

УДК 616.31-76.29.55
© Леоненко П.В., 2013

РЕЗУЛЬТАТИ ЛОНГІТУДИНАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРОРАЛЬНОГО АЗОТОВІСНОГО БІСФОСФОНАТУ НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ТА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

Леоненко П.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.А. Шупика

Леоненко П.В. Результати лонгитудинального дослідження ефективності застосування перорального азотовмісного бісфосфонату на етапах лікування та диспансеризації пацієнтів з генералізованим пародонтитом // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, №1. – С. 47-50.

У статті наведені результати лонгитудинального дослідження ефективності застосування ібандронової кислоти на етапах коригуючого та реконструктивного лікування, а також диспансеризації реабілітованих хворих. Проведено порівняння різних ортодонтичних та ортопедичних заходів на фоні застосування комплексу системної остеотропної терапії. Отримані дані дослідження дозволили розробити алгоритм призначення ібандронової кислоти та інших остеотропних заходів. Визначено, що введення до комплексу остеотропної терапії ібандронової кислоти на етапах проведення комплексного ортодонтичного, ортопедичного лікування призводить до гальмування резорбції та втрати висоти альвеолярного відростка, створює умови для адаптаційних та компенсаторних реакцій в зубощелепному апараті і призводить до виникнення робочої гіпертрофії тіла щелепи з частковим відновленням висоти альвеолярного відростка.

Ключові слова: метаболічні остеопатії, ібандронова кислота, ортодонтичне лікування, ортопедичне лікування.

Леоненко П.В. Результаты лонгитудинального исследования эффективности применения перорального азотсодержащего бисфосфоната на этапах лечения и диспансеризации пациентов с генерализованным пародонтитом // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, №1. – С. 47-50.

В статье приведены результаты лонгитудинального исследования эффективности применения ибандроновой кислоты на этапах корригирующего и реконструктивного лечения, а также диспансеризации реабилитированных больных. Проведено сравнение различных ортодонтических и ортопедических мероприятий на фоне применения комплекса системной остеотропной терапии. Полученные данные исследования позволили разработать оптимальный алгоритм назначения ибандроновой кислоты и других остеотропных мероприятий. Определено, что введение в комплекс остеотропной терапии ибандроновой кислоты на этапах проведения комплексного ортодонтического, ортопедического лечения приводит к торможению резорбции и потери высоты альвеолярного отростка, создает условия для адаптационных и компенсаторных реакций в зубочелюстном аппарате и приводит к возникновению рабочей гипертрофии тела челюсти с частичным восстановлением высоты альвеолярного отростка.

Ключевые слова: метаболические остеопатии, ибандроновая кислота, ортодонтическое лечение, ортопедическое лечение.

Leonenko P. The results of longitudinal study of the effectiveness of ibandronic acid on the course of treatment and dispanserization of patients with generalized periodontitis // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, №1. – С. 47-50.

The article presents results of a longitudinal study of the effectiveness of ibandronic acid on corrective and reconstructive phases of treatment, and dispanserization of the rehabilitated patients. A comparison of different orthodontic and orthopedic procedures during treatment with system osteotropic therapy was held. Research findings enabled the development of an optimal algorithm of prescription ibandronic acid and other osteotropic medications. It was determined that the introduction of the complex osteotropic therapy with ibandronic acid in the stages of complex orthodontic and orthopedic treatment leads to inhibition of bone resorption and loss of alveolar bone height, creates conditions for adaptive and compensatory responses in dentoalveolar apparatus and leads to hypertrophy of the body of the mandible with partial recovery of alveolar bone height.

Key words: methabolic osteopaties, ibandronic acid, orthodontic treatment, orthopedic treatment.

Генералізований пародонтит (ГП) – поширене захворювання, частота якого збільшується з віком і характеризується запальними і резорбційно-деструктивними процесами в тканинах пародонту. Генералізовані захворювання пародонта клінічно проявляються прогресуючою резорбцією альвеолярного відростка, утворенням патологічних пародонтальних і кісткових карманів і функціональним перевантаження зубів [1, 2, 3]. З метою профілактики, усунення або послаблення функціонального перевантаження пародонта використовується цілий арсенал ортодонтичних і ортопедичних заходів. Ортодон-

тичне лікування включає усунення зубощелепних деформацій, а подальше ортопедичне втручання включає нивілювання залишкових супраконтактів шляхом зішліфювання ріжучих країв і горбків зубів, іммобілізації рухливих зубів з використанням тимчасових та довгострокових шин, заміщення дефектів зубних рядів [5]. Без корекції положення окремих зубів, без відновлення нормальної оклюзійної висоти, без створення взаємозахищеної оклюзії неможливо зняти додаткові фактори перевантаження тканин пародонту [4]. Вибір ортодонтичного та ортопедичного лікування ґрунтується на даних кліні-

чних, рентгенологічних досліджень пацієнта, а також функціональних і біохімічних показників метаболізму кісткової тканини [6]. Крім факторів зазначених вище, вікові зміни в організмі людини також взаємопов'язані з зменшенням висоти альвеолярного відростка, передчасною втратою зубів, що істотно погіршує функціонування зубощелепної системи і негативно впливає на процеси переживання їжі, травлення, погіршує якість харчування [7].

Досягти успіху в лікуванні таких пацієнтів виключно застосовуючи загальноприйняті стоматологічні заходи, а саме пародонтологічне, ортодонтичне та ортопедичне лікування без додаткового фармакологічного супроводу не можливо.

Серед препаратів, що інгібують кісткову резорбцію, найбільш широко застосовують бісфосфонати. Основним фармакологічним ефектом бісфосфонатів на кісткову тканину є зниження активності процесів резорбції. Азотвмісні бісфосфонати знижують утворення мевалоната, який необхідний для підтримки нормальної цитоархітектоніки і життєдіяльності остеокластів і тим самим є більш ефективними інгібіторами остеокластів [9]. «Бонвіва» (ібандронат) препарат з групи азотовмісних бісфосфонатів, що має потужну антирезорбційну дію і спорідненість до кісткової тканини, що знижує темпи ремоделювання кісткової тканини, пригнічує процеси резорбції кісткової тканини і незначно знижує кісткоутворення [10]. Рядом досліджень доведено ефективність місцевого застосування бісфосфонатів в пародонтології. Експериментальними дослідженнями було доведено, що бісфосфонати мають протизапальну дію на тканини пародонту [11].

Клінічні дослідження проведені А. Sharma [12] по ефективності застосування 1% гелю алендронату в консервативному лікуванні агресивних форм пародонтиту. Результати лікування продемонстрували достовірне зменшення глибини пародонтальних карманів, збільшення показника клінічного прикріплення ясен, поліпшення показників стану кісткової тканини в групі пацієнтів, що застосовували місцево гель алендронату.

Виходячи з вищевказаного, в сучасній науковій літературі недостатньо висвітленими залишаються питання впливу метаболічних порушень кісткової системи на перебіг захворювань пародонту, особливо у пацієнтів що потребують ортодонтичного, ортопедичного лікування на тлі ГП, а представлені результати досліджень є досить суперечливими [12].

Мета дослідження - вивчити ефективність застосування ібандронової кислоти при підготовці пацієнтів з ГП до ортодонтичного і ортопедичного етапу лікування, а також їх диспансеризації на етапах комплексного лікування захворювань пародонту.

Матеріали та методи дослідження. Відповідно до мети, нами проведено клініко-

лабораторні дослідження 115 хворих на ГП І-ІІІ ступеню в віці 25 – 65 років з дефектами зубних рядів. Було сформовано А та Б групи пацієнтів, які потребували ортодонтичного лікування оклюзійної травми на фоні порушень оклюзійних та артикуляційних співвідношень між зубними рядами та заміщення дефектів зубних рядів на тлі ГП та метаболічних остеопатій. Хворим груп А та Б проводили ортодонтичну корекцію оклюзійної травми та патології розташування зубів незнімною апаратурою, тимчасове та довготривале шинкування груп зубів вінірними шинами, а також шинами-протезами власної конструкції. Для досягнення мети дослідження пацієнтам групи А призначали ібандронову кислоту та остеотропну терапію, пацієнти Б групи слугували контролем, та ібандронову кислоту на коригуючому та підтримуючому етапах лікування не отримували.

Гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів оцінювали за допомогою індексу гігієни Федорова-Володкіної, клінічний стан тканин пародонта - за допомогою пародонтального індексу (РІ), папілярно-маргинально-альвеолярного індексу (РМА). Усім пацієнтам було проведено рентген-остеометрію висоти альвеолярного відростку (ВВВ), ультразвукову денситометрію "Achilles +"; двухфотонну денситометрію, лабораторні визначення паратиреоїдного гормону та кальцитоніну; визначення біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини (МРК), системних – кісткового ізоферменту лужної фосфатази, остеокальцину, дезоксиіпрідиноліну.

Пацієнтам А і Б груп було проведено три етапи лікувально-реабілітаційних заходів.

Перший етап - первинне пародонтологічне лікування (ППЛ). **Другий етап** включав коригуючі лікувальні заходи:

1. Пацієнти А групи отримували ібандронову кислоту («Бонвіва», Швейцарія) по 150 мг один раз на місяць впродовж 3 місяців, у групі контролю Б – ібандронову кислоту не призначали. Пацієнти дослідної групи отримували комплексні препарати кальцію третього покоління з вітаміном D і мікроелементами по 1 таб. 2 рази на день, тривалість курсу лікування - 6 місяці, а також «Альфакальцидол» - 2 міс.

2. Ортодонтичне лікування оклюзійної травми з подальшим шинуванням груп зубів шинами власної конструкції починали через 3 - 6 місяців після системної терапії з призначенням ібандронової кислоти.

3. Хірургічне лікування хворих з ГП.

Третій етап - реконструктивні лікувальні заходи - відновлення функції жування і цілісності зубних рядів шляхом дентальної імплантації та раціонального протезування дефектів зубного ряду.

Результати дослідження та їх обговорення. При клінічному обстеженні пацієнтів виявлено патологічні зміни положення зубів та патологію прикусу: патологічні тремі та діастемі (80,1%); протрузія фронтальної групи зубів

(75,2%), екструзія окремих зубів (68,5%), наявність глибокого перекриття нижніх фронтальних зубів верхніми (50,1%); повороти окремих зубів навколо вісі (43,5%), збільшення мезіальної міграції окремих зубів (38,3%), глибокий прикус (30,2%), збільшення мезіальної ангуляції окремих зубів (26,7%), скупченість фронтальних зубів (23,1%), дистальний прикус (3,2%), що слугувало причиною погіршення оклюзійних та артикуляційних співвідношень між зубними рядами.

У ході об'єктивного дослідження пацієнтів А групи та Б групи виявлено наявність пародонтальних карманів до 4 мм, патологічна рухомість І-

ІІ ступеня окремих зубів, найчастіше, фронтальних зубів нижньої щелепи. Вірогідних відмінностей за даними клінічних досліджень між хворими А та Б груп визначено не було (табл. 1). Проведений аналіз даних рентгеностеометрії у хворих Б групи після ортодонтчного лікування без фармакологічної корекції метаболічних порушень ібандроновою кислотою вказує на відсутність позитивної динаміки в збільшенні ВАВ та свідчить про втрату ВАВ (табл. 2).

У пацієнтів А групи, що приймали ібандронову кислоту та остеотропне лікування ми отримали збалансовані процеси утворення та руйнації кісткової тканини (табл.3).

Таблиця 1. Зміни структурно-функціонального стану тканин пародонту за індексною оцінкою у пацієнтів А і Б груп

Група	Строк спостереження	Гігієнічний індекс	Пародонтальний індекс	Індекс ПМА	Індекс Рамфборда
А група, n=100	до ортодонтчного лікування	2,73±0,26	2,7±0,15	28,3±2,4	3,9±0,42
	після ортодонтчного лікування	2,6±0,13 *	2,5±0,16 *	25,1±2,2 *	3,5±0,28 *
	через 2 роки після протезування	2,4±0,22 *	2,1±0,13 *	22,2±2,7 *	3,1±0,41 *
	через 3 роки після протезування	2,5±0,33 *	2,2±0,18 *	23,4±2,1 *	3,2±0,37 *
Б група, n=15	до ортодонтчного лікування	2,81±0,33	2,9±0,15	30,2±2,3	4,0±0,23
	після ортодонтчного лікування	3,2±0,37	3,1±0,26	35,1±2,4	4,4±0,45
	через 2 роки після протезування	3,4±0,25	3,3±0,31	37,1±2,6	4,6±0,51
	через 3 роки після протезування	3,5±0,36	3,5±0,24	38,4±2,1	4,7±0,42

Примітка: * - різницю між показниками вважали достовірною при P<0,05.

Таблиця 2. Зміни ВАВ за результатами щорічної рентгеностеометрії

Строк спостереження	ВАВ (мм)	
	А група пацієнтів, n=100	Б група пацієнтів, n=15
до ортодонтчного лікування	10,87±1,41	10,91±1,17
після ортодонтчного лікування	11,05±1,06	10,01±0,27
через 2 роки після протезування	11,94±1,10*	9,15±0,89
через 3 роки після протезування	12,78±1,08*	9,02±1,06

Примітка: * - різницю між показниками вважали достовірною при P<0,05.

Таблиця 3. Порівняльний аналіз показників метаболізму кісткової тканини

Біохімічні показники кісткового метаболізму	Показники у пацієнтів А і Б груп до лікування, (M±m)		Показники у А групі через 3 роки, (M±m)		Показники у Б групі через 3 роки, (M±m)	
	жінки, n=65	чоловіки, n=50	жінки, n=57	чоловіки, n=43	жінки, n=8	чоловіки, n=7
Паратгормон, пг/мл	48,52±2,88	46,31±0,74	37,61±1,19*	35,41±1,89*	43,45±1,06	43,32±1,34
Кальцитонін, пг/мл	1,94±0,78	5,46±0,93	5,61±0,69*	7,54±0,82*	2,11±0,39	4,70±0,51
Рівень кальцію, ммоль/л	2,45±0,08	2,37±0,04	2,43±0,08	2,40±0,05	2,42±0,09	2,38±0,06
Остеокальцин, нг/мл	20,28±0,70	18,76±0,81	29,68±0,81*	28,34±0,52*	22,03±0,68	20,28±0,89
Кістковий ізофермент ЛФ _о /л	26,78±1,85	21,81±1,61	34,45±0,92*	27,91±1,58*	25,41±1,68	21,11±1,50
Дезоксипіридинолін, нмоль	9,28±0,61	6,52±0,45	4,08±0,43*	3,56±0,59*	7,64±0,82	5,39±0,81

Примітка: * - різницю між показниками вважали достовірною при P<0,05.

Висновки: Нормалізація метаболізму кісткової тканини, гомеостазу кальцію під впливом ібандронової кислоти блокує системний вплив

структурно-функціональних порушень скелета на патогенез остеодеструктивних процесів в альвеолярному відростку. Взаємодія бісфосфо-

натів зі специфічними рецепторами остеокластів альвеолярного відростка гальмує активність деструктивних процесів і обумовлює вибірковий антирезорбційний вплив ібандронової кислоти на тканини пародонту, призводить до зменшення показників дезоксиіпрідиноліну, в середньому, на 50%.

Висота альвеолярного відростка в А групі пацієнтів, що приймали антирезорбент – ібандронову кислоту та мали системний остеотропний вплив була на 30% вищою від ВАВ в Б групі пацієнтів (порівняно до початку дослідження). Проведені результати дослідження свідчать про високу ефективність застосування препарату ібандронової кислоти в комплексному лікуванні ГП на коригуючому та реконструктивному етапах, що дозволяє досягти більш передбачуваних результатів від ортодонтичного та ортопедичного лікування та отримати відновлення ВАВ в межах 1,91мм (А група).

Застосування ібандронової кислоти на етапах проведення комплексного ортодонтичного, ортопедичного лікування призводить до гальмування резорбції та втрати ВАВ, зменшення рухомості зубів на 40%, покращення стану пародонту та створює умови для адаптаційних та компенсаторних реакцій в зубощелепному апараті з частковим відновленням висоти альвеолярного відростка.

В подальших дослідженнях плануємо провести аналіз адаптаційних та компенсаторних реакцій кісткової тканини на механічний чинник, під впливом неспецифічного фізіотерапевтичного місцевого остеотропного впливу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. – 464 с.
2. Мазур І. П. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І. П.Мазур. – О., 2006. - 38 с.
3. Корж Н. А. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н. А. Корж, В. В. Поворознюк, Н. В. Дедух та інші. – Х.: Золотые страницы, 2002. – 648 с.
4. Маклафлин Р.П. Систематизированная механика ортодонтического лечения / Р. П. Маклафлин, А. С. Беннет, Х. Дж. Тревизи [Пер. с англ. под редакцией проф. П.С. Флиса]. - Л.: ГалДент, 2005. - С. 279 - 298.
5. Драган М. Ортодонтичне лікування як складова комплексного лікування хвороб пародонту / М. Драган // Новини стоматології. - 2006. - № 3 (48). - С. 71-76.
6. Carranza's Clinical Periodontology. – 9th ed./ [edited by M. G. Newman, H. H. Takei, F. A. Carranza]. – 2002. – 1033p.
7. Леоненко П.В. Впровадження алгоритму (протоколу) надання комплексної діагностично-лікувальної допомоги пацієнтам з генералізованим пародонтитом, остеопатіями та дефектами зубних рядів з використанням методу дентальної імплантації / П.В. Леоненко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.А. Шупика.- К., 2012.- №21, кн.1.- С. 211 - 225.
8. Поворознюк В.В. Бисфосфонаты: роль ибандроновой кислоты в лечении пост-менопаузального остеопороза / В. В. Поворознюк // Здоров'я України. – 2007. – №5. – С. 57–58.
9. Reginster J.Y. Efficacy and tolerability of oncemonthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis / J.Y. Reginster, S. Adami, P. Lakatos [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 654–661.
10. Russell R.G. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy / R. G. Russell, N. B. Watts, F. H. Ebetino, [et al.] // Osteoporos Int. – 2008. – Vol. 19 (6). – P. 733–759.
11. Ozdemir S. Effects of low-dose doxycycline and bisphosphonate clodronate on alveolar bone loss and gingival levels of matrix metalloproteinase-9 and interleukin-1 β in rats with diabetes: a histomorphometric and immunohistochemical study / S. Ozdemir, B. Kurtiş, G. Tüter [et al.] // J Periodontol. – 2012. – Vol. 83(9). – P. 1172-1182.
12. Sharma A. Clinical efficacy of 1% alendronate gel in adjunct to echanotherapy in the treatment of aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial / A. Sharma, A. Pradeep // J Periodontol. – 2012. – Vol. 83(1). – P.19-26.

Надійшла 19.11.2012 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін