АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии (Ph.D.) по образовательной программе «8D10102 – Медицина»

Оралхан Жибек

на тему: **«Состояние здоровья полости рта и неблагоприятные исходы беременности»**

Актуальность исследования

Здоровье общества и устойчивое развитие будущих поколений тесно связаны с показателями перинатального здоровья. Неблагоприятные исходы беременности, особенно преждевременные роды (ПР), остаются одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности как на глобальном, так и на национальном уровнях. ПР характеризуются повышенным риском неонатальной смертности, длительной инвалидизации и хронических заболеваний, включая неврологические нарушения, задержку когнитивного и речевого развития, а также детский церебральный паралич. Кроме того, наличие ПР в анамнезе повышает вероятность их повторения при последующих беременностях.

Всемирная организация здравоохранения и Организация Объединенных Наций рассматривают преждевременные роды как приоритетную глобальную научную и медико-социальную проблему. Несмотря на достижения неонатальной помощи, включая антенатальные кортикостероиды, сурфактант-терапию и метод «кенгуру», социально-экономическое и медицинское бремя данной патологии остается значительным, особенно в регионах с ограниченным доступом к качественной перинатальной помощи. В связи с этим разработка эффективных и доступных стратегий профилактики преждевременных родов является актуальной задачей для системы здравоохранения, в том числе для Казахстана.

Современные научные данные свидетельствуют, что преждевременные роды формируются под влиянием комплекса материнских, экологических, генетических и биологических факторов. В последние годы состояние полости рта, особенно заболевания пародонта, рассматривается как хронический источник системного воспаления. Воспалительные медиаторы могут нарушать функцию плаценты через цитокин-опосредованное нарушение инвазии трофобласта и ремоделирования сосудов, повышая риск преждевременного разрыва плодных оболочек и спонтанного начала родов. Кроме того, предполагается гематогенное распространение оральных патогенов к фетоплацентарному комплексу. В частности, Fusobacterium nucleatum часто выявляется в плацентарных тканях при спонтанных преждевременных родах.

В Казахстане значительная доля преждевременных родов в структуре младенческой смертности подчеркивает важность выявления модифицируемых материнских факторов риска. Состояние полости рта может рассматриваться как потенциальный неинвазивный биомаркер раннего выявления риска ПР. Включение оценки стоматологического статуса в систему антенатального наблюдения позволит своевременно выявлять группы высокого риска,

проводить профилактические мероприятия и улучшать показатели здоровья матери и новорожденного. Кроме того, укрепление стоматологического здоровья является экономически эффективной стратегией общественного здравоохранения.

Цель исследования

Изучить вклад заболеваний полости рта в этиологию преждевременных родов путём анализа их взаимодействия с социально-экономическими и материнскими факторами, а также раскрыть возможные механизмы посредством определения *Fusobacterium nucleatum* в слюне и плаценте.

Задачи исследования

–Провести систематический обзор и метаанализ международных и отечественных исследований с целью определения силы и согласованности связи между заболеваниями полости рта и преждевременными родами.

– Выявить и проанализировать материнские факторы риска преждевременных родов, включая социально-экономические, поведенческие и клинические детерминанты, а также самооценку симптомов заболеваний полости рта на основе данных проспективного когортного исследования в Республике Казахстан.

– Определить индивидуальные и комбинированные эффекты заболеваний полости рта и материнских факторов риска на развитие спонтанных преждевременных родов в выборке «случай–контроль» и изучить возможные биологические механизмы путём оценки пародонтального статуса, поведенческих детерминант и наличия *Fusobacterium nucleatum* в плацентарной ткани.

Научная новизна исследования

Впервые в Республике Казахстан проведено комплексное исследование взаимосвязи между заболеваниями полости рта у матери и преждевременными родами с использованием интегрированных социально-экономических, клинических и молекулярных данных. Выявление *Fusobacterium nucleatum* в слюне и плацентарной ткани предоставляет новые доказательства взаимодействия системы «полость рта – плацента». Применение многоуровневой мультиклассовой модели машинного обучения (stacking) позволило определить ранние предикторы преждевременных родов в региональной популяции.

Практическая значимость исследования

Результаты исследования обеспечивают доказательную основу для снижения риска преждевременных родов путём оптимизации ведения здоровья полости рта у беременных женщин в рамках комплексной оценки факторов риска. Наряду с традиционными акушерскими и социально-экономическими предикторами, идентификация заболеваний пародонта как модифицируемого фактора риска позволяет улучшить стратификацию риска и персонализировать антенатальную помощь. Полученные данные обосновывают целесообразность интеграции рутинной оценки состояния полости рта в стандартную антенатальную практику в рамках междисциплинарного подхода к охране материнского здоровья.

Основные научные положения, выносимые на защиту

– Систематический обзор и метаанализ показали статистически значимую связь между материнским пародонтитом и повышенным риском преждевременных родов на основе международных и отечественных данных.

– В когортном исследовании пародонтальный статус матери был идентифицирован как значимый предиктор спонтанных преждевременных родов, при этом более выраженные ассоциации наблюдались у женщин с низким социально-экономическим статусом.

– Применение современных аналитических подходов, включая методы машинного обучения, позволило интегрировать клинические, социально-экономические и микробиологические данные и обеспечить точное прогнозирование риска преждевременных родов. Аталған модельдер қауіп-қатерді жекелендіріп стратификациялауға негіз болып, жоғары қауіп тобына жататын жүктіліктерді ерте анықтауға және мақсатты алдын алу шараларын жоспарлауға жағдай жасайды.

– На основе полученных результатов разработаны практические, доказательные рекомендации по интеграции оценки и ведения здоровья полости рта в рутинную антенатальную помощь, включая образовательные программы для беременных, ранний пародонтальный скрининг, своевременную диагностику, соблюдение гигиены полости рта и адекватное лечение во время беременности. Хабардарлық пен білім деңгейін арттыру денсаулық сақтау қызметтеріне жүгіну мінез-құлқын жақсартып, аналық ауыз қуысы инфекцияларының жүктемесін азайтуға, соның нәтижесінде мерзімінен бұрын босану жиілігін төмендетуге және ана мен жаңа туған нәрестенің денсаулық көрсеткіштерін жақсартуға ықпал етеді.

Связь темы с планами научно-исследовательских программ

Исследование выполнено в рамках проекта «Клинический, геномный и экологический подход к преждевременным родам», финансируемого Министерством науки и высшего образования Республики Казахстан. Государственный регистрационный номер AP14869249. Научный руководитель – Журабекова Г.А.

Апробация работы

Основное содержание диссертационного исследования опубликовано в 10 научных работах, из которых три опубликованы в научных журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Кроме того, три статьи опубликованы в зарубежных периодических изданиях, в том числе одна в журнале *«BMC Pregnancy and Childbirth»*, индексируемом в базе данных *Scopus* (Q1), одна в журнале *«Iranian Journal of Medical Sciences»* (Q2), и одна в журнале *«Human Ecology»*, индексируемом в базе данных *Scopus* (Q3). Четыре работы представлены на международных научно-практических конференциях в форме тезисов, устных и постерных докладов.

Личный вклад докторанта

Личный вклад соискателя заключался в сборе данных по теме исследования, проведении теоретических и экспериментальных исследований, анализе,

интерпретации и представлении результатов, подготовке научных публикаций и написании диссертации.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах и включает следующие разделы: список сокращений и обозначений, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение, практические рекомендации и список использованной литературы.

Во введении обосновывается актуальность темы исследования, определяются объект и предмет исследования, формулируются цель и задачи работы. Также описываются методы исследования, представляются научная новизна и практическая значимость работы. Во введении изложены основные положения, выносимые на защиту, а также приведены сведения об апробации результатов исследования и публикациях по теме диссертации.

В первой главе представлен аналитический обзор современной научной литературы по проблеме неблагоприятных исходов беременности с особым акцентом на преждевременные роды, их эпидемиологию, классификацию и последствия. В главе анализируются материнские, социально-экономические, поведенческие и биологические факторы риска преждевременных родов, а также рассматриваются научные данные о связи заболеваний полости рта у матери с неблагоприятными исходами беременности. Особое внимание уделено предполагаемым биологическим механизмам, связывающим воспалительные процессы полости рта и пародонтальные патогены с осложнениями беременности.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. Представлен дизайн систематического обзора и метаанализа, проспективного когортного исследования и nested case–control исследования, проведенных в Республике Казахстан. Подробно описаны характеристики исследуемой популяции, процедуры сбора данных, методы клинической оценки состояния полости рта и молекулярного выявления Fusobacterium nucleatum. Также представлены использованные статистические методы, включая многомерный регрессионный анализ и методы машинного обучения.

В третьей главе представлены результаты исследования и их обсуждение. Приводятся результаты систематического обзора и метаанализа, когортного и case–control анализа, а также молекулярных исследований. Представлены результаты традиционных статистических методов и моделей машинного обучения, позволяющих оценить вклад показателей здоровья полости рта в систему факторов риска преждевременных родов. Полученные данные обсуждаются в контексте существующих международных исследований.

В заключении обобщены основные результаты диссертации, подтверждено достижение поставленных целей и задач исследования, а также обоснованы научная новизна и практическая значимость работы. Представлены рекомендации для клинической практики и направления дальнейших исследований.