

УДК 616.313; 616.31
ББК 56.6

Л.Р. МУХАМЕДЖАНОВА, Р.Ю. ИЛЬИНА

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИМЕФОСФОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, димефосфон, микроэлементы, остеопороз.

Представлены результаты исследования состояния тканей пародонта и микроэлементного статуса костной ткани альвеолярного отростка у больных хроническим генерализованным пародонтитом при терапии димефосфоном. Выявлены снижение содержания в костной ткани и зубах кальция, меди, цинка и повышение содержания стронция. У всех пациентов выявлена средняя и тяжелая степень хронического генерализованного пародонтита на фоне неудовлетворительной гигиены полости рта. У пациентов, принимавших димефосфон, содержание кальция в кости было достоверно выше, а выраженность кровоточивости десны снижена по сравнению с аналогичными показателями у пациентов, не принимавших димефосфон. Рекомендовано включение данного препарата в комплекс лечения заболеваний пародонта, особенно у пациентов с сопутствующей патологией внутренних органов.

L.R. MUCHAMEDZHANOVA, R.Yu. ILYINA
EFFICIENCY ASSESSMENT DIMEFOSPHONY
IN COMPLEX TREATMENT OF THE PERIODONTIUM DISEASE

Key words: chronic generalized paradontitis, dimefosphony, microelements, osteoporosis.

A results of the research conditions of paradont and microelement status of bone tissue alveolar process at the patients with chronic generalized paradontitis against reception dimefosphony are reflected in this article. Depression maintenance of the calcium, cuprum, zincum and increase maintenance of the strontium is discovered in bone and teeth. The middle and hard degree of chronic generalized paradontitis is discovered in all patients against unsatisfactory hygiene of oral cavity. Patients treated dimefosphony had more calcium in bone and lower bleeding of gum then patients without it. This medicine are recommended to include in complex therapy of paradontitis especially in patients with chronic illness.

Влияние димефосфона на микроциркуляцию, окислительно-восстановительные процессы в тканях, стимуляцию барьерно-защитных функций кожи и слизистых оболочек позволило использовать его в комплексной терапии ряда стоматологических заболеваний [7].

В ранее проведённых исследованиях было изучено влияние 15%-ного водного раствора димефосфона и минеральной воды «Волжанка» на состояние тканей пародонта пациентов с хроническим катаральным гингивитом. При этом активизировался местный иммунитет с повышением содержания секреторного IgA и титра лизоцима в жидкости ротовой полости [1].

В то же время известно, что димефосфон характеризуется широким спектром биологической активности, отсутствием серьезных побочных эффектов [3, 9]. Он оказывает антирахитическое [5], тиреотимоактивирующее действие [6], повышает уровень кальцитонина, эндогенного кортизола [7], стимулирует процессы регенерации, обладает противовоспалительной, иммуномодулирующей активностью [3, 5, 7].

Выявлен антиостеопоретический эффект димефосфона: продемонстрировано снижение экскреции оксипролина, кальция и неорганического фосфата с мочой на фоне экспериментального остеопороза, вызванного введением преднизолона [5]. При этом нормализуются содержание общего белка, кальция в сыворотке крови, относительная общая плотность трабекул, повышаются до контрольного уровня общая клеточная численность и содержание кальция в костной ткани. Димефосфон рекомендовано применять в виде 18-дневных курсов лечения в суточной дозе 100 мг/кг массы тела внутрь при длительном лечении глюкокортикостероидами [2].

Хронический генерализованный пародонтит протекает на фоне интенсивной резорбции костной ткани, которая часто связана с системным остеопорозом [9, 11, 12]. Современная диагностика и лечение поражений пародонта, развившихся на фоне системного остеопороза, являются весьма актуальными проблемами клинической пародонтологии. Многими исследователями предприняты попытки лечения воспалительно-деструктивных изменений в костной ткани пародонта с использованием местных средств, способствующих стимуляции остеогенеза [11, 13]. Однако проведение только местных мероприятий по коррекции метаболизма костной ткани у больных хроническим генерализованным пародонтитом оказывается недостаточным.

Целью исследования явилось изучение состояния костной ткани и тканей пародонта при хроническом генерализованном пародонтите у пациентов при терапии димефосфоном.

Материалы и методы исследования. Для реализации задачи исследования обследованы 64 пациента (36 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 45 до 68 лет ($56,8 \pm 6,9$ года), проходивших лечение по поводу хронического генерализованного пародонтита в ООО «Стоматология» (г. Казань). Все пациенты были ранжированы на две группы – принимавшие в димефосфон более 6 месяцев (1-я группа – 29 чел.) и не принимавшие димефосфон (2-я группа – 35 чел.). Препарат в виде 15%-ного раствора назначался курсами длительностью две недели, по 1 ст. ложке 3 раза в день. В качестве группы сравнения обследовано 15 пациентов с интактным пародонтом (6 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 44 до 72 лет ($55,6 \pm 3,7$ года), проходивших плановый санационный курс лечения.

Пациентам обеих групп проводили общепринятый клинический осмотр полости рта с оценкой гигиенического и пародонтологического статуса. Образцы костной ткани в контрольной группе и у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) получали при удалении зубов (скусывали корневыми щипцами острые края лунок зубов, межкорневые и/или межальвеолярные перегородки). Зубы были экстрагированы по санационным показаниям (по поводу обострения хронического периодонтита, хронического генерализованного пародонтита). Содержание микроэлементов в костной ткани и твёрдых тканях зуба определялось методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии на приборе СА10 МП в лабораториях Академии наук Республики Татарстан.

У всех обследуемых проводили оценку гигиенического состояния полости рта с помощью индекса Грина–Вермильона [Greene J.S., Vermillion J.R., 1964], который равен сумме показателей зубного налета и зубного камня. Проба Свракова (йодное число Свракова – ИЧС) применялась для выявления воспалительного процесса в мягких тканях пародонта. При этом 2%-ной настойкой йода окрашивалась маргинальная и альвеолярная часть десны. В зависимости от интенсивности окрашивания пробу оценивали как положительную, слабоположительную или отрицательную. Для определения степени кровоточивости десневой борозды при зондировании зубного сосочка применялся индекс Мюллемана–Коуэлла (ИМК). По наличию или отсутствию кровотечения отмечали степень тяжести воспалительного процесса: легкую, среднюю или тяжелую. Для определения стадии заболевания применялся пародонтальный индекс Рассела (ПИ), учитывающий тяжести гингивита, наличие пародонтальных карманов, подвижность зубов, степень деструкции костной ткани. Состояние пародонта регистрировали возле каждого зуба, отмечали в зависимости от степени воспаления и деструкции костной ткани баллы.

Статистический анализ результатов проводили при помощи программы «SPSS-14 for Windows» с вычислением средней арифметической – M , ошибки средней арифметической – m . Достоверность данных оценивали с помощью критерия достоверности – t (критерий Стьюдента, Ньюмена–Кейсла). Для выяс-

нения зависимости между отдельными показателями применялся корреляционный анализ. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке микроэлементного статуса костной ткани и зубов были выявлены достоверное снижение уровней кальция, цинка и меди у больных ХГП и увеличение содержания стронция (табл. 1).

Таблица 1

Микроэлементный профиль костной ткани альвеолярного отростка в контрольной группе и у больных ХГП, мкг/г

Элементы	Группа сравнения (N = 15)		Больные ХГП			
			принимавшие дифосфон (N = 29)		не принимавшие дифосфон (N = 35)	
	кость	зубы	кость	зубы	кость	зубы
Ca	20 925,35± ±50,44	25 940,66± ±60,25	5885,37± ±109,16*	17 875,56± ±63,81*	13 237,11± ±91,06* [▲]	16 835,51± ±68,39**
Sr	11,22± ±2,16	13,68± ±0,77	34,19± ±10,35*	46,93± ±9,08*	33,10± ±11,77*	47,33± ±13,98*
Zn	76,57± ±4,15	161,63± ±4,78	52,34± ±2,08*	147,92± ±3,16*	67,12± ±2,94* [▲]	153,62± ±4,15*
Cu	0,539± ±0,028	50,46± ±2,31	0,278± ±0,012*	24,01± ±0,16*	0,235± ±0,008*	27,11± ±0,13*

Примечание. Достоверность статистических различий между контрольной группой и больными ХГП: * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; [▲] – достоверность статистических различий между 1-й и 2-й группами больных ХГП, $p < 0,05$. Остальные различия статистически недостоверны.

Снижение уровня кальция может свидетельствовать о снижении минеральной плотности костной ткани у больных ХГП вследствие развития вторичного лекарственного остеопороза.

Дефицит меди в костной ткани влечёт за собой дефектный синтез коллагена, сопровождающийся ломкостью костей и деформацией скелета [4]. При этом в костной ткани повышается содержание растворимых фракций коллагена, нарушается процесс его продукции и созревания. Также при дефиците меди значительно снижается минеральная плотность костной ткани и усиливается выделение с мочой пиридинолина – маркера деградации коллагена, отражающего интенсивность распада органической матрицы.

Нами выявлена сильная корреляционная зависимость ($p = 0,82$; $p < 0,001$) содержания цинка в костной ткани от длительности течения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) (более 10 лет). Известно, что цинк стимулирует активность клеток остеобластной линии, вследствие чего возрастает содержание костного изофермента щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови. Цинк также ингибирует активность остеокластов, предотвращая тем самым остеокластную резорбцию кости. Уровень цинка могут снижать продукты распада тканей, образующихся при деструкции, при ХГП это – деминерализованные цемент корня и альвеолярная кость, грануляционная ткань, эксудат. Дефицит цинка в кости может быть обусловлен и усиленным его потреблением, необходимым для стимуляции деятельности остеобластов, отражающей компенсаторную реакцию кости при прогрессирующем ее распаде [9].

Повышенное содержание стронция у больных ХГП связано с воспалительным процессом в кости. Стронций обладает тропизмом к костной ткани и 90% его «оседает» в губчатой кости [9, 11, 13]. Стронций включается в те же костные кристаллы гидроксиапатитового типа, что и кальций, поэтому активный минеральный обмен в зоне воспаления способствует повышению его концентрации. Литературные данные подтверждают ассоциацию между избыточным накоплением стронция в кости и наличием очагов остеопоретических измене-

ний. При этом избыток стронция вызывает значительные дефекты минерализации. Оптимальное содержание стронция в кости ($13,74 \pm 0,78$ мкг/мг) обеспечивает анаболический эффект, тормозит остеокластическую резорбцию и стимулирует функцию остеобластов [13].

В группе больных, принимавших димефосфон, выявлено достоверно более высокое содержание кальция и меди в костной ткани (табл. 1), по сравнению с группой пациентов, не получавших димефосфон. Костная ткань, по сравнению с зубной тканью, более мобильна. Поэтому кость быстрее реагирует на изменения во внешней среде. Не следует исключать антирезорбтивное действие димефосфона, обладающего мембраностабилизирующими свойствами, улучшающими микроциркуляцию [5, 6]. Возможно, данный эффект стабилизирует остеокласты и препятствует резорбции костной ткани.

Индексная оценка тканей пародонта у больных ХГП выявила следующие результаты: при определении воспаления в десне йодное число Свракова сопоставимо у пациентов контрольной группы и у пациентов со средней и легкой степенью воспаления (табл. 2). У больных ХГП, вне зависимости от лечения димефосфоном, определялись неудовлетворительная гигиена полости рта.

Таблица 2

Значения гигиенического и пародонтальных индексов у больных ХГП и в группе сравнения

Показатели	Группа сравнения (N = 15)	Больные ХГП	
		принимавшие димефосфон (N = 29)	не принимавшие димефосфон (N = 35)
Гигиенический индекс	$1,2 \pm 0,26$	$4,7 \pm 0,33^{**}$	$4,1 \pm 0,41^{**}$
Йодное число Свракова	$0,7 \pm 0,09$	$1,1 \pm 0,11$	$2,2 \pm 0,14^{*\Delta}$
Индекс Мюллемана–Коуэлла	$0,9 \pm 0,17$	$1,5 \pm 0,21$	$1,9 \pm 0,19^{**}$
Пародонтальный индекс	$1,4 \pm 0,23$	$1,72 \pm 0,15$	$1,76 \pm 0,26$

Примечание. Достоверность статистических различий между контрольной группой и больными ХГП: * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$. Δ – достоверность статистических различий между 1-й и 2-й группами больных ХГП, $p < 0,05$. Остальные различия статистически недостоверны.

В контрольной группе и у больных ХГП отмечалось легкое воспаление десны, после зондирования кровоточивость отсутствовала или появлялась позднее в виде отдельных точечных кровоизлияний. У больных ХГП, независимо от приема димефосфона, выявлялась средняя и тяжелая степень воспаления. Кровоточивость десен появлялась у многих во время приема пищи, при зондировании отмечалось заполнение кровью межзубного десневого сочка, кровотечение не останавливалось в течение нескольких минут.

Оценка пародонтальным индексом выявила в группе сравнения признаки гингивита и начальную степень пародонтита с образованием пародонтального кармана (табл. 2). У больных ХГП чаще встречался тяжелый гингивит с апикальным смещением эпителиального прикрепления. У 15% пациентов определялись тяжелые формы пародонтита с потерей устойчивости зубов, их смещением, с гнойным отделяемым из пародонтальных карманов.

Мы не обнаружили значимой корреляционной зависимости между пародонтальными индексами и микроэлементным составом костной ткани. Снижение индекса кровоточивости Мюллемана–Коуэлла у больных, принимавших димефосфон, может свидетельствовать о положительном эффекте препарата. Известно, что димефосфон угнетает спонтанную агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, улучшает реологические свойства циркулирующей крови [5, 6]. Значимое повышение концентрации кальция и меди у пациентов

данной группы также подтверждает теорию о возможном влиянии димефосфона на метаболизм костной ткани.

Выявленные изменения свидетельствуют о хрупкости и порозности костной ткани у больных ХГП, возможно связанное с хроническим воспалением в тканях пародонта. Преобладание остеокластической резорбции при сочетании с нарушениями микроэлементного состава костной ткани приводит к развитию остеопороза челюстных костей. Данное патологическое изменение костной ткани альвеолярного отростка челюстей способствует быстрому распространению воспалительного процесса и разрушению тканей пародонта. Прогрессирование заболевания приводит к потере костной ткани, расшатыванию зубов и раннему их удалению. Положительная динамика, выявленная при лечении димефосфоном, может способствовать снижению активности процесса и восстановлению оптимального баланса костной ткани.

В настоящее время отсутствуют рекомендации и специальные программы комплексного лечения заболеваний пародонта, развившихся на фоне остеопороза. Не уделено должного внимания проблеме оказания стоматологической помощи у данной категории пациентов с учетом развития системного (вторичного) остеопороза. Выявленное в нашем исследовании благоприятное воздействие димефосфона на состояние тканей пародонта и микроэлементный состав костной ткани позволяет рекомендовать включение препарата в комплекс лечебных мероприятий у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, имеющих сопутствующую патологию.

Литература

1. Блашкова С.Л., Гиниятуллин И.И. Эффективность применения димефосфона в лекарственной форме при лечении хронического гингивита у детей методом ультрафонофореза // Новые методы диагностики и лечения. Казань: Тайп, 1994. С. 215-216.
2. Бурнашева З.А. Нарушения минерального обмена при воздействии преднизолоном и его фармакологическая коррекция димефосфоном: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 2000. 20 с.
3. Верецагина В.С. Исследование некоторых аспектов механизма противоритмического действия димефосфона и мексидола: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002, 22 с.
4. Вольф Г.Ф., Райтецхак Э.М. Пародонтология. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 548 с.
5. Зиганшина Л.Е., Бурнашева З.А., Валеева И.Х. Сравнительное изучение эффективности димефосфона и ксимедона при стероидном остеопорозе у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2000. Т. 63, № 6. С. 39-42.
6. Малышев В.Г., Федосейкин И.В. Влияние димефосфона на гомеостаз организма. М.: Наука, 2007. 215 с.
7. Малышев В.Г., Федосейкин И.В. Применение димефосфона в медицине. М.: Наука. 2008. С. 84-85.
8. Мухамеджанова Л.Р. Особенности диагностики, клинического течения и лечения генерализованного пародонтита у больных системным (вторичным) остеопорозом: дис. ... докт. мед. наук. Казань, 2005.
9. Мухамеджанова Л.Р., Хуснуллин Н.М. Рентгеноспектральный анализ костной ткани в клинической стоматологии // Успехи современного естествознания. 2004. № 4. С. 116-117.
10. Фазылова Ю.В., Хитров В.Ю., Закиров Ф.Х. Колонизационная резистентность и гуморальные факторы защиты слизистой оболочки полости рта у больных с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта // Казанский медицинский журнал. 2007. Т. 88, № 5. С. 463-471.
11. Megson E., Bartold P.M. Relationship between periodontal disease and osteoporosis // Int. J. Evid. Based. Healthc. 2010. Vol. 8. P. 129-139.
12. Sameera G., Ranjith R. «What is there in a name?»: A literature review on chronic and aggressive periodontitis // J. Indian. Soc. Periodontol. 2011. Vol. 15. P. 318-322.
13. Vahid E., Mehmaz S. Relationship Between Osteoporosis and Periodontal Disease: Review of the Literature // J. Dent. (Tehran). 2012. Vol. 9. P. 256-264.