

УДК 616.314.17-002-036.12-031.81-055.2:612.662.9]-08 (045)

Оригинальная статья

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Л. Ю. Островская — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры стоматологии терапевтической, доктор медицинских наук; **А. И. Ханина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, преподаватель медицинского колледжа.

TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AT WOMEN IN THE PERIOD OF POSTMENOPAUSE

L. Yu. Ostrovskaya — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dental Therapy, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **A. I. Khanina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Assistant of Medical College.

Дата поступления — 10.02.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.03.2015 г.

Островская Л. Ю., Ханина А. И. Лечение хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (1): 69–73.

Цель: оценка эффективности комплексного лечения пародонтита у женщин в постменопаузе с применением золедроновой кислоты. **Материал и методы.** Проведено обследование и лечение 90 больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне постменопаузального остеопороза. Материал обработан статистически. **Результаты.** Применение препаратов золедроновой кислоты в комплексном лечении системного остеопороза и пародонтита позволяет снизить частоту рецидивов заболевания пародонта и улучшить показатели костного ремоделирования. **Заключение.** Включение золедроновой кислоты в комплексную терапию пародонтита является эффективным методом медикаментозной коррекции минерального обмена перед хирургическим пародонтологическим лечением.

Ключевые слова: пародонтит, метаболизм костной ткани, остеопороз.

Ostrovskaya LU, Khanina AI. Treatment of chronic generalized periodontitis at women in the period of postmenopause. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (1): 69–73.

Purpose: an assessment of efficiency of complex treatment of periodontitis at women in a period of postmenopause with the use of zoledronic acid. **Material and methods.** Examination and treatment of 90 patients with a chronic generalized periodontitis against post-menopausal osteoporosis has been conducted. Material is processed statistically. **Results.** Application of preparations of zoledronic acid in complex treatment of system osteoporosis and periodontitis allows to reduce the frequency of recurrence of periodontal disease and to improve indicators of bone remodeling. **Conclusion.** In conclusion it is worth while determining that zoledronic acid in complex therapy of periodontitis is an effective method of drug correction of a mineral exchange before periodontological surgery.

Key words: periodontitis, bone tissue metabolism, osteoporosis.

Введение. Заболевания пародонта являются одной из наиболее сложных проблем стоматологии: несмотря на улучшение стоматологической помощи, число больных остается значительным, а пародонтит является основной причиной потери зубов [1]. Среди обратившихся за стоматологической помощью по поводу заболеваний пародонта более половины составляют женщины, наиболее часто заболевание возникает и прогрессирует в период постменопаузы [2]. Постменопауза — особый период в жизни женщины, характеризуется гормональными, метаболическими сдвигами, приводящими к изменению мине-

ральной плотности костной ткани, микроциркуляции, иммунного статуса. Все это создает предпосылки для формирования и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта [2].

Среди причин развития и прогрессирования пародонтальной патологии в постменопаузе авторы указывают следующие: повышение микробной обсемененности в условиях приобретенного иммунодефицита, нарушение нейротрофической регуляции, приобретенную соматическую патологию (сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы), но большинство исследователей связывают развитие пародонтита со снижением минеральной плотности кости (МПК) осевого скелета, постменопаузальным остеопорозом и сопряженной с ним резорбцией альвеолярной кости [3].

Ответственный автор — Островская Лариса Юрьевна
Тел. 8-905-320-18-53
E-mail: ost-lar@mail.ru

Проблемы взаимосвязи метаболизма альвеолярной кости и костной системы организма в целом остаются предметом дискуссий. Руководствуясь накопленными данными, Американская стоматологическая ассоциация [4] рассматривает остеопороз как фактор риска развития воспалительных заболеваний пародонта. Однако существуют исследования, авторы которых отрицают связь потери минеральной плотности кости скелета с развитием генерализованного пародонтита в постменопаузе [5]. Противоречивость результатов исследований показывает многофакторность ассоциации альвеолярной потери костной массы и генерализованного остеопороза и требует дальнейшего изучения.

Поиск методов регуляции костного метаболизма при пародонтите обратил внимание стоматологов на антирезорбтивные средства. Учитывая эффекты бисфосфонатов, представляется возможным применение этих препаратов для лечения и профилактики костной резорбции и деструкции у пациентов с пародонтитом. Клинические данные свидетельствуют о том, что бисфосфонаты, в частности алендронат и ризедронат, оказывают благоприятное влияние на течение заболеваний пародонта [6]. Показано, что применение этих препаратов позволяет достичь эффективных результатов при лечении больных с генерализованным пародонтитом, остановить прогрессирующую убыль альвеолярного гребня и стимулировать процессы репаративной регенерации [7].

Цель: оценка эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе с применением золедроновой кислоты.

Материал и методы. Под наблюдением находились 90 пациенток с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), диагноз заболевания пародонта был впервые установлен в постменопаузе. Из них: 60 пациенток с ХГП на фоне генерализованного остеопороза (средний возраст $57,30 \pm 0,65$ года, возраст наступления менопаузы $48,23 \pm 0,85$ года, длительность менопаузы $7,2 \pm 0,43$ года) и 30 пациенток с ХГП в постменопаузе с нормальной минеральной плотностью костной ткани (средний возраст $55,92 \pm 0,49$ года, возраст наступления менопаузы $48,37 \pm 0,92$, длительность менопаузы $7,40 \pm 0,59$ года), составивших группу сравнения. Среди пациенток с остеопорозом ХГП легкой степени тяжести определялся у 16 человек, средней степени у 24, тяжелой у 20. Среди пациенток с нормальной минеральной плотностью костной ткани ХГП легкой степени тяжести диагностирован у 8 человек, средней степени у 13, тяжелой у 9. Тяжесть ХГП в указанных группах пациенток была сравнима. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин (средний возраст $44,7 \pm 0,7$ года).

Критериями исключения пациентов из исследования служили: сопутствующая патология внутренних органов с тяжелой функциональной недостаточностью, сахарный диабет, опухоли любой локализации; наличие заболеваний, сопровождающихся изменением костного обмена.

Для рентгенологического обследования зубочелюстной системы применяли ортопантомографию, при которой оценивали степень атрофии альвеолярного гребня с по индексу Фукса. Характеристику кортикального слоя нижней челюсти проводили на основании индекса MCI по Klemetti E. с соавт. (1994). Ортопантомографию дополняли рентгеновской компьютерной томографией с оценкой плотности кост-

ной ткани по шкале Хаунсфилда в зонах согласно рекомендациям Ulm С. с соавт. (2009) [8]: угол нижней челюсти и тело нижней челюсти в области второго моляра.

В ротовой жидкости методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию остеокальцина и уровень С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа (CL) (Nordic Bioscience, Дания).

Оценку минеральной плотности костной ткани (денситометрию) проводили по технологии DXA на денситометре «Prodigy-5» (Lunar, США). Остеопороз устанавливали на основании исследования минеральной плотности костной ткани (МПКТ) (по Т-критерию) в поясничном отделе позвоночника в области L1–4 и проксимальных отделов бедренных костей.

В план пародонтологического лечения входили санация и профессиональная гигиена полости рта; антибактериальная и противовоспалительная терапия; хирургическое лечение по показаниям.

Для оценки возможности медикаментозной коррекции минерального обмена перед хирургическим пародонтологическим лечением пациентки с ХГП на фоне постменопаузального остеопороза разделены на 2 группы;

1) 30 пациенток группы А принимали «Кальций Д3 Никомед» (Такеда Никомед) по 2 таблетки (1 таблетка содержит 500 мг кальция и 200 МЕ витамина Д) в течение 18 месяцев в рамках исследования.

2) 30 пациенток группы В получали золедроновую кислоту — препарат «Аккласта», 5 мг/100 мл (Новартис Фарма) 5 мг 1 раз в год внутривенно и «Кальций Д3 Никомед» в течение 18 месяцев в рамках исследования.

Все медикаментозные препараты назначались специалистами центра остеопороза.

Контроль эффективности лечения проводили не ранее чем через 18 месяцев после его окончания. Полученные материалы обрабатывали с использованием программ EXCEL и Statistical Package for Social Science (SPSS) version 16.0.

Результаты. Среди обследованных пациенток с ХГП на фоне постменопаузального остеопороза 16 (26,7%) имели поражение пародонта легкой, 24 (40,0%) средней, 20 (33,3%) тяжелой степени тяжести. В группе пациенток с ХГП на фоне нормальной МПКТ 8 (26,7%) имели пародонтит легкой, 13 (43,3%) пародонтит средней, 9 (30,0%) пародонтит тяжелой степени тяжести, то есть группы были сравнимы по тяжести заболевания ($p > 0,05$). При анализе клинических особенностей пародонтита в сравниваемых группах пациенток установлено, что активность воспалительно-деструктивного процесса в пародонте (по результатам индексной оценки его состояния) не различалась. Пациентки с пародонтитом и остеопорозом лучше соблюдали гигиену ротовой полости, чем женщины с нормальной МПКТ (табл. 1).

У пациенток сравниваемых групп с ХГП выявлена значительная убыль костной ткани межальвеолярных перегородок, что соответствует индексу Фукса как 1/2–2/3 корня, статистически значимо более тяжелые признаки резорбции имели место у пациенток с генерализованным остеопорозом. В группе женщин с ХГП на фоне нормальной МПКТ убыль костной ткани на верхней и нижней челюстях была одинакова. У пациенток с ХГП на фоне остеопороза резорбция альвеолярных частей была более выражена на верхней челюсти, чем на нижней (см. табл. 1). Кортикаль-

Таблица 1

Характеристика состояния пародонта пациенток с ХГП на фоне постменопаузального остеопороза и нормальной МПК

Признак или симптом	Степень тяжести пародонтита	Группа пациенток с ХГП и	
		нормальной МПК, n=30	остеопорозом, n=60
		M±m	M±m
Индекс гигиены (УИГР)	легкая	2,47±0,04	1,78±0,04*
	средняя	2,55±0,03	1,82±0,03*
	тяжелая	2,60±0,03	1,86±0,04*
Степень кровоточивости десны	легкая	2,29±0,11	2,33±0,06
	средняя	2,48±0,10	2,55±0,08
	тяжелая	2,63±0,04	2,60±0,04
Рецессия десны	легкая	2,45±0,04	2,92±0,04*
	средняя	3,36±0,05	4,43±0,05*
	тяжелая	5,42±0,05	6,57±0,04*
РМА	легкая	44,22±1,37	47,56±1,45
	средняя	58,36±1,29	60,32±1,79
	тяжелая	63,50±2,37	62,85±2,33
ПИ	легкая	3,44±0,08	3,58±0,08
	средняя	5,78±0,12	5,86±0,15
	тяжелая	7,25±0,14	7,33±0,12
Индекс Фукса (верхняя челюсть)	легкая	0,62±0,03	0,40±0,04*
	средняя	0,50±0,03	0,34±0,03*
	тяжелая	0,46±0,04	0,28±0,03*
	ВСЕГО	0,51±0,03	0,33±0,03*
Индекс Фукса (верхняя челюсть)	легкая	0,65±0,03	0,50±0,04*
	средняя	0,53±0,03	0,43±0,03*
	тяжелая	0,46±0,04	0,38±0,03*
	ВСЕГО	0,54±0,03	0,42±0,03*
Кортикальный индекс	легкая	5,25±0,04	4,23±0,02*
	средняя	4,56±0,03	3,50±0,03*
	тяжелая	4,40±0,04	3,16±0,02*
	ВСЕГО	4,68±0,04	3,56±0,03*

Примечание: * — показатели имеют статистически значимые различия с данными у пациенток с ХГП и нормальной МПК (p<0,05).

ный индекс, характеризующий состояние кортикальной кости нижней челюсти, также был достоверно ниже в группе женщин с ХГП на фоне остеопороза.

При изучении маркеров ремоделирования костной ткани установлено, что у пациенток с ХГП на фоне остеопороза в ротовой жидкости повышен уровень С-терминального телопептида коллагена 1-го типа, уменьшено содержание остеокальцина соответственно нарастанию степени тяжести поражения пародонта (табл. 2). Среди женщин с ХГП на фоне нормальной МПК маркеры ремоделирования костной ткани в ротовой жидкости были изменены только при пародонтите тяжелой степени, когда имела место выраженная резорбция костной ткани десны.

Пациентки с ХГП обследованы в динамике лечения. Терапия остеопороза назначалась специалистами центра остеопороза на базе Клиники профпатологии и гематологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского и включала препараты кальция или препараты каль-

ция и золедроновую кислоту на этапе, предшествующем хирургическому лечению. Установлено, что через 18 месяцев после лечения у пациенток с ХГП группы А, получавших только препараты кальция, в 40% случаев имел место рецидив заболевания пародонта, продолжалась потеря зубов пациентками. В группе В, где пациентки с ХГП получали лечение фонового остеопороза в виде препаратов кальция и золедроновой кислоты, рецидив пародонтита наблюдали в 16,7% случаев. Важно отметить, что потери зубов в этот период не зарегистрировано.

Положительная динамика клинической картины ХГП согласуется с рентгенологическими данными, когда на фоне базисного лечения генерализованного остеопороза антирезорбтивными препаратами улучшились показатели состояния костной ткани челюсти: увеличились индекс Фукса и кортикальный индекс, а у пациентов группы А эти значения остались неизменными (табл. 3). В соответствии с динамикой рентгенологической картины в ротовой жидко-

Таблица 2

Маркеры ремоделирования костной ткани в ротовой жидкости у пациенток с ХГП на фоне постменопаузального остеопороза и нормальной МПК

Показатель	Степень тяжести пародонтита	Контрольная группа, n=20	Группа пациенток с ХГП и	
			нормальной МПК, n=30	остеопорозом, n=60
Остеокальцин, нг/мл	легкая	25,12±0,79	23,34±0,77	16,53±0,92*#
	средняя		22,55±0,53	14,70±0,50*#
	тяжелая		18,60±0,37*	12,75±0,56*#
	ВСЕГО		21,54±0,49*	14,27±0,78#
CL, нг/мл	легкая	0,23±0,02	0,25±0,02	0,38±0,02*#
	средняя		0,26±0,02	0,44±0,02*#
	тяжелая		0,30±0,02*	0,50±0,02*#
	ВСЕГО		0,27±0,02*	0,45±0,02#

Примечание: * — показатели имеют статистически значимые различия с данными у практически здоровых лиц ($p < 0,05$); # — показатели имеют статистически значимые различия с данными у пациенток с ХГП и нормальной МПК ($p < 0,05$).

Таблица 3

Рентгенологические параметры состояния пародонта пациенток с ХГП на фоне постменопаузального остеопороза и нормальной МПК в динамике лечения

Признак или симптом	Группа пациенток с ХГП и остеопорозом		
	До лечения, n=60	После лечения: группа А, n=30	После лечения: группа В, n=30
Индекс Фукса (верхняя челюсть)	0,40±0,04	0,42±0,03	0,50±0,04*#
Индекс Фукса (нижняя челюсть)	0,50±0,04	0,49±0,04	0,54±0,03*#
Кортикальный индекс	4,23±0,02	4,22±0,03	4,42±0,02*#

Примечание: * — показатели имеют статистически значимые различия с данными у пациенток с ХГП до лечения ($p < 0,05$); # — показатели в группе В имеют статистически значимые различия с данными у пациенток группы А ($p < 0,05$).

Таблица 4

Маркеры ремоделирования костной ткани в ротовой жидкости у пациенток с ХГП на фоне постменопаузального остеопороза и нормальной МПК в динамике лечения

Признак или симптом	Группа пациенток с ХГП и остеопорозом		
	До лечения, n=60	После лечения: группа А, n=30	После лечения: группа В, n=30
Остеокальцин, нг/мл	14,27±0,78	16,45±0,87*	21,56±0,34*#
CL, нг/мл	0,45±0,02	0,42±0,03	0,37±0,03*#

Примечание: * — показатели имеют статистически значимые различия с данными у пациенток с ХГП до лечения ($p < 0,05$); # — показатели в группе В имеют статистически значимые различия с данными у пациенток группы А ($p < 0,05$).

сти у пациенток с ХГП группы В, получавших лечение остеопороза золедроновой кислотой, восстанавливались показатели костного ремоделирования и имели статистически значимо лучшую динамику, чем у пациенток группы А.

Обсуждение. По полученным данным можно заключить, что ХГП у пациенток с системным остеопорозом по тяжести воспалительно-деструктивных изменений десны не имеет различий с течением заболевания у женщин с нормальной МПКТ. Пародонтит при генерализованном остеопорозе протекает на фоне поддержания большинством пациенток гигиены полости рта, при этом заболевание носит прогрессирующий характер, о чем свидетельствует рецессия десны, атрофия альвеолярного гребня челюсти (по индексу Фукса), более значительные, чем у пациенток с нормальной МПКТ. Особенность изменений костной ткани десны при ХГП на фоне постменопаузального остеопороза — генерализованный характер, равномерно в области всех зубов.

Следовательно, пародонтит — мультифакторное заболевание, ведущим фактором которого является микробная биопленка. Не вызывает сомнения тот факт, что остеопороз не может быть определяющим фактором в формировании заболеваний пародонта, но при уже имеющемся воспалительно-деструктивном поражении пародонта может служить триггером рецидивирования и прогрессирования заболевания. Потенциальные механизмы, которые прямо или косвенно имеют значение в формировании и прогрессировании заболеваний пародонта, включают низкую плотность костной ткани в полости рта, костную резорбцию как воспалительную реакцию на пародонтопатогенную инфекцию, генетическую предрасположенность. Очевидно, что снижение минеральной плотности костной ткани осевого скелета оказывает влияние на состояние костной части пародонта и может быть отнесено к факторам риска развития патологии пародонта невоспалительного характера.

Введение в комплексное лечение пародонтита у женщин с постменопаузальным остеопорозом

антирезорбтивного средства — золедроновой кислоты — позволяет достичь длительной ремиссии заболевания пародонта, сопровождающейся восстановлением альвеолярной кости и зубодесневого прикрепления.

Выводы:

1. Постменопаузальный остеопороз усугубляет течение пародонтальной патологии, что проявляется достоверно значимым нарастанием потери зубодесневого прикрепления ($p < 0,05$) и большей степенью резорбции костной ткани.

2. Для пациенток с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне постменопаузального остеопороза в ротовой жидкости характерно повышение уровня С-терминального телопептида коллагена 1-го типа, уменьшение содержания остеокальцина. Изменение маркеров ремоделирования костной ткани в ротовой жидкости может служить дополнительным диагностическим критерием состояния костной ткани десны при воспалительных заболеваниях пародонта на фоне остеопороза.

3. Лечение пациенток с пародонтитом в постменопаузе необходимо проводить совместно стоматологам и специалистами центра остеопороза. Золедроновая кислота с антирезорбтивной целью может быть назначена после проведения консервативного этапа лечения пародонтита. Назначение золедроновой кислоты позволяет достичь длительной ремиссии заболевания пародонта, сопровождающейся восстановлением альвеолярной кости и зубодесневого прикрепления.

Конфликт интересов. Работа представляет собой фрагмент диссертационного исследования А.И. Ханиной. Дополнительной финансовой поддержки (гранты, спонсорская помощь) не осуществлялось.

References (Литература)

1. Abaev ZM, Berkutova IS, Domashev DI, et al. Quality of life of patients with various forms of periodontitis // Problems of social hygiene and the history of medicine 2012; (4): 33–35. Russian (Абаев З.М., Беркутова И.С., Домашев Д.И. и др. Качество жизни пациентов с различными формами пародонтита. Проблемы социальной гигиены и история медицины 2012; (4): 33–35.)
2. Dodd DZ, Rowe DJ. The relationship between postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. J Dent Hyg 2013; 87 (6): 336–344.
3. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, et al. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. J Periodontal 2000; 71 (9): 1492–1498.
4. Women's Oral Health Issues. American Dental Association Council on Access, Prevention and Interprofessional Relations. 2006. URL: <http://www.ada.org/sections/professionalResources/>
5. Darcey J, Devlin H, Lai D, et al. An observational study to assess the association between osteoporosis and periodontal disease. Br Dent J 2013; 215 (12): 617–621.
6. Rocha ML, Malacara JM, Sanchez-Marin FJ, et al. Effect of Alendronate on Periodontal Disease in Postmenopausal Women: A Randomized Placebo-Controlled Trial. J Periodont 2004; 75 (12): 1579–1585.
7. Palomo L, Liu J, Bissada NF. Skeletal bone diseases impact the periodontium: a review of bisphosphonate therapy. Expert Opin Pharmacother 2007; 8 (3): 309–315.
8. Ulm C, Tepper G, Blahout R, et al. Characteristic features of trabecular bone in edentulous mandibles. Clin Oral Implants Res 2009; 20 (6): 594–600.