

- у крыс // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2013. № 2. С. 30–35.
6. Рева Г.В., Толмачев В.Е., Первов Ю.Ю., Опыт проведения дентальной имплантации у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне контроля местного иммунного гомеостаза // Фундаментальные исследования. 2013. № 5. С. 129–134.
 7. Югай Ю.В., Толмачев В.Е., Маркелова Е.В., Голицына А.А. Оценка цитокинового профиля у пациентов до и после дентальной имплантации // Тихоокеанский медицинский журнал. 2013. № 1. С. 31–33.
 8. Chang, P.-C., Lang N.P., Giannobile W.V. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants: a review // Clin. Oral Implants Res. 2010. Vol. 21, No. 1. P. 1–12.
 9. Elias C.N., Ruellas A.C.-O., Fernandes D.J. Orthodontic implants: concepts for the orthodontic practitioner // Int. J. Dent. 2012. 549761. doi: 10.1155/2012/549761.
 10. Handbook of histology methods for bone and cartilage / ed. by Y.H. An, K.L. Martin. – N.-Y.: Humana Press, 2003. 587 p.
 11. Stanford C.M. Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation, wound healing and bone formation // Int. J. Mol. Sci. 2010. Vol. 11, No. 1. P. 354–369.

Поступила в редакцию 31.03.2014.

Сравнительная информативность морфологических, рентгенологических и биомеханических критериев остеоинтеграции в эксперименте

В.И. Шемонаев¹, В.В. Новочадов², А.Ю. Алексеенко²

¹ Волгоградский государственный медицинский университет (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов,1), ² Волгоградский государственный университет (400062, г. Волгоград, Университетский пр-т, 100).

Резюме. В эксперименте с постановкой винтовых титановых имплантатов в бедренные кости крыс через 4, 8 и 12 недель были изучены рентгенологические, механические и морфологические характеристики зоны остеоинтеграции. Общая положительная динамика остеоинтеграции и подтверждение остеокондуктивного эффекта свидетельствовали в пользу адекватности выбранной экспериментальной модели. Малое число корреляций между отдельными показателями методик исследования явилось основанием для рекомендации их использования только в комплексе: рентгенологическое исследование с радиальной денситометрией зоны остеоинтеграции, механическое аппаратное исследование подвижности имплантата и классическое морфологическое исследование, дополненное анализом зонального распределения плотности органического матрикса в зоне остеоинтеграции.

Ключевые слова: дентальная имплантация, экспериментальная модель.

УДК 616.314.17-008.1-02: 616.89-085.214

МИНЕРАЛЬНЫЙ СПЕКТР КОСТНОЙ ТКАНИ ОЧАГОВ ОДОНТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ДИМЕФОСФОНОМ

Р.Ю. Ильина¹, Л.Е. Зиганшина²

¹ Казанская государственная медицинская академия (420012, г. Казань, ул. Муштары, 11),

² Приволжский (Казанский) федеральный университет (420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18)

Ключевые слова: гигиена полости рта, стоматологические индексы, пародонтит, микроэлементы.

MINERAL SPECTRUM OF THE BONE TISSUE OF THE CENTERS OF ODONTOGENOUS INFECTIONS AT MENTALLY SICK PATIENTS TREATED BY DIMEPHOSPHON

R.Yu. Ilyina¹, L.E. Ziganshina²

¹ Kazan State Medical Academy (11 Mushtari S. Kazan 420012 Russian Federation), ² Privolzhsky (Kazansky) Federal University (18 Kremlevskaya St. Kazan 420008 Russian Federation)

Background. Psychotropic preparations cause osteopenia and osteoporosis in mentally sick patients. Regional osteoporosis, absence of the regular oral cavity care – all these factors adversely affect parodont, considerably increase the risk of activation of the infection. Dimephosphon is widely used in psychiatric practice as neurotropic vasoactivity medication having antihypoxic properties as a result of the improvement of the endocellular energy metabolism. Antirachitic action of this medication is described. Dimephosphon rises the calcitonin level as well as endogenous cortisol, stimulates regeneration processes, has anti-inflammatory and immune modulating activity. **Methods.** 64 patients of a psychiatric hospital taking neuroleptics and antidepressive agents for more than 3 years were examined. All patients have been divided on two groups – accepting dimephosphon as a part of pharmacotherapy for more than 6 months and second – never receiving this medication. The control group – mentally healthy people with parodont diseases. The analysis of the microelement status of a bone tissue of an alveolar process and teeth by the method of atom-absorption spectrophotometry was done.

Results. Mentally sick patients have high prevalence of chronic generalized parodontitis of moderate and severe degree. The low

concentrations of calcium, copper, zinc in the teeth and bone tissue and increase of the strontium level is revealed. Strong correlation between the zinc level in a bone tissue and long (more than 10 years) chronic generalized parodontitis is found. At the patients taking dimephosphon, the level of calcium and copper in a bone tissue was higher and the gums bleeding index was lower than in the patients group not taking dimephosphon.

Conclusions. The positive influence of dimephosphon intake on the state of parodont tissues and microelement structure of a bone tissue allow recommending this medication in the treatment complex not only for the mentally sick patients, but also for the other patients with chronic generalized parodontitis.

Keywords: oral cavity hygiene, stomatologic indexes, parodontitis, microelements.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 3, p. 25–28.

У психически больных на фоне приема психотропных препаратов возникает остеопения и остеопороз [12, 13]. Отсутствие ухода за полостью рта, особенно при ухудшении течения психического заболевания, изменение минерально-белкового состава слюны и ее кислотности, снижение силы жевательного давления и нарушение механизмов поддержания трофики тканей – все эти факторы неблагоприятно сказываются на состоянии пародонта, значительно увеличивают риск активизации очагов инфекции [8].

У пациентов психиатрических стационаров выявлены повышенные концентрации в крови меди, цинка

Ильина Роза Юрьевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии КГМА; e-mail: ilroza@yandex.ru

и никеля и пониженные концентрации кальция и свинца [5]. Некоторые микроэлементы (медь, цинк, стронций) играют существенную роль в метаболизме костной ткани как кофакторы для ферментов, включенных в синтез ее матрицы [14]. Избыточное накопление или недостаточное их поступление в организм вызывает серьезные нарушения в процессах ремоделирования и минерализации костей.

Димефосфон – оригинальный отечественный препарат, относящийся к классу монофосфонатов. Наличие в его химической структуре Р–С-связи делает его сходным с бисфосфонатами. Димефосфон характеризуется широким спектром биологической активности, отсутствием серьезных побочных эффектов, оказывает антирахитическое и тиреотимоактивирующее действие, повышает уровень кальцитонина, эндогенного кортизола, стимулирует процессы регенерации, обладает противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью [1, 2, 4, 7, 9–11].

Антиостеопоретический эффект димефосфона выявлен в исследованиях З.А. Бурнашевой (2000), где продемонстрировано снижение экскреции оксипролина, кальция и неорганического фосфата с мочой на фоне экспериментального остеопороза, вызванного введением преднизолона. При этом нормализовалось содержание общего белка и кальция в сыворотке крови, восстанавливалась относительная общая плотность трабекул, повышались до контрольного уровня общая клеточная численность и содержание кальция в костной ткани. Препарат рекомендовано применять в виде 18-дневных курсов в суточной дозе 100 мг/кг массы тела внутрь при длительном лечении глюкокортикостероидами [3].

Димефосфон широко используется в психиатрической практике как препарат, обладающий нейротропной вазоактивностью в сочетании с антигипоксическими свойствами за счет улучшения внутриклеточного энергетического метаболизма [10]. Он показан при нарушениях мозгового кровообращения, вертебробазилярной недостаточности, вегето-сосудистой дистонии, при невротических и неврозоподобных состояниях, при задержке психического развития, эпилепсии и последствиях черепно-мозговых травм [10].

В доступной литературе мы не обнаружили данных о состоянии тканей пародонта у психически больных на фоне приема димефосфона. Влияет ли постоянный прием данного препарата на стабилизацию процесса в пародонте? Есть ли объективные изменения в микроэлементном составе костной ткани альвеолярного отростка при приеме димефосфона? Поиск решений данных задач и стал целью нашего исследования.

Материал и методы. В РКПБ им. В.М. Бехтерева обследованы 64 пациента (36 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 45 до 68 лет ($56,8 \pm 6,9$ года) с различными формами психиатрической патологии, более трех лет принимавших психотропные средства. 48 человек проходили лечение по поводу параноидной шизофрении, остальным больным диагностированы: органическое

поражение головного мозга сосудистого генеза, хронический алкоголизм, эпилепсия с изменением личности, олигофрения и др. Фармакотерапия у этих пациентов включала нейролептики (хлорпромазин, тиоридазин, галоперидол, флупентиксол), в том числе атипичные (клозапин, сульпирид, рисперидон, оланзапин), трициклические антидепрессанты (амитриптилин, азафен, флуоксетин, сертралин и др.), ноотропные препараты (актовегин, пирацетам и др.). Все больные были разделены на две группы:

1-я группа – 29 человек, принимавших димефосфон более 6 мес;

2-я группа – 35 человек, никогда не принимавших димефосфон.

Препарат назначался врачами-психиатрами в составе комплексной терапии, курсами длительностью две недели, по 1 ст. ложке 3 раза в день. В качестве контрольной группы было обследовано 15 пациентов (6 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 44 до 72 лет ($55,6 \pm 3,7$ года), проходивших лечение по поводу хронического генерализованного пародонтита в ООО «Стоматология» (г. Казань).

Пациентам обеих групп проводили общепринятый клинический осмотр полости рта с оценкой гигиенического и пародонтологического статуса. Образцы костной ткани в контрольной группе и у психически больных получали при удалении зубов (скусывали корневыми щипцами острые края лунок зубов, межкорневые и/или межальвеолярные перегородки). Зубы были экстрагированы по санационным показаниям (по поводу обострения хронического периодонтита, хронического генерализованного пародонтита). Содержание микроэлементов в костной ткани и твердых тканях зуба определялось методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии на приборе СА10МП в лаборатории Академии наук Республики Татарстан.

У всех обследуемых проводили оценку гигиенического состояния полости рта с помощью индекса Грина–Вермильона. Проба Свракова (йодное число Свракова) применялась для выявления воспалительного процесса в мягких тканях пародонта. Для определения степени кровоточивости десневой борозды при зондировании зубного сосочка использовался индекс Мюллемана–Коуэлла. Заболевание стадировали на основе пародонтального индекса Рассела.

Статистический анализ полученных данных проводили с вычислением средней арифметической и ее ошибки. Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия достоверности *t* (критерий Стьюдента, Ньюмена–Кейсла). Для выяснения зависимости между отдельными показателями применялся корреляционный анализ.

Результаты исследования. При оценке микроэлементного статуса костной ткани и зубов было выявлено достоверное снижение уровней кальция, цинка и меди и увеличение уровня стронция у психически больных. В группе больных, принимавших димефосфон, обнаружено достоверно более высокое содержание кальция

Таблица 1

Микроэлементный профиль костной ткани альвеолярного отростка в контрольной группе и у психически больных ($M \pm m$)

Элемент	Концентрация, мкг/г					
	Контроль		1-я группа		2-я группа	
	кость	зубы	кость	зубы	кость	зубы
Ca	20 925,35±50,44	25 940,66±60,25	15 885,37±109,16 ¹	17 875,56±63,81 ¹	13 237,11±91,06 ¹	16 835,51±68,39 ^{1, 2}
Sr	11,22±2,16	13,68±0,77	34,19±10,35 ¹	46,93±9,08 ¹	33,10±11,77 ¹	47,33±13,98 ¹
Zn	76,57±4,15	161,63±4,78	52,34±2,08 ¹	147,92±3,16 ¹	67,12±2,94 ¹	153,62±4,15 ^{1, 2}
Cu	0,54±0,03	50,46±2,31	0,28±0,01 ¹	24,01±0,16 ¹	0,24±0,01 ¹	27,11±0,13 ¹

¹ Разница с контрольной группой статистически значима.

² Разница с 1-й группой статистически значима.

и меди в костной ткани, по сравнению с группой пациентов, не получавшей этот препарат (табл. 1). Выявлена сильная корреляционная связь ($r = 0,82$) между содержанием цинка в костной ткани и длительным (более 10 лет) хроническим генерализованным пародонтитом.

Индексная оценка тканей пародонта у психически больных показала следующие результаты: йодное число Свракова значимо не различалось в контрольной группе и у психически больных со средней и легкой степенью воспаления. У психически больных, вне зависимости от приема димефосфона определялась неудовлетворительная гигиена полости рта. В контрольной группе и у психически больных отмечалось легкое воспаление десны, после зондирования кровоточивость отсутствовала или появлялась не сразу, а в виде отдельных точечных кровоизлияний. У психически больных оказывалась средняя и тяжелая степень воспаления. Кровоточивость десен чаще появлялась во время приема пищи, при зондировании отмечалось заполнение кровью межзубного десневого сосочка, кровотечение не останавливалось в течение некоторого времени (табл. 2).

Оценка пародонтального индекса выявила в контрольной группе признаки гингивита и начальную степень пародонтита с образованием пародонтального кармана. У психически больных чаще встречался тяжелый гингивит с апикальным смещением эпителиального прикрепления, а также выявлялась легкая и средняя степень хронического генерализованного пародонтита с прогрессирующей деструкцией костной ткани. У 15% пациентов определялись тяжелые формы пародонтита с потерей устойчивости зубов, с их смещением и гнойным отделяемым из пародонтальных карманов (табл. 2). Не было обнаружено значимой корреляционной связи между пародонтальными индексами и микроэлементным составом костной ткани.

Обсуждение полученных данных. Снижение уровня кальция может свидетельствовать о понижении минеральной плотности костной ткани у психически больных вследствие развития вторичного лекарственного остеопороза. Дефицит меди – это дефектный синтез коллагена, сопровождающийся ломкостью костей и деформацией скелета [14]. При этом в костной ткани повышается содержание растворимых фракций коллагена, нарушается процесс его образования. Также при дефиците меди значительно снижается минеральная

Таблица 2

Гигиенический и пародонтальные индексы в контрольной группе и у психически больных ($M \pm m$)

Показатель ¹	Контроль	1-я группа	2-я группа
ГИ	1,20±0,26	4,70±0,33 ²	4,10±0,41 ²
ЙЧС	0,70±0,09	1,10±0,11	2,20±0,14 ^{2, 3}
ИМК	0,90±0,17	1,50±0,21	1,90±0,19 ²
ПИ	1,40±0,23	1,72±0,15	1,76±0,26

¹ ГИ – гигиенический индекс Грина-Вермильона, ЙЧС – йодное число Свракова, ИМК – индекса Мюллмана-Коуэлла, ПИ – пародонтальный индекс Рассела.

² Разница с контрольной группой статистически значима.

³ Разница с 1-й группой статистически значима.

плотность костной ткани и усиливается выделение с мочой пиридинолина – маркера дегградации коллагена, отражающего интенсивность распада органической матрицы.

Известно, что цинк стимулирует активность клеток остеобластной линии, вследствие чего возрастает содержание костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Цинк также ингибирует активность остеокластов, предотвращая тем самым остеокластную резорбцию кости. Уровень цинка могут снижать продукты распада тканей, образующихся при деструкции. При хроническом генерализованном пародонтите – это деминерализованные цемент корня и альвеолярная кость, грануляционная ткань, экссудат. Дефицит цинка в кости может быть обусловлен и усиленным его потреблением, необходимым для стимуляции остеобластов, отражающей компенсаторную реакцию кости при ее прогрессирующем распаде.

Повышенное содержание стронция у психически больных может быть вызвано воспалительным процессом в кости. Стронций обладает тропизмом к костной ткани и 90% его «оседает» в губчатом веществе [5]. Стронций включается в те же костные кристаллы гидроксиапатитового типа, что и кальций, поэтому активный минеральный обмен в зоне воспаления способствует повышению его концентрации. Литературные данные подтверждают ассоциацию между избыточным накоплением стронция в кости и наличием очагов остеопоретических изменений. При этом избыток стронция вызывает значительные дефекты минерализации. Оптимальное содержание стронция

в кости ($13,74 \pm 0,78$ мкг/мг) обеспечивает анаболический эффект, тормозит остеокластическую резорбцию и стимулирует функцию остеобластов.

Костная ткань по сравнению с тканью зуба более мобильная, с высоким уровнем метаболического обмена. Поэтому кость быстрее реагирует на изменения во внешней среде. Не следует исключать антирезорбтивное действие димефосфона, обладающего мембраностабилизирующими свойствами, улучшающими микроциркуляцию [6]. Возможно, что высокое содержание кальция и меди в костной ткани при приеме димефосфона стабилизирует остеокласты и препятствует резорбции костной ткани.

Снижение индекса кровоточивости Мюллемана-Коуэлла у лиц, принимавших димефосфон, могло свидетельствовать о положительном эффекте препарата. Известно также, что димефосфон угнетает спонтанную агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, улучшает реологические свойства циркулирующей крови [4]. Значимое повышение концентрации кальция и меди у пациентов данной группы также подтверждает теорию о возможном влиянии димефосфона на метаболизм костной ткани.

Таким образом, клинико-лабораторные показатели свидетельствуют о развитии остеопороза у психически больных. Данное изменение костной ткани альвеолярного отростка челюстей способствует быстрому распространению воспалительного процесса и разрушению тканей пародонта. Прогрессирование заболевания приводит к потере костной ткани, расшатыванию зубов и ранней их утрате. Задача врача-стоматолога – заподозрить нарушения минерального обмена и при лабораторном подтверждении процессов деминерализации костной ткани назначить антирезорбтивную терапию. Для психически больных, при отсутствии противопоказаний, можно рекомендовать прием в качестве антирезорбента димефосфон. Коррекция дозы психотропного препарата, замена нейролептика на препарат, не влияющий на уровень пролактина, обогащение диеты необходимыми макроэлементами и витаминами – эти меры во многом улучшают состояние костной системы, но находятся в компетенции лечащих врачей-психиатров и работников системы реабилитации данных пациентов.

В настоящее время отсутствуют рекомендации и специальные программы лечения заболеваний пародонта у психически больных. Не уделено должного внимания проблеме оказания стоматологической помощи данной категории пациентов с учетом развития системного (вторичного) остеопороза. Выявленное в нашем исследовании благоприятное воздействие димефосфона на состояние тканей пародонта и микроэлементный состав костной ткани позволяет рекомендовать включение препарата в комплекс лечебных мероприятий не только у психически больных, но и у других пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Литература

1. Анчикова Л.И. Клиническая оценка действия димефосфона на гипотиз-тиреоидную систему и функции иммунитета. Казань. 2005. 33 с.
2. Булатов С.П., Студенцова И.А. Влияние димефосфона на структуру костей на модели рахита у крыс // Современные методы исследования в клинике и эксперименте: мат. Всерос. конф. Казань, 2007. Ч. 1. С.23–24.
3. Бурнашева З.А. Нарушения минерального обмена при воздействии преднизолоном и его фармакологическая коррекция димефосфоном: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 2000. 20 с.
4. Гараев Р.С., Студенцова И.А. Новые лекарственные средства на основе фосфорорганических соединений // Казанский мед. журнал. 1998. Т. 76, № 4. С.36–42.
5. Заплахова Н.Ф. Обмен некоторых микроэлементов при шизофрении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1974. 24 с.
6. Зиганшина Л.Е., Бурнашева З.А., Валеева И.Х. Сравнительное изучение эффективности димефосфона и ксимедона при стероидном остеопорозе у крыс // Эксперимент. и клинич. фармакология. 2000. Т. 63, № 6. С. 39–42.
7. Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Заиконникова И.В. [и др.] Влияние димефосфона на процессы экссудации и пролиферации // Фармакология и токсикология. 1999. Т. 53, № 1. С. 57–59.
8. Ильина Р.Ю., Ямашев И.Г., Мухамеджанова Л.Р. Роль слюны в формировании заболеваний пародонта у психически больных // Институт стоматологии. 2009. № 3. С. 68–69.
9. Мазурин А.В., Постников С.С. Отчет об испытании препарата димефосфон. М., 1974. 3 с.
10. Малышев В.Г., Федосейкин И.В. Применение димефосфона в медицине.: М.: Наука, 2008. 172 с.
11. Студенцова И.А., Зиганшина Л.Е., Зиганшин А.У. [и др.] Димефосфон – новый эффективный препарат для наружного применения при различных поражениях кожи // Человек и лекарство: мат. Рос. нац. конгресса. М., 2002. С. 482–483.
12. Hummer M., Malik P., Rudolf W. [et al.] Osteoporosis in patients with schizophrenia // American J. of Psychiatry. 2005. No. 162. P. 162–167.
13. Meyer J.M., Lehman D. Bone mineral density in male schizophrenia patients: a review // Ann. Clin. Psychiatry. 2006. No. 18 (1). P. 43–48.
14. Okano T. Effects of essential trace elements on bone turnover – in relation to the osteoporosis // Nippon Rinsho. 1998. Vol. 54. P. 148–154.

Поступила в редакцию 18.02.2014.

Минеральный спектр костной ткани очагов одонтогенной инфекции у психически больных на фоне терапии димефосфоном

Р.Ю. Ильина¹, Л.Е. Зиганшина²

¹ Казанская государственная медицинская академия (420012, г. Казань, ул. Муштары, 11), ² Приволжский (Казанский) федеральный университет (420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18)

Резюме. Представлены результаты клинического анализа и исследования микроэлементного статуса костной ткани альвеолярного отростка и зубов методом атомно-абсорбционной спектроскопии у психически больных. Обнаружена высокая распространенность хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени. Выявлено снижение концентрации в костной ткани и зубах кальция, меди, цинка и повышение содержания стронция. У пациентов, принимавших димефосфон, содержание кальция в кости было выше, а кровоточивость десен ниже, по сравнению с больными, не принимавшими этот препарат. Рекомендовано включать димефосфон в комплекс лечения заболеваний пародонта.

Ключевые слова: гигиена полости рта, стоматологические индексы, пародонтит, микроэлементы.