

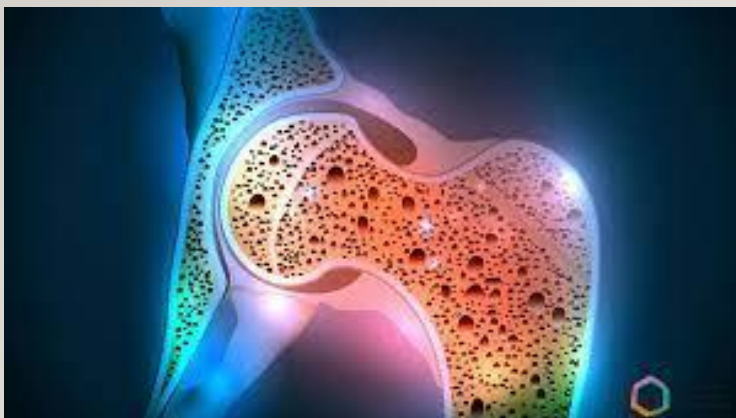
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО КАФЕДРА СТОМАТОЛОГИИ ФИПО

МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

АССИСТЕНТ КАФЕДРЫ СТОМАТОЛОГИИ ФИПО СОБОЛЕВА А.А.

ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ СТОМАТОЛОГИИ ФИПО ЧАЙКОВСКАЯ И.В.

АССИСТЕНТ КАФЕДРЫ СТОМАТОЛОГИИ ФИПО КОНДРАТЬЕВ П.А.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Тенденции заболеваний пародонта в ДНР (2015-2020)

Клинико-рентгенологическое обследование у 400 человек (по обращаемости)

средний возраст обследованных

Генерализованный пародонтит начальной-I, I степени

19 лет

Генерализованный пародонтит I-II, II степени

31 лет

Генерализованный пародонтит II-III, III степени

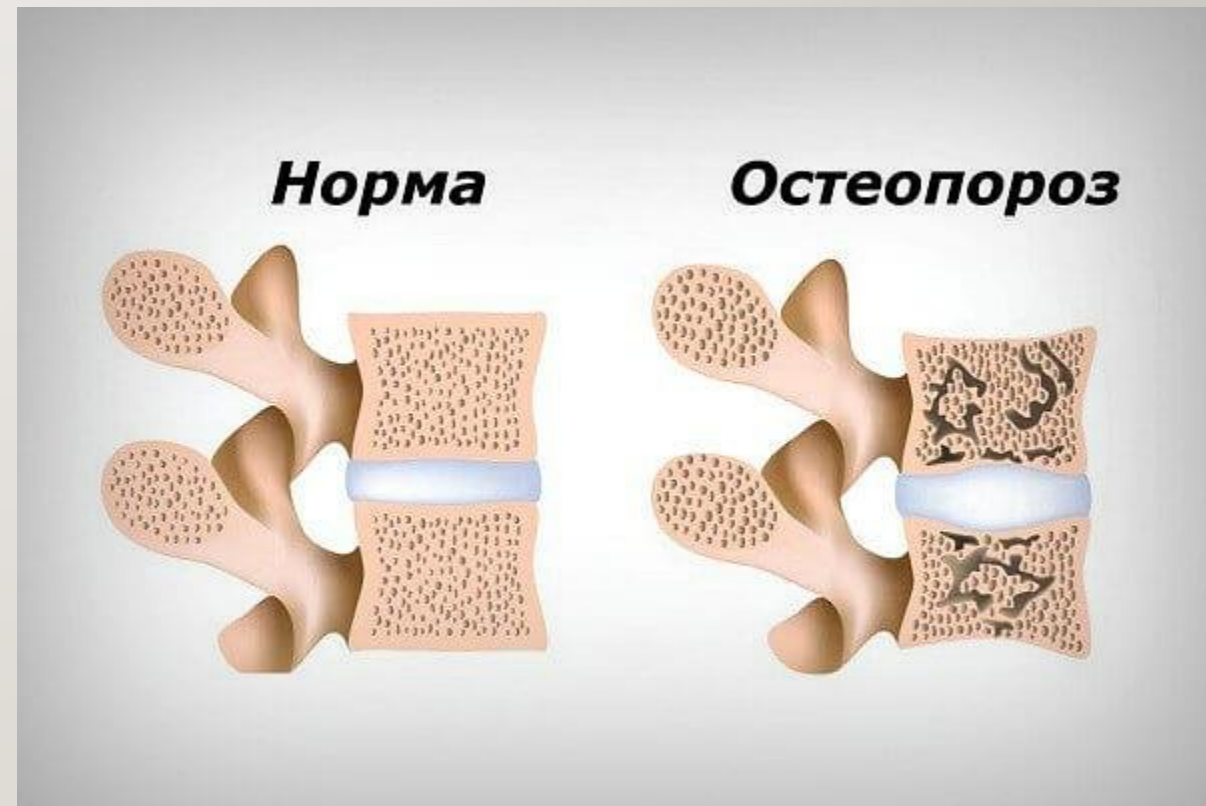
36 лет



Разрушение костной ткани при пародонтите в большинстве случаев приводит к потере зубов, в первую очередь у взрослого населения.

Резорбция костной ткани является общим признаком как пародонтита, так и остеопороза.

В настоящее время в клинической практике нашло широкое применение исследование маркеров костного обмена, отражающих процессы ремоделирования кости. Их определение может быть использовано как для ранней диагностики остеопоротических процессов, так и для оценки эффективности проводимой антиостеопоротической терапии.



ОСНОВНЫЕ МАРКЕРЫ

К основным маркерам активности **остеобластов** относят:

- - фермент щелочную фосфатазу;
- - остеокальцин;
- - N-концевой пропептид проколлагена 1 типа.

К маркерам **костной резорбции**:

- - карбокси-терминальный телопептид коллагена I типа.

В регулировании гомеостаза костей могут играть важную роль отдельные гормоны, в том числе эстрогены, тестостерон, кортизол, а также гормоны паращитовидной и щитовидной желез [Ефремова, 2016].

Гормональный дисбаланс может оказывать влияние на метаболизм кальция/фосфора и гомеостаз костной структуры.

В частности, паратиреоидный гормон увеличивает резорбцию костной ткани и тем самым обеспечивает достаточное количество кальция в крови. Применение паратгормона улучшает заживление пародонта, способствует регенерации кости.

Витамин D (25(OH)D) также оказывает существенное значение в метаболизме костной ткани и противовоспалительной активности. Поддержание сывороточного уровня его в пределах нормального диапазона повышает эффективность лечения пародонтита [Ebersole, 2018; Krawiec, 2018].



ЦЕЛЬ РАБОТЫ:

Изучить оценку уровней основных маркеров костного обмена у женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести в зависимости от показателей минеральной плотности кости.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Обследовано 212 женщин в возрасте от 38 до 87 лет, которые характеризовались естественной постменопаузой и наличием хронического генерализованного пародонтита средней тяжести.

Патология пародонта подтверждалась при стоматологическом обследовании с дополнительным проведением пародонтологических индексов и проб, а также рентгенодиагностики. Для определения наличия и степени выраженности остеопоротических изменений использовалась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с применением остеоденситометра производства HOLOGIC Inc. (США).

Обследованный контингент женщин, в количестве 212 женщин, были разделены на 3 группы:

- 73 из которых минеральная плотность костей была в нормальных пределах;
- 71 женщины имела место остеопения;
- 68 – остеопороз.

Контрольная группа составила 45 женщин постменопаузального возраста с нормальными характеристиками минеральной плотности кости и здоровым пародонтом.

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови пациентов определяли уровни прогормональной формы витамина D – 25(OH)D, паратгормона интактного, остеокальцина и СТХ-1. С помощью соответствующих коммерческих наборов реагентов определялись сывороточные показатели щелочной фосфатазы (ЩФ) и кальция общего (Ca).

ПОКАЗАТЕЛИ МАРКЕРОВ КОСТНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

(ЖЕНЩИНЫ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С НАЛИЧИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА)

Показатели	Здоровые женщины (n = 45)	Женщины с ХГП (n = 212)	P
ЩФ, Ед/л	62,7 [53,8; 72,3]	68,2 [59,6; 77,7]	0,011
Са, ммоль/л	2,31 [2,25; 2,40]	2,29 [2,17; 2,39]	0,175
25(ОН)D, нг/мл	21,9 [17,8; 25,9]	18,3 [13,6; 21,2]	< 0,001
СТХ-1, нг/мл	0,439 [0,308; 0,536]	0,564 [0,399; 0,700]	< 0,001
Остеокальцин, нг/мл	21,8 [16,1; 27,6]	26,9 [21,6; 33,0]	< 0,001
Паратгормон интактный, пг/мл	42,5 [26,8; 55,2]	42,3 [35,1; 50,1]	0,758

- У женщин с вышеуказанной патологией было выявлено достоверное повышение содержания ЩФ ($p = 0,011$), СТХ-1 ($p < 0,001$) и остеокальцина ($p < 0,001$) на фоне снижения ($p < 0,001$) уровня 25(ОН)D.

МАРКЕРОВ КОСТНОГО ОБМЕНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ

Показатели	Здоровые женщины (n = 45)	Женщины с ХГП и нормальными результатами остеоденситометрии (n = 73)	Женщины с ХГП и остеопенией (n = 71)	Женщины с ХГП и остеопорозом (n = 68)	P
ЩФ, Ед/л	62,7 [53,8; 72,3]	65,1 [57,8; 71,3]	70,2 [60,6; 77,4]	72,4 [60,2; 82,7]	1-4: < 0,01 2-4: < 0,05
Са, ммоль/л	2,31 [2,25; 2,40]	2,32 [2,22; 2,39]	2,28 [2,14; 2,40]	2,28 [2,16; 2,39]	
25(ОН)D, нг/мл	21,9 [17,8; 25,9]	18,3 [15,8; 21,1]	18,5 [12,1; 21,6]	18,2 [12,6; 20,2]	1-2: < 0,01 1-3: < 0,01 1-4: < 0,01
СТХ-I, нг/мл	0,439 [0,308; 0,536]	0,487 [0,349; 0,593]	0,584 [0,442; 0,707]	0,628 [0,481; 0,738]	1-3: < 0,01 1-4: < 0,01 2-3: < 0,05 2-4: < 0,01
Остеокальцин, нг/мл	21,8 [16,1; 27,6]	22,4 [16,8; 28,1]	28,3 [23,3; 34,5]	30,7 [24,2; 38,7]	1-3: < 0,01 1-4: < 0,01 2-3: < 0,01 2-4: < 0,01
Паратгормон интактный, пг/мл	42,5 [26,8; 55,2]	42,8 [38,0; 50,0]	41,1 [32,0; 48,8]	42,9 [29,0; 51,4]	

При анализе маркеров костного обмена в зависимости от уровня минеральной плотности кости было установлено, что наиболее выраженные изменения имеют место у женщин с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне остеопении и остеопороза.

В группе женщин с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне остеопороза зарегистрировано достоверное повышение уровня ЩФ в сравнении с контрольной группой и группой женщин с хроническим генерализованным пародонтитом без снижения минеральной плотности кости ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Наличие остеопении и остеопороза при хроническом генерализованном пародонтите ассоциировалось с достоверным повышением содержания в сыворотке СТХ-1 и остеокальцина в сравнении с контролем ($p < 0,01$), а также в сравнении с женщинами, имеющими хронический генерализованный пародонтит при нормальных показателях остеоденситометрии ($p < 0,01 - p < 0,05$).

В то же время нами было зарегистрировано снижение сывороточной концентрации 25(OH)D ($p < 0,01$) во всех трех группах женщин с пародонтальной патологией.



МАРКЕРЫ КОСТНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ И РАЗЛИЧНЫМ СОСТОЯНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ

Показатель	МПК				
	левой бедренной кости	правой бедренной кости			
поясничных позвонков L1-L4					
шейки	всего проксимального отдела	шейки	всего проксимального отдела		
ЩФ	- 0,174	- 0,167	- 0,136	- 0,170	-
Са	-	-	-	-	-
25(OH)D	-	-	-	-	-
СТХ-I	- 0,216	- 0,263	- 0,250	- 0,342	- 0,221
Остеокальцин	- 0,384	- 0,355	- 0,388	- 0,327	- 0,268
Паратгормон интактный	-	-	-	-	-

Данные, полученные в процессе исследования, согласуются с результатами корреляционного анализа, посредством которого были определены ассоциации минеральной плотности кости различных участков скелета пациентов с уровнями изученных маркеров в сыворотке крови.

Значения ЩФ характеризовались отрицательными корреляционными связями ($p < 0,05$) с минеральной плотностью кости поясничных позвонков L1-L4 ($r_s = -0,174$), шеек левой и правой бедренных костей ($r_s = -0,167$ и $r_s = -0,170$ соответственно), а также всего проксимального отдела левого бедра ($r_s = -0,136$).

Также, отрицательные связи установлены и в отношении СТХ-1 и остеокальцина со значениями минеральной плотности кости всех исследованных участков скелета ($p < 0,05$) с минеральной плотностью кости поясничных позвонков L1-L4 ($r_s = -0,216$ и $r_s = -0,384$ соответственно), шеек левой ($r_s = -0,263$ и $r_s = -0,355$ соответственно) и правой бедренной кости ($r_s = -0,342$ и $r_s = -0,327$ соответственно), проксимальных отделов левого ($r_s = -0,250$ и $r_s = -0,388$ соответственно) и правого бедра ($r_s = -0,221$ и $r_s = -0,268$ соответственно).



В ходе исследования установлено что:

- наличие пародонтальной патологии у женщин постменопаузального возраста сочетается с достоверным увеличением сывороточных уровней ЩФ ($p < 0,05$), СТХ-1 ($p < 0,01$) и остеокальцина ($p < 0,01$) на фоне снижения концентраций 25(OH)D ($p < 0,01$). В большинстве случаев вышеуказанные изменения показателей были обусловлены пациентами, имеющими сочетание хронического пародонтита с остеопенией, либо остеопороза.

-при сравнении с женщинами, имеющими нормальные показатели денситометрии, независимо от состояния пародонта, в группе женщин с хроническим генерализованным пародонтитом и остеопорозом было зарегистрировано повышение уровней трех маркеров – ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина, а в группе с хроническим генерализованным пародонтитом и остеопенией – только СТХ-1 и остеокальцина.

- независимо от наличия остеопоротических изменений, все три группы обследованных с хроническим генерализованным пародонтитом характеризовались достоверным снижением содержания в сыворотке 25(OH)D ($p < 0,01$).

Вышеописанные особенности костных маркеров подтверждались и при корреляционном анализе, который показал наличие достоверных отрицательных связей уровней ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина со значениями минеральной плотности кости различных участков скелета женщин ($p < 0,05$).



Выявленный дефицит 25(OH)D во всех группах женщин с хроническим генерализованным пародонтитом подтверждается достаточно многочисленными работами, указывающими на связь недостатка данного витамина с повышенным риском развития хронического пародонтита [Jagelavičienė, 2018; Madi, 2020].

Приём витамина D отдельно либо вместе с препаратами кальция может способствовать сохранению здоровья пародонта, увеличению минеральной плотности челюстей и ингибировать воспалительную резорбцию альвеолярной кости [Perić, 2020], а хирургическое лечение хронического пародонтита более эффективно у пациентов с адекватным уровнем витамина D, чем у пациентов с его дефицитом.

Данный факт, можно объяснить несколькими биологическими механизмами - витамин D, благодаря своей положительной роли участвует в поддержании кальциевого и костного гомеостаза [Майлян, 2017], может снижать резорбцию альвеолярной кости с последующим снижением степени тяжести хронического пародонтита [Almoammar, 2018].

Кроме того, передача сигналов через рецептор витамина D может подавлять воспалительный процесс в пародонте [Menzel, 2019], способствовать заживлению тканей пародонта [Rieger, 2015], а также усиливать местный иммунный ответ на бактериальные агенты [Christakos, 2016; Jagelavičienė, 2018].



В процессе исследования, было отмечено повышение концентраций остеокальцина в общей группе женщин с хроническим генерализованным пародонтитом, а также в группах пациентов с пародонтальной патологией, сочетающейся с остеопенией и остеопорозом, тогда как изолированное течение пародонтита не сопровождалось изменением его уровня.

По всей вероятности, повышение концентраций данного маркера было обусловлено наличием системных остеопоротических изменений. Следует отметить, что данные об изменении уровня остеокальцина при пародонтите достаточно противоречивы.

Так, результаты нашего исследования согласуются с данными ряда авторов, не выявивших изменение уровня остеокальцина при изолированном течении пародонтита.

В частности, не были выявлены различия между средними значениями концентраций остеокальцина в слюне в группах лиц со здоровым пародонтом и пациентами, страдающими пародонтитом различной степени тяжести [Shazam, 2020].

Оценка уровня остеокальцина в слюне, сыворотке и десневой жидкости у здоровых пациентов и пациентов с пародонтитом не обнаружила значимой корреляции между глубиной пародонтального кармана, индексом зубного налета, кровотечением при зондировании и уровнями остеокальцина.

Не было установлено достоверной корреляции между остеокальцином сыворотки и прогрессированием, тяжестью заболевания пародонта [Hutomo, 2018].



ВЫВОДЫ:

1. У женщин в постменопаузальном возрасте на фоне хронического генерализованного пародонтита, в сыворотке крови установлено ($p < 0,05$) снижение уровня 25(OH)D и повышение концентраций ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина.
2. Изменения маркеров костного обмена существенно зависят от наличия и степени остеопоротических нарушений у женщин. Больше всего нарушений в балансе межклеточных медиаторов регистрируется ($p < 0,05$) у женщин с хроническим генерализованным на фоне остеопороза (снижение уровней 25(OH)D и повышение – ЩФ, СТХ-1, остеокальцина).
3. Наличие у стоматологических пациенток остеопении сочетается со снижением ($p < 0,05$) концентрации 25(OH)D и увеличением ($p < 0,05$) содержания СТХ-1 и остеокальцина.
4. Женщины постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, не имеющие остеопоротических нарушений, характеризуются ($p < 0,05$) снижением концентрации 25(OH)D.
5. Полученные результаты на наш взгляд, целесообразно учитывать при назначении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для женщин постменопаузального возраста.

Благодарю за внимание!

