

## ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 616.314.17-008.1-02:618.11-089.87]-07-085

*И.В. Горб-Гаврильченко, Т.Н. Стрельченя*

### ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ ОВАРИОЭКТОМИИ ОСТЕОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Остеопоротические изменения, вызванные прекращением или снижением функции половых желез у женщин, наблюдаются в различных отделах скелета, в том числе и в костной ткани пародонта, которая, обладая высокой пластичностью, чутко реагирует на изменения гормонального фона [1,2,3,4].

В исследовании M.Tezal и J. Wactawski-Wende (2000), в которое были включены 70 женщин в возрасте от 51 года до 78 лет, выявлена корреляция между количеством половых гормонов и минеральной плотностью альвеолярной кости. Авторы делают вывод, что постменопаузальный остеопороз является основным фактором риска развития заболеваний пародонта, а потеря альвеолярной высоты и число зубов, утраченных женщинами в постменопаузе, зависят от степени остеопении [5].

Все вышесказанное подтверждается нашими собственными наблюдениями высокой распространенности патологии пародонта у женщин с тотальной овариоэктомией, причем степень тяжести пародонтита коррелировала с длительностью хирургической менопаузы [6].

Интерес к применению в пародонтологии лекарственных средств, обладающих антирезорбтивным и остеотропным действием, в последние годы растет [7,8,9,10]. Однако до сих пор не разработаны четкие показания к назначению таких препаратов в зависимости от состояния процессов костного ремоделирования. Несомненно, только комплексное изучение содержания основных биохимических маркеров может позволить выявить интенсивность костного метаболизма [11], определить его направленность (превалирование процессов синтеза или резорбции) и на этой основе разработать индивидуальную тактику лечения генерализованного пародонтита у женщин с «выключенной» овариальной функцией.

**Цель** - оценить эффективность применения

остеотропных препаратов при лечении генерализованного пародонтита у женщин после овариоэктомии.

#### Материалы и методы исследования.

Проведено клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование 60 женщин, перенесших овариоэктомию и страдающих генерализованным пародонтитом, в возрасте от 30 до 50 лет.

Клиническое обследование пациентов проводили по общепринятой схеме, включающей анализ жалоб, данных анамнеза, осмотр, объективное обследование. Для оценки состояния тканей пародонта учитывали параметры пародонтальных проб и индексов: данные пародонтального индекса по A.L.Russel (1956), цифровой пробы Шиллера-Писарева, индекса РМА, индекса кровоточивости десен по H.R.Muhlemain (1971). Костную ткань пародонта оценивали по ортопантограммам при помощи индекса активности остеопорозного процесса в альвеолярном отростке (Мащенко И.С., Самойленко А.В) [12, 13]. Учитывали следующие рентгенологические симптомы остеопороза: состояние костных перегородок, расширение ячеистых пространств, появление очагов повышенной прозрачности костной ткани в межзубных альвеолярных перегородках, истончение или деструкция компактной пластинки в области их верхушек, наличие или отсутствие по периферии костной ткани зон избыточного отложения кальция (наличие признаков склерозирования костной ткани), тип резорбции – вертикальный или горизонтальный.

Для определения состояния процессов метаболизма костной ткани определяли уровень основных кальцийтропных гормонов: паратгормона, кальцитонина; уровня ионизированного кальция в крови и биохимических маркеров метаболизма костной ткани. Для оценки показателей паратгормона и кальцитонина применяли иммуноферментный анализ с использованием набора фирмы



"CIS bio international" (Франція). Маркер резорбції костної ткани — оксипролін - определяли по реакції с парадиметиламинобензальдегідом по методу Крель А.А. и Фурцевой Л.Н. [14]. Остеокальцін определяли радиоиммунным методом с использованием набора фирмы "CIS bio international" (Франція). Уровень ионизированного кальция в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе «Huma-Laser-2000» (Германия) с использованием наборов фирмы «Hoospiten Diagnostics» (Швейцария). Статистическую обработку результатов проводили с помощью «Microsoft Excel» для «Windows XP» с определением средней и ошибки средней ( $M \pm m$ ), расчетом критерия t-Стюдента. При проверке гипотез использовался уровень значимости  $p < 0,05$ . Для оценки корреляционных взаимоотношений использовался линейный корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции ( $r$ ).

Пациенты были разделены на две группы: в первую группу (28 женщин) вошли пациентки с малоактивными очагами остеопороза в альвеолярной кости (индекс активности остеопорозного процесса  $< 7$  баллов); во вторую (32 женщины) — с очагами средней активности (индекс активности остеопорозного процесса  $> 7 - < 13$  баллов) и активными очагами остеопороза (индекс активности остеопорозного процесса  $> 13$  баллов). Контрольную группу составили 20 здоровых женщин без клинических и биохимических признаков воспалительно-деструктивного процесса в пародонте. Проведенные ранее исследования показали [15], что у женщин с малоактивными очагами остеопорозного процесса в костных структурах пародонта (I группа) целесообразно применение «Кальций- $D_3$  Никомед» - препарата кальция III поколения. «Кальций- $D_3$  Никомед» повышает уровень кальция в крови, вследствие чего происходит торможение секреции паратгормона, что в свою очередь приводит к уменьшению резорбции костной ткани. При средней и высокой активности остеопорозного процесса в костных структурах пародонта (II группа) необходимо применять комбинацию препаратов: «Кальций- $D_3$  Никомед», «Фосамакс» и препарат заместительной гормональной терапии «Прогинова». «Фосамакс» обладает мощной антирезорбтивной способностью путем снижения активности остеокластов, стимулирует процессы реоссификации и минерализации костной ткани альвеолярного отростка. Заместительная гормональная терапия оказывает защитное действие на костную ткань, снижая костную резорбцию путем нормализации гормонального фона (в частности гормоны, регулирующие кальций-фосфорный обмен).

Клинические, рентгенологические и лабораторные исследования выполняли до начала лечения, через 1 и 3 года после завершения курса лечения.

Контрольные осмотры, необходимое корректирующее лечение, профилактические мероприятия осуществляли путем активного вызова больных через 1 и 3 года.

### Результаты исследований и их обсуждение.

В ходе анализа результатов лечения генерализованного пародонтита у женщин на фоне преждевременной менопаузы через год после проведенного лечения рецидивов заболевания не отмечалось.

Через 3 года после проведенного лечения в первой группе исследования положительные клинические результаты отмечались у 26 (92,9%) женщин, во второй — у 28 (87,5%), рецидив заболевания отмечался у 2 (7,1%) и 4 (12,5%) соответственно.

Наиболее информативным показателем эффективности проведенного лечения является индекс активности остеопорозного процесса (рис. 1).

Так, через 1 год у пациентов II группы показатель индекса активности остеопороза снизился до  $4,82 \pm 0,15$  балла против  $13,64 \pm 0,18$  балла до лечения, через 3 года индекс был равен  $5,11 \pm 0,17$  балла. У женщин I группы наблюдения через год показатель данного индекса составил  $4,41 \pm 0,50$  балла, через 3 года —  $4,55 \pm 0,70$  балла.

Снижение индекса активности остеопороза в альвеолярном отростке во всех группах наблюдения в отдаленные сроки после проведенного лечения свидетельствует об увеличении минерализации костных структур пародонта, а отсутствие воспаления в тканях пародонта - о наступившей стойкой клинко-рентгенолонгической стабилизации.

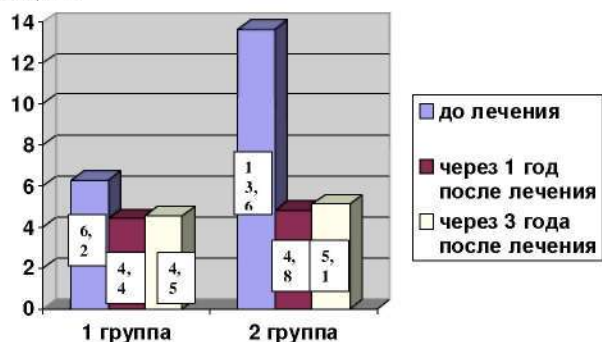


Рис. 1. Динамика показателей индекса активности остеопорозного процесса (в баллах)

При анализе показателей маркеров костного метаболизма было выявлено, что уровень остеокальцина через 1 и 3 года после лечения у пациентов II группы (со средней и высокой активностью остеопороза в межзубных альвеолярных перегородках) существенно не изменился и соответствовал показателям контрольной группы (табл.1).



Таблиця 1  
Динамика показателів маркерів костного метаболізму (M±m)

Групи	Сроки лікування	Показателі	
		остеокальцин (МЕ г/л)	оксипролін / Кр (ммоль/л)
I група (n = 28)	До лікування	20,1±1,1**	0,83±0,03**
	Через 1 рік	19,9±1,2**	0,53±0,04**
	Через 3 роки	17,1±0,8*	0,61±0,03**
II група (n = 32)	До лікування	14,1±0,9**	2,40±0,04**
	Через 1 рік	20,0±1,4**	0,55±0,01**
	Через 3 роки	19,1±1,1**	0,70±0,02**
Контрольна група (n=20)		20,9±1,4	0,54±0,02

Примечания: 1. \*p<0,05 – достовірність по відношенню до показателів до лікування;  
2. \*\*p<0,05 – достовірність по відношенню до осіб контрольної групи;  
3. n – кількість пацієнтів в групі.

У жінок I групи спостереження через рік після лікування відсутні статистично достовірні зміни в рівнях остеокальцину, а через 3 роки спостерігалось деяке його зниження до 17,1±1,2 МЕ г/л. В той же час, дослідження показателів оксипроліну вказує на достовірне зниження маркера костної резорбції у даного контингенту хворих після апробованих лікувальних комплексів (табл. 1).

Через рік після лікування показателі оксипроліну у жінок II групи зменшились в 4 рази порівняно з початковим (0,55±0,01 ммоль/л проти 2,40±0,04 ммоль/л, p<0,05), а в I групі - в 1,5 рази (0,53±0,04 ммоль/л проти 0,83±0,03 ммоль/л, p<0,05).

О нормалізації мінерального обміну свідчать результати дослідження показателів секреції основних кальційрегулюючих гормонів. Аналіз параметрів кальційтропних гормонів показав, що найбільш близькими до контролю були показателі пацієнтів II групи.

Рівень кальцитоніну у даних хворих становив 17,8±0,9 пг/мл, паратгормона - 17,4±1,3 пг/мл. У жінок I групи спостерігалось деяке зниження кальцитоніну і підвищення рівнів паратгормона (табл. 2). Проведене комплексне лікування сприятливо впливало на рівні

іонізованого кальція (табл. 2).

### Висновки.

Проведені біохімічні дослідження гомеостазу кальція, гормонального статусу і маркерів костного метаболізму підтверджують необхідність виділення у жінок, страждаючих генералізованим пародонтитом на фоні тотальної овариоектомії, трьох форм активності остеопорозного процесу в альвеолярній кістці з метою розробки для кожної групи хворих індивідуальної тактики лікування. Результати досліджень підтверджують цілесобразність диференційованого підходу в призначенні остеотропної терапії.

Жінкам після тотальної овариоектомії з малоактивними очагами остеопорозу в альвеолярній кістці достатньо доповнення базової терапії препаратом кальція («Кальцій- D<sub>3</sub> Нікомед»). При наявності середньактивних і активних очагів остеопорозу в кістках структури пародонта більш цілесобразним є додаткове призначення препаратів кальція і антирезорбтивних засобів в комплексі з препаратами, нормалізуючими гормональний фон («Кальцій- D<sub>3</sub> Нікомед», «Фосамакс», «Прогінова»).

Таблиця 2  
Динамика показателів кальційтропних гормонів і іонізованого кальція (M±m)

Групи	Сроки лікування	Показателі		
		кальцитонін пг/мл	паратгормон пг/мл	іонізований кальцій моль/л
I група (n = 32)	До лікування	14,1±0,4**	24,9±1,4**	1,04±0,01**
	Через 1 рік	17,9±0,4**	17,5±1,6*	1,24±0,05**
	Через 3 роки	16,1±0,8**	18,9±1,2**	1,22±0,05**
II група (n = 38)	До лікування	8,1±0,4**	39,2±0,7**	0,85 ± 0,02**
	Через 1 рік	18,2±0,3**	16,7±1,5**	1,26±0,03**
	Через 3 роки	17,8±0,9**	17,1±1,3**	1,24±0,04**
Контрольна група (n=20)		18,2±0,7	16,9±0,9	1,25±0,04

Примечания: 1. \*p<0,05 – достовірність по відношенню до показателів до лікування;  
2. \*\*p<0,05 – достовірність по відношенню до осіб контрольної групи;  
3. n – кількість пацієнтів в групі.



**Литература**

1. Зазерская И.Е. Сравнительная оценка качества жизни у женщин в раннем постменопаузальном периоде в зависимости от уровня минеральной плотности костной ткани после наступления менопаузы естественным путем и в результате овариоэктомии / Зазерская И.Е., Дячук А.В. // Журнал акушерских и женских болезней.-2005.-№4.-С.35-48.
1. Мазур І.П. Взаємозв'язок тканин пародонту, перебігу генералізованого пародонтиту та структурно-функціонального стану кісткової системи / Мазур І.П. // Проблеми остеології. - 2004. - № 1. - С. 44-49.
2. Беневольская Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневольская. - М., 2003.- 524 с.
3. Geurs N.C. Osteoporosis and periodontal disease progression / Geurs N.C., Lewis C.E., Jeffcoat M.K.// Periodontol. – 2000. - № 32. - P. 105–110.
4. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women / Tezal M., Wactawski-Wende J., Grossi S.G. [et al.] // J. Periodontal. - 2000. - № 71.- P. 1492–1498.
5. Горб-Гаврильченко И.В. Влияние длительности искусственной менопаузы на клиническое проявление генерализованного пародонтита у женщин после овариоэктомии / Горб-Гаврильченко И.В. // Український стоматологічний альманах.-2010.-№4.-С.33-36.
6. Помойницький В.Г. Общие принципы остеотропной терапии генерализованного пародонтита / Помойницький В.Г., Фастовец Е.А. // Современная стоматология. – 2000. – № 4. – С. 26 - 28.
7. Рибалов О.В. Пародонтит: діагностика та комплексне лікування/ Рибалов О.В., Литовченко І.Ю. – Полтава, 2000. – 160 с.
8. Reddy M.S. Osteoporosis and periodontitis: discussion, conclusions, and recommendations / Reddy M.S. // Ann. Periodontol. – 2001.-№ 6(1). – P. 214–217.
9. Takaishi Y. Treatment of periodontal disease, prevention and bisphosphonate / Takaishi Y. // Clin. Calcium. – 2003. - № 13(2). – P. 173–176.
10. Biochemical markers for prediction of 4-year response in bone mass during bisphosphonate treatment for prevention of postmenopausal osteoporosis / Ravn P., Thompson D.E., Ross P.D., Christiansen C. // Bone. - 2003. - № 33(1). – P. 150-158.
11. Мащенко І.С. Индексная оценка остеопорозного процесса в альвеолярном отростке больных генерализованным пародонтитом / Мащенко І.С., Самойленко А.В. // Вісник стоматології. – 2002. – № 2. – С. 8–10.
12. Мащенко І.С. Болезни пародонта / Мащенко І.С. – Днепропетровск: КОЛО, 2003. – 271 с.
13. Крель А.А. Методы определения оксипролина в биологических жидкостях и их применение в клинической практике / Крель А.А., Фурцева Л.Н. // Вопросы медицинской химии. – 1968. – № 6. – С. 635–640.
14. Мащенко І.С. Эффективность применения остеотропной и заместительной гормональной терапии у женщин после тотальной овариоэктомии, страдающих генерализованным пародонтитом, в зависимости от остеопорозного процесса в костных структурах пародонта / Мащенко І.С., Горб-Гаврильченко И.В. //Вісник стоматології.-2005.-№3 (48).-С.26-29

**Стаття надійшла  
22.05.2013 р.**

**Резюме**

Исследован метаболизм костной ткани у женщин после овариоэктомии с целью оценки эффективности дифференцированного подхода при назначении остеотропной терапии в лечении генерализованного пародонтита у данного контингента больных. Результаты исследований подтверждают необходимость выделения трех форм активности остеопорозного процесса в альвеолярной кости с целью разработки для каждой группы больных индивидуальной тактики лечения.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, овариоэктомия, остеотропная терапия.

**Резюме**

Досліджений метаболізм кісткової тканини в жінок після овариоектомії для оцінки ефективності диференційованого підходу до призначення остеотропної терапії в лікуванні генералізованого пародонтиту в цього контингенту хворих. Результати досліджень підтверджують необхідність виділення трьох форм активності остеопорозного процесу в альвеолярній кістці з метою розробки для кожної групи хворих індивідуальної тактики лікування.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, овариоектомія, остеотропна терапія.

**Summary**

The present paper presents the research of bone tissues metabolism in women after ovariectomy with the purpose to estimate the efficiency of the differentiated approach for osteotropic therapy in treatment of generalized periodontitis in mentioned patients. The results of researches confirm the necessity for determining of three forms of osteoporosis activity process in alveolar bone with the purpose to develop the individual approach for treatment of patients in each group.

**Key words:** generalized periodontitis, ovariectomy, osteotropic therapy.