

УДК 616.314.18 – 002.4:089

# Оценка кальций-фосфорного обмена и маркеров метаболизма костной ткани в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени

Казакова А. В.<sup>1</sup>, Гуртовая М. Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Тюменский государственный университет, г. Тюмень, Россия

## Резюме

Проведено изучение кальций-фосфорного обмена и маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови 72 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени и 20 практически здоровых пациентов группы контроля в возрасте от 25 до 55 лет. Комплексное лабораторное исследование минерального обмена является диагностически значимым в современной пародонтологии и позволяет не только установить активность процесса деструкции костной ткани, но и провести контроль эффективности пародонтологического лечения. При первичном обследовании было выявлено, что у 19,4% пациентов с ХГП уровень свободного кальция в сыворотке крови составлял 1,05 ммоль / л и меньше. Для медикаментозной коррекции в предоперационный период пациентам со сниженным ионизированным кальцием назначали препарат остеогенон, после приема которого через 2 месяца наблюдали увеличение уровня кальция на 12,61%. Таким образом, включение препарата остеогенон в комплексную терапию тяжелого пародонтита приводит к нормализации сниженного уровня свободного кальция в сыворотке крови, способствует костной регенерации и клинической стабилизации процесса в тканях пародонта за счет присутствия активных компонентов: гидроксиапатита и оссеина, представленного факторами роста, непосредственно влияющими на костную ткань.

**Ключевые слова:** пародонтит, остеогенон, кальций-фосфорный обмен, оссеин, деструкция костной ткани.

---

### Адрес для переписки:

Казакова Анфeya Валерьевна  
ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России  
625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54  
Тел. 8 (3452) 20-93-10  
E-mail: kofeek7@mail.ru

### Correspondence address:

Kazakova Anfeya Valerevna  
Tyumen State Medical University  
625023, Tyumen, Odesskaya Str., 54  
Phone: +7 (3452) 20-93-10  
E-mail: kofeek7@mail.ru

---

### Образец цитирования:

Казакова А. В., Гуртовая М. Н.  
«Оценка кальций-фосфорного обмена и маркеров метаболизма костной ткани в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени».  
Проблемы стоматологии, 2016, Т. 12, № 2. С. 25-29.  
doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-25-29  
© Казакова А.В. и соавт., 2016

### For citation:

Kazakova A. V., Gurtovaya M. N.  
«Calcium-phosphorus balance and bone metabolism markers estimation in the combination therapy of patients with chronic generalized severe periodontitis».  
The actual problems in dentistry,  
2016, Vol. 12, № 2, pp. 25-29.  
DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-25-29

# Calcium-phosphorus balance and bone metabolism markers estimation in the combination therapy of patients with chronic generalized severe periodontitis

Kazakova A. V.<sup>1</sup>, Gurtovaya M. N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

<sup>2</sup> Tyumen State University, Tyumen, Russian Federation

## The summary

The serum calcium-phosphorus balance and bone metabolism markers estimation in 72 patients with severe chronic generalized periodontitis and 20 patients of control healthy group at the age of 25 to 55 was performed. A comprehensive laboratory mineral balance study plays an important role in modern diagnostics of periodontal diseases and allows not only to determine the process of bone destruction activity, but also to control the periodontal treatment efficiency. The first examination revealed that 19,4% patients with severe periodontitis had low level of serum ionized calcium, its level being 1,05 mmol/l and less. The Drug-induced management of such patients included prescribing osteogenon in their preoperative period which resulted in 12,61% calcium levels increase within 2 months of osteogenon taking. Thus, adding osteogenon to severe periodontitis combination therapy leads to ionized calcium low level recovery in patients' serum, benefits bone regeneration and clinical stabilization of periodontal tissues process due to this medicine active components: hydroxyl apatite and ossein, represented by different growth factors, having a direct impact on bone tissue.

**Key words:** periodontitis, osteogenon, calcium-phosphorus balance, ossein, bone tissue destruction.

## Введение

Вопросы совершенствования стоматологической помощи пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) тяжелой степени достаточно сложно решить без изучения минерального обмена [1, 4, 9].

Одним из бактериально-обусловленных патогенетических механизмов ХГП тяжелой степени является выход кальция из костных структур пародонта, который приводит к снижению уровня минерализации, ослабляя прочность костного и связочного аппарата. Так как старение организма является неизбежным, врачи не ставят перед собой цель добиться кардинального изменения остеогенеза. Однако при системной оценке ситуации и наличии перечня современных аналитических технологий возможна стабилизация резорбтивных процессов. Традиционно для предварительного анализа обмена кальция используют оценку уровня общего кальция, так как он отражает количество свободного кальция в крови [6, 10]. При измененном соотношении связанного и свободного кальция концентрация общего кальция не может являться критерием для ана-

лиза всего кальциевого обмена. В данном случае необходимо анализировать уровни ионизированного кальция, который циркулирует в крови, составляя 46-50% от общего кальция [7].

Наличие активной резорбции костной ткани и потеря подвижных зубов, наблюдаемые при тяжелом пародонтите, обуславливают включение в современный пародонтологический комплекс диагностику и коррекцию нарушений кальций-фосфорного обмена и метаболизма костной ткани [2, 3, 5]. Целью коррекции минерального дисбаланса также должна быть нормализация соотношения маркеров костной резорбции и ремоделирования в сыворотке крови [8].

**Цель исследования** – повысить эффективность комплексного лечения пациентов с тяжелым пародонтитом путем оценки кальций-фосфорного обмена в сыворотке крови и коррекции его дисбаланса.

## Материалы и методы исследования

В период с 2011 г. по 2015 г. было проведено обследование и комплексное лечение 72 паци-

ентам (49 женщинам и 23 мужчинам, средний возраст –  $43,5 \pm 7,9$  лет). Исследование проводилось на базе стоматологического отделения университетской многопрофильной клиники ГБОУ ВПО «Тюменский ГМУ» Минздрава России.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: наличие у пациентов клинически подтвержденного диагноза «хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени»; возраст пациентов от 25 до 55 лет; добровольное письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: наличие тяжелой соматической патологии (иммунодефицитных состояний, сахарного диабета, заболеваний крови, заболевания печени и почек в стадии декомпенсации), прием иммуносупрессивных препаратов; злоупотребление курением (более 20 сигарет в сутки), алкогольная и наркотическая зависимость; наличие отягощенного аллергологического анамнеза; беременность и лактация; отказ от участия в проводимом исследовании.

Пациентам с ХГП проводили комплексное лечение, включающее мотивацию пациентов к лечению, обучение гигиене полости рта, назначение антисептических средств, проведение профессиональной гигиены, контроль гигиены, изготовление временных и / или постоянных ортопедических конструкций, лоскутные операции по Видману-Нейману-Цешинскому с применением комбинированного трансплантата.

Контрольная группа состояла из 20 пациентов (10 женщин и 10 мужчин, средний возраст –  $40,2 \pm 9,46$  лет), практически здоровых или имеющих незначительные отклонения, носящие временный характер, без признаков заболевания зубочелюстной системы и имеющих санированную полость рта.

Состояние минерального обмена в сыворотке крови оценивали путем определения содержания: общего кальция (Ca) и ионизированного кальция ( $Ca^{2+}$ ), неорганического фосфора (P), паратиреоидного гормона (ПТГ), остеокальцина (ОК), С-концевых пропептидов проколлагена типа I ( $\beta$ -CrossLaps).

Исследования были выполнены на базе центра медицинской диагностики «Helix» в г. Тюмень (ООО «НПФ «ХЕЛИКС», ГОСТ Р ISO 15189-2009). Все пациенты были предупреждены о том, что необходимо не при-

мать пищу в течение 12 часов до исследования, исключить физическое и эмоциональное перенапряжение и не курить в течение 30 минут до исследования. Кровь забирали в утренние часы при минимальном пережатии вены, без мышечной нагрузки.

Уровень Ca и  $Ca^{2+}$  определяли колориметрическим фотометрическим методом Арсеназо-111, уровень P определяли колориметрическим методом с молибдатом аммония в УФ-диапазоне на анализаторе «AU 480» (Beckman coulter, США). Забор крови производили в вакуумные пробирки типа «Vacuette®» (5 мл) с активатором свертывания крови и гелем, через 40 минут центрифугировали в течение 7 минут при 3000g (СМ – 6М Elmi, Республика Латвия) и хранили до лабораторной диагностики при температуре +4 градуса Цельсия. Уровень ПТГ определяли методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (IMMULITE 2000 Intact PTH) на автоанализаторе «Immulite 2000» (Siemens Healthcare Diagnostics, США-Германия). Содержание ОК и  $\beta$ -CrossLaps определяли методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа на автоанализаторе «Cobas 6000» (RocheDiagnostics, Швейцария). После центрифугирования плазму переносили в стерильные транспортные пробирки и хранили при –20 градусах Цельсия.

При выявленных нарушениях кальциевого гомеостаза с целью коррекции в предоперационном периоде в комплексное лечение тяжелого пародонтита включали антигомотоксический препарат Остеогенон (Pierre Fabre, Франция) перорально в суточной дозе 1600 мг (по 800 мг два раза в день) в течение 2 месяцев до оперативного вмешательства. Лоскутные операции проводили в интервале 2–3 суток после приема препарата.

Для статистической обработки результатов применялись компьютерные программы «Microsoft Excel» 2011, 14.0.0 и STATISTICA 10.0. Определение показателя существенной разницы между двумя средними арифметическими и их стандартными ошибками проводили с помощью непарного t-критерия Стьюдента. Вычисляли непараметрические критерии U-Манна-Уитни и W-Вилкоксона.

## Результаты исследования и их обсуждение

Уровень общего кальция в сыворотке крови у пациентов обеих групп в начале исследования находился в пределах референсных значений (2,15-2,50 ммоль/л) и достигал  $2,37 \pm 0,01$  ммоль/л. Уровень ионизированного кальция в сыворотке крови в начале исследования составил  $1,09 \pm 0,01$  ммоль/л. Уровень неорганического фосфора в сыворотке крови составил  $1,04 \pm 0,01$  ммоль/л. В группе контроля показатели кальций-фосфорного обмена были в пределах нормы, статистически значимо отличались от данных пациентов с тяжелым пародонтитом: уровень общего кальция составил  $2,44 \pm 0,03$  ммоль/л, уровень ионизированного кальция –  $1,28 \pm 0,01$  ммоль/л и уровень неорганического фосфора –  $1,13 \pm 0,06$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

В связи с тем, что у 19,4% пациентов с ХГП уровень свободного кальция в сыворотке крови составлял 1,05 ммоль/л и меньше, что характеризовало умеренную гипокальциемию, протекающую бессимптомно, со слов пациентов, пациенты были разделены на подгруппы с нормальным (49 пациентов) и сниженным уровнем ионизированного кальция (14 пациентов). Сниженный уровень  $Ca^{2+}$  превалировал у пациентов женского пола. Все пациенты с низкими показателями были направлены на консультацию врача терапевта или эндокринолога.

Разница между исходными уровнями  $Ca^{2+}$  у пациентов в подгруппах со сниженным и нормальным содержанием свободного кальция была статистически достоверна ( $0,98 \pm 0,03$  ммоль/л и  $1,12 \pm 0,01$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ). Значения неорганического фосфора в подгруппах со сниженным уровнем ионизированного кальция отличались от значений фосфора у пациентов с нормальным уровнем свободного кальция ( $1,04 \pm 0,02$  ммоль/л и  $1,13 \pm 0,01$  ммоль/л, соответственно) ( $p < 0,05$ ). У женщин содержание ПТГ было выше ( $33,39 \pm 1,52$  пг/мл), чем у мужчин ( $31,66 \pm 1,34$  пг/мл), однако достоверной разницы выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Исходное содержание ПТГ у пациентов в подгруппах со сниженным ионизированным кальцием превышало таковое у пациентов с нормальным уровнем свободного кальция ( $38,60 \pm 4,37$  пг/мл и  $31,11 \pm 1,45$  пг/мл), что носило физиологический характер ( $p < 0,05$ ).

Содержание маркера ремоделирования костной ткани остеокальцина у женщин было

ниже уровня ОК у мужчин ( $14,34 \pm 0,54$  нг / мл и  $18,17 \pm 1,08$  нг / мл соответственно) ( $p < 0,05$ ).

Исходный уровень ОК у пациентов с низким содержанием  $Ca^{2+}$  был незначительно ниже, чем в подгруппе с нормальным уровнем  $Ca^{2+}$  ( $13,72 \pm 0,84$  нг/мл и  $15,69 \pm 0,86$  нг/мл, соответственно) ( $p > 0,05$ ). Уровень маркера резорбции  $\beta$ -CrossLaps  $0,255 \pm 0,01$  нг/мл ( $p > 0,05$ ), который находился в пределах референсных значений (у женщин –  $0,000-0,573$  нг/мл, у мужчин –  $0,000-0,704$  нг/мл). Таким образом, результаты первичного лабораторного обследования пациентов с ХГП тяжелой степени показали наличие у 14 пациентов умеренной гипокальциемии, что свидетельствовало о необходимости медикаментозной коррекции в виде назначения препарата Остеогенон в период предоперационной подготовки.

Оценка кальций-фосфорного обмена и маркеров костной резорбции и ремоделирования через 2 месяца показала, что существенная динамика изменений уровней свободного кальция наблюдалась у пациентов с исходно низким уровнем  $Ca^{2+}$  после приема Остеогенона. Показатели свободного кальция увеличились до  $1,11 \pm 0,03$  ммоль/л (при исходном –  $0,97 \pm 0,02$  ммоль / л) ( $p < 0,05$ ). У лиц с изначально сниженным уровнем  $Ca^{2+}$  значения фосфора после приема остеогенона имели статистическое различие с его исходным уровнем ( $1,06 \pm 0,01$  ммоль / л при исходном  $1,14 \pm 0,03$  ммоль / л) ( $p = 0,008$ ).

В подгруппах лиц с исходно нормальным уровнем  $Ca^{2+}$  существенных изменений в динамике обнаружено не было. Статистически значимые изменения уровня P также отсутствовали.

У пациентов со сниженным  $Ca^{2+}$  основной группы после приема остеогенона ПТГ снизился до  $28,64 \pm 3,21$  пг/мл (при исходном  $39,17 \pm 2,31$  пг/мл) ( $p = 0,01$ ).

У пациентов в подгруппах с нормальным уровнем  $Ca^{2+}$  значимая динамика показателей ПТГ отсутствовала. Уровни ОК в основной группе и группе сравнения через 2 месяца практически не отличались от исходных данных.

Уровень ОК у пациентов со сниженным ионизированным кальцием в основной группе достигал  $15,94 \pm 1,16$  нг/мл, в группе сравнения –  $14,20 \pm 1,02$  нг/мл. Значения ОК у пациентов с изначально нормальным уровнем  $Ca^{2+}$  в основной группе составили  $17,61 \pm 0,72$  нг/мл. Значения  $\beta$ -CrossLaps составили  $0,252 \pm 0,01$  нг/мл.

## Заключение

Таким образом, прием оссеин-гидроксиапатитного комплекса остеогенон благоприятно влиял на кальций-фосфорный обмен у пациентов со сниженным содержанием свободного кальция, приводя к нормализации уровней ионизированного кальция (на 12,61%) и неор-

ганического фосфора и не вызывая эпизодов гиперкальциемии.

При этом он практически не влиял на маркеры костной резорбции и ремоделирования, уровни которых находились в пределах референсных значений, однако способствовал восстановлению наиболее физиологичной и прочной архитектоники костной ткани.

## Литература

1. Усова Н.Ф. Воспалительные заболевания пародонта: патогенез, принципы комплексного лечения // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 141-144.
2. Carreira L.M., Dias D., Azevedo P. Relationship between gender, age, and weight and the serum ionized calcium variations in dog periodontal disease evolution // Top Companion Anim Med.– 2015.– Vol. 30, № 2.– P. 51-56.
3. Castelo-Branco C. Use of ossein-hydroxyapatite complex in the prevention of bone loss: a review // Climacteric.– 2015.– Vol. 18, № 1.– P. 29-37.
4. Chapple I.L. Periodontal diagnosis and treatment; where does the future lie? // Periodontol 2000. – 2009. – Vol. 51, № 1.– P. 9-24.
5. Chernecky C.C., Berger B.J. Laboratory tests and diagnostic procedures; 5th ed.– Saunder Elsevier, 2008. – P. 1232.
6. Garcia M.N. One-Year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis // J Periodontol. – 2011. – Vol. 82, № 1. – P. 25-32.

## References

1. Usova N.F. Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis, principles of complex treatment // Siberian medical journal.– 2013.– № 1.– С. 141-144.
2. Carreira L.M., Dias D., Azevedo P. Relationship between gender, age, and weight and the serum ionized calcium variations in dog periodontal disease evolution // Top Companion Anim Med.– 2015.– Vol. 30, № 2.– P. 51-56.
3. Castelo-Branco C. Use of ossein-hydroxyapatite complex in the prevention of bone loss: a review // Climacteric.– 2015.– Vol. 18, № 1.– P. 29-37.
4. Chapple I.L. Periodontal diagnosis and treatment; where does the future lie? // Periodontol 2000.– 2009.– Vol. 51, № 1.– P. 9-24.
5. Chernecky C.C., Berger B.J. Laboratory tests and diagnostic procedures; 5th ed.– Saunder Elsevier, 2008.– P. 1232.
6. Garcia M.N. One-Year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis // J Periodontol.– 2011.– Vol. 82, № 1.– P. 25-32.

### Авторы:

**Казакова А. В.**, ассистент кафедры ортопедической и хирургической стоматологии ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Тюмень)

**Гуртовая М. Н.**, заочный аспирант кафедры дефектологии и возрастной физиологии ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет» Минздрава России, Институт психологии и педагогики (г. Тюмень)

### Authors:

**Kazakova A. V.**, teaching assistant, Department of prosthetic and surgery dentistry of Tyumen State Medical University (Tyumen, Russian Federation)

**Gurtovaya M. N.**, part-time graduate student, Department of defectology and age-specific physiology of the Tyumen State University, the Institute of psychology and pedagogics (Tyumen, Russian Federation)

Поступила 30.05.2016

Принята к печати 02.06.2016

Received 30.05.2016

Accepted 02.06.2016