

©О. О. Мигаль

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

e-mail: ostep.myhal@gmail.com

Параметри кісткового метаболізму в пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі хронічної ревматичної хвороби серця

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції/Received:
26.02.2020 р.

Ключові слова: кальцій; фосфор; магній; оксипролін; лужна фосфатаза; хронічна ревматична хвороба серця; генералізований пародонтит.

АНОТАЦІЯ

Резюме. У статті наведено результати дослідження стану кальцій-фосфор-магнієвого обміну та метаболізму кісткової тканини у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта та супутньою хронічною ревматичною хворобою серця (ХРХС) й осіб групи контролю. Результати дослідження вказують на порушення регуляторних механізмів ремоделювання кісткової тканини в осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.

Мета дослідження – вивчити показники кальцій-фосфор-магнієвого обміну та метаболізму кісткової тканини у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта та супутньою хронічною ревматичною хворобою серця.

Матеріали і методи. Проведено дослідження показників кальцій-фосфор-магнієвого обміну, оксипроліну та лужної фосфатази у сироватці крові 96 осіб із хронічною ревматичною хворобою серця (основна група) та 34 практично здорових осіб (контрольна група). До груп спостереження було включено осіб, хворих на генералізований пародонтит початкового-I, II та III ступенів тяжкості віком від 35 до 54 років.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи результати показників кальцій-фосфор-магнієвого обміну в сироватці крові пацієнтів із ХРХС, можна стверджувати, що дистрофічні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті відбуваються на тлі достовірних змін кальцій-фосфорного гомеостазу в крові, що підтверджується динамікою сироваткових показників цих макроелементів. Зміна рівнів оксипроліну та зниження активності лужної фосфатази у пацієнтів із ХРХС може вказувати на послаблення процесів ремоделювання кісткової тканини, що може бути передумовою до суттєвої втрати кісткової тканини пародонта.

Висновки. Дисбаланс параметрів кісткового метаболізму в пацієнтів із ХРХС підтверджує припущення про ушкодження на етапі тканинного метаболізму кісткової системи, а тому може бути причиною прогресуючого остеопорозу та швидкого прогресування генералізованого пародонтиту.

Вступ. Перебіг хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС) супроводжується значними порушеннями структурно-функціонального стану кісткової тканини, унаслідок чого розвиваються ознаки системного остеопорозу. Серед різноманітних патогенетичних механізмів ревматичної хвороби серця важливе місце належить порушенню неоваскуляри-

зації, яка асоціюється із хронізацією запалення, розвитком тканинної деструкції і фіброзу [1–4].

Аналіз біохімічних показників кальцій-фосфор-магнієвого обміну та даних денситометрії у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця свідчить про порушення регуляторних механізмів ремоделювання кісткової тка-

нини, унаслідок чого виникають передумови для розвитку і прогресування генералізованого пародонтиту [5, 6].

У свою чергу, генералізований пародонтит (ГП), представляючи локальний осередок інфекції у ротовій порожнині, сприяє тривалій сенсibilізації організму з можливим наростанням аутоімунних порушень, що впливає на перебіг основного захворювання [7, 8].

Значна поширеність та прогресуючий перебіг, взаємозумовленість стану тканин пародонта [9] і внутрішніх органів [10] є найбільш складною проблемою. Тому актуальним питанням є вивчення параметрів кісткового метаболізму в осіб із генералізованим пародонтитом на тлі ХРХС.

Метою дослідження було вивчити показники кальцій-фосфор-магнієвого обміну та метаболізму кісткової тканини у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта та супутньою хронічною ревматичною хворобою серця.

Матеріали і методи. Біохімічним проявом остеопоротичних процесів в альвеолярній кістці при генералізованому пародонтиті є порушення кальцій-фосфорного гомеостазу на тлі змінених маркерів метаболізму кісткової тканини. З метою встановлення показників, які б відображали особливості метаболічних порушень кісткової тканини альвеолярного відростка, ми провели дослідження показників кальцій-фосфорного обміну та маркерів метаболізму органічного матриксу кісткової тканини в сироватці крові 96 осіб із хронічною ревматичною хворобою серця (основна група) та 34 практично здорових осіб (контрольна група). До груп спостереження було включено осіб, хворих на генералізований пародонтит початкового-I, II та III ступенів тяжкості віком від 35 до 54 років.

Визначення концентрацій кальцію, неорганічного фосфору, магнію та лужної фосфатази у сироватці крові осіб груп спостереження проводили колориметричним методом за допомогою апарату Cobas6000, Roche Diagnostics (Швейцарія) та тест-системами Cobas відповідно до інструкції фірми-виробника. Вільний оксипролін сироватки крові хворих досліджували за методом Н. Z. Stegemann [11].

Результати досліджень та їх обговорення. Параметри загального та іонізованого кальцію в сироватці крові належать до найстабільніших величин. Показники кальцію, що перевищують норму, порушують регуляцію ферментативних систем організму, а зниження його показників призводить до порушення функціонування нервово-м'язової системи та процесів мінералізації кісток.

З обміном кальцію тісно пов'язаний обмін фосфору. Фосфор є структурним елементом кісткової тканини, бере участь у перенесенні енергії у вигляді макроергічних зв'язків (АТФ, АДФ). При гіпофосфатемії порушуються енергетичні внутрішньоклітинні процеси, знижується рівень АТФ. При збільшенні рівня фосфору в крові можливий розвиток вторинної гіпокальціємії.

Магній, як кофактор низки ферментів, регулює синтез кісткового матриксу, його мінералізацію, а також рівномірне зростання, гнучкість і міцність кісткової тканини. За багатогранністю ефектів в організмі магній схожий з кальцієм, хоча є його функціональним антагоністом.

Згідно з даними, які представлені у таблиці 1, середні показники концентрації кальцію у крові хворих на генералізований пародонтит із ХРХС були меншими на 10,1 % ($p < 0,001$), ніж значення аналогічних показників контрольної групи, проте перебували в межах фізіологічної норми.

Таблиця 1. Середні показники метаболізму кісткової тканини у сироватці крові пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі хронічної ревматичної хвороби серця та осіб без соматичної патології

Показник	Група спостереження		P
	основна група (n=96)	контрольна група (n=34)	
Ca (ммоль/л)	2,05±0,02	2,28±0,04	< 0,001
P (ммоль/л)	1,28±0,02	1,11±0,03	<0,001
Mg (ммоль/л)	0,79±0,02	0,76±0,03	>0,05
Оксипролін (мкмоль/л)	78,34±2,62	66,08±2,36	<0,01
Лужна фосфатаза (од./л)	150,76±6,63	175,84±7,15	<0,05

Експериментальні дослідження

Натомість, середні значення неорганічного фосфору в сироватці крові пацієнтів основної групи достовірно перевищували показники контрольної групи на 15,3 % ($p < 0,001$), що становило $(1,28 \pm 0,02)$ та $(1,11 \pm 0,03)$ ммоль/л відповідно.

Середні значення магнію в крові хворих основної групи несуттєво і статистично недо-

стовірно перевищували значення в осіб без соматичної патології.

Зміну показників кальцію, неорганічного фосфору та магнію у сироватці крові пацієнтів груп спостереження, залежно від ступеня генералізованого пародонтиту, наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Динаміка концентраційних показників кальцію, фосфору та магнію у хворих на генералізований пародонтит основної та контрольної груп

Стан пародонта	Показник, (ммоль/л)	Група спостереження		P
		основна група	контрольна група	
ГП початкового-I ступеня	Ca	$2,16 \pm 0,02$	$2,27 \pm 0,04$	$< 0,05$
	P	$1,21 \pm 0,02$	$1,05 \pm 0,05$	$< 0,001$
	Mg	$0,76 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,04$	$> 0,05$
ГП II ступеня	Ca	$2,06 \pm 0,04$	$2,25 \pm 0,04$	$< 0,01$
	P	$1,25 \pm 0,02$	$1,09 \pm 0,03$	$< 0,001$
	Mg	$0,78 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,04$	$> 0,05$
ГП III ступеня	Ca	$1,93 \pm 0,03$	$2,29 \pm 0,05$	$< 0,001$
	P	$1,37 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,04$	$< 0,05$
	Mg	$0,81 \pm 0,03$	$0,78 \pm 0,02$	$> 0,05$

У пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця рівень кальцію в сироватці крові був достовірно нижчим за аналогічні значення контрольної групи відсотково: на 4,84 % – при ГП початкового-I ступеня ($p < 0,05$), на 8,44 % – при ГП II ступеня ($p < 0,01$), на 15,72 % – при ГП III ступеня ($p < 0,001$). Показники кальцію у крові хворих основної групи мали виражену тенденцію до зменшення при збільшенні інтенсивності генералізованого пародонтиту, а осіб контрольної групи концентрація кальцію у сироватці крові практично не змінювалась.

При прогресуванні генералізованого пародонтиту ми спостерігали підвищення параметрів фосфору в сироватці крові пацієнтів обох дослідних груп, хоча показники перебували в межах референтних значень.

Концентрація неорганічного фосфору в крові хворих основної групи перевищувала аналогічні значення контрольної групи при усіх ступенях тяжкості відсотково: на 15,24 % – при ГП I ступеня ($p < 0,001$), на 14,68 % – при ГП II ступеня ($p < 0,001$) та при ГП III ступеня – на 16,1 % ($p < 0,05$).

Аналізуючи результати дослідження показників кальцій-фосфор-магнієвого обміну в сироватці крові пацієнтів із ХРХС, можна

стверджувати, що дистрофічні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті відбуваються на тлі достовірних змін кальцій-фосфорного гомеостазу в крові, що підтверджується динамікою сироваткових показників цих макроелементів.

Середнє значення рівня оксипроліну, як маркера деструкції сполучної тканини, при ГП у хворих основної групи статистично достовірно перевищувало показник контрольної групи у 1,19 раза (табл. 1).

З прогресуванням патологічного процесу в тканинах пародонта рівень вільного оксипроліну в сироватці крові мав стійку тенденцію до зростання як у хворих основної, так і осіб контрольної групи. Максимальних значень показники оксипроліну досягали при ГП III ступеня, що становило $(79,98 \pm 2,81)$ та $(68,54 \pm 2,47)$ мкмоль/л відповідно.

Зміна рівнів оксипроліну відповідає картині хронічного перебігу генералізованого пародонтиту та свідчить про посилення резорбтивних процесів кісткової тканини на тлі хронічної ревматичної хвороби серця.

Зниження активності лужної фосфатази у пацієнтів із ХРХС може вказувати на посла-

блення процесів ремоделювання кісткової тканини, що може бути передумовою до суттєвої втрати кісткової тканини пародонта.

Активність лужної фосфатази у сироватці крові хворих основної групи була нижчою за значення у групі контролю на 14,26 % ($p < 0,05$), що становило $(150,76 \pm 6,63)$ та $(175,84 \pm 7,15)$ од./л відповідно.

При прогресуванні генералізованого пародонтиту відзначали зниження активності лужної фосфатази в обох групах спостереження, однак динаміка була більш виражена у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця. Це вказує на послаблення кісткової трофіки та порушення ремодуляції остеоструктур, що, безперечно, впливає на перебіг захворювань тканин пародонта.

Висновки. У пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі хронічної ревматичної хвороби серця відбуваються зміни параметрів кальцій-фосфорного обміну та маркерів метаболізму кісткової тканини, а саме: підвищення показників неорганічного фосфору та вільного оксипроліну, зниження активності лужної фосфатази та рівня кальцію у сироватці крові.

Дисбаланс параметрів кісткового метаболізму в пацієнтів із ХРХС підтверджує припущення про ушкодження на етапі тканинного метаболізму кісткової системи, а від так може бути причиною прогресуючого остеопорозу та швидкого прогресування генералізованого пародонтиту.

©О. О. Мыгаль

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Параметры костного метаболизма пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне хронической ревматической болезни сердца

Резюме. В статье приведены результаты исследования состояния кальций-фосфор-магниевого обмена и метаболизма костной ткани у пациентов с заболеваниями тканей пародонта и сопутствующей хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) и лиц группы контроля. Результаты исследования указывают на нарушение регуляторных механизмов ремоделирования костной ткани в лиц с хронической ревматической болезнью сердца.

Цель исследования – изучить показатели кальций-фосфор-магниевого обмена и метаболизма костной ткани у пациентов с заболеваниями тканей пародонта и сопутствующей хронической ревматической болезнью сердца.

Материалы и методы. Проведено исследование показателей кальций-фосфор-магниевого обмена, оксипролина и щелочной фосфатазы в сыворотке крови 96 лиц с хронической ревматической болезнью сердца (основная группа) и 34 практически здоровых лиц (контрольная группа). В группы наблюдения были включены больные с генерализованным пародонтитом начальной-I, II и III степеней тяжести в возрасте от 35 до 54 лет.

Результаты исследований и их обсуждение. Анализируя результаты показателей кальций-фосфор-магниевого обмена в сыворотке крови пациентов с ХРХС, можно утверждать, что дистрофические процессы в костной ткани альвеолярного отростка при генерализованном пародонтите происходят на фоне достоверных изменений кальций-фосфорного гомеостаза в крови, что подтверждается динамикой сывороточных показателей этих макроэлементов. Изменение уровней оксипролина и снижение активности щелочной фосфатазы у пациентов с ХРБС может указывать на ослабление процессов ремоделирования костной ткани и может быть предпосылкой к существенной потере костной ткани пародонта.

Выводы. Дисбаланс параметров костного метаболизма в пациентов с ХРБС подтверждает предположение о повреждении на этапе тканевого метаболизма костной системы, а поэтому может быть причиной прогрессирующего остеопороза и быстрого прогрессирования генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: кальций; фосфор; магний; оксипролин; щелочная фосфатаза; хроническая ревматическая болезнь сердца; генерализованный пародонтит.

©О. О. Myhal

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Parameters of bone metabolism in patients with generalized parodontitis accompanied with chronic rheumatic heart disease

Summary. The article presents the results of the study of the state of calcium-phosphorus-magnesium metabolism and bone metabolism in patients with periodontal tissue diseases accompanied with chronic rheumatic heart disease and persons in the control group. The results of the study indicate the violation of regulatory mechanisms of bone remodeling in patients with chronic rheumatic heart disease.

The aim of the study – to learn the indices of calcium-phosphorus-magnesium metabolism and bone metabolism in patients with periodontal tissue diseases with concomitant chronic rheumatic heart disease.

Materials and Methods. Studies of calcium-phosphorus metabolism, oxyproline and alkaline phosphatase in serum of 96 patients with chronic rheumatic heart disease (main group) and 34 practically healthy persons (control group) were carried out. Observation groups included patients with generalized periodontitis of grade I, II and III severity from 35 to 54 years of age.

Results and Discussion. Analyzing the results of calcium-phosphorus-magnesium metabolism in the serum of patients with CRHD it is possible to state that dystrophic processes in the bone tissue of the alveolar process with generalized periodontitis occur which are accompanied with significant changes in calcium-phosphorus homeostasis. Changes in oxyprolin levels and decreased alkaline phosphatase activity in patients with CRHD may indicate a weakening of bone remodeling processes, which may be a prerequisite for significant bone loss of the periodontal bone.

Conclusions. The imbalance of bone metabolism parameters in patients with CRHD confirms the assumption of damage of the bone system at the stage of tissue metabolism, and thus may be the cause of progressive osteoporosis and rapid progression of generalized periodontitis.

Key words: calcium; phosphorus; magnesium; oxyproline; alkaline phosphatase; chronic rheumatic heart disease; generalized periodontitis.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease / J. R. Carapetis, A. Beaton, M. W. Cunningham [et al.] // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2016. – Vol. 2. – P. 15084. DOI: 10.1038/nrdp.2015.84.
2. Stewart R. Increasing evidence for an association between periodontitis and cardiovascular disease / R. Stewart, M. West // *Circulation.* – 2016. – No. 133. – P. 549–551.
3. Maharaj D. Oral health of patients with severe rheumatic heart disease / D. Maharaj, A. C. Vayej // *Cardiovascular Journal of Africa.* – 2012. – Vol. 23 (5). – P. 336–339.
4. Жулкевич І. В. Гематологічні аспекти остеопорозу / І. В. Жулкевич, Н. І. Корильчук // *Лікарська справа.* – 1999. – № 2. – С. 12–17.
5. Teles R. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease / R. Teles, C.-Y. Wang // *J. Oral Diseases.* – 2011. – Vol. 17 (5). – P. 450–461.
6. Гончарук Л. В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии / Л. В. Гончарук // *Современная стоматология.* – 2011. – № 1. – С. 37–40.
7. Генералізований пародонтит : Монографія. – Т. Д. Заболотний А. В. Борисенко, А. В. Марков [та ін.] Львів : Галдент, 2011. – 239 с.
8. Мигаль О. О. Стан тканин пародонта при ревматизмі / О. О. Мигаль, Т. Д. Заболотний // *Практична медицина.* – 2013. – № 19 (1). – С. 192–198.
9. Нагірний Я. П. Основні тенденції у розробці нових препаратів для лікування пародонтиту і гінгівіту : огляд літератури / Я. П. Нагірний, І. В. Стефанів, Є. М. Горбань // *Клінічна стоматологія.* – 2011. – № 4. – С. 22–26.
10. Жулкевич І. В. Реконструкція кісткової тканини : погляд гематолога / І. В. Жулкевич // *Вісник наукових досліджень.* – 1999. – № 1. – С. 12–15.
11. Осадчук М. А. Методы определения оксипролина в крови и моче / М. А. Осадчук // *Лабораторное дело.* – 1979. – № 8. – С. 456–458.

REFERENCES

1. Carapetis, J.R., Beaton, A., Cunningham, M.W., Guilherme, L., Karthikeyan, G., Mayosi, B.M., ..., & Zühlke, L. (2016). Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat. Rev Dis. Primers.*, 2, 15084. DOI: 10.1038/nrdp.2015.84.
2. Stewart, R., & West, M. (2016). Increasing evidence for

an association between periodontitis and cardiovascular disease. *Circulation*, 133, 549-551.

3. Maharaj, D., & Vayej, A.C. (2012). Oral health of patients with severe rheumatic heart disease. *Cardiovascular Journal of Africa*, 23 (5), 336-339.

4. Zhulkevych, I.V., & Korylchuk, N.I. (1999). Hematologichni aspekty osteoporozu [The hematological aspects of osteoporosis]. *Likarska sprava – Medical Case*, 2, 12-17 [in Ukrainian].

5. Teles, R., & Wang, C.-Y. (2011). Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *J. Oral Diseases*, 17 (5), 450-461.

6. Honcharuk, L.V. (2011). Vzaimosvyaz vospalitelnykh zabolevaniy parodonta i somaticheskoy patologii [The relationship of inflammatory periodontal diseases and somatic pathology]. *Sovremennaya stomatologiya – Modern Dentistry*, 1, 37-40 [in Russian].

7. Zabolotnyi, T.D., Borysenko, A.V., Markov, A.V., & Shylyivskyi, I.V. (2011). *Heneralizovanyi parodontyt [Generalized periodontitis]*. Lviv: Galdent [in Ukrainian].

8. Myhal, O.O., & Zabolotnyi, T.D. (2013). Stan tkany

parodonta pry revmatyzmi [Condition of periodontal tissues in rheumatism]. *Praktychna medytsyna – Practical Medicine*, 19 (1), 192-198 [in Ukrainian].

9. Nahirnyi, Ya.P., Stefaniv, I.V., & Horban, Ye.M. (2011). Osnovni tendentsii u rozrobttsi novykh preparativ dlia likuvannia parodontytu i hinhivitu (ohliad literatury) [The main directions in the development of new remedies for the treatment of parodontitis and gingivitis (literature review)]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dentistry*, 4, 22-26 [in Ukrainian].

10. Zhulkevych, I.V. (1999). Rekonstruktsiia kistkovoï tkany – pohliad hematologa [Bone tissue reconstruction – hematologists view]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 1, 12-15 [in Ukrainian].

11. Osadchuk, M.A. (1979). Metody opredeleniya oksiprolina v krovi i moche [Methods for the determination of oxyproline in blood and urine]. *Laboratornoye delo – Laboratory Matter*, 8, 456-458 [in Russian].