Игумнов И.А.¹, Кузьмин М.Ю.^{1, 2}, Сутурина Л.В.^{1, 3}

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет»
(664003, г. Иркутск, ул. Чкалова, 2, Россия)

³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
(664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Обзор литературы посвящён проблеме синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и связанных с ним изменений состояния пародонта у женщин репродуктивного возраста. Авторы отмечают, что в отечественной науке данная проблема практически не освещается. В зарубежной науке эта проблема обсуждается с акцентуацией на изучении микробиома и оксидативного стресса. В ряде исследований показано, что количество патогенных микроорганизмов, вызывающих заболевания пародонта, а также уровень специфических антител в сыворотке крови повышены у пациенток с СПКЯ, особенно при наличии воспаления дёсен. В обзоре приводятся данные исследований, в которых показана более высокая распространённость пародонтального воспаления у женщин с СПКЯ, по сравнению со здоровыми лицами, сопоставимыми по возрасту и ИМТ. Таким образом, изучение нарушений микробиоценоза полости рта и состояния тканей пародонта при СПКЯ у женщин репродуктивного возраста представляется достаточно актуальным. Дальнейшие исследования связи СПКЯ и воспаления слизистой оболочки полости рта могут позволить обнаружить конкретные пародонтопатогены, оказывающие значимое влияние на процессы системного воспаления при СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, заболевания пародонта

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND PERIODONTAL STATUS: A LITERATURE REVIEW

Igumnov I.A.¹, Kuzmin M.Yu.^{1, 2}, Suturina L.V.^{1, 3}

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² Irkutsk State University
(ul. Chkalova 2, Irkutsk 664003, Russian Federation)

³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education –
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
(Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

The review considers the problem of connection the polycystic ovarian syndrome and periodontal disorders of the fertile women. The authors marked that this problem is not virtually touched upon in Russian science. In the foreign literature this issue is discussed in connection with studying the micro-biome and oxidative stress. The authors refer to some articles showing that the quantity of pathogenic microorganisms responsible for periodontal disorders and the level of specific antibodies in blood serum are increased in women with polycystic ovarian syndrome, especially in the cases of gum inflammation. Also the article gives the data where the results show the wider spreading of periodontal disorders in women with polycystic ovarian syndrome in comparison with the healthy ones where controls were matched by age and BMI. The authors think that studies on oral microbiocenose disorders and tissue quality of periodontium of the fertile women with polycystic ovarian syndrome are quite important. The further studying of connection of polycystic ovarian syndrome and oral mucous membrane inflammation could reveal definite periodontal pathogens, which can influence systematic inflammation processes in polycystic ovarian syndrome.

Key words: polycystic ovarian syndrome, periodontal disorders

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одной из наиболее актуальных проблем гинекологической эндокринологии. Его частота составляет 5–10 % среди женщин репродуктивного возраста, около 30 % среди пациенток гинеколога-эндокринолога с эндокринного профиля, а в структуре эндокринного бесплодия достигает 75 % [2]. Однако этиология и патогенез СПКЯ остаются до конца не изученными, несмотря на большое число исследований, посвящённых данной проблеме [3]. Большинство исследователей считают СПКЯ многофакторной патологией, возможно, гене-

тически детерминированной, в патогенезе которой участвуют центральные механизмы нарушений гонадотропной функции гипофиза, местные яичниковые факторы, экстраовариальные эндокринные и метаболические нарушения, определяющие клиническую симптоматику и морфологические изменения яичников [1, 5, 6, 14, 18].

Развитие СПКЯ у женщин сопровождается различными патологическими состояниями. По данным ряда исследований, у женщин с СПКЯ значительно чаще, чем в целом в популяции, встречаются сахарный

диабет (СД), сердечно-сосудистые заболевания. В 80–93 % случаев СПКЯ ассоциирован с метаболическим синдромом и ожирением [7]. В ряде исследований указывается, что существует прямая связь между СПКЯ и увеличением показателей оксидативного стресса [4, 6, 17]. Локальный и системный оксидативный стресс у лиц с ожирением, которое часто встречается при СПКЯ, ассоциирован, в свою очередь, с заболеваниями тканей пародонта. Так, на примере 20 молодых женщин с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) и 20 женщин с нормальным весом (ИМТ = 18,5–24,9 кг/м²) было продемонстрировано, что индексы воспаления тканей пародонта тесно коррелируют с индексом массы тела, уровнем инсулина и липидов, а также с маркерами оксидативного стресса. Таким образом, показано, что молодые женщины с ожирением более подвержены заболеваниям тканей пародонта, в сравнении с их сверстницами, имеющими нормальный вес. При этом локальные проявления оксидативного стресса при ожирении, по-видимому, связаны с воспалением слизистой оболочки полости рта [13].

Одним из направлений исследований проблемы СПКЯ является изучение его связи с микробиомом. Так, всесторонне рассматривалась связь микробиома кишечника с репродуктивными и метаболическими дефектами у женщин с СПКЯ [11]. Согласно полученным данным, больные с СПКЯ имеют меньшее разнообразие и изменённый филогенетический профиль микробиоты каловых масс. Было выяснено, что последствия дисбактериоза кишечника, связанного с диетой, влияют на развитие хронического воспаления, инсулинрезистентности и СПКЯ [21]. В другом исследовании у больных с СПКЯ зафиксированы изменения в бактериальном составе и структуре микробиома фекалий и слюны, по сравнению со здоровой группой исследуемых. Также была продемонстрирована связь изменений микробиома слюны и СПКЯ, в частности, его лабораторных характеристик (уровень сыровоточного тестостерона, инсулинорезистентность) и клинических проявлений (наличия олиго/амеории и увеличение ИМТ). При этом авторы данной работы отметили, что на микробиом слюны при СПКЯ могут влиять такие факторы, как диета и возраст [12].

Можно упомянуть ряд исследований, в которых при синдроме поликистоза яичников изучались не только нарушения состояния микробиома, но и связанные с ними изменения пародонта. Так, A. Akcal et al. [7] тестировали гипотезу о том, что количество патогенных микроорганизмов, вызывающих заболевания пародонта, а также уровень специфических антител в сыворотке крови повышены у пациенток с СПКЯ, особенно при наличии воспаления дёсен. В исследовании приняли участие 125 женщин, разделённых на четыре группы: 45 женщин с СПКЯ и отсутствием заболеваний пародонта; 35 женщин с СПКЯ и гингивитом; 25 женщин без выявленных патологий полости рта и эндокринных расстройств; 20 женщин с гингивитом, но без СПКЯ. Диагноз СПКЯ ставился на основании критериев ESHRE/ASRM (Роттердам, 2003) [18] с наличием по крайней мере двух из следующих: поликистоз яичников, олигоменорея

и/или ановуляция, гиперандрогения (клинические и/или биохимические). Для диагностики заболеваний тканей пародонта данные авторы использовали probing depth (PD) index – индекс исследования глубины зубодесневой борозды/кармана [15], bleeding on probing (BOR%)-index – индекс кровоточивости дёсен [15]. Отбор пациентов основывался на клинических и рентгенологических критериях, предложенных Международной классификацией заболеваний пародонта [8]. Авторы подтвердили предположение о том, что при СПКЯ может изменяться состав микрофлоры полости рта и реакции для селективных членов микробного сообщества специфических антител с последствиями для здоровья тканей пародонта. Согласно полученным результатам, оказалось, что у женщин с СПКЯ и гингивитом, по сравнению с женщинами без СПКЯ и гингивита, повышен уровень большинства изученных пародонтальных патогенов, за исключением *A. actinomycetemcomitans* и *T. denticola* [7].

В другом исследовании [9] связь СПКЯ и заболеваний пародонта изучалась на выборке из 25 женщин с СПКЯ, не страдающих ожирением, и 27 здоровых женщин, сопоставимых с ними по возрасту и весу. При диагностике СПКЯ исследователи также использовали критерии, принятые в Роттердаме в 2003 г. [18]. У всех участников была проведена клиническая оценка стоматологического статуса, включая глубину зондирования (PD) [15], уровень клинического прикрепления (CAL) [15], индекс дёсен (GI) [13], кровотечение при зондировании (BOR%) [15] и индекс бляшек (PI) [20]. Всем испытуемым были сделаны панорамные рентгенограммы. Для отбора образцов десневой жидкости [22] были выбраны три зуба с одним корнем на верхней челюсти во фронтальном отделе, имеющей наиболее заметное воспаление дёсен. Образцы получали в соответствии со способом, описанным Rudin et al. [19]. В результате оказалось, что восприимчивость к заболеваниям тканей пародонта значимо больше у женщин с СПКЯ. Также авторы отметили, что СПКЯ может быть связан локальными показателями окисления [10].

Состояние пародонта при СПКЯ с оценкой его связи с возрастом и ИМТ также изучалось на выборке из 196 женщин в возрасте 18–45 лет (98 женщин с СПКЯ и 98 женщин без СПКЯ). Диагноз СПКЯ был поставлен на основании анамнеза, клинических признаков, физического обследования, лабораторных показателей и ультразвукового исследования, с использованием Роттердамских критериев [18]. Характеристики тканей пародонта были описаны с помощью BOR-индекса, индекса потери клинического прикрепления (CAL) [15], была измерена глубина зондирования (PD) [15] и индекса зубного налёта (PI) [20]. В данной работе авторы также применяли индекс O'Leary, который также описывает состояние гигиены полости рта [16]. Результаты показали более высокую распространённость пародонтального воспаления у пациенток с СПКЯ, по сравнению со здоровыми женщинами, сопоставимыми по возрасту и ИМТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведённого анализа литературных данных можно отметить, что сведений об

особенностях состояния пародонта и микробиоценоза полости рта при СПКЯ недостаточно. Хотя для диагностики СПКЯ все авторы использовали Роттердамские критерии, ими не учитывалось разнообразие клинических фенотипов синдрома. Оценка состояния микробиоценоза и диагностика заболеваний тканей пародонта в проанализированных работах проводилась с использованием различных методических подходов и индексов, что не всегда позволяет сравнивать результаты исследований различных авторов. Хотя в некоторых из описанных работ предпринимались попытки изучения механизмов патогенеза системного воспаления, в частности, оксидативного стресса, очевидно, что только комплексное применение описанных методов может позволить более глубоко изучить механизмы реализации возможных связей СПКЯ и воспаления слизистой оболочки полости рта. Нуждается в уточнении и роль нарушений микробиоценоза в развитии как заболеваний пародонта, так и СПКЯ.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова. – СПб.: Н-Л, 2009. – 527 с.
2. Baranov VS. (ed.). (2009). Genetic passport – the basis of individual and predictive medicine. [*Geneticheskij pasport – osnova individual'noy i prediktivnoy meditsiny*]. Sankt-Peterburg, 527 p.
3. Дворянский С.А., Захарова Н.Н. Синдром поликистозных яичников // Вятский медицинский вестник. – 2010. – № 2. – С. 3–8.
4. Dvoryanskiy SA, Zakharova NN. (2010). Syndrome of polycystic ovaries [Sindrom polikistoznykh yaichnikov]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, (2), 3-8.
5. Дрыгина Л.Б., Зеленина Н.В. Проблемы лабораторной диагностики синдрома поликистозных яичников // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 3. – С. 3–9.
6. Drygina LB, Zelenina NV. (2008). Problems of laboratory diagnostics of polycystic ovarian syndrome [Problemy laboratornoy diagnostiki sindroma polikistoznykh yaichnikov]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, (3), 3-9.
7. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Никитина О.А., Лазарева Л.М., Сутурина Л.В., Данусевич И.Н., Дружинина Е.Б., Семендяев А.А. Активность процессов ПОЛ у женщин с синдромом поликистозных яичников и бесплодием // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 162, № 9. – С. 300–303.
8. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Nikitina OA, Lazareva LM, Suturina LV, Danusevich IN, Druzhinina EB, Semendyaev AA. (2016). Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility [Aktivnost' protsessov POL u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov i besplodiem]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*, 162 (9), 300-303.
9. Сутурина Л.В. Синдром поликистозных яичников в XXI веке // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3 (17). – С. 86–91.
10. Suturina LV. (2017). Polycystic ovary syndrome in the twenty-first century [Sindrom polikistoznykh yaichnikov v XXI veke]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*, 3 (17), 86-91.
11. Шулунов С.С., Шенин В.А., Колесникова Л.И., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Большакова С.Е. Роль полиморфных генов в развитии синдрома поликистозных яичников // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 7. – С. 5–8.
12. Shulunov SS, Shenin VA, Kolesnikova LI, Labygina AV, Suturina LV, Bolshakova SE. (2011). The role of polymorphic genes in the development of polycystic ovary syndrome [Rol' polimorfnykh genov v razvitii sindroma polikistoznykh yaichnikov]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, (7), 5-8.
13. Akcali A, Bostanci N, Ozcaka O, Ozturk-Ceyhan B, Gumus P, Buduneli N. (2014) Association between polycystic ovary syndrome, oral microbiota and systemic antibody responses. *PLoS ONE*, 9 (9), e108074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108074>
14. Armitage GC. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4, 1-6.
15. Dursun E, Akalin FA, Güncü GN, Çınar N, Aksoy DY, Tözüm TF, Kılınç K, Yıldız BO. (2011). Periodontal disease in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 95 (1), 320-323
16. Dursun E, Akalin FA, Genc T, Cinar N, Erel O, Yıldız BO. (2016). Oxidative stress and periodontal disease in obesity. *Medicine (Baltimore)*, 95 (12), e3136
17. Lindheim L, Bashir M, Münzker J, Trummer C, Zachhuber V, Leber B, Horvath A, Pieber TR, Gorkiewicz G, Stadlbauer V, Obermayer-Pietsch B. (2017). Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a pilot study. *PLoS ONE*, 12 (1), e0168390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168390>
18. Lindheim L, Bashir M, Münzker J, Trummer C, Zachhuber V, Pieber TR, Gorkiewicz G, Obermayer-Pietsch B. (2016). The salivary microbiome in polycystic ovary syndrome (pcos) and its association with disease-related parameters: a pilot study. *Front Microbiol*, 7, 1270. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01270>
19. Loe H. (1967). The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol*, 38, 610-616.
20. Mykhalchenko K, Lizneva D, Trofimova T, Walker W, Suturina L, Diamond MP, Azziz R. (2017). Genetics of polycystic ovary syndrome. *Expert Rev Mol Diagn*, 17 (7), 723-733.
21. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. (2009). Clinical periodontology. St. Louis, 552-553.
22. Rahiminejad ME, Moaddab A, Zaryoun H, Rabiee S, Moaddab A, Khodadoust A. (2015). Comparison of prevalence of periodontal disease in women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. *Dent Res J*, 12 (6), 507-512.
23. Rezvanfar MA, Saadat S, Shojaei Saadi HA, Mansoori P, Saeedi S, Gooshe M, Baeri M, Abdollahi M. (2015). Cellular and molecular mechanisms of pentoxifylline's

beneficial effects in experimental polycystic ovary. *Theriogenology*, 83 (6), 968-977.

18. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2003). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 81 (1), 19-25.

19. Rudin HJ, Overdiek HF, Rateitschak KH. (1970). Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. *Helv Odontol Acta*, 14, 21-26.

20. Silness J, Loe H. (1964). Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 22, 121-135.

21. Tremellen K, Pearce K. (2012). Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA) as a novel theory for the development of polycystic ovarian syndrome. *Med Hypotheses*, 79 (1), 104-112.

22. Uitto VJ. (2003). Gingival crevice fluid – an introduction. *Periodontol 2000*, 31, 9-11.

Сведения об авторах Information about the authors

Игумнов Илья Андреевич – младший научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-76-36; e-mail: iigumnov7@gmail.com)

Igumnov Ilya Andreevich – Junior Research Officer at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-76-36; e-mail: iigumnov7@gmail.com)

Кузьмин Михаил Юрьевич – кандидат психологических наук, и.о. научного сотрудника лаборатории психонейросоматической патологии детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; доцент кафедры общей психологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (e-mail: mirroy@mail.ru)

Kuzmin Mikhail Yurievich – Candidate of Psychological Sciences, Acting Research Officer at the Laboratory of Psychoneurosomat Pathology of Childhood, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Assistant Professor at the Department of General Psychology, Irkutsk State University (e-mail: mirroy@mail.ru)

Сутурина Лариса Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; профессор кафедры эндокринологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (e-mail: lsuturina@mail.ru)

Suturina Larisa Viktorovna – Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Reproductive Health Protection, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Professor at the Department of Endocrinology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (e-mail: lsuturina@mail.ru)