

© ОРЕШАКА О.В., СЕРГЕЕВА Е.Ю.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

О.В. Орешака, Е.Ю. Сергеева

Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф.

В.М. Брюханов.

*Резюме.* Включение препарата «Ангиовит» в комплекс лечебных мероприятий хронического генерализованного пародонтита у женщин постменопаузального периода жизни на фоне снижения уровня эстрогенов и нарушения метионинового обмена, проявляющегося повышением концентрации в крови гомоцистеина, повышает его эффективность.

*Ключевые слова:* пародонтит, постменопауза, гомоцистеин, эстрогены.

В последние десятилетия заболевания пародонта среди актуальных проблем стоматологии занимают одно из ведущих мест и обусловлено это отчасти развивающимися демографическими процессами: резким увеличением в популяции пожилых людей, в том числе женщин в постменопаузальном периоде жизни.

Главной причиной потери зубов в средней и старшей возрастных группах населения нашей страны является пародонтит [3]. По данным ряда авторов [2] в 78,7% случаев обратившимися за стоматологической помощью по поводу заболеваний пародонта являются женщины, причем наиболее высокая их распространенность наблюдается при эстрогендефицитных состояниях, в частности в период постменопаузы [4,5]. Ранее нами была показана важная роль дефицита эндогенных эстрогенов в прогрессировании пародонтита у женщин в период постменопаузы: естественной и хирургической. [6]. Кроме того, установлено, что у женщин постменопаузального возраста, параллельно со снижением

уровня эстрогенов наблюдается нарушение метионинового обмена, проявляющегося повышением концентрации в крови гомоцистеина (ГЦ) [7].

В связи с этим возникает необходимость разработки новых эффективных методов комплексной профилактики и терапии генерализованного пародонтита у женщин постменопаузального периода. Цель нашего исследования: оценить эффективность применения поливитаминного препарата в комплексе терапии хронического генерализованного пародонтита у женщин постменопаузального периода.

### **Материал и методы**

В соответствии с поставленными задачами проводилось углубленное клинико-лабораторное исследование основных параметров стоматологического статуса, гормонального фона, системного воспаления, уровня гомоцистеина в крови у 77 женщин постменопаузального периода в возрасте от 52 до 58 лет с хроническим генерализованным пародонтитом до и после непрерывной двухмесячной терапии поливитаминным комплексом «Ангиовит» (РФ, рег. № 003699/01). В первую группу вошли 30 женщин со средней степенью тяжести генерализованного пародонтита, во вторую – 26 – с легкой и в третью – 21 женщина – с тяжелой степенью тяжести. Наблюдения осуществлялись проспективно в динамике на протяжении полугодичного периода.

Для обнаружения кариозных полостей использовались общепринятые клинические (анамнез, осмотр, зондирование) и дополнительные (рентгенография, трансиллюминация) методы исследования. У всех обследованных выявлялась и регистрировалась локализация кариозных полостей, пломб и удаленных зубов. Интенсивность поражения зубов кариесом определялась путем подсчета индексов КПУ и КПУп. Гигиеническое состояние полости рта оценивалось по индексу Грина-Вермиллиона.

Распространенность воспаления десен определялась с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА), для определения интенсивности воспалительного процесса применяли пробу Шиллера-Писарева, которую

оценивали в баллах. Глубину пародонтальных карманов измеряли с четырех сторон зубов специальным пародонтологическим градуированным зондом. Кровоточивость десен оценивали по методу Мюлемана. Рассчитывали комплексный пародонтальный индекс (ПИ).

Для выявления и оценки патологических изменений в костной ткани альвеолярных отростков и челюстей использовали ортопантомографию, а при необходимости прицельную рентгенографию.

Оценку кровотока альвеолярной десны проводили с помощью доплерографического исследования на ультразвуковом компьютеризированном приборе «Ангиодин» (НПФ «Биосс», Россия) с помощью ультразвукового датчика частотой 16 МГц. Количественный анализ доплеровских кривых основывался на оценке максимальной величины скорости кровотока в систолу (S) и расчетов индексов Пурсело (IR) и Гослинга (PI). Региональный кровоток сосудов измерялся по переходной складке в трех точках верхней (А) и нижней челюстей (В): между центральными и боковыми резцами (А1, В1), а также вторыми премолярами и первыми молярами левого (А2, В2) и правого секстантов (А3, В3).

Для определения концентрации эстрадиола использовался метод твердофазного фермент-связанного иммуно-сорбентного анализа (ИФА). Содержание интерлейкина-6 (Ил-6), С-реактивного белка (СРБ), эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови и интерлейкина-6 – в зубодесневом содержимом определяли иммуноферментным методом при помощи диагностических наборов фирмы Peninsula Laboratories Inc. (США). Концентрацию гомоцистеина изучали с помощью диагностических наборов фирмы Axis (Норвегия).

### **Результаты и обсуждение**

Проведенные наблюдения показали, что у подавляющего большинства обследуемых женщин уровень эстрогенов в крови составил  $24,4 \pm 0,4$  нмоль/л, что ниже минимальной нормы, характерной для постменопаузального периода жизни. На фоне выраженной гипоестрогении во всех трех группах женщин существенно возрастала концентрация гомоцистеина (табл. 1), причем, по мере

утяжеления пародонтита у обследованных женщин регистрировалось значимое увеличение изучаемого показателя. В то же время, из данных таблицы 1 следует, что по мере усиления прогрессирования патологических изменений в тканях пародонта у женщин постменопаузального периода отмечалось существенное увеличение в сыворотке крови маркеров системного воспаления: ИЛ-6, СРБ, ИЛ-1.

Проведенные исследования стоматологического статуса у выделенных групп женщин показали (табл. 2), что с утяжелением пародонтита у них наблюдалось значимое ухудшение основных пародонтологических показателей. Это подтверждалось увеличением значений папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, характеризующего распространенность воспаления десен, на 25% у женщин со средней степенью тяжести пародонтита по сравнению с легкой и на 18% – с тяжелой степенью по сравнению со средней. При этом на фоне увеличения интенсивности воспаления десен (проба Шиллера-Писарева) фиксировалось существенное усиление кровоточивости по Мюлеману. Одновременно регистрировалось значимое увеличение глубины пародонтальных карманов во всех секстантах зубных рядов и, как следствие выше перечисленного, повышение значений результирующего индекса ПИ на 2,2 балла у женщин со средней степенью тяжести пародонтита по сравнению с легкой и на 1,6 – с тяжелой степенью пародонтита по сравнению со средней. Интересным, на наш взгляд, оказалось существенное увеличение содержания интерлейкина-6 в зубодесневой жидкости по мере утяжеления пародонтита у женщин постменопаузального периода до  $4,37 \pm 0,099$  пг/мл.

Дополнительно проведенный нами корреляционный анализ степени тяжести генерализованного пародонтита с уровнем маркеров системного воспаления и концентрацией гомоцистеина показал, с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ), прямую корреляционную зависимость между ними ( $R > 0,8$ ).

Итак, полученные данные, указывают на то, что выраженность пародонтита у женщин постменопаузального периода жизни сопряжена с гипергомоцистеинемией (ГГЦ) и интенсивностью системной воспалительной реакции.

В последние годы было показано, что ГГЦ у женщин постменопаузального возраста является следствием дефицита эндогенных эстрогенов и витаминов группы В (в первую очередь фолиевой кислоты, витаминов В6 и В12) [1,8]. Известно так же, что хронический дефицит в организме витаминов группы В обнаруживается у значительной части населения, особенно у женщин в постменопаузальный период жизни [9].

На основании полученных нами данных и имеющихся литературных сведений было решено применить поливитаминный препарат в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузальный период. Одна таблетка препарата содержит витаминов В6 - 0,04г, В12 – 0,000006г, фолиевой кислоты – 0,005г.

Как видно из таблицы 2, предложенная терапия у обследованных женщин способствовала, на фоне значимого улучшения гигиенического состояния полости рта, очевидному положительному влиянию на постменопаузальные нарушения тканей пародонта в виде снижения значений индекса ПМА при легкой степени тяжести на 7,5%, при средней – на 23%, при тяжелой – на 22%. В том числе и показателей пробы Шиллера-Писарева соответственно на 0,6 балла при легкой, на 1,5 – при средней и на 1,3 – при тяжелой. Применение поливитаминного препарата также вызывало положительную динамику уменьшения кровоточивости десен по Мюлеману, особенно при более тяжелом поражении тканей пародонта у обследованных женщин. При этом фиксировалось и значимое уменьшение глубины пародонтальных карманов, на наш взгляд, за счет снижения отека мягких околозубных тканей. В итоге это приводило к существенному падению индекса ПИ во всех группах обследованных женщин.

Определенный интерес представляют полученные данные о влиянии поливитаминного комплекса на показатели тканевого кровотока альвеолярной

десны верхней и нижней челюстей (табл. 3). Применение поливитаминного препарата способствовало значимому увеличению пиковой систолической скорости кровотока (S) во всех отделах верхней и нижней челюстей и существенному улучшению упруго-эластических свойств сосудов (индекс Гослинга), а также значений индекса Пурсело, характеризующего периферическое сопротивление сосудов.

Положительная динамика изменений пародонта у обследованных женщин на фоне проводимого лечения сочеталась со значимым уменьшением концентрации в плазме крови (табл. 1) СРБ, Ил-6, ЭТ-1 и гомоцистеина.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии поливитаминного препарата не только на основные показатели пародонтологического статуса у женщин постменопаузального периода жизни, но и на системную воспалительную реакцию и уровень гомоцистеина в крови. Принимая во внимание, полученные нами данные можно рекомендовать включение в комплекс лечебных мероприятий хронического генерализованного пародонтита с сопутствующей гипергомоцистеинемией у женщин постменопаузального возраста с целью повышения их эффективности поливитаминного препарата.

## **THE INFLUENCE OF POLYVITAMINIC COMPLEX IN THE TREATMENT OF PARODONTIUM DISEASES IN WOMEN OF POSTMENOPAUSAL PERIOD**

O.V.Oreshaka, E.U. Sergeeva

Altai state medical university

The use of drug «Angiovit» increases effectiveness of complex of medical measures for chronic generalized parodontitis in the women of postmenopausal period on the background of the decrease of estrogen level and disorder of the methionine exchange (increase of the homocystein concentration in blood).

### **Литература**

1. Баркаган З С., Костюченко Г.И.. Гипергомоцистеинемия, причины, механизм, связь с воспалительной реакцией, методы коррекции // Гематология и переливание крови. – 2005. – №4. – С.22-26.
2. Горбачев И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Стоматология. – 2001. – №1. – С.26-34.
3. Григорян А.С., Грудянов А.И., Рабухина и др. Болезни пародонта. – М., МИА, 2004. – 320с.
4. Кузьмина Э. М., Торчинов А. М., Доронин Г. Л. и др. Состояние тканей пародонта у женщин с гипоэстрогенемией // Новое в стоматологии. – 1998. – №7. – С.23-28.
5. Орешака О.В., Недосеко В.Б., Варшавский Б.Я. и др. Особенности стоматологического статуса при дефиците половых стероидов у женщин с естественной и хирургической менопаузой // Инст. стоматологии. – 2003. – №3 (20). – С.38-40.
6. Орешака О.В. Применение комплексной системной и локальной заместительной эстрагенотерапии при нарушениях стоматологического статуса у женщин с естественной и хирургической менопаузой // Инст. стоматологии. – 2004. – №1(22). – С.64-67.
7. Скориченко Т.В., Гурьева В.А., Костюченко Г.И. Особенности коррекции гипергомоцистеинемии у пациентов с постовариоэктомическим синдромом: мат. 4 Рос. форума «Мать и дитя». – Москва, 2005. – С.503-504.
8. Golod A.K. Epidemiological and clinical aspects at periodontol // Periiodontol. – 2005. – P. 3-12.
9. Freginson G.T. Hyperhomocysteinemia // J. Blood. – 2003. – №106 (10). – P. 246-251.



Таблица 1

**Динамика уровня гомоцистеина, маркеров повреждения эндотелия сосудов и системного воспаления у женщин постменопаузального периода с хроническим генерализованным пародонтитом**

Параметры	Показатели до и после лечения в исследуемых группах					
	Легкая степень, n=26		Средняя степень, n=30		Тяжелая степень, n=21	
	До лечения	После	До лечения	После	До лечения	После
С-реактивный белок (СРБ), мг/мл	4,61±0,07	3,94±0,04**	6,41±0,10	4,99±0,07**	7,90±0,10	6,39±0,10**
Интерлейкин-6 (Ил-6), пг/мл	2,53±0,07	2,29±0,06*	4,26±0,12	3,51±0,08**	6,87±0,25	4,63±0,10**
Эндотелин-1 (ЭТ-1), нг/мл	0,26±0,00	0,23±0,00**	0,35±0,01	0,27±0,00**	0,46±0,02	0,32±0,00**
Гомоцистеин, мкмоль/л	11,07±0,16	10,33±0,16*	13,71±0,15	12,08±0,10**	15,70±0,14	13,41±0,1**

Примечание: \* – статистически значимые различия до- и после лечения с  $P < 0,02$ , \*\* – с  $P < 0,001$ , ( $X \pm m$ ,  $U$ -test).

Таблица 2

**Динамика показателей стоматологического статуса у женщин постменопаузального периода с хроническим генерализованным пародонтитом**

Параметры	Средние величины показателей в группах до и после лечения										
	Легкая степень, n=26			Средняя степень, n=30				Тяжелая, n=21			
	До лечения	После	P1	До лечения	p1	После	P2	До лечения	p2	После	P3
<b>Показатели гигиены полости рта и состояния зубов</b>											
Индекс гигиены Грина-Вермиллиона, баллы	1,57±0,17	0,93±0,09	*	1,81±0,18		0,98±0,11	*	3,17±0,38	**	1,64±0,20	**
Индекс КПУ	7,58±0,90	7,58±0,88		15,73±1,06	*	15,73±1,06		14,33±1,10		14,57±1,12	
Индекс КПУп	8,15±0,90	7,69±0,88	**	16,27±1,11	*	15,90±1,06		15,05±1,13		14,67±1,13	
<b>Показатели состояния тканей пародонта</b>											
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА), %	38,50±1,19	30,96±1,05	*	63,67±1,79	*	40,5±2,03	*	80,43±1,56	*	58,19±2,73	*
Проба Шиллера-Писарева, баллы	1,62±0,09	1,04±0,04	*	3,20±0,06	*	1,67±0,12	*	3,47±0,11		2,14±0,13	*
Кровоточивость десен по Мюлеману, баллы	2,23±0,10	1,27±0,09	*	3,20±0,12	*	1,37±0,09	*	3,67±0,11	**	1,9±0,16	*
<b>Глубина пародонтальных карманов, мм</b>											
секстантов: верхних боковых	3,31±0,05	3,02±0,02	*	4,17±0,08	*	3,53±0,09	*	6,31±0,23	*	5,40±0,22	**
передних	3,18±0,06	3,0±0,00	**	3,63±0,11	**	3,23±0,07	**	5,76±0,17	*	4,69±0,18	**
нижних боковых	3,42±0,04	3,06±0,03	*	4,65±0,08	*	3,87±0,08	*	6,83±0,24	*	5,62±0,20	**
Индекс ПИ, баллы	2,49±0,05	2,32±0,05	*	4,69±0,08	*	4,68±0,08		6,34±0,08	*	6,28±0,08	

**Примечание:** P1 – достоверность различий легкой степени тяжести пародонтита до- и после лечения, P2 – средней степени пародонтита до- и после лечения, P3 – тяжелой степени пародонтита до- и после лечения. p1-достоверность различий показателей легкой и средней степени пародонтита; p2 – средней и тяжелой степени ( $X \pm m$ , U-test); \* - статистически значимые различия с  $P < 0,01$ ; \*\* - с  $P < 0,001$ .

Таблица 3

**Динамика показателей тканевого кровотока альвеолярной десны у женщин постменопаузального периода с хроническим генерализованным пародонтитом**

Этапы	Показатели кровотока до и после лечения																	
	Верхняя челюсть									Нижняя челюсть								
	A1			A2			A3			B1			B2			B3		
	S	PI	IR	S	PI	IR	S	PI	IR	S	PI	IR	S	PI	IR	S	PI	IR
До лечения, n=25	11,56 ± 0,45	1,48 ± 0,01	0,78 ± 0,01	11,12 ± 0,43	1,50 ± 0,01	0,93 ± 0,01	12,56 ± 0,44	1,57 ± 0,01	0,82 ± 0,01	8,92 ± 0,32	1,50 ± 0,01	0,90 ± 0,01	9,12 ± 0,31	1,46 ± 0,02	0,83 ± 0,01	9,48 ± 0,35	1,30 ± 0,01	0,83 ± 0,01
После, n=24	17,54 ± 0,69	2,07 ± 0,02	0,60 ± 0,02	18,29 ± 0,63	1,83 ± 0,01	0,66 ± 0,01	16,25 ± 0,54	1,90 ± 0,01	0,63 ± 0,01	12,17 ± 0,45	1,91 ± 0,01	0,64 ± 0,01	14,13 ± 0,59	1,94 ± 0,01	0,61 ± 0,01	15,83 ± 0,72	1,69 ± 0,01	0,65 ± 0,01
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

*Примечание: A1, B1 – между центральными и боковыми резцами, A2, B2 – между вторыми премолярами и первыми молярами левого и A3, B3 правого секстантов. S – скорость кровотока в систолу, PI – индекс Гослинга, IR – индекс Пурсело. P – достоверность различий по парному t-критерию Стьюдента.*