

ет слизистая оболочка твердого неба. В мягком небе признаки тканевой гипоксии выражены меньше, о чем свидетельствует более высокая активность СДГ и НАД-Н ДГ.

При остаточных дефектах имеется тенденция к усилению признаков тканевой гипоксии, что подтверждается снижением активности ферментов всех метаболических циклов, изученных нами. Усиливаются и гемомикроциркуляторные нарушения, которые обуславливают ухудшение поступления в ткани кислорода, нарастание тканевой гипоксии, стимулирующей пролиферацию и высокую функциональную активность фибробластов, что приводит к фиброзу слизистой оболочки и ухудшению процессов регенерации и послеоперационного заживления ран. Механизм этих нарушений может быть обусловлен усилением трофических изменений в связи с оперативным вмешательством на мягком небе.

При вторичных дефектах твердого неба происходит достоверное снижение энергетических процессов всех изученных циклов, как в эпителии, так и в клеточных соединительнотканых элементах. Это сочетается с прогрессированием дистрофических и деструктивных изменений покровного эпителия, признаками акантоза. Собственная пластинка слизистой оболочки склеротически изменена, уплотнена. Микрососуды зажаты между коллагеновыми волокнами, стенки многих из них утолщены, склерозированы. В целом это свидетельствует об усугублении при вторичных дефектах трофических нарушений в тканях неба и усилении признаков тканевой гипоксии, что нуждается в терапевтической коррекции.

Для оптимизации процессов заживления послеоперационных ран, судя по результатам наших морфологических исследований, целесообразным является назначение процедур, улучшающих поступление в ткани кислорода у больных всех групп, особенно при вторичных дефектах неба. Патогенетически направленным следует считать к применению в таких клинических условиях антигипоксантов.

Список литературы

1. **Харьков Л. В.** Обзор состояния помощи детям с несращениями верхней губы и неба в европейских странах / Л. В. Харьков, Шоу Вильям, Семб Гунвор // Вісник стоматології. - 2001. - № 3. - С. 55-59.
2. **Бернадский Ю. И.** Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области / Бернадский Ю. И. - М.: Медицинская литература, 1999. - 444с
3. **Агроскина А. П.** Возможности предупреждения вторичных деформаций неба после радикальной уранопластики / А. П. Агроскина, Р. Ф. Низова // Современные принципы восстановительной хирургии лица и шеи в реабилитации больных : тр. ЦНИИС. - М., 1984. - Т. 13. - С. 150-152.
4. **Аржанцев П. З.** Устранение остаточных дефектов неба после уранопластики / П. З. Аржанцев, С. А. Исаков // Врожденная патология лицевого скелета. Патология височно-нижнечелюстного сустава. - М., 1989. - С. 78-81.
5. **Муратов И. В.** Способ закрытия переднего и среднего отделов твердого неба при уранопластике / И. В. Муратов, Г. А. Котов, М. Г. Семенов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. - 1999. - Т. 158, № 3. - С. 50-52.

Поступила 10.10.12

611.018.4+(616.716.8+617.52)-053

И. С. Мащенко, д. мед. н., А. А. Гударьян, д. мед. н.

ГЗ «Днепропетровская медицинская академия»

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ОДОНТОГЕННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Комплексное клиничко-лабораторное и денситометрическое обследование 84 больных воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстно-лицевой области выявило вариабельность потери минеральной плотности костной ткани альвеолярных отростков при данной патологии. Установлено, что степень потери костной плотности закономерно увеличивается у пациентов с фоновыми болезнями эндокринной системы, при гормональных нарушениях и у лиц, леченных гормональной кортикостероидной терапией. Так, если у пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями в челюстно-лицевой области, не имеющих другой хронической патологии, возникает в альвеолярной кости остеопения у 28,6 % и остеопороз у 71,4 % случаев, то при её наличии, максимальное снижение минеральной плотности костной ткани (остеопороз) регистрируется у 100% исследуемых.

Исследование особенностей кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма показало, что возникновение локальной остеопении обусловлено в основном наличием у больных гипокальциемии и фосфороуремии; локального остеопороза – значительными нарушениями кальций - фосфорного обмена и некоторым снижением в сыворотке крови уровней маркеров костеобразования. Отмечена связь активных очагов комбинированного локального и системного остеопороза с увеличением экскреции кальция и фосфора с мочой и разобщением маркеров резорбции и костеобразования.

Ключевые слова: воспалительно-деструктивные заболевания челюстной области, минеральная плотность костной ткани, остеопения, остеопороз, кальций-фосфорный обмен, маркеры костного ремоделирования, генерализованный пародонтит, одонтогенный хронический остеомиелит.

І. С. Мащенко, О. О. Гудар'ян

ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ОДОНТОГЕННИМИ ЗАПАЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ

Комплексне клініко-лабораторне та денситометричне дослідження 84 хворих запально-деструктивними захворюваннями щелепно-лицьової ділянки, виявило варіабельність втрати мінеральної щільності кісткової тканини альвеолярних відростків при даній патології. Встановлено, що ступінь втрати кісткової щільності закономірно збільшується у пацієнтів з фоновими захворюваннями ендокринної системи, при гормональних порушеннях та у осіб, що лікувались гормональною кортикостероїдною терапією. Так, якщо у пацієнтів з запально-деструктивними захворюваннями щелепно-лицьової ділянки, які не мали іншої хронічної патології, виникає

у альвеолярній кістці остеопенія – 28,6 % і остеопороз у 71,4 % випадків, то при її наявності, максимальне зниження мінеральної щільності кісткової тканини (остеопороз) реєструються у 100 % досліджених.

Дослідження особливостей кальцій-фосфорного обміну та кісткового метаболізму показало, що виникнення локальної остеопенії обумовлене в основному наявністю у хворих гіпокальціємії і фосфорууремії; локального остеопорозу – значними порушеннями кальцій-фосфорного обміну та деяким зниженням в сироватці крові рівнів маркерів кісткоутворення. Відмічений зв'язок активних осередків комбінованого локального та системного остеопорозу із збільшенням екскреції кальція і фосфору з сечею та розрізнення маркерів резорбції та кісткоутворення.

Ключові слова: запально-деструктивні захворювання щелепної ділянки, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопенія, остеопороз, кальцій-фосфорний обмін, маркери кісткового ремоделювання, генералізований пародонтит, одонтогенний хронічний остеомиєліт.

I. S. Maschenko, A. A. Gudarjan

SE “Dnepropetrovsk Medical Academy”

STATUS OF BONE MINERAL DENSITY PATIENTS WITH ODONTOGENIC INFLAMMATORY AND DESTRUCTIVE DISEASES OF MAXILLOFACIAL REGION

Complex clinical, laboratory and densitometric examination 84 patients inflammatory and destructive diseases of maxillofacial region revealed variability of loss of bone mineral density in the alveolar process of the disease. The degree of loss of bone density increases regularly in patients with underlying diseases of the endocrine system in hormonal disorders and in patients treated with hormone corticosteroid therapy. Thus, if patients have inflammatory-destructive diseases in the maxillofacial region that do not have other chronic diseases, occurs in the alveolar bone in 28.6 % osteopenia and osteoporosis in 71.4 % of cases, if any, the maximum reduction in bone mineral density (osteoporosis) is detected in 100 % of subjects.

Investigation of the features of calcium-phosphorus metabolism and bone metabolism showed that the occurrence of local osteopenia is mainly due to the presence of patients with hypocalcemia and fosforouremii, local osteoporosis - significant violations of the calcium-phosphorus metabolism, and some decrease in serum levels of markers of bone formation. Noting the linkage active lesions combined local and systemic osteoporosis with increased excretion of calcium and phosphorus in the urine and uncoupling of bone formation and resorption markers.

Key words: inflammatory and destructive disease of the jaw, bone mineral density, osteopenia, osteoporosis, calcium-phosphorus metabolism, markers of bone remodeling, generalized periodontitis, odontogenic chronic osteomyelitis.

К настоящему времени накоплены обстоятельные сведения о том, что большинство воспалительно-деструктивных заболеваний, протекающих в пародонте и челюстной кости, осложняются остеопорозом. Известно, что воспаление и остеопороз, проявляясь хронически, взаимно отягощают друг друга, ухудшают прогноз течения и благоприятного исхода.

Риск развития остеопатий у человека зависит от уровня его пиковой костной ткани, которая достигается в возрасте между 20-30 годами и от нарушения процессов костного ремоделирования, характеризующихся повышенной резорбцией костной ткани и

снижением костеобразования [1, 2].

Остеопатии челюстно-лицевой области являются классическим примером заболеваний, непосредственно связанных с локальным иммуно-воспалительным и патологическим состоянием в костных тканях, особенно, которые связаны с системными нарушениями эндокринной и иммунологической регуляции, с воздействием ряда ятрогенных факторов, нарушенной активностью симпатoadренальной системы, с половыми и возрастными гормональными изменениями [3, 4]. По нашему мнению, сказанное дает право рассматривать этиологию и патогенез различных разновидностей остеопороза в костных структурах альвеолярной кости отдельно и выделить три его разновидности (локальный, системный и смешанный).

С нашей точки зрения, хронический иммуно-воспалительный процесс, составляющий основу воспалительно-деструктивных заболеваний костной системы, определяет повышенный риск развития вторичного локального остеопороза в кости.

За последнее время в работах, в основном зарубежных авторов и в наших исследованиях, выявлено, что причиной возникновения локального остеопороза в костных структурах пародонта и альвеолярной кости в целом, является длительно и активно текущий воспалительный процесс в названных областях, при этом, ингибируется местный синтез и высвобождается весь пул цитокинов, в том числе провоспалительного интерлейкина ИЛ-1 β , который играет важную роль не только в активации воспалительной реакции, но и в регуляции активности остеобластов и остеокластов [5-7].

Фундаментальные исследования последних лет позволили установить, что высокая активность симпатoadренальной системы вызывает дисбаланс в синтезе медиаторов воспаления, которые инициируют не только системные нарушения, но и играют существенную роль в локальной регуляции процессов ремоделирования костной ткани. Возникшее воспаление способствует формированию микроангиопатий, приводящих к усугублению гипоксии тканей в очаге поражения. Такая ситуация может усугубить нарушение локальных процессов костного ремоделирования. [8].

Системный остеопороз – мультифакторное заболевание со многими факторами риска, в качестве которых рассматриваются как указывалось ранее, гормональное нарушение при ранней менопаузе, дисфункция половых гормонов, гормонов щитовидной железы, недостаток тиреоидина, повышенная активность симпатoadренальной системы, ятрогенные факторы. Последним отводится особое место. Доказано, что прием глюкокортикоидных препаратов, теофелина, тиреоидных гормонов, некоторых наркотических средств, негативно воздействует на костную ткань, снижая ее минеральную плотность, т. к. способствует снижению адсорбции кальция в кишечнике, усиливает его почечную экскрецию и ослабляет канальцевую ресорбцию фосфора и кальция, ведущих к компенсаторному образованию избыточного паратиреоидного гормона и повышению чувствительности к их резорбирующему действию [9, 11].

При повышенном синтезе паратиреоидного гормона, поддержание постоянного гомеостаза Са в ор-

ганизме происходит за счет его усиленного выведения из костной ткани, что обуславливает активацию процессов резорбции и инициирует активность остеопоротического процесса. К тому же, по данным экспериментальных исследований установлено прямое рецепторнозависимое ингибирующее влияние глюкокортикоидных препаратов на функциональную активность остеобластов и дифференцировку их предшественников. Отрицательные эффекты глюкокортикоидов у больных бронхиальной астмой и в постменопаузе более выражены. Очевидно, во многих случаях у больных воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстной области, ускоренное развитие смешанного остеопороза может быть обусловлено не только гормональными и ятрогенными, но и первичными патогенетическими факторами, сформированными вследствие повышенной продукции провоспалительных цитокинов в условиях активного, длительного текущего воспаления [5, 6].

Как известно, между процессами резорбции и формирования кости существует тесная гормонально контролируемая взаимосвязь, которая осуществляется на тканевом уровне. Так эстрогены играют очень важную роль в костном обмене и поддержании костной массы. Это, прежде всего, касается женщин, находящихся в ранней постменопаузе и мужчин с инволютивным дефицитом андрогенов [11, 12].

К настоящему времени достоверно показана роль избытка или недостатка тиреоидных гормонов на костную ткань и развитие остеопороза с малой выраженностью клинических проявлений и меньшей частотой тяжелых форм по сравнению, например, с глюкокортикоидным остеопорозом как при поражении костной системы при сахарном диабете. Здесь уместно заметить, что в современной классификации системный остеопороз при сахарном диабете отнесен к разделу «генерализованный вторичный остеопороз» и правомерно его включение в группу гормонально обусловленного остеопороза.

Основной неинвазивной диагностикой остеопений и остеопороза является оценка состояния костной ткани с помощью рентгеновской костной денситометрии. С помощью этого метода можно достоверно выявить как локальный, системный, так и смешанный остеопороз уже на ранних стадиях формирования, определить его тяжесть и частоту [13, 14]. Вместе с тем, в современной литературе и до настоящего времени отсутствуют работы, посвященные особенностям изменения минеральной плотности костной ткани при локальной и смешанной остеопатологии в костных структурах пародонта и в челюстях при различной активности проявления воспалительно-деструктивных процессов в названных зонах. Практически отсутствуют сведения о количественных и качественных нарушениях минерального обмена, костного метаболизма и процессов ремоделирования, у пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта. Не установлена их взаимосвязь с клиническими характеристиками и плотностью костных структур.

Вместе с тем, лабораторные исследования могут быть использованы для установления того, какие механизмы преобладают в развитии остеопении и остеопороза в костных тканях. И это несмотря на то, что

на сегодняшний день существует ряд веществ, которые рассматриваются как маркеры костного метаболизма. Их содержание определяется в крови и моче. Лучшими маркерами состояния метаболизма в костной ткани являются кальций и фосфор крови и суточная экскреция кальция и фосфора с мочой [15].

О выраженности костной резорбции можно судить не только по содержанию кальция по отношению к креатинину мочи, но и по уровням в сыворотке крови тартратрезистентной кислой фосфатазы (ТРКФ). Этот лизосомальный фермент вырабатывается остеокластами, что дает основание рассматривать его как показатель активности этих клеток.

При метаболических костных расстройствах уровень оксипролина более связан с резорбцией кости, чем с процессами костеобразования.

Наиболее объективным маркером костеобразования признается остеокальцин (ОКЦ). Он является неколлагеновым белком, присутствует исключительно в кости и дентине, где вырабатывается остеобластами и одонтобласти соответственно. Его можно рассматривать как показатель активности остеобластов. Остеокальцин тесно связан с процессами минерализации, хорошо коррелирует с гистоморфологическими характеристиками скорости образования кости. Другим показателем активности происходящих процессов ремоделирования является β CLOSEI-Laps (β Cl).

Изучение состояния перечисленных биохимических маркеров в сопоставлении с данными денситометрии у больных одонтогенными воспалительно-деструктивными процессами в альвеолярных отростках позволит определить у конкретного пациента механизмы формирования остеопоротического процесса, что важно для понимания его природы и для планирования тактики лечения.

Цель исследования. Определить характер изменений минеральной плотности в альвеолярной кости и особенности минерального обмена, костного метаболизма и ремоделирования у больных одонтогенными воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстно-лицевой области в зависимости от выявленного вида остеопатий.

Объекты и методы исследования. В первой части работы было обследовано 86 больных с воспалительно-деструктивными процессами в альвеолярной кости: 64 пациента, страдающих прогрессирующим генерализованным пародонтитом и 22 больных хроническим одонтогенным остеомиелитом. В исследование включались больные в возрасте от 35 до 50 лет. Средний возраст составил $42,4 \pm 2,1$ года. Мужчины и женщины были представлены примерно в одинаковом количестве. Более 36 % пациентов в качестве фоновой патологии имели бронхиальную астму, 40,9 % - сахарный диабет, 36 % получали ингаляционные глюкокортикостероиды, у 18,3 % женщин наступила ранняя менопауза.

Диагностика остеопатий в костных тканях челюстной области проводилась по классификации Машенко И. С. и Гударьян А. А. (2012). Учитывалась следующая вариабельность остеопатий в костных структурах пародонтального комплекса и челюстно-лицевой области:

- локальная остеопения;

- локальный остеопороз;
- остеопенический синдром;
- системный остеопороз.

Учитывали причинные факторы остеопений и остеопороза: активно и длительно текущее воспаление в зоне пародонта и челюстной кости в целом, гормональные, ятрогенные и инволютивные механизмы их возникновения.

На начальном этапе были сформированы две группы больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстной области, равноценные по половым и возрастным признакам, имеющие примерно одинаковую тяжесть патологических процессов в пародонте и альвеолярной кости. Критериями включения пациентов в первую группу (42 человека) явилось отсутствие патологии, влияющей на ремоделирование костной ткани (ревматоидный артрит, сахарный диабет 1 и 2 типа, гиперкортицизм, заболевание паразитовидных и щитовидной желез, овариэктомия, синдром мальабсорбции, алкоголизм) и пациенты, не получавшие длительное время глюкокортикоиды, анаболические стероиды, кальцитонин, бисфосфонаты, диуретики. Во вторую группу (44 чел.) вошли больные, страдающие бронхиальной астмой и получавшие ингаляционные глюкокортикостероидные средства (16 чел.), сахарным диабетом (18 чел.) и 8 женщин, подвергшихся овариэктомии, находящихся в состоянии длительной (не менее 3 лет) менопаузы. Все эти пациенты не предъявляли остеопоротических жалоб.

Контрольную группу составили 26 здоровых добровольцев сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основных групп, результаты инструментальных и лабораторных методов исследования которых были приняты за условную норму.

Клиническое обследование включало: сбор анамнестических данных, общий и стоматологический осмотры, рентгенографию участков поражения.

При поступлении больных с воспалительно-деструктивным процессом в альвеолярной кости и окружающих тканях в качестве пилотного обследования проведено сравнение показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ), обследованных основных групп с данными денситометрии контрольной группы.

Минеральную плотность костной ткани определяли в дистальных отделах альвеолярной кости (в области верхушек моляров) и предплечья, методом двухэнергетической рентгеновской адсорбциометрии. Основанием к денситометрии ультрадистального отдела лучевой кости явилось то, что по строению, количественным и качественным показателям плотности костной ткани, она наиболее соответствует структуре челюстей. Оценка МПКТ осуществлялась по Т-критерию (сравнение с пиковыми значениями минеральной плотности костной ткани лиц молодого возраста, выраженное в стандартном отклонении - SD). Согласно рекомендациям ВОЗ (Женева, 1994), за норму принимались значения, отклоняющиеся от средних контрольных в возрасте пиковой костной массы не более чем на 1 SD, за остеопению – от 1 SD до 2,5 SD, отклонения более, чем на 2,5 – определялись как остеопороз.

Для лабораторных исследований использовали периферическую кровь, взятую из локтевой вены утром, натощак. О состоянии костной резорбции судили по отношению уровня экскреции кальция к креатинину мочи. Определение концентрации кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови, а также в моче натощак по отношению к экскреции креатинина, проводилась с применением мурексиды фотометрическим методом, наборами фирмы "Hoospien Diagnostics" на биохимическом анализаторе «Хума-Лазер-2000» (Германия). Отношение экскреции фосфора и кальция с мочой к креатинину определялась по формуле U_{Ca}/C_{Cr} , U_{P}/C_{Cr} , где U_{Ca} и U_{P} – концентрация Ca и P в порции мочи натощак, C – клиренс креатинина.

Интенсивность костеобразования оценивали по маркерам костного метаболизма – уровням в сыворотке крови остеокальцина (ОКЦ), тартратрезистентной кислой фосфатазы (ТРКФ) и β CloseL-Laps (β Cl).

Содержание ОКЦ, β Cl в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора фирмы «HOFFMAN La ROCHE» на аппарате «ELECTSIS» той же фирмы. Содержание ТРКФ тем же методом и при помощи стандартных наборов «SIGMA».

Для более точного определения состояния костного метаболизма вычисляли коэффициент (KI) соотношения маркеров костного ремоделирования.

Содержание ИЛ-1 β определяли в крови и ротовой жидкости. Сыворотку получали при центрифугировании крови, взятой с локтевой вены. Ротовую жидкость собирали утром натощак: после ополаскивания ротовой полости водой в течение 2-3 минут, большие сплевывали слюну в пробирку на протяжении 10 минут.

Концентрацию ИЛ-1 β определяли с помощью набора реагентов Pro Con ИЛ-1 β (Санкт-Петербург) иммуноферментным методом, по методике разработчиков.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на IBM/PC/Pentium 4 с помощью пакета статистических программ «Excel 7,0 for Windows», «Statistica». Для средних величин приведены значения стандартной ошибки. Оценка достоверности различий средних величин осуществлялась с помощью t-критерия Стьюдента. При проверке гипотез использовался уровень значимости $p=0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. По результатам исследования структурно - функционального состояния костной ткани альвеолярных отростков у больных хроническими воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстно-лицевой области у всех пациентов II группы выявлены системные остеопоротические изменения разной тяжести и только у одного пациента (2,3 %) I группы. Это несомненно связано наличием у пациентов II группы сопутствующих заболеваний, способствующих возникновению остеопенического синдрома, что совпадает с литературными данными.

При оценке минеральной плотности в альвеолярных отростках в основных группах выявлено, что степень ее снижения закономерно увеличивается у лиц с системной остеопатологией. Отклонения МПКТ

более чем на 2,5 SD, что соответствовало остеопорозу, зарегистрировано у всех пациентов II группы. В то время как у больных I группы в 27,2 % случаев диагностировано наличие в альвеолярных костях остеопении и в 72,8 % - явления остеопороза (табл. 1) на фоне неизменной костной плотности в области предплечья.

Согласно полученным нами данным, различная потеря минеральной плотности в альвеолярных костях у больных I группы воспалительно-деструктивными заболеваниями во многом связана с цитокиноопосредованными механизмами, что подтверждается увеличением у них в сыворотке крови и нестимулированной слюне концентрации противовоспалительного ИЛ-1β. Так, уровень ИЛ-1β в сыворотке крови у лиц с выявленным остеопорозом в челюстной кости был выше более чем в 3,8 раза (в среднем 420,3±19,2 пг/мл), чем у лиц с остеопенией и почти в 16 раз по сравнению с лицами контрольной группы. Высокие уровни накопления циркулирующего в крови системного ИЛ-1β у больных воспалительно-деструктивными заболеваниями альвеолярной кости I группы подтверждает известное положение о том, что его повышенный синтез является процессом ответст-

венным не только за развитие активного воспаления, но и за формирование локального остеопороза в костных структурах организма, близких к патологическому очагу.

Нами установлено, что альтернативным объектом для определения ИЛ-1β может быть слюна. При анализе изменений данного цитокина в слюне у больных I группы, имеющих различную минеральную плотность костной ткани, также установлен его статистически больший избыток у лиц с диагностированной остеопенией, чем с остеопорозом (соответственно 704,2±20,6 пг/мл и 312,8±29,9 пг/мл).

По-видимому, с этой закономерностью связан высокий резорбтивный эффект ИЛ-1β, содержание которого в сыворотке крови при остеопорозе значительно выше, чем в слюне. Повышенная проницаемость слизистой оболочки полости рта для этого цитокина, возможно, является компенсаторной реакцией, направленной на снижение высокого уровня системного ИЛ-1β в сыворотке крови.

Для уточнения вышесказанного предположения, мы в дальнейшем рассчитывали коэффициент распределения (КР) – отношение содержания ИЛ-1β с крови к его уровню в нестимулированной слюне (табл. 1).

Таблица 1

Показатели минеральной плотности костной ткани у больных воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстей

Группы исследуемых	Средние значения Т-критерия SD		Частота остеопатий в альвеолярной кости (%)	
	альвеолярная кость	дистальные отделы лучевой кости	osteопения	osteопороз
Больные I группы (n=42)	- 2,65±0,4	- 0,6±0,1	28,6±4,8	71,4±7,6
Больные II группы (n=44)	- 3,3±0,5*	- 2,3±0,2*	-	100 %

Примечание: p < 0,05 достоверность различий по отношению показателей I группы больных.

Проведенный анализ изменения коэффициента распределения показал, что его высокие значения (более 1,4 до 2,5 ед) регистрировались у пациентов, при наличии остеопороза в костных структурах альвеолярной кости (у 42 из 44 – 95,5 % пациентов), более низкие (менее 0,22 ед) при явлениях остеопении в костной ткани челюстей.

Для уточнения механизмов формирования локальной и системной остеопении и остеопороза в альвеолярной кости у больных воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстной области у пациентов I и II групп были проведены исследования кальций-фосфорного обмена и показателей костного метаболизма.

При анализе уровней общего Са и ионизированного фосфора в зависимости от минеральной плотности костной ткани выявлено, что гипокальциемия и гиперкальциурия у 11 (26,2 %) пациентов I группы ассоциировалась с остеопенией, у 18 (42,8 %) – с остеопорозом, у 3-х (7,1 %) его содержание в крови и моче соответствовало норме. Напротив, у пациентов II группы при остеопорозе альвеолярных костей более чем у половины исследуемых (у 28 – 65,9 % случаев) регистрировались нормальные значения Са крови, у остальных – гипокальциемия. Однако показатели су-

точной экскреции кальция с мочой у больных II группы указывали на резкое повышение этого процесса (табл. 2).

При исследовании кальций-фосфорного обмена у лиц с низкой плотностью костной ткани в целом по II группе, содержание фосфора крови в среднем составило 1,16±0,01, что было достоверно выше нормальных значений.

Увеличение экскреции кальция (значительно и достоверно), признака вторичного традиционного гиперпаратиреонидизма по показателям фосфорного обмена, следует рассматривать как одну из причин ведущей к резкому усилению резорбтивного процесса в альвеолярной кости у пациентов II группы.

В процессе исследований установлено, что по мере изменения плотности костной ткани альвеолярных отростков у больных воспалительно - деструктивными заболеваниями челюстной области отчетливо прослеживаются различия в направленности и, особенно, интенсивности нарушения костного метаболизма. Так, при сопоставлении маркеров метаболизма у лиц I группы с результатами, полученными при измерении минеральной плотности костной ткани было установлено, что у пациентов с диагностированной локальной остеопенией в альвеолярной

Таблица 2

Показатели уровня кальций-фосфорного обмена у больных воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстно-лицевой области в зависимости от варианта нарушения минеральной костной плотности

Группы исследуемых	Показатели уровня кальций-фосфорного обмена МПКТ					
	МПКТ (Т-критерий SD)	Са крови (ммоль/л)	Р крови (ммоль/л)	ионизированный кальций (ммоль/л)	экскреция Са с мочой (ммоль/ммоль, кр)	средний показатель МПКТ (Т-критерий SD)
Больные I группы (n=42)	> 1,0 < 2,5 (остеопения)	2,08 ± 0,01*	0,87 ± 0,01*	0,91 ± 0,01*	0,69 ± 0,01*	- 1,8 ± 0,3*
	> 2,5 (остеопороз)	1,97 ± 0,02*	0,95 ± 0,01*	0,83 ± 0,01*	0,81 ± 0,02*	- 3,0 ± 0,4*
Больные II группы (n=44)	> 2,5 (остеопороз)	1,91 ± 0,01**	1,16 ± 0,01**	0,74 ± 0,01**	0,90 ± 0,02**	- 3,3 ± 0,5**
Контрольная группа (здоровые) (n=26)	< 1,0 (норма)	2,09 ± 0,01	0,82 ± 0,02	1,16 ± 0,02	0,42 ± 0,01	- 0,5 ± 0,4

Примечание: *p < 0,05 достоверность различий по отношению показателей контрольной группы;

**p < 0,05 достоверность различий по отношению показателей I группы

Таблица 3

Показатели маркеров костного метаболизма у больных воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстно-лицевой области в зависимости от варианта нарушений минеральной костной плотности

Группы исследуемых	Количество обследуемых	МПКТ (Т-критерий SD)	Средний показатель МПКТ (Т-критерий SD)	Показатели состояния костного метаболизма		
				Остеокальцин (нг/мл)	βСІ (нг/мл)	ТРКФ (Ед/л)
Больные I группы (n=42)	12	> 1,0 < 2,5 (остеопения)	1,8 ± 0,3*	31,2 ± 0,3*	1,29 ± 0,03*	5,03 ± 0,3*
	30	> 2,5 (остеопороз)	3,0 ± 0,4*	28,4 ± 0,3*	1,51 ± 0,04*	5,88 ± 0,2*
Больные II группы (n=44)	44	> 2,5 (остеопороз)	3,3 ± 0,5**	22,7 ± 0,2**	1,96 ± 0,04**	9,76 ± 0,3**
Контрольная группа (здоровые) (n=26)	28	< 1,0 (норма)	0,5 ± 0,1	34,1 ± 0,7	1,32 ± 0,02	3,8 ± 0,2

Примечание: *p < 0,05 достоверность различий по отношению показателей контрольной группы;

**p < 0,05 достоверность различий по отношению показателей I группы

кости только у 25 % случаев выявлялось несколько сниженное содержание остеокальцина в сыворотке крови, а у остальных больных его средний уровень даже превышал показатели группы здоровых. При развившемся локальном остеопорозе в альвеолярной кости у больных I группы высокая концентрация остеокальцина в крови не отмечалась. Средние значения сывороточного остеокальцина находились в пределах нормы у подавляющего большинства пациентов, страдающих локальным остеопорозом (более 60 % случаев). Однако его средний уровень при этом, имел тенденцию к некоторому снижению (табл. 3). В тоже время средние значения основных показателей костной резорбции – β С1 и ТРКФ у больных I группы по мере снижения костной плотности повышались: у пациентов с локальным остеопорозом их концентрация в крови была достоверно более низкой, чем у лиц с локальной остеопенией (табл. 3).

Таким образом, для локальной остеопении характерно сопряжение процессов резорбции и синтеза костной ткани, а для остеопороза – их разобщение.

Анализ маркеров костного метаболизма у лиц II группы (табл. 3) выявил следующее. Показатели остеокальцина были достоверно ниже по сравнению с контролем и указывали на резкое угнетение процессов формирования кости у больных воспалительно-деструктивными заболеваниями в челюстной области, протекающими на фоне сопутствующей патологии. Одновременно маркеры резорбции костной ткани (ТРКФ, β -С1) у больных II группы более значительно увеличиваются, чем в I группе. Уровни β -С1 и ТРКФ превышали их значения соответственно в 1,38 и 1,73 раза. Следовательно, у лиц с низкой плотностью альвеолярной кости (II группа) зафиксирован максимальный дисбаланс процессов резорбции, происходящий в костных тканях, и процессов костного ремоделирования.

Таким образом, закономерным итогом течения воспалительно-деструктивных процессов в альвеолярной кости являются нарушения минеральной плотности костной ткани, характеризующиеся проявлениями остеопении и остеопороза в костных структурах челюстей. Обращает внимание, что у больных без сопутствующих заболеваний регистрируются только локальные остеопоротические изменения в близлежащей зоне к очагу поражения. Максимальное снижение МПКТ альвеолярной кости зафиксировано у пациентов, страдающих заболеваниями эндокринной системы или получавших гормональную терапию. При этом отклонение минеральной плотности костной ткани было самым значимым в альвеолярной кости и соответствовало остеопорозу; в других костных структурах организма чаще регистрировался остеопенический синдром (osteopenia). Установлено, что у больных с локальным и системным остеопорозом в альвеолярной кости отчетливо прослеживаются различия в направленности и интенсивности кальций-фосфорного обмена, маркеров костного метаболизма и ремоделирования: локальная остеопатология развивается на фоне повышения процессов резорбции и некоторого снижения синтеза костной ткани; при системной - отсутствует сопряжение процессов резорбции и костеобразования за счет повышения костной

резорбции и резкого снижения процессов регенерации.

Выводы. 1. По данным денситометрии у больных одонтогенными воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстной области без хронических сопутствующих заболеваний, в альвеолярной кости диагностированы локальная остеопения – у 28,6 % и локальный остеопороз – у 71,4 % случаев. Степень снижения плотности костной ткани (характерное остеопорозу) закономерно увеличивается у всех пациентов с фоновыми болезнями эндокринной системы и у лиц, принимающих гормональную терапию.

2. Увеличение уровня системного (крови) и локального (слюны) ИЛ-1 β у больных одонтогенными воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстной области является важным патогенетическим фактором, определяющим активность резорбтивного процесса в альвеолярной кости и отрицательно влияющим на костный метаболизм. С нарушениями синтеза ИЛ-1 β связано формирование локальных остеопений и дальнейший их переход в остеопороз.

3. У больных одонтогенными воспалительно-деструктивными заболеваниями челюстной области отмечается дисфункция костного ремоделирования, что иллюстрируется снижением маркера формирования (остеокальцина) и повышением маркеров резорбции (β С1 и ТРКФ). Минимальные и средние сдвиги в костном ремоделировании регистрируются у лиц без сопутствующей патологии, максимальные – на фоне гормональной терапии и у лиц, страдающих эндокринной патологией.

Список литературы

1. **Мазур И. Г.** Некоторые аспекты патогенеза резорбции альвеолярного гребня при генерализованном пародонтите / И. Мазур И., В. Поворознюк // Пародонтология. – 1999. - № 3 (13). – С.19-23.
2. **Максимовский Ю. М.** Состояние пародонта при генерализованном остеопорозе у женщин с недостаточностью функции яичников / Ю.М. Максимовский, А. И. Моциль, В. Е. Новик // Стоматология. – 1991. - №1. – С. 24-26.
3. **Рабухина Н. А.** Рентгенологическое исследование больных с заболеваниями пародонта / Н. А. Рабухина. // Зубоврачебный вестник. – 1993. - № 2. - С. 16-23.
4. **Рожинская Л. Я.** Системный остеопороз / Рожинская Л. Я. / Практическое руководство : М., Издатель Мокеев, 2000. – 129 с.
5. **Машенко І. С.** Цитокіновий статус у хворих на генералізований пародонтит та його зв'язок із станом процесів метаболізму кісткової тканини / Ігор Машенко, Олександр Гудар'ян. // Медичні перспективи. - 2006. Т – XI. - № 3. - С. 91-96.
6. **Борисенко Л. Г.** Эффективность некоторых клинических индексов в определении состояния пародонта / Л. Г. Борисенко // Стоматология. - 1992. - № 1. - С. 20-22.
7. **Машенко І. С.** Оценка остеопоротического процесса в альвеолярной кости / И. С. Машенко // Вісник стоматології. - 2002. - № 2. - С. 20-24.
8. **Картамышева Н. Н.** Сосудистая дисфункция в патогенезе измененного костного ремоделирования при хроническом гломерулонефрите у детей / Н. Н. Картамышева, А. Н. Сикачев, Т. В. Сергеева // Нефрология и диализ. - Т.8. - №2. - С. 170-173.
9. **Беневольская Л. И.** Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение (клинические рекомендации) / Л. И. Беневольская, В. М. Лесняк. – М: «ГЭОТАР - Медиа», 2007. – 176 с.
10. **Марченкова Л. А.** Остеопороз: достижения и перспективы (материалы Всемирного конгресса по остеопорозу, 15-18 июня 2000, Чикаго США) / Л. А. Марченкова // Остеопороз и остеопатии. - 2000. - № 3. - С. 2-5.
11. **Bettica P., Moro L.** Biochemical markers of bone in the assessment of osteoporosis // JICC.-1995.-V.7.-N1.-P.16-22.

12. **Рожинская Л. Я.** Остеопенический синдром при заболевании эндокринной системы и постменопаузальный остеопороз (патогенетические аспекты, диагностика и лечение): Автореф. дисс. на соискание степени док. мед. наук / Л. Я. Рожинская - Москва, 2001. - 40 с.

13. **Бакманов А. С.** Костная денситометрия в диагностике остеопении / А. С. Бакманов, А. В. Бакулин // Остеопороз и остеопении. - 1998. - № 1. - С. 43-45.

14. **Лепарская Е. А.** Ранняя диагностика реальный путь профилактики остеопороза / Е. А. Лепарская // Медицина. Качество жизни. - 2006. Т 16. - № 5. - С. 58-62.

15. **Насонов Е. П.** Остеопороз: стандарты диагностики и лечения остеопороза / Е. П. Насонов // Консилиум. - 2001. - № 3. - С. 416-421.

Поступила 15.10.12



616-092+616.314.17-008.1

А. А. Гударьян, д. мед. н., И. А. Самойленко

ГЗ «Днепропетровская медицинская академия»

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЦИТОКИНОВОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРИИМПЛАНТИТА

В результате проведенных клиничко-лабораторных обследований 34 больных генерализованным пародонтизом в фазе длительной ремиссии выявлено умеренное повышение в сыворотке крови провоспалительных (ФНО-а, ИЛ - 1β и ИЛ-6) цитокинов с достоверным снижением противовоспалительного ИЛ-4 и некоторое увеличение концентрации средних молекул только у пациентов с неактивным воспалительным процессом в пародонте. При отсутствии воспалительной реакции в тканях пародонтального комплекса отмечается устойчивое соотношение между про- и противовоспалительными цитокинами на более высоком уровне функционирования цитокиновой системы. Установлено, что стандартная внутрикостная дентальная имплантация, проводимая у больных генерализованным пародонтизом, способствует дальнейшему формированию более значимого вторичного иммунодефицитного состояния и создает патогенетические предпосылки для возникновения синдрома эндогенной интоксикации. Нарастание иммунологических расстройств на фоне эндогенной интоксикации после оперативных вмешательств по поводу дентальной имплантации, является ведущим звеном возникновения активных воспалительных осложнений в раневой зоне.

Ключевые слова: перимплантит, генерализованный пародонтит, иммунная недостаточность, эндогенная интоксикация.

О. О. Гударьян, И. А. Самойленко

ДЗ «Днепропетровська медична академія»

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ЦИТОКІНОВОЇ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМ В ПАТОГЕНЕЗІ ПЕРІІМПЛАНТИТУ

В результаті проведених клінічно-лабораторних обстежень 34 хворих генералізованим пародонтизом у фазі тривалої ремісії виявлено помірне підвищення в сировотці крові прозапальних (ФНП-а, ІЛ - 1β та ІЛ-6) цитокінів з достовірним зниженням протизапального ІЛ-4 і деяке збільшення концентрації «середніх молекул» тільки у пацієнтів з неактивним запальним процесом у пародонті. При відсутності запальної реакції в тканинах пародонтального комплексу відзначається стійке співвідношення між про та протизапальними цитокинами на більш високому рівні функціонування цитокинової системи. Встановлено, що стандартна внутрішньокісткова дентальна імплантатія, яка проводиться у хворих на генералізований пародонтит, сприяє подальшому формуванню більш значимого вторинного імунodefіцитного стану і створює патогенетичні передумови для виникнення синдрому ендогенної інтоксикації. Наростання імунологічних розладів на тлі ендогенної інтоксикації після оперативних втручань з приводу дентальної імплантатії, є провідною ланкою виникнення активних запальних ускладнень в зоні рани.

Ключові слова: періімпантит, генералізований пародонтит, імунна недостатність, ендогенна інтоксикація.

А. А. Gudarjan, I. A. Samoilenko

SE "Dnepropetrovsk Medical Academy"

THE ROLE OF THE IMPAIRMENTS IN THE FUNCTION OF CYTOKINE AND IMMUNE SYSTEMS IN PATHOGENESIS OF PERIIMPLANTITIS

As the result of clinic-laboratory examination of 34 patients with generalized periodontitis at the phase of long remission the moderate increase of proinflammatory (FNO-a, IL - 1β u IL-6) cytokines with real decrease of antiinflammatory IL-4 and some growth of the concentration of middle molecules in blood serum were found only in patients with inactive inflammatory process in periodontium. At the absence of inflammatory reaction the firm correlation between pro- and antiinflammatory cytokines on higher level of the functioning of cytokine system are noticed in tissues of periodontal complex. The standard intraosseous dental implantation, made in patients with generalized periodontitis, was determined to favor the further formation of more significant secondary immune deficient state and creates pathogenou preconditions for syndrome of endogenous intoxication. The growth of immunological impairments simultaneous to endogenous intoxication after surgeries on dental implantation is the leading factor in appearance of active inflammatory complications in wound zone.

Key words: perimplantitis, generalized periodontitis, immune deficiency, endogenous intoxication.

Тенденция широкого внедрения в практическую стоматологию внутрикостной дентальной имплантации, с целью устранения дефектов зубных рядов, связана с совершенствованием техники оперативных