения растительных полифенолов в комплексной профилактике заболеваний тканей пародонта у женщин с гипо- и гиперэстрогенией // Журнал Национальной академии медицинских наук Украины. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 97–103.

## ВСТУПЛЕНИЕ

Эстрогены – основные гормоны стероидной группы, играющие важнейшую роль в правильном функционировании организма женщины. Ведущими пародонтологическими школами на сегодня доказано, что любые изменения гормонального фона у женщин способствуют развитию, прогрессированию и обострению заболеваний пародонта [1, 2, 3, 4].

Нарушение метаболизма эстрогенов в сторону его преобладания – гиперэстрогения, и уменьшения – гипоэстрогения могут происходить по многим причинам: гормонозависимые и опухолевые заболевания, прием синтетических гормональных препаратов в целях контрацепции или лечения, контакт с инсектицидами и фталатами, поступление искусственных гормонов с пищей, избыточный прием алкоголя, длительные депрессии и различные стрессы, дефицит нутриентов, неадекватные физические нагрузки. Также прием некоторых препаратов – противотуберкулезных, сахаро- и кислотоснижающих, антидепрессантов и барбитуратов – отрицательно влияет на общий метаболизм эстрогенов, параллельно нарушая работу гепатобилиарной системы и кишечника, что способствует циркулированию эстрогенов в свободной форме [5].

Согласно данным литературы [6], что совпадают с собственными наблюдениями, гиперэстрогения опосредованно, на фоне ферментативных и иммунных нарушений, ухудшает стоматологическое здоровье, что проявляется, прежде всего, воспалительными реакциями со стороны пародонта. Вместе с тем, мы можем предположить, что причины, вызывающие повышенную секрецию эстрогенов, сами по себе могут способствовать деструкции твердых тканей зуба и изменениям в пародонте.

Изучению заболеваний пародонта, обусловленных снижением секреции стероидных гормонов, посвящено значительно больше исследований – дефицит эстрогенов провоцирует и усиливает влияние основных патогенетических факторов, способствующих развитию стоматологических заболеваний [1, 7]. Так, при гипоэстрогении ухудшаются количественные и качественные параметры смешанной слюны, отвечающей за минеральный обмен, состояние природной резистентности полости рта, возникают негативные изменения со стороны микробного пейзажа и эпителия слизистой оболочки [8, 9]. Показана прямая связь с развитием кариеса, апикальными процессами в периодонте, с некариозными поражениями зубов [10, 11]. Угнетение синтеза эстрогенов в репродуктивном периоде приводит также к недостаточному формированию пиковой костной массы и патологическому снижению минеральной плотности ткани [12, 13].

Таким образом, наблюдаемые гормональные и метаболические сдвиги, приводящие к изменению минеральной плотности костной ткани, микроциркуляции, иммунного и ферментного статуса, создают предпосылки для формирования и прогрессирования воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта.

В связи с вышеизложенным лечение данной стоматологической патологии должно оказывать разнонаправленное патогенетическое действие и происходить в двух основных направлениях: регуляция секреции эстрогенов и непосредственное патогенетическое лечение заболеваний пародонта – местная симптоматическая терапия с акцентом на противовоспалительный, иммунокорректирующий и антиоксидантный эффекты.

Растительные полифенолы широко используются в лечении и профилактике заболеваний пародонта благодаря тому, что являются фитоэстрогенами. Эта их особенность позволяет им занимать места отсутствующих эстрогенов на эстрогеновых рецепторах клеток, и тем самым частично компенсировать эстрогенодефицит. Полифенолы обладают широким спектром лечебного действия, оказывая антиоксидантный, иммуностимулирующий, противовоспалительный, остеотропный, нейротропный, антистрессовый, антимикробный эффекты [14, 15].

**Цель данного исследования:** обоснование и клинико-лабораторная оценка эффективности применения разработанного с учётом патогенетических особенностей лечебно-профилактического комплекса профилактики заболеваний пародонта у женщин с нарушением секреции эстрогенов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В углублённых исследованиях участвовали 172 женщины в возрасте от 18 до 48 лет (менструрующих) с гипо- и гиперэстрогенией. Все пациентки получали базовую терапию в состав которой входила профессиональная гигиена полости рта и адаптированный комплекс гигиенических средств для применения в домашних условиях, а именно зубная паста *Lacalut active* и ополаскиватель *Listerin* до назначения основного лечебно-профилактического комплекса (на протяжении 10 дней) и использования во время назначения ЛПК зубных паст *Lacalut alpine* (утром), *Paradontax classic* (вечером) и зубного эликсира «Виноградный» (полоскание ротовой полости 3 раза в день на протяжении 10 дней каждые 3 месяца).

В I-ю и II-ю группы вошли женщины (18–42 лет) репродуктивного периода с гипо- и гиперэстрогенией соответственно. В III-ю и IV-ю вошли женщины (42–48 лет менструрующие) предклимактерического периода соответственно так же с гипо- и гиперэстрогенией. Все пациентки наблюдались у врача-гинеколога, который подтверждал у них изменения эстрогенного фона. Пациентки с гипоестрогенией получали 2 раза в год препараты «Остеокеа» и «Менопейс» по инструкции, фонофорез геля экстракта растительных полифенолов «Зверобой» 10 дней, а затем аппликации на ночь гелей «Зверобой» и «Хвощ полевой» при кровотечениях. Пациентки с гиперэстрогенией получали 2 раза в год препарат «Велвумен» (по инструкции) и аппликации на ночь в виде гелей экстрактов растительных полифенолов «Гореч птичий» и «Хвощ полевой» (при наличии кровоточивости десен) в течение 1 месяца.

В клинике оценивали состояние тканей пародонта и гигиены полости рта. При биохимических исследованиях ротовой жидкости оценивались содержание малонового диальдегида и активность эластазы [16], каталазы [17], лизоцима [18], уреазы [19], оксидантно-прооксидантный индекс [20] и степень дисбиоза [21].

Состояние тканей пародонта оценивалось в клинике с помощью обратимого индекса РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный), который позволяет судить о протяженности и тяжести гингивита. Значение индекса при ограниченной распространенности патологического процесса достигает 25 %; при выраженных распространенности и интенсивности патологического процесса показатели приближаются к 50 %, а при дальнейшем распространении патологического процесса и увеличении его тяжести – от 51 % и более.

Наличие и распространенность зубного налета определяли по индексу Сталларда, путем окрашивания эритрозином язычной поверхности двух зубов и вестибулярной поверхности 4-х зубов. Полученные результаты оценивают в баллах: 0 – отсутствие окрашивания, 1 – 1/3 поверхности, 2 – до 2/3, 3 – более 2/3.

Гигиенический индекс Силнес-Лоу использовали для определения толщины зубного налета. Обследуются 4 поверхности шести зубов: вестибулярная, оральная, дистальная, медиальная; при этом выявляют налет в придесневой области. Наличие налета определяется визуально или с помощью зонда без окрашивания. После высушивания эмали кончиком зонда проводят по ее поверхности у десневой борозды. Критерии оценки: 0 баллов – налета в придесневой области нет (он не прилипает к кончику зонда); 1 балл – пленка налета в придесневой области определяется только зондом, к его кончику прилипает мягкое вещество, визуально налет не определяется; 2 балла – налет виден невооруженным глазом в десневом желобке и в придесневой области коронки зуба. Слой – от тонкого до умеренного. 3 балла – налет в избытке на большей части поверхности зуба, интенсивное отложение зубного налета в области десневой борозды и межзубных промежутков.

Принцип пробы Шиллера-Писарева заключается в окрашивании одноименным раствором гликогена десны (реакция с йодом). При воспалении происходит накопление гликогена в десне за счет кератинизации эпителия. Поэтому при взаимодействии с йодом воспалённая десна окрашивается более интенсивно, чем здоровая. Она приобретает оттенки от светло-коричневого до темно-бурого. Более интенсивная окраска свидетельствует о большей степени воспаления. Проба проводится следующим образом: ватным тампоном осушают обследуемый участок десны, изолируют от слюны и смазывают ватным шариком, смоченным в растворе Люголя или в растворе Шиллера-Писарева. Здоровая десна этим раствором не окрашивается. Изменение ее цвета под действием данного раствора происходит при воспалении, и тогда проба считается положительной.

Кровоточивость десен определяли по индексу в модификации Muhleman H. R.: 0 баллов-кровоточивость отсутствовала; 1 балл – точечные кровоизлияния; 2 балла – геморагии; 3 балла – межзубной промежутков заполнен кровью.

ТАБЛИЦА 1

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ I–IV ГРУПП (РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД, ГИПОЭСТРОГЕНИЯ), (M ± m) баллы

I ГРУППА								
Группа	Показатели	PMA %	Silness-Loe	Stallard	З.камень	Проба Ш-П	Кровот.	ПК, мм
Основная группа (n = 25)	Исходные данные	43,47	1,37 ± 0,13 <i>p</i> > 0,1	1,34 ± 0,14 <i>p</i> > 0,1	0,74 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	1,10 ± 0,13 <i>p</i> > 0,1	0,63 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,76 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1
	Через 1 месяц	24,25	0,66 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,69 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,51 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,71 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,33 ± 0,05 <i>p</i> > 0,1	0,76 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1
	Через 1 год	26,73	0,78 ± 0,10 <i>p</i> < 0,001	0,83 ± 0,11 <i>p</i> < 0,001	0,71 ± 0,10 <i>p</i> < 0,05	0,83 ± 0,12 <i>p</i> < 0,005	0,42 ± 0,06 <i>p</i> < 0,005	0,81 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1
Группа сравнения (n = 20)	Исходные данные	43,27	1,40 ± 0,16	1,40 ± 0,15	0,96 ± 0,10	1,16 ± 0,13	0,48 ± 0,06	0,75 ± 0,10
	Через 1 месяц	32,56	0,82 ± 0,10	0,92 ± 0,11	0,62 ± 0,10	0,91 ± 0,10	0,32 ± 0,04	0,75 ± 0,10
	Через 1 год	49,61	1,53 ± 0,14	1,61 ± 0,14	1,02 ± 0,10	1,31 ± 0,16	0,68 ± 0,10	0,83 ± 0,10
II ГРУППА								
Группа	Показатели	PMA %	Silness-Loe	Stallard	З.камень	Проба Ш-П	Кровот.	ПК, мм
Основная группа (n = 25)	Исходные данные	50,34	1,43 ± 0,16 <i>p</i> > 0,1	1,46 ± 0,15 <i>p</i> > 0,1	1,37 ± 0,16 <i>p</i> > 0,1	1,78 ± 0,14 <i>p</i> > 0,1	1,14 ± 0,12 <i>p</i> > 0,1	1,46 ± 0,17 <i>p</i> > 0,1
	Через 1 месяц	30,13	0,98 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,99 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,64 ± 0,07 <i>p</i> < 0,05	0,76 ± 0,08 <i>p</i> < 0,001	0,62 ± 0,07 <i>p</i> < 0,02	1,46 ± 0,15 <i>p</i> > 0,1
	Через 1 год	34,68	1,05 ± 0,10 <i>p</i> < 0,05	1,09 ± 0,10 <i>p</i> < 0,05	0,91 ± 0,10 <i>p</i> < 0,05	1,01 ± 0,10 <i>p</i> < 0,001	0,85 ± 0,11 <i>p</i> < 0,005	1,47 ± 0,14 <i>p</i> > 0,1
Группа сравнения (n = 20)	Исходные данные	50,56	1,47 ± 0,17	1,51 ± 0,16	1,40 ± 0,15	1,82 ± 0,16	1,17 ± 0,10	1,49 ± 0,16
	Через 1 месяц	40,1	1,01 ± 0,10	1,05 ± 0,10	0,98 ± 0,11	1,35 ± 0,15	0,98 ± 0,12	1,49 ± 0,13
	Через 1 год	52,67	1,48 ± 0,15	1,53 ± 0,14	1,48 ± 0,16	1,93 ± 0,20	1,38 ± 0,15	1,63 ± 0,14
III ГРУППА								
Группа	Показатели	PMA %	Silness-Loe	Stallard	З.камень	Проба Ш-П	Кровот.	ПК, мм
Основная группа (n = 25)	Исходные данные	46,95	1,44 ± 0,15 <i>p</i> > 0,1	1,39 ± 0,16 <i>p</i> > 0,1	0,78 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	1,09 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,65 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	1,29 ± 0,11 <i>p</i> > 0,1
	Через 1 месяц	28,88	0,91 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,78 ± 0,10 <i>p</i> = 0,05	0,36 ± 0,05 <i>p</i> > 0,1	0,62 ± 0,08 <i>p</i> > 0,1	0,31 ± 0,05 <i>p</i> < 0,05	1,12 ± 0,12 <i>p</i> > 0,1
	Через 1 год	32,68	1,04 ± 0,10 <i>p</i> < 0,05	1,06 ± 0,11 <i>p</i> < 0,05	0,62 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,91 ± 0,10 <i>p</i> < 0,05	0,54 ± 0,07 <i>p</i> = 0,001	1,30 ± 0,12 <i>p</i> > 0,1
Группа сравнения (n = 20)	Исходные данные	46,91	1,47 ± 0,17	1,44 ± 0,16	0,82 ± 0,10	1,08 ± 0,11	0,67 ± 0,10	1,31 ± 0,14
	Через 1 месяц	38,93	0,98 ± 0,12	1,06 ± 0,10	0,42 ± 0,06	0,81 ± 0,11	0,49 ± 0,05	1,29 ± 0,11
	Через 1 год	49,24	1,41 ± 0,15	1,41 ± 0,16	0,88 ± 0,10	1,20 ± 0,14	0,95 ± 0,10	1,44 ± 0,15
IV ГРУППА								
Группа	Показатели	PMA %	Silness-Loe	Stallard	З.камень	Проба Ш-П	Кровот.	ПК, мм
Основная группа (n = 25)	Исходные данные	39,13	1,35 ± 0,16 <i>p</i> > 0,1	1,31 ± 0,15 <i>p</i> > 0,1	0,72 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	1,02 ± 0,11 <i>p</i> > 0,1	0,59 ± 0,07 <i>p</i> > 0,1	0,98 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1
	Через 1 месяц	21,11	0,59 ± 0,08 <i>p</i> > 0,1	0,60 ± 0,08 <i>p</i> > 0,1	0,51 ± 0,08 <i>p</i> > 0,1	0,66 ± 0,07 <i>p</i> > 0,1	0,27 ± 0,04 <i>p</i> > 0,1	0,76 ± 0,10 <i>p</i> = 0,05
	Через 1 год	23,70	0,79 ± 0,10 <i>p</i> < 0,001	0,81 ± 0,10 <i>p</i> < 0,004	0,70 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1	0,77 ± 0,10 <i>p</i> < 0,001	0,39 ± 0,05 <i>p</i> < 0,05	0,99 ± 0,10 <i>p</i> > 0,1
Группа сравнения (n = 20)	Исходные данные	38,92	1,34 ± 0,15	1,28 ± 0,14	0,70 ± 0,10	0,99 ± 0,10	0,51 ± 0,07	0,94 ± 0,10
	Через 1 месяц	27,66	0,76 ± 0,10	0,74 ± 0,10	0,41 ± 0,06	0,60 ± 0,08	0,31 ± 0,05	0,92 ± 0,10
	Через 1 год	40,16	1,39 ± 0,15	1,33 ± 0,16	0,79 ± 0,10	1,22 ± 0,10	0,64 ± 0,08	0,96 ± 0,10

Примечание: *p* – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

ТАБЛИЦА 2

ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ, АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, МИКРОБИОЦЕНОЗА И АНТИМИКРОБНОЙ ЗАЩИТЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПО- И ГИПЕРЭСТРОГЕНИЕЙ

ВОСПАЛЕНИЕ					
Исследования и сроки		Исходный	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Содержание малонового диальдегида, ммоль/л (здоровые $0,25 \pm 0,03$ )					
Гипоэстрогения	Группа сравнения, n = 10	$0,49 \pm 0,05$ $p < 0,001$	$0,37 \pm 0,04$ $p < 0,05$	$0,46 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$0,53 \pm 0,08$ $p < 0,005$
	Основная группа, n = 10	$0,58 \pm 0,07$ $p < 0,001; p_1 > 0,1$	$0,30 \pm 0,03$ $p > 0,1; p_1 < 0,1$	$0,29 \pm 0,04$ $p > 0,1; p_1 < 0,05$	$0,34 \pm 0,05$ $p > 0,1; p_1 < 0,05$
Гиперэстрогения	Группа сравнения, n = 10	$0,44 \pm 0,05$ $p < 0,005$	$0,36 \pm 0,05$ $p < 0,05$	$0,47 \pm 0,06$ $p < 0,005$	$0,39 \pm 0,04$ $p < 0,01$
	Основная группа, n = 10	$0,38 \pm 0,04$ $p < 0,05; p_1 > 0,1$	$0,27 \pm 0,03$ $p > 0,1; p_1 > 0,1$	$0,30 \pm 0,04$ $p > 0,1; p_1 < 0,05$	$0,26 \pm 0,03$ $p > 0,1; p_1 < 0,05$
Активность эластазы, мк-кат/л (здоровые $0,64 \pm 0,08$ )					
Гипоэстрогения	Группа сравнения, n = 10	$2,94 \pm 0,31$ $p < 0,001$	$1,87 \pm 0,24$ $p < 0,001$	$3,01 \pm 0,28$ $p < 0,001$	$2,72 \pm 0,34$ $p < 0,001$
	Основная группа, n = 10	$3,57 \pm 0,45$ $p < 0,001; p_1 > 0,1$	$1,06 \pm 0,12$ $p < 0,01; p_1 < 0,01$	$0,94 \pm 0,11$ $p > 0,05; p_1 < 0,001$	$0,83 \pm 0,09$ $p > 0,1; p_1 < 0,001$
Гиперэстрогения	Группа сравнения, n = 10	$1,93 \pm 0,24$ $p < 0,001$	$0,95 \pm 0,10$ $p < 0,05$	$1,96 \pm 0,22$ $p < 0,001$	$1,78 \pm 0,20$ $p < 0,001$
	Основная группа, n = 10	$2,37 \pm 0,31$ $p < 0,001; p_1 > 0,1$	$1,04 \pm 0,09$ $p < 0,01; p_1 > 0,1$	$0,83 \pm 0,07$ $p > 0,1; p_1 < 0,001$	$0,49 \pm 0,06$ $p > 0,1; p_1 < 0,001$
АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА					
Исследования и сроки		Исходный	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Активность каталазы, мкат/л (здоровые $0,19 \pm 0,02$ )					
Гипоэстрогения	Группа сравнения, n = 10	$0,09 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,11 \pm 0,01$ $p < 0,01$	$0,07 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,10 \pm 0,01$ $p < 0,001$
	Основная группа, n = 10	$0,08 \pm 0,01$ $p < 0,001; p_1 > 0,1$	$0,10 \pm 0,01$ $p < 0,001; p_1 > 0,1$	$0,17 \pm 0,02$ $p > 0,1; p_1 < 0,001$	$0,16 \pm 0,02$ $p > 0,1; p_1 < 0,01$
Гиперэстрогения	Группа сравнения, n = 10	$0,09 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,10 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,12 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $p < 0,001$
	Основная группа, n = 10	$0,10 \pm 0,01$ $p < 0,001; p_1 > 0,1$	$0,16 \pm 0,02$ $p > 0,1; p_1 < 0,05$	$0,15 \pm 0,02$ $p > 0,1; p_1 < 0,1$	$0,21 \pm 0,02$ $p > 0,1; p_1 < 0,001$
Индекс АПИ (здоровые $7,53 \pm 0,92$ )					
Гипоэстрогения	Группа сравнения, n = 10	$1,81 \pm 0,17$ $p < 0,001$	$2,90 \pm 0,14$ $p < 0,001$	$1,51 \pm 0,25$ $p < 0,001$	$1,93 \pm 0,24$ $p < 0,001$
	Основная группа, n = 10	$1,39 \pm 0,19$ $p < 0,001; p_1 > 0,1$	$3,37 \pm 0,45$ $p < 0,05; p_1 > 0,1$	$5,82 \pm 0,61$ $p < 0,05; p_1 < 0,001$	$4,70 \pm 0,52$ $p < 0,05; p_1 < 0,05$
Гиперэстрогения	Группа сравнения, n = 10	$2,05 \pm 0,27$ $p < 0,001$	$2,71 \pm 0,34$ $p < 0,001$	$2,56 \pm 0,28$ $p < 0,001$	$2,09 \pm 0,24$ $p < 0,001$
	Основная группа, n = 10	$2,49 \pm 0,36$ $p < 0,001; p_1 > 0,1$	$5,83 \pm 0,49$ $p < 0,05; p_1 < 0,001$	$5,01 \pm 0,63$ $p < 0,05; p_1 < 0,005$	$6,97 \pm 0,82$ $p > 0,1; p_1 < 0,001$
МИКРОБИОЦЕНОЗ И АНТИМИКРОБНАЯ ЗАЩИТА					
Исследования и сроки		Исходный	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Активность уреазы, мкат/л (здоровые $0,08 \pm 0,01$ )					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	$88 \pm 10$ $p < 0,001$	$91 \pm 8$ $p < 0,001$	$98 \pm 11$ $p < 0,002$	$72 \pm 9$ $p < 0,001$
	Основная группа	$76 \pm 9$ $p < 0,001; p_1 > 0,05$	$95 \pm 12$ $p < 0,002; p_1 > 0,05$	$112 \pm 16$ $p > 0,05; p_1 > 0,05$	$104 \pm 12$ $p < 0,02; p_1 < 0,05$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	$110 \pm 14$ $p < 0,05$	$126 \pm 18$ $p > 0,05$	$142 \pm 12$ $p > 0,05$	$120 \pm 17$ $p > 0,05$
	Основная группа	$116 \pm 12$ $p > 0,05; p_1 > 0,05$	$147 \pm 16$ $p > 0,05; p_1 > 0,05$	$118 \pm 14$ $p > 0,054; p_1 > 0,05$	$170 \pm 19$ $p > 0,1; p_1 = 0,05$
Активность лизоцима, ед/л (здоровые $115 \pm 12$ )					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	$0,31 \pm 0,04$ $p < 0,001$	$0,14 \pm 0,02$ $p > 0,05$	$0,29 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$0,31 \pm 0,04$ $p < 0,001$
	Основная группа	$0,28 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$0,16 \pm 0,02$ $p < 0,01$	$0,14 \pm 0,02$ $p > 0,05$	$0,15 \pm 0,02$ $p < 0,02$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	$0,20 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,11 \pm 0,01$ $p > 0,05$	$0,18 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,21 \pm 0,02$ $p < 0,001$
	Основная группа	$0,23 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$0,13 \pm 0,02$ $p > 0,05$	$0,12 \pm 0,02$ $p > 0,05$	$0,13 \pm 0,02$ $p > 0,05$
Индекс СД (здоровые $1,00 \pm 0,01$ )					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	$5,62 \pm 0,71$ $p < 0,001$	$2,45 \pm 0,28$ $p < 0,002$	$4,83 \pm 0,52$ $p < 0,001$	$6,83 \pm 0,75$ $p < 0,001$
	Основная группа	$6,04 \pm 0,59$ $p < 0,001; p_1 > 0,05$	$2,71 \pm 0,33$ $p < 0,001; p_1 > 0,05$	$1,92 \pm 0,24$ $p < 0,002; p_1 < 0,001$	$2,32 \pm 0,28$ $p < 0,00; p_1 < 0,001$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	$2,92 \pm 0,32$ $p < 0,001$	$1,40 \pm 0,17$ $p < 0,02$	$2,06 \pm 0,35$ $p < 0,01$	$2,86 \pm 0,41$ $p < 0,001$
	Основная группа	$3,18 \pm 0,39$ $p < 0,001; p_1 > 0,05$	$1,41 \pm 0,19$ $p < 0,05; p_1 > 0,05$	$1,60 \pm 0,14$ $p < 0,001; p_1 > 0,05$	$1,22 \pm 0,17$ $p > 0,05; p_1 < 0,001$

Примечание: p – достоверность отличий от нормы; p<sub>1</sub> – достоверность отличий от группы сравнения.

ТАБЛИЦА 3

ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ, АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, МИКРОБИОЦЕНОЗА И АНТИМИКРОБНОЙ ЗАЩИТЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОК В ПЕРИОД ПРЕДМЕННОПАУЗЫ С ГИПО- И ГИПЕРЭСТРОГЕНИЕЙ

<b>ВОСПАЛЕНИЕ</b>					
<b>Исследования и сроки</b>		<b>Исходный</b>	<b>Через 1 месяц</b>	<b>Через 6 месяцев</b>	<b>Через 12 месяцев</b>
<b>Содержание малонового диальдегида, ммоль/л (здоровые 0,19 ± 0,02)</b>					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	0,29 ± 0,04 $p < 0,05$	0,23 ± 0,03 $p > 0,05$	0,36 ± 0,05 $p < 0,01$	0,28 ± 0,03 $p < 0,02$
	Основная группа	0,35 ± 0,04 $p < 0,002; p_1 > 0,05$	0,20 ± 0,02 $p > 0,05; p_1 > 0,05$	0,15 ± 0,02 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	0,18 ± 0,02 $p > 0,05; p_1 < 0,01$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	0,47 ± 0,05 $p < 0,001$	0,36 ± 0,04 $p < 0,001$	0,48 ± 0,06 $p < 0,001$	0,39 ± 0,05 $p < 0,001$
	Основная группа	0,56 ± 0,04 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	0,25 ± 0,03 $p > 0,05; p_1 < 0,05$	0,31 ± 0,04 $p < 0,01; p_1 < 0,05$	0,27 ± 0,03 $p < 0,05; p_1 < 0,05$
<b>Активность эластазы, мк-кат/л (здоровые 0,48 ± 0,07)</b>					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	1,13 ± 0,10 $p < 0,001$	0,81 ± 0,07 $p < 0,01$	0,91 ± 0,12 $p < 0,01$	1,27 ± 0,14 $p < 0,001$
	Основная группа	0,97 ± 0,08 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	0,56 ± 0,06 $p > 0,05; p_1 < 0,02$	0,37 ± 0,05 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	0,43 ± 0,05 $p > 0,05; p_1 < 0,001$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	2,04 ± 0,28 $p < 0,001$	0,94 ± 0,10 $p < 0,001$	1,86 ± 0,25 $p < 0,001$	2,38 ± 0,19 $p < 0,001$
	Основная группа	2,55 ± 0,31 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	0,74 ± 0,08 $p < 0,02; p_1 > 0,05$	0,63 ± 0,07 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	0,85 ± 0,11 $p < 0,01; p_1 < 0,001$
<b>АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА</b>					
<b>Исследования и сроки</b>		<b>Исходный</b>	<b>Через 1 месяц</b>	<b>Через 6 месяцев</b>	<b>Через 12 месяцев</b>
<b>Активность каталазы, мкат/л (здоровые 0,17 ± 0,02)</b>					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	0,07 ± 0,01 $p < 0,001$	0,09 ± 0,02 $p < 0,01$	0,10 ± 0,02 $p < 0,02$	0,08 ± 0,01 $p < 0,001$
	Основная группа	0,09 ± 0,01 $p < 0,002; p_1 > 0,05$	0,14 ± 0,01 $p > 0,05; p_1 < 0,05$	0,18 ± 0,02 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	0,15 ± 0,02 $p > 0,05; p_1 < 0,01$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	0,08 ± 0,01 $p < 0,001$	0,07 ± 0,01 $p < 0,001$	0,10 ± 0,01 $p < 0,002$	0,09 ± 0,01 $p < 0,002$
	Основная группа	0,06 ± 0,01 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	0,09 ± 0,02 $p < 0,01; p_1 > 0,05$	0,12 ± 0,02 $p > 0,05; p_1 > 0,05$	0,13 ± 0,01 $p > 0,05; p_1 < 0,01$
<b>Индекс АПИ (здоровые 8,95 ± 1,02)</b>					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	2,41 ± 0,31 $p < 0,001$	3,90 ± 0,24 $p < 0,001$	2,78 ± 0,35 $p < 0,001$	2,86 ± 0,29 $p < 0,001$
	Основная группа	2,59 ± 0,27 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	7,21 ± 0,85 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	10,02 ± 1,16 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	8,33 ± 0,92 $p > 0,05; p_1 < 0,001$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	1,70 ± 0,19 $p < 0,001$	1,94 ± 0,25 $p < 0,001$	2,08 ± 0,29 $p < 0,001$	2,31 ± 0,34 $p < 0,001$
	Основная группа	1,03 ± 0,16 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	3,60 ± 0,47 $p < 0,001; p_1 < 0,002$	3,87 ± 0,51 $p < 0,001; p_1 < 0,01$	4,81 ± 0,57 $p < 0,002; p_1 < 0,001$
<b>МИКРОБИОЦЕНОЗ И АНТИМИКРОБНАЯ ЗАЩИТА</b>					
<b>Исследования и сроки</b>		<b>Исходный</b>	<b>Через 1 месяц</b>	<b>Через 6 месяцев</b>	<b>Через 12 месяцев</b>
<b>Активность лизоцима, ед/л (здоровые 152 ± 13)</b>					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	0,18 ± 0,02 $p < 0,001$	0,11 ± 0,02 $p > 0,05$	0,19 ± 0,02 $p < 0,001$	0,23 ± 0,03 $p < 0,001$
	Основная группа	0,21 ± 0,03 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	0,09 ± 0,01 $p > 0,05; p_1 > 0,05$	0,07 ± 0,01 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	0,10 ± 0,02 $p > 0,05; p_1 < 0,001$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	0,27 ± 0,03 $p < 0,001$	0,15 ± 0,02 $p < 0,002$	0,26 ± 0,04 $p < 0,001$	0,23 ± 0,03 $p < 0,001$
	Основная группа	0,35 ± 0,04 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	0,12 ± 0,02 $p > 0,05; p_1 > 0,05$	0,15 ± 0,03 $p < 0,05; p_1 < 0,05$	0,14 ± 0,02 $p < 0,05; p_1 < 0,02$
<b>Активность уреазы, мккат/л (здоровые 0,095 ± 0,01)</b>					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	74 ± 9 $p < 0,01$	65 ± 7 $p < 0,001$	79 ± 6 $p < 0,01$	67 ± 5 $p < 0,001$
	Основная группа	68 ± 6 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	75 ± 8 $p < 0,01; p_1 > 0,05$	92 ± 10 $p > 0,05; p_1 > 0,05$	95 ± 9 $p > 0,05; p_1 < 0,02$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	54 ± 7 $p < 0,01$	63 ± 8 $p < 0,001$	51 ± 6 $p < 0,001$	60 ± 7 $p < 0,001$
	Основная группа	46 ± 6 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	62 ± 7 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	81 ± 9 $p < 0,05; p_1 < 0,01$	79 ± 8 $p < 0,02; p_1 > 0,05$
<b>Индекс СД (здоровые 1,00 ± 0,01)</b>					
Гипоэстрогения	Группа сравнения	3,60 ± 0,42 $p < 0,001$	2,39 ± 0,27 $p < 0,001$	3,45 ± 0,42 $p < 0,001$	4,78 ± 0,61 $p < 0,001$
	Основная группа	4,41 ± 0,53 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	1,74 ± 0,23 $p < 0,01; p_1 > 0,05$	1,15 ± 0,14 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	1,21 ± 0,18 $p > 0,05; p_1 < 0,001$
Гиперэстрогения	Группа сравнения	7,19 ± 0,62 $p < 0,001$	3,39 ± 0,47 $p < 0,001$	7,36 ± 0,385 $p < 0,001$	5,86 ± 0,73 $p < 0,001$
	Основная группа	9,15 ± 1,19 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	2,72 ± 0,29 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	2,75 ± 0,34 $p < 0,001; p_1 < 0,001$	2,50 ± 0,28 $p < 0,001; p_1 < 0,001$

**Примечание:**  $p$  – достоверность отличий от нормы;  $p_1$  – достоверность отличий от группы сравнения.

Глубину пародонтальных карманов определяли с помощью градуированного зонда в 6 точках возле каждого зуба и фиксировали наибольшую величину: 0 баллов – отсутствие кармана; 1 балл – карман до 2 мм; 2 балла – карман до 4 мм; 3 балла – карман до 6 мм.

Степень отложения зубного камня оценивали с помощью зонда следующим образом: 0 баллов – отсутствие зубного камня; 1 балл – наддесневой зубной камень; 2 балла – зубной камень в придесневой области; 3 балла – наличие поддесневого зубного камня.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты оценки состояния тканей пародонта и гигиены полости рта в процессе лечения у пациенток четырех групп с гипо- и гиперэстрогенной.

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что во всех четырех основных группах пациенток наблюдается заметное улучшение пародонтальных и гигиенических индексов уже через 1 месяц, которое сохраняется практически и через 1 год, что свидетельствует о пролонгированном эффекте проведенного лечения. В то же время, в группах сравнения через 1 год все индексы приближались к исходному состоянию.

Проведенные биохимические исследования ротовой жидкости пациенток репродуктивного и предклимактерического возраста с гипо- и гиперэстрогенной свидетельствуют о повышенных у них по сравнению с нормой значения показателей воспаления (содержание малонового диальдегида, активность эластазы), микробиоценоза (активность уреазы, степень дисбиоза) и сниженных показателях антиоксидантной и антимикробной защиты

(активность каталазы, лизоцима, антиоксидантно-прооксидантный индекс) (табл. 2, 3).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что у пациенток как с гипоэстрогенной, так и с гиперэстрогенной наблюдается дисбиоз ротовой полости в виде усиленного роста и размножения условно-патогенной и патогенной микрофлоры на фоне воспалительного процесса и интенсификации перекисного окисления липидов при одновременном снижении антимикробной и антиоксидантной защиты в полости рта. При этом в репродуктивном возрасте более значительные патологические изменения по всем исследованным показателям зарегистрированы в полости рта женщин с гипоэстрогенной, в то время как в предменопаузальном возрасте они были выше при гиперэстрогенной.

Дополнительное к базовой терапии назначение предложенных лечебно-профилактических комплексов во всех четырех группах пациенток пролонгировано снижало интенсивность воспалительных процессов, активность перекисного окисления липидов, степень дисбиоза, оказывало антимикробное действие и стимулировало собственную антиоксидантную и антимикробную защиту в полости рта. Приведенные клинические результаты свидетельствуют о том, что во всех четырех основных группах пациенток с нарушенными уровнями эстрогенов после проведенных лечебно-профилактических мероприятий наблюдалось заметное улучшение пародонтальных и гигиенических индексов уже через 1 месяц, которое сохранялось практически и через 1 год, что свидетельствует о пролонгированном и стабильном эффекте лечения.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Удовицкая Е. В. Эндокринологические аспекты стоматологии. – М.: Медицина, 1975. – 190 с.
2. Вольф Герберт Ф. Пародонтология / Герберт Ф. Вольф, Эдит М. Ратейцхак, Клаус Ратейцхак. – Москва: «Медпресс-информ». – 2014. – 548 с.
3. Грудянов А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М.: «Медицинское инфор. агенство», 2009. – 336 с.
4. Вишняк Г. М. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). – Киев, 1999. – 216 с.
5. Вити А. Код женщины. Как гормоны влияют на вашу жизнь. – М.: Эксмо, 2014. – 352 с.
6. Гринин В. М., Винниченко А. В., Атаева Ш. З. Колебания гормонального фона и влияние их на течение заболеваний пародонта у женщин // Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 76–78.
7. Вишняк Г. Н., Гурогиева Г. Е., Зимбицкая В. С. Клиника и принципы лечения пародонтоза у женщин с пониженной функцией гонад // Стоматология. – 1986. – № 12. – С. 44–47.
8. Ханина А. И. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология». – Саратов, 2015. – 19 с.
9. Suri V. Menopause and oral health // J. Midlife Health. – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 115–120.
10. Лопатина О. В., Балан В. Е., Ткачева О. Н. Особенности клеточного старения у женщин в различные периоды жизни // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 2. – С. 62–67.
11. Щербак И. В., Ли С. С., Орешака О. В., Скориченко Т. В. Дефицит эстрогенов как фактор нарушения стоматологического здоровья женщин // Мир науки, культуры и образования. – 2014. – no 2. – С. 346–349.
12. Alves R. C., Felix S. A., Rodriguez-Archilla, et al. Relationship between menopause and periodontal disease: a cross-sectional study in a Portuguese population // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 8, № 7. – P. 1412–1419.
13. Siggelkow H. Osteoporosis in women – well known but not treated // MMW Fortschr Med. – 2015. – Vol. 157, Spec No 2. – P. 73–77.
14. Николаева А. В. Пародонтопротекторное действие растительных полифенолов у женщин с гипоэстрогенной // Вестник стоматологии. – 2015, № 4. – С. 31–34.
15. Николаева А. В. Пародонтопротекторное действие растительных полифенолов у женщин с гиперэстрогенной // Вестник стоматологии. – 2016. – № 1. – С. 14–16.
16. Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации. – Одесса : КП «Одеска миська друкарня», 2010. – 15 с.
17. Гурич С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.
18. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса : «КП ОГТ», 2005. – С. 55–56.
19. Гаврикова Л. М., Сегень И. Т. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.
20. А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко та ін. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові шурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами // Одеск. медич. журн. – 2006. – № 1 (93). – С. 22–25.
21. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические рекомендации. – Киев, 2007. – 22 с.



## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ  
ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ НАМН УКРАЇНИ

**Шнайдер Станіслав Аркадійович** – директор інституту, д.м.н., проф.

**Ніколаєва Ганна Володимирівна** – завідувачка відділенням дитячого віку та ортодонції, д.м.н.

**Макаренко Ольга Анатоліївна** – завідувачка лабораторії біохімії, д.б.н.

**Новицька Ірина Костянтинівна** – завідувачка лабораторії розробки та дослідження засобів гігієни порожнини рота, д.м.н.



## INFORMATION ABOUT AUTHORS

STOMATOLOGY AND MAXILLO-FACIAL  
SURGERY INSTITUTE OF AMS OF UKRAINE

**Stanyslav A. Shnyder**, Dr. Sci. (Medicine), Prof.,  
Director of the Institute

**Hanna V. Nikolayeva**, Dr. Sci. (Medicine),  
Chief of the Department of children's age and orthodontics

**Olha A. Makarenko**, Dr. Sci. (Biology), Chief of the Laboratory

**Iryna K. Novitska**, Dr. Sci. (Medicine), Chief of the Laboratory  
for the development and research of oral hygiene products



## РЕЗЮМЕ

## Клініко-лабораторна оцінка ефективності профілактики ускладнень захворювань тканин пародонту у жінок із гіпо- та гіперестрогенією

С. А. Шнайдер, Г. В. Ніколаєва, О. А. Макаренко, І. К. Новицька

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», вул. Рішельєвська, 11, Одеса 65026, Україна

За результатами проведених досліджень показано, що у пацієнток з порушенням рівня естрогенів після проведених лікувально-профілактичних заходів спостерігалася помітне поліпшення пародонтальних індексів та індексів гігієни порожнини рота, пролонговано знижувалися інтенсивність запальних процесів, перекисного окислення ліпідів, ступінь дисбіозу, поліпшувалася власний антиоксидантний і антимікробний захист у порожнині рота, що зберігалася практично і через 1 рік та свідчить про пролонгований ефект запропонованого лікування. При цьому в репродуктивному віці значно більші патологічні зміни зареєстровані при гіпоестрогенії, тоді як у передклімактеричному віці вони були помітнішими при гіперестрогенії.

**Ключові слова:** гіпо- та гіперестрогенія, стоматологічний статус, біохімічні показники ротової рідини.

**Для цитування:** Шнайдер С. А., Ніколаєва Г. В., Макаренко О. А., Новицька І. К. Клініко-лабораторна оцінка ефективності профілактики ускладнень захворювань тканин пародонту у жінок із гіпо- та гіперестрогенією, Журнал Національної академії медичних наук України. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 97–103.



**Ganna V. Nikolaeva**  
annet.nikolaeva@gmail.com



## SUMMARY

## Clinical and laboratory evaluation of the prevention of complications of periodontal tissue diseases in women with hypo and hyperestrogenia

Stanyslav A. Shnyder, Hanna V. Nikolayeva,   
Olha A. Makarenko, Iryna K. Novitska

Stomatology and Maxillo-Facial Surgery Institute of the NAMSU, the Academy of Medical Sciences of Ukraine, 11, Richelieu St., Odesa 65026, Ukraine

From the positions of key elements in the development of pathology, pathogenetic substantiation of periodontal diseases in women with a violation of the level of estrogens has not been adequately developed. **Purpose of the study.** The aim of this work was clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of the therapeutic and preventive complex designed to treat periodontal diseases in women with a violation of estrogen secretion.

**Materials and methods.** The study involved 172 women aged 18 to 48 years with a violation of estrogen secretion – hypo- and hyperestrogenia. Patients of the main groups received, in addition to the basic therapy, a therapeutic and prophylactic complex, including plant polyphenols and preparations of adaptogenic, phytoestrogenic, antioxidant, antiseptic and anti-inflammatory effects.

**Results.** Conclusions. The results of the conducted research shown that patients with an estrogen imbalance after the treatment and prophylactic measures demonstrated a noticeable improvement in periodontal and oral hygiene indices, a feasible decrease in the intensity of inflammatory processes, lipid peroxidation, the degree of dysbiosis, an improved antioxidant and anti-microbial protection in the oral cavity, which practically persisted in a year after treatment and indicates a prolonged effect of the proposed treatment. At the same time, significantly greater number of pathological changes were registered in the reproductive age women patients with hypoestrogenia, whereas in patients of the pre-climacterium age such changes were higher in hyperestrogenism cases.

**Key words:** hypo- and hyperestrogenia, dental status, biochemical parameters of oral fluid.

**For citation:** Shnyder SA, Nikolayeva HV, Makarenko OA, Novitska IK. Clinical and laboratory evaluation of the prevention of complications of periodontal tissue diseases in women with hypo and hyperestrogenia, Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2019;25(1):97–103 (In Russ.)