

Горбунова И.Л., Маршалок О.И.

Особенности структурно-метаболических нарушений процессов костного ремоделирования при хроническом генерализованном пародонтите

Кафедра терапевтической стоматологии ГБОУ «Омская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Омск

Gorbunova I.L., Marshalok O.I.

Bone remodeling structural and metabolic disturbances in chronic generalized periodontitis

Резюме

Установлена зависимость между концентрацией остеопротегерина в сыворотке крови и тяжестью воспаления в пародонте. Для практики здравоохранения предложен прогностический маркёр экспресс-диагностики пародонтита – уровень остеопротегерина в сыворотке крови. Клинико-экономическая эффективность теста позволяет рекомендовать его к широкому использованию в клинической практике.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, остеопротегерин, воспаление, резорбция костной ткани

Summary

It is found that there is correlation between serum osteoprotogirin and parodontium inflammation severity. The prognostic marker for periodontitis express-diagnostics – serum osteoprotegerin level – for the public health practice was suggested. The test clinical and economic efficiency allows to recommend its wide use in clinical practice.

Key words: Chronic generalized periodontitis, osteoprotegerin, inflammation, bone tissue resorbition

Введение

Хронический генерализованный пародонтит сегодня является одним из самых распространённых заболеваний среди общего числа всей стоматологической патологии [1;2]. Учитывая многочисленный ряд факторов, влияющих на развитие пародонтита, а также масштабы его распространённости, реализация программ индивидуальной профилактики этой патологии является достаточно актуальной. Вместе с тем, далеко не у всех людей, относящихся к группам риска по развитию пародонтита, данное заболевание реализуется. Это обстоятельство побуждает к поиску новых, более современных и информативных маркеров пародонтита, позволяющих определить индивидуальный потенциальный риск развития заболевания до этапа клинических проявлений.

В последнее время всё больше внимания уделяется проблеме системного остеопороза в целом и его связи с воспалительными заболеваниями тканей пародонта, поскольку для системного остеопороза и генерализованного пародонтита характерны общие звенья патогенеза, такие как: нарушение метаболизма костной ткани альвеолярного отростка – активация остеокластов, торможение минерализации костной ткани, резорбция кости, торможение синтеза коллагена, полимеризация гликозаминогликанов,

протеогликанов, деструкция межзубных костных перегородок [6]. Для коррекции этих нарушений необходимы специальные комбинированные методы изучения метаболизма костной ткани и компонентов межклеточного матрикса соединительной ткани. Несомненное клиническое значение для оценки изменений соединительной ткани имеет определение количества остеопротегерина в крови. Этот тест является наиболее важным методом распознавания генетически обусловленных (наследственных) заболеваний соединительной ткани, изучение которых довольно интенсивно развивается в последние годы [7]. Процесс ремоделирования костной ткани требует синтеза костного матрикса остеобластами и одновременной его резорбции остеокластами, причём оба эти процесса протекают скоординировано. Остеопротегерин (osteoprotegerin, osteoclastogenesis-inhibitory factor, OCIF) является ключевым звеном ингибирования активации и дифференциации остеокластов (рис.1) и поэтому имеет большое значение в процессе резорбции костной ткани [3]. Вырабатываясь остеокластами, OPG связывает RANK-лиганд (рецептор активации и дифференцировки остеокластов, ODAR) и этим предотвращает активацию остеокластов, тормозя остеокластогенезис [5]. Являясь «ловушкой» рецепторов, OPG ингибирует связывание

RANK и RANK-лиганда, тем самым, угнетая мобилизацию, пролиферацию и активацию остеокластов, имеющую место при воспалении в тканях пародонта [7]. В этой связи целью нашего исследования являлось - определение особенностей метаболизма костной ткани у больных хроническим генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 289 человек, из которых 148 мужчин и 141 женщина, средний возраст $36 \pm 4,8$ лет. Все обследованные были разделены по нозологическому принципу на три исследовательские группы. Первую исследовательскую группу - основную - составили лица обоего пола, имеющие патологию пародонта воспалительного характера, но не имеющие кариеса зубов на момент обследования. Всего 90 человек (46 мужчин и 44 женщины). Группа сравнения №1 включала лиц обоего пола, имеющих множественный кариес и его осложнения с поражением зубов всех функционально ориентированных групп зубов при интактном пародонте (95 человек: 48 мужчин и 47 женщин). Группу сравнения №2 представляли 104 человека (54 мужчины и 50 женщин), имеющие и кариес, и пародонтит одновременно. Определение остеопротегерина проводилось на базе Академического центра лабораторной диагностики (ЦНИЛ) ГОУ ВПО Омской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения РФ. Материалом для лабораторных исследований являлась сыворотка крови, которую забирали и обрабатывали по стандартной методике: венозную кровь брали утром натощак в условиях процедурного кабинета, в положении больного сидя, путём пункции локтевой вены короткой иглой с широким просветом непосредственно в пробирку по стенке. Для временного хранения крови использовали одноразовые, пластиковые пробирки.

Количество остеопротегерина в сыворотке крови определяли методом трёхфазного иммуноферментного анализа. Тест-система компании «БиоХимМак» (Россия). Для расчёта использовали компьютерную программу для иммуноферментного анализа «Genesis». Количество OPG выражали в пмоль/л.

Результаты и обсуждение

При сравнении средних значений сывороточной концентрации остеопротегерина (OPG) у пациентов с различной стоматологической патологией было отмечено статистически значимое снижение его количества среди больных хроническим пародонтитом, по отношению к аналогичному показателю у пациентов со здоровым пародонтом. При этом, количество OPG в сыворотке крови лиц основной исследовательской группы (больные ХГП), значимо ($p \leq 0,001$) снижалось по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения №2 (пародонтит и кариес) (рис. 1). Помимо этого, статистически значимыми ($p \leq 0,001$) были различия между показателями OPG в сыворотке крови больных хроническим генерализованным пародонтитом и пациентами группы сравнения №1.

При дальнейшем обследовании пациенты, имеющих патологию пародонта (194 человека), были разделены нами на две подгруппы: первую подгруппу составили лица, имеющие воспалительные изменения в пародонте, не сопровождающиеся деструктивными изменениями альвеолярных отростков челюстных костей (гингивит) - 76 (39%) человек; во вторую группу вошли люди, у которых воспаление в пародонте сопровождалось деструкцией костной ткани челюстей (пародонтит различной степени тяжести) - 118 (61%) человек. В обеих группах диагнозы гингивита и пародонтита были клинически подтверждены. Степень тяжести гингивита определялась нами с помощью бальной оценки по Loe и Silness [339]. Тяжесть пародонтита устанавливалась по показателям пародонтального индекса Russel [1] (глубина пародонтальных карманов).

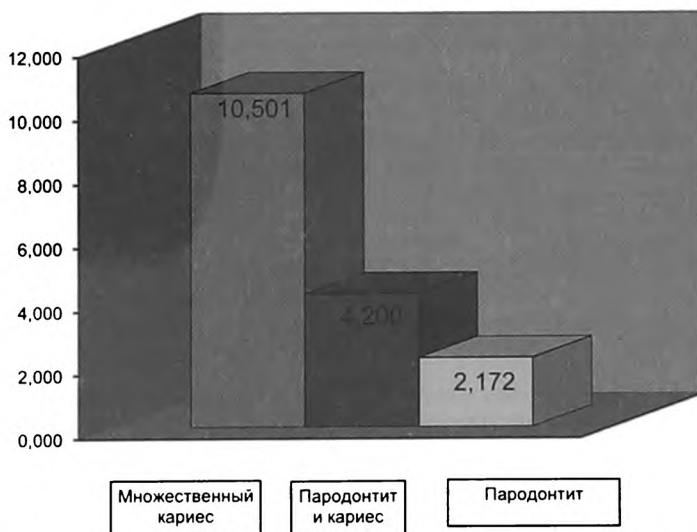


Рис. 1. Количество остеопротегерина (OPG), пмоль/л, в сыворотке крови больных с различным состоянием тканей пародонта

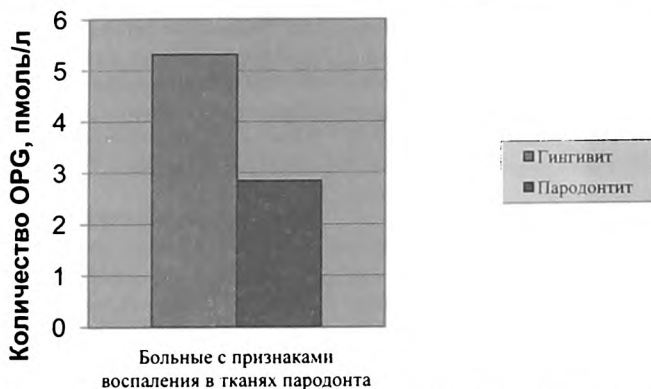


Рис.2. Уровень OPG у пациентов с признаками воспаления в тканях пародонта.

Сравнивая значения OPG у пациентов этих двух подгрупп, удалось установить статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение данного показателя у пациентов с гингивитом (рис.2). Так, при отсутствии деструктивных изменений в тканях пародонта, уровень OPG в сыворотке крови больных соответствовал 5,311 пмоль/л, в то время как у больных с деструктивными изменениями в пародонте значение этого показателя в среднем составляло 2,848 пмоль/л.

При анализе количества OPG в различных возрастных подгруппах лиц, имеющих воспалительные изменения в тканях пародонта, не сопровождающиеся деструктивными изменениями костной ткани (гингивит) были получены значения от 3,917 пмоль/л до 8,570 пмоль/л. При этом корреляционная связь между уровнем OPG в

сыворотке крови обследуемых и индексами гигиены полости рта отсутствовала. Вместе с тем, были получены положительные корреляции между содержанием OPG в крови и значениями индекса PMA ($r = 0,719$; $p < 0,01$), а также между содержанием OPG и показателем кровоточивости по Mühlemann, Son ($r = 0,860$, $p = 0,01$) (табл.1;2). Кроме того, выявлена позитивная связь между количеством OPG и выраженностью гингивального индекса (GI) Loe и Silness ($r = 0,633$; $p < 0,01$) (табл.3). Повышение значений указанных индексов сопровождается уменьшением количества OPG в крови.

При анализе уровня OPG в сыворотке крови больных хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести отмечено статистически значимое ($p \leq 0,001$) снижение его концентрации по мере

Таблица 1. Связь показателей индекса PMA и уровня OPG в сыворотке крови больных гингивитом различного пола и возраста

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	15-24 года	24	0,312072	1,786270	0,000953
	25-45 лет	15	0,207265	1,328028	0,000598
ЖЕНЩИНЫ	15-24 года	21	0,243029	1,621523	0,001326
	25-45 лет	16	0,271509	1,550649	0,002516

Таблица 2. Связь показателей SBI по Mühlemann, Son и уровня OPG в сыворотке крови больных гингивитом различного пола и возраста

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	15-24 года	24	0,328641	1,378966	0,010101
	25-45 лет	15	0,235613	1,281117	0,008709
ЖЕНЩИНЫ	15-24 года	21	0,222436	1,241837	0,010032
	25-45 лет	16	0,231413	1,305283	0,007529

Таблица 3. Связь степени тяжести гингивита по Loe и Silness и уровня OPG в сыворотке крови больных различного пола и возраста

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	15-24 года	24	0,416646	3,453688	0,000001
	25-45 лет	15	0,474246	4,733864	0,000003
ЖЕНЩИНЫ	15-24 года	21	0,476872	5,016230	0,000002
	25-45 лет	16	0,461613	5,761275	0,000000

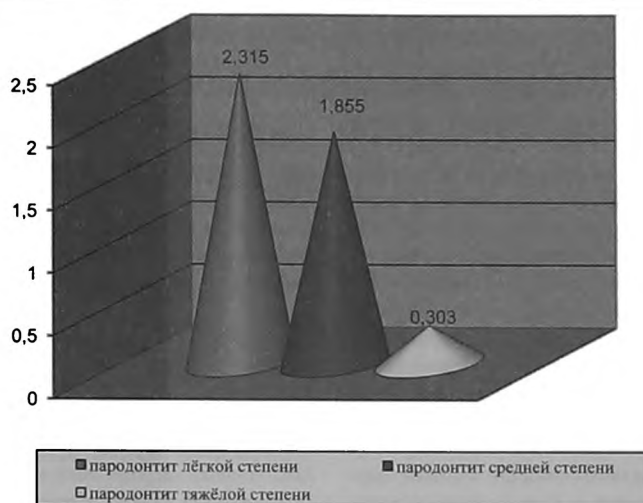


Рис.3. Количество OPG у больных пародонтитом в зависимости от степени тяжести воспалительного процесса.

прогрессирования деструктивного процесса в пародонте (рис.3). При изучении корреляционных связей между количеством OPG и тяжестью хронического пародонтита, выявлена позитивная корреляция ($r=0,720$ пмоль/л, $p \leq 0,05$): чем тяжелее пародонтит, тем ниже уровень остеопротегерина в сыворотке крови больных (табл.4).

При пародонтите средней и тяжелой степени в подгруппе женщин в возрасте от 46 до 60 лет показатели OPG статистически значимо ($p=0,001$) отличались от таковых в подгруппе мужчин аналогичного возраста и женщин в возрасте 25-45 лет, больных хроническим генерализованным пародонтитом соответствующих степеней тяжести (табл.5).

Таблица 4. Связь показателей индекса PI и уровня OPG в сыворотке крови больных хроническим генерализованным пародонтитом различного пола и возраста

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	25-45 лет	19	0,467031	6,890400	0,000000
	46-60 лет	20	0,465854	8,111850	0,000000
	61-75 лет	20	0,479125	8,378345	0,000000
ЖЕНЩИНЫ	25-45 лет	17	0,467486	6,320410	0,000000
	46-60 лет	25	0,496017	17,608575	0,000000
	61-75 лет	17	0,485452	11,820580	0,000000

Таблица 5. Показатели OPG в сыворотке крови больных пародонтитом различной степени тяжести в зависимости от пола и возраста, (пмоль/л)

Пол	Возраст обследуемых	Степень тяжести пародонтита		
		Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
МУЖЧИНЫ	25-45 лет	9,996	6,802, $p_4=0,001$	4,614, $p_1=0,001$
	46-60 лет	5,125	3,281, $p_2=0,001$; $p_4=0,001$	2,315, $p_1=0,001$; $p_4=0,001$
	61-75 лет	4,628	2,848, $p_2=0,001$	2,110, $p_4=0,001$
ЖЕНЩИНЫ	25-45 лет	8,303	6,008, $p_2=0,001$; $p_3=0,005$; $p_4=0,001$	3,919, $p_1=0,001$; $p_3=0,005$; $p_4=0,001$
	46-60 лет	3,120	1,322, $p_4=0,001$	0,312; $p_4=0,001$
	61-75 лет	4,287	2,116, $p_4=0,001$	1,406; $p_4=0,001$

Примечание: p -значимость рассчитана по отношению к показателям OPG в подгруппе женщин в возрасте от 46 до 60 лет со средней степенью пародонтита; p_1 -значимость рассчитана по отношению к показателям OPG в подгруппе женщин в возрасте от 46 до 60 лет с тяжёлой степенью пародонтита; p_2 -значимость рассчитана по отношению к показателям OPG в подгруппе женщин в возрасте от 61 до 75 лет со средней степенью пародонтита; p_3 -значимость рассчитана по отношению к показателям OPG в подгруппе женщин в возрасте от 61 до 75 лет с тяжёлой степенью пародонтита; и p_4 -значимость рассчитана по отношению к показателям OPG соответствующей по возрасту и полу подгруппе больных пародонтитом лёгкой степени.

Снижение продукции OPG способствует активации остеокластов, что обуславливает усиление процессов костной резорбции, в том числе и челюстных костей. Это подтверждается полученными в ходе исследования, результатами. Из данных таблицы 5 следует, что количество OPG в сыворотке крови женщин в возрасте от 46 до 60 лет имеет статистически значимое снижение по сравнению с аналогичным показателем в подгруппе женщин в возрасте от 25 до 45 лет, как при пародонтите тяжёлой степени, так и при пародонтите средней степени тяжести. В этой связи, можно предположить, что уровень OPG в сыворотке крови женщин уменьшается в ответ на снижение количества эстрогенов. У представительниц старшей возрастной подгруппы (от 61 до 75 лет) количество OPG в крови не имеет статистически значимых различий с аналогичным показателем в подгруппе женщин в возрасте от 46 до 60 лет, что, по-видимому, следует рассматривать как метаболический компенсаторно-приспособительный механизм на фоне эстрогенодефицитного состояния организма. Вместе с тем, отмечалось значимое ($p < 0,005$) снижение количества OPG в крови женщин в возрасте от 61 до 75 лет, больных пародонтитом средней и тяжёлой степеней, по отношению к аналогичному показателю в крови молодых пациенток – от 25 до 45 лет, больных соответствующими по тяжести формами пародонтита.

Заключение

В результате проведённых исследований удалось установить, зависимость между концентрацией остеопротегерина в сыворотке крови и тяжестью воспаления в пародонте. Для практики здравоохранения предложен прогностический маркёр экспресс-диагностики пародонтита – уровень остеопротегерина в сыворотке крови. Клинико-экономическая эффективность теста позволяет рекомендовать его к широкому использованию в клинической практике (А.С. Горбуновой). ■

Горбунова И.Л. – доктор медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г.Омск; Маршалок О.И. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г.Омск; Автор, ответственный за переписку - Маршалок О.И., 644043, г.Омск, ул. Волочаевская, 21 А, Телефон 89139755958, e-mail:puka2000@mail.ru

Литература:

1. Канкян А.П. Болезни пародонта (новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении) / А.П. Канкян, В.К. Леонтьев. – Ереван, 1998. – 358 с.
2. Леонтьев В.К. Экономические проблемы стоматологии / В.К. Леонтьев, И.Б. Золотоуская, Ю.В. Шиленко // Экономика здравоохранения. – 1998. – № 2 (26). – С. 24–34.
3. Ньюман У. Минеральный обмен кости: пер. с англ. / У. Ньюман, М. Ньюман. – М., 1961. – 388
4. Green I.C. The simplified oral hygiene index / I.C. Green, I.R. Vermillion // J. Amer. Dent. Ass. – 1964. – Vol. 68, № 1. – P. 7-13.
5. Growth factors regulate expression of osteoblast-associated genes / Ch. L. Strayhorn [et al.] // J. Periodontol. – 1999. – Vol. 70, № 11. – P. 1345-1354.
6. Test genetico e microbiologico nella malattia parodontale / L. Checchi [et al.] // Miherva stomatol. – 2004. – Vol. 53, № 6. – P. 345-353.
7. Wise G.E. Regulation of osteoprotegerin gene expression in dental follicle cells / G.E. Wise, Y. Ren, S. Yao // J. Dent. Res. – 2003. – Vol. 82, № 4. – P. 298-302.