

Т.Н. Андришечкина¹,
аспирант кафедры ортодонтии

Г.Н. Берченко²,
д.м.н., профессор, зав. отделением
патологической анатомии

Ю.А. Гроева¹,
д.м.н., профессор кафедры ортодонтии

Е.В. Зорян¹,
к.м.н., доцент кафедры обезболивания
в стоматологии

В.Г. Атрушкевич¹,
д.м.н., профессор кафедры пародонтологии

¹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова

² ЦИТО им. Н.Н. Приорова

Влияние комплексных антигомотоксических препаратов на ткани пародонта в активном периоде ортодонтического лечения: экспериментально-морфологическое и клиническое исследование

Резюме. В статье рассмотрено влияние остеотропных препаратов (остеохель С и калькохель) на ткани пародонта в активном периоде ортодонтического лечения. Авторами статьи проведено экспериментально-морфологическое исследование на крысах линии Wistar, в котором установлено, что использованные препараты способствуют ослаблению воспалительных изменений в тканях пародонта и уменьшают резорбцию альвеолярной кости. Проведенные клинические исследования подтвердили целесообразность использования препаратов для поддержки костного ремоделирования при ортодонтическом лечении пациентов с заболеваниями пародонта.

Ключевые слова: ортодонтическое перемещение зубов, костная ткань, ремоделирование, комплексные антигомотоксические препараты

Summary. The article considers the influence of osteotropic drugs (Osteoheel S and Calcoheel) on the process of bone remodeling in the active period of orthodontic treatment. The authors carried out experimental histology study in Wistar rats and found that used drugs promote the decrease of inflammatory changes in periodontal tissues and the reduction of the resorption of the alveolar bone. The clinical studies confirmed the feasibility of using drugs to support bone remodeling during orthodontic treatment in patients with periodontal disease.

Key words: orthodontic tooth movement, bone, remodeling, anti-homotoxic medications

У многих пациентов, нуждающихся в ортодонтическом лечении, зубочелюстные аномалии сочетаются с заболеваниями пародонта. В то же время ортодонтическое лечение пациентов с патологией пародонта, связанное с длительным механическим воздействием, может привести к осложнениям, заключающимся в воспалительной реакции и в увеличении патологической подвижности зубов, обусловленной усиленной резорбцией костной ткани. Одним из возможных методов, позволяющих предупредить осложнения при ортодонтическом лечении, могла бы стать медикаментозная поддержка.

Следует отметить, что в пародонтологии для лечения воспалительных заболеваний пародонта активно используются лекарственные препараты, оказывающие антибактериальное и противовоспалительное действие [1–6].

В качестве противовоспалительных средств используются стероидные (глюкокортикоиды) и нестероидные противовоспалительные средства. Известно, что

у пациентов с патологией пародонта часто наблюдается нарушение минерального обмена и процессов костного метаболизма [8]. Препаратами для системной коррекции метаболизма костной ткани являются кальцитонин (миакальцик), бисфасфонаты, остеогенон, иприфлавон (остеохин), анаболические стероиды, тиазиды, эстрогенные препараты для заместительной терапии у женщин и др. [1, 4, 9–13]. Однако представленные препараты не нашли широкого применения в пародонтологии, так как одни из них не обладают достаточной эффективностью, а другие обладают большим количеством побочных эффектов и противопоказаний. Кроме того, лекарственные препараты могут влиять на скорость ортодонтического движения зубов, а следовательно, на сроки и результаты ортодонтического лечения [7].

Атрушкевич В.Г. [8] предложила использовать в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита антигомотоксические препараты остеохель С и калькохель, регулирующие минеральный

обмен и костный метаболизм, и продемонстрировала их эффективность [8]. Основанием применения данных препаратов стала публикация Михайловой А.Б. и соавт. [14], в которой описан успешный опыт применения препарата остеохель С при лечении кератокист челюстей. Несмотря на то, что в литературе [8, 14] имеются данные об эффективности остеохель С и калькохель в процессах нормализации костного метаболизма, нам не удалось обнаружить публикаций, описывающих прямые исследования действия препаратов на костную ткань.

Цель данной работы — изучить на экспериментальной модели влияние препаратов остеохель С и калькохель на состояние тканей пародонтального комплекса и на движение зубов при ортодонтической нагрузке, а также оценить эффективность использования данных препаратов для лечения пациентов с заболеваниями пародонта, у которых в процессе ортодонтического лечения может наблюдаться нарушение процессов ремоделирования альвеолярной кости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования проводили на самцах крыс линии Wistar в возрасте 7 месяцев и средним весом $403,9 \pm 11,52$ г в Центральном научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова строго в соответствии с приказом Минздрава СССР от 12.08.1977 № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных».

В эксперименте использовалась группа животных из 20 крыс. Животные содержались при 12-часовом циркадном цикле на стандартной диете с доступом к питьевой воде *ad libitum*. Для мезиального перемещения зубов у всех животных был зафиксирован ортодонтический аппарат под общей анестезией, вызванной внутримышечным введением Zoletil в дозе 9 мг/кг. Ортодонтический аппарат представлял собой закрывающую пружину Sentalloy Ultra Light 25 г (GAC Int., США), зафиксированную между первым левым верхним моляром и левым верхним резцом при помощи стальной лигатурной проволоки 0,012". Животные были распределены на 2 группы по 10 особей в каждой. Первая группа (основная) получала препараты остеохель С и калькохель по 3 недели путем энтерального введения. Препараты вводили в виде суспензии объемом 1 мл 1 раз в день. Для приготовления суспензии 1 таблетку разводили в 1 мл физиологического раствора. Вторая группа крыс (контрольная) не получала лекарств. Измерение положения зубов проводилось перед фиксацией пружины, а также после окончания эксперимента. Измерения расстояний между первым и вторым молярами проводились на гипсовых моделях с помощью электронного штангенциркуля. Каждое измерение повторялось 10 раз и полученные значения усреднялись.

Через 6 недель все животные были выведены из эксперимента. Для последующего морфологического исследования выделяли верхнюю челюсть у каждого

животного. Материал фиксировался в нейтральном формалине не менее 48 часов, далее декальцинировался в 10% растворе азотной кислоты, обезвоживался в восходящих концентрациях спиртов, включая 3 смены абсолютного спирта, и заливался в парафин. Готовились гистологические парафиновые срезы тканей толщиной 5–7 микрон и окрашивались гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Гистологические препараты исследовались под микроскопом Olimpus BX-62.

Клинические исследования

Проведено клиническое обследование 31 пациента в возрасте от 22 до 50 лет до и во время ортодонтического лечения. Среди обследованных пациентов было 7 мужчин и 24 женщины. Все пациенты с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта перед началом ортодонтической коррекции прошли курс пародонтологического лечения, а также находились под наблюдением врача-пародонтолога на всех этапах ортодонтического лечения. Ортодонтическое лечение проводилось с использованием несъемной техники (*straight wire technique*) с пазом 0,022". На начальном этапе лечения использовали никель-титановые дуги круглого сечения. На следующих этапах ортодонтической коррекции применяли четырехгранные дуги, изготовленные из никель-титанового сплава. Пациенты назначались на прием 1 раз в 3 недели.

После начала активного ортодонтического лечения для изучения эффективности препаратов остеохель С и калькохель пациенты были распределены на 3 группы. В первую группу вошли 9 пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта, которым были назначены препараты остеохель С и калькохель. Прием препаратов назначался по следующей схеме: остеохель С по 1 таблетке сублингвально за полчаса до еды или через 1 час после еды 3 раза в день в течение 3 недель, затем калькохель по 1 таблетке сублингвально за полчаса до еды или через 1 час после еды 3 раза в день в течение 3 недель. Через 3 недели перерыва курсы приема лекарств повторялись. Вторую группу составили 14 пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта, у которых проводили ортодонтическое лечение без добавления лекарственной терапии. В третью группу вошли 8 пациентов без заболеваний пародонта.

Для изучения влияния препаратов остеохель С и калькохель на процессы костного ремоделирования при ортодонтическом лечении пациентов с заболеваниями пародонта проведено биохимическое исследование десневой жидкости. У пациентов 1-й и 2-й групп проводили забор десневой жидкости (ДЖ) перед фиксацией брекет-системы и через 9 недель ортодонтического лечения. Десневую жидкость получали путем введения в пародонтальные карманы верхних центральных резцов стандартных полосок хроматографической бумаги на 1–5 мин. Пропитанные десневой жидкостью бумажные полоски помещались в пробирки Eppendorf 2 мл, содержащие 1 мл физиологического раствора. В качестве

маркеров резорбции и костеобразования в ДЖ иммуноферментным методом определяли уровень активности RANKL и OPG с помощью наборов sRANKL (Biomedica, Австрия) и Osteoprotegerin (Biomedica, Австрия) соответственно.

Для оценки состояния минерального и костного обмена до начала ортодонтического лечения, а также через 6 и 12 месяцев ортодонтической коррекции у пациентов использовали лабораторные методы исследования сыворотки крови. Определяли содержание следующих показателей: кальций общий; кальций ионизированный (Ca^{2+}); кальций-регулирующие гормоны [паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонин (КТ)]; биохимические маркеры костного ремоделирования (остеокальцин, маркер костной резорбции — CrossLaps).

Исследования были проведены в медицинской диагностической лаборатории «Вера». Забор крови из вены производился в вакуумные пробирки типа Vacuette® без антикоагулянта натощак.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Excel. На основании t-критерия Стьюдента и степени свободы n определяли вероятность различия p . Достоверными считались данные с $p < 0,05$.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 1 показаны гипсовые модели челюстей крыс из контрольной и основной группы до начала

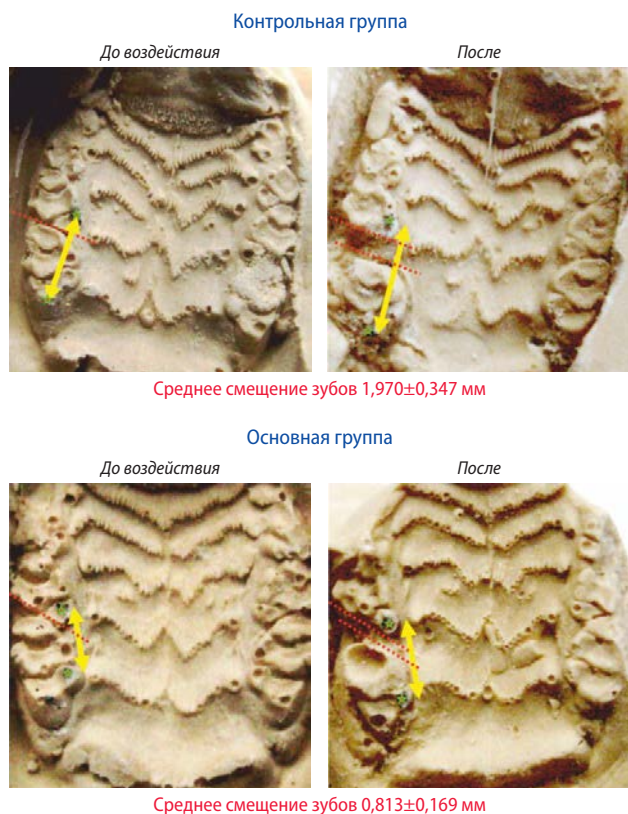


Рис. 1. Результаты ортодонтического перемещения зубов у крыс контрольной и основной групп. Показаны гипсовые модели челюстей

эксперимента и после ортодонтического воздействия. Звездочками обозначены измерительные точки на 1-м и 2-м молярах верхней челюсти справа. Желтыми стрелками показаны расстояния между измерительными точками.

Статистический анализ показал, что после последовательного применения препаратов остеохель С и калькохель (3 недели +3 недели=42 дня) среднее значение смещения зубов в основной группе $0,813 \pm 0,169$ мм оказалось ниже данной величины в контрольной группе — $1,97 \pm 0,347$ мм. На основании критерия Стьюдента установлено, что данное различие является достоверным ($p < 0,05$; $T_{\text{факт}} = 2,99$; $T_{\text{кр}} = 2,306$).

Гистологическое исследование. Контрольная группа

На рис. 2 показана микрофотография, полученная на 42-е сутки после начала перемещения зуба, у животного из контрольной группы. Периодонтальная щель, где осуществлялось перемещение зуба, значительно расширена (см. рис. 2), что объясняется резорбцией внутренней кортикальной пластинки альвеолярной кости со стороны периодонта моляра. В области натяжения на рабочей стороне в периодонтальной связке значительно увеличено число клеточных элементов, не определяется четкая ориентация фибробластов, эти клетки часто расположены беспорядочно. Увеличение числа клеточных элементов происходит как за счет активной пролиферации фибробластов, так и за счет клеток воспалительной реакции.

На рис. 3 в периодонтальном пространстве кроме фибробластов также видны скопления гистиоцитов, в отдельных участках обнаруживаются фокусы скопления многочисленных нейтрофильных лейкоцитов. В наиболее тяжелых случаях формируются микроабсцессы, фокусы некрозов ткани, элементы формирования грануляционной ткани и ее фиброобразования (см. рис. 3). Данная картина свидетельствует о наличии хронического воспалительного процесса в стадии обострения.

Активная резорбция альвеолярной кости в контрольной группе животных на 42-е сутки после начала ортодонтического перемещения зуба представлена на микрофотографии на рис. 4. Действительно, прилежащая к периодонтальной связке внутренняя кортикальная пластинка альвеолярной кости подвержена rarefакции и спонгизации. Основными клеточными элементами, участвующими в резорбции кости, являются гистиоциты, значительно реже встречаются гигантские многоядерные остеокласты. Rarefакция альвеолярной кости происходит не только со стороны периодонта, но также со стороны собственной пластинки слизистой оболочки десны и со стороны внутрикостных канальцев альвеолярной кости. При этом в межкостных пространствах и на месте разрушенной кости происходит разрастание соединительной ткани с пролиферирующими фибробластами, гистиоцитами, отдельными лимфоцитами, нейтрофильными лейкоцитами и плазматическими клетками.

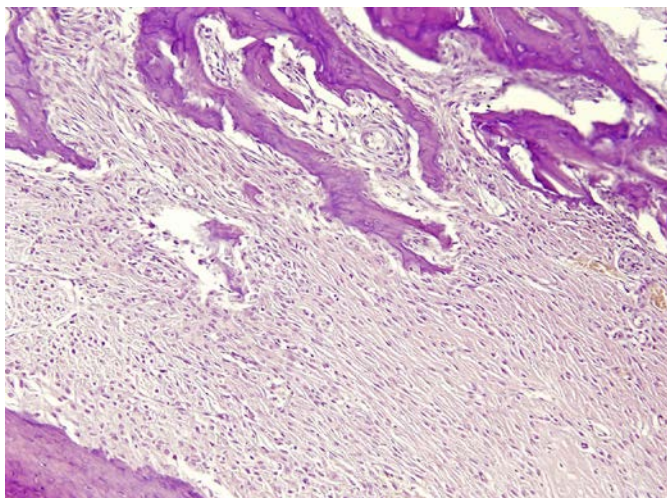


Рис. 2. Выраженное расширение периодонтальной щели и активная резорбция мононуклеарными клетками альвеолярной кости. Контрольная группа животных. 42-е сутки после начала ортодонтического перемещения зуба. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 200$)

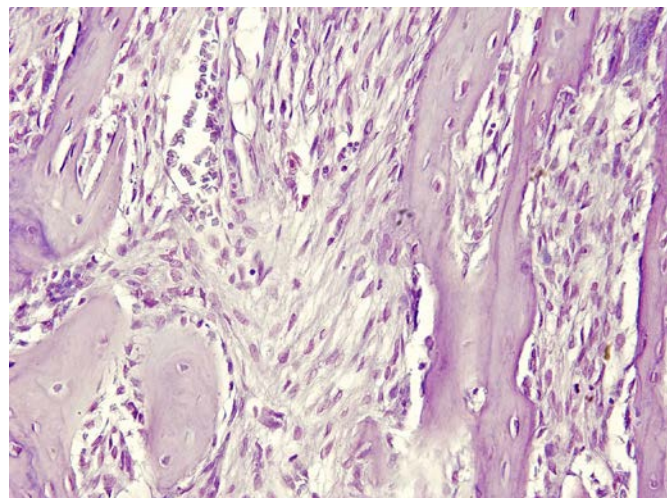


Рис. 4. Активная резорбция альвеолярной кости мононуклеарными клеточными элементами. Контрольная группа животных. 42-е сутки после начала ортодонтического перемещения зуба. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 400$)

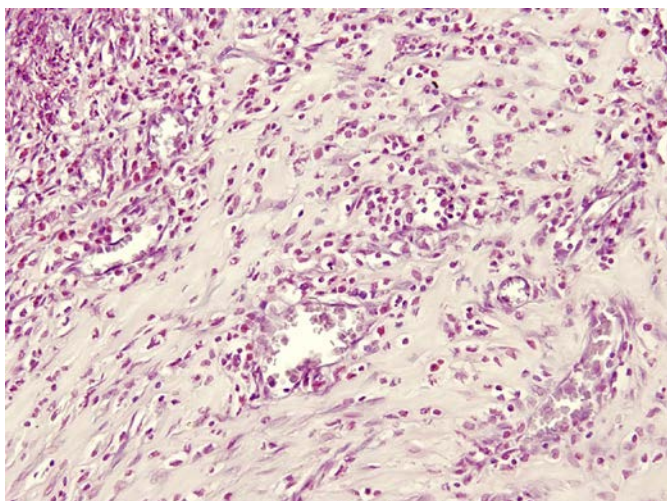


Рис. 3. В периодонте признаки хронического воспалительного процесса с фибрированием стромы и формированием микроабсцессов. Контрольная группа животных. 42-е сутки после начала ортодонтического перемещения зуба. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 400$)

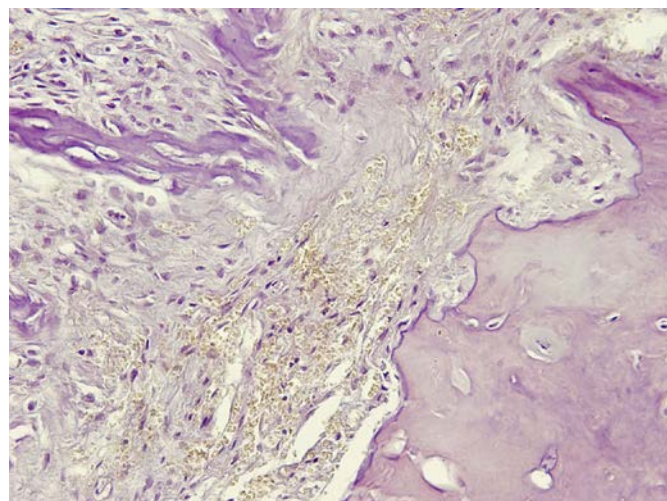


Рис. 5. Замещение периодонтальной связки рыхлой соединительной тканью с многочисленными сосудами, резорбция клеточного цемента в области корня зуба. Контрольная группа животных. 42-е сутки после начала ортодонтического перемещения зуба. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 400$)

В области периодонтальной связки (рис. 5) обнаруживаются выраженные расстройства микроциркуляторной системы в виде довольно многочисленных полнокровных сосудов с расширенными просветами и повышенной проницаемостью их стенок, что проявляется в отечности ткани и наличии микрокровоизлияний. В периодонтальной связке выявляются признаки фибрирования и микрофокусы гиалиноза соединительной ткани. В области корня зуба со стороны измененного периодонта наблюдается резорбция клеточного цемента и некроз части цементобластов.

Гистологическое исследование. Основная группа

В данной группе животных, так же как и в контрольной группе не получавших препараты остеохель С

и калькохель, выявляются признаки хронического воспалительного процесса. Однако следует отметить, что признаки воспалительной реакции в слизистой оболочке десны, в тканях периодонта и в костной ткани альвеол выражены слабее.

В связи с тем, что внутренняя кортикальная пластинка альвеолярной кости подвергается менее выраженной резорбции по сравнению с контрольной группой, периодонтальное пространство увеличивается в значительно меньшей степени (рис. 6). В этой группе животных в периодонтальной связке также увеличивается число клеточных элементов. Часть клеток ориентирована беспорядочно, отмечается лизис коллагеновых волокон периодонтальной связки. Вместе с тем по сравнению с контрольной группой воспалительные изменения выражены в меньшей степени. Это касается

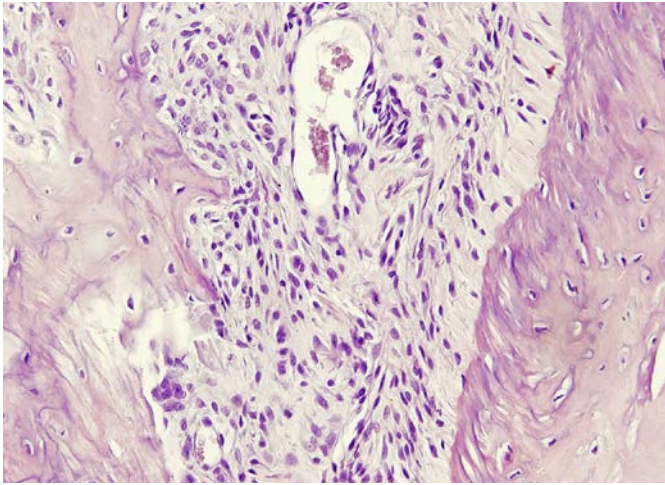


Рис. 6. Незначительное расширение периодонтальной щели, умеренно выраженные признаки хронического воспалительного процесса. Основная группа животных. 42-е сутки после начала ортодонтического перемещения зуба. Окраска гематоксилином и эозином (×400)

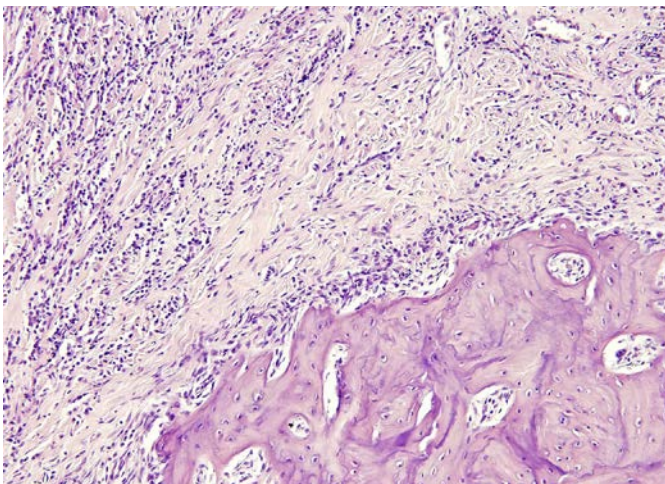


Рис. 7. В собственной пластинке слизистой оболочки десны признаки хронического воспалительного процесса, однако процессы резорбции альвеолярной кости выражены незначительно. Основная группа животных. 42-е сутки после начала ортодонтического перемещения зуба. Окраска гематоксилином и эозином (×200)

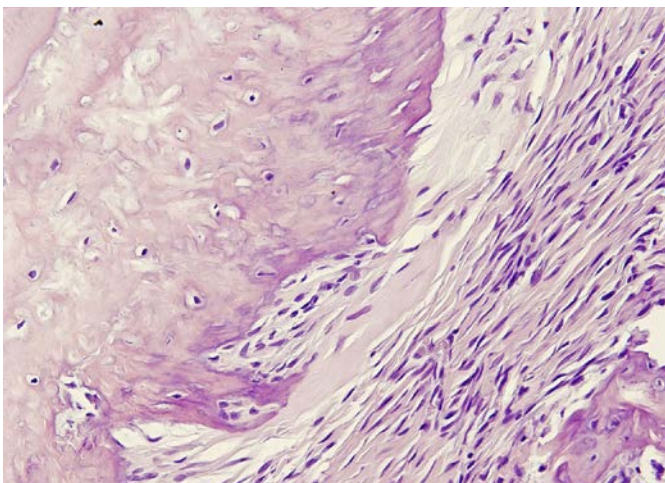


Рис. 8. Умеренно выраженные признаки резорбции клеточного цемента области корня зуба. Основная группа животных. 42-е сутки после начала ортодонтического перемещения зуба. Окраска гематоксилином и эозином (×400)

как микроциркуляторных изменений, так и клеточной реакции. Наблюдается также увеличение числа сосудов, их расширение и полнокровие, однако без выраженных признаков отека ткани и микрокровоизлияний. Следует также отметить гистиоцитарную инфильтрацию тканей в области периодонтальной связки, однако выраженность этой инфильтрации слабее по сравнению с контрольной группой. Скоплений нейтрофильных лейкоцитов, фокусов некроза ткани в области периодонтальной связки не выявляется.

Альвеолярная кость у животных из основной группы оказывается значительно более сохранной по сравнению с животными из контрольной группы (рис. 7). Значительно менее выражены процессы резорбции костной ткани альвеол с замещением ее коллагеновыми волокнами и клетками воспалительной реакции. Процессы резорбции наиболее выражены со стороны внутренней кортикальной пластинки альвеолярной кости, прилегающей к периодонтальной связке. Несмотря на сохраняющиеся признаки хронического воспалительного процесса в области фибризированной собственной пластинки слизистой оболочки десны, в прилегающей альвеолярной кости признаки rareфикации выражены незначительно (см. рис. 7).

В области корня наблюдаются признаки поверхностной резорбции клеточного цемента зуба, однако эти изменения выражены слабее, чем в контрольной группе, явных признаков некроза пульпы не встречается (рис. 8).

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Биохимический анализ десневой жидкости

Костное ремоделирование регулируется балансом производства RANKL и OPG. На ортодонтическом этапе лечения усиливается дисбаланс RANKL/OPG, что может привести к повышенной резорбции альвеолярной кости

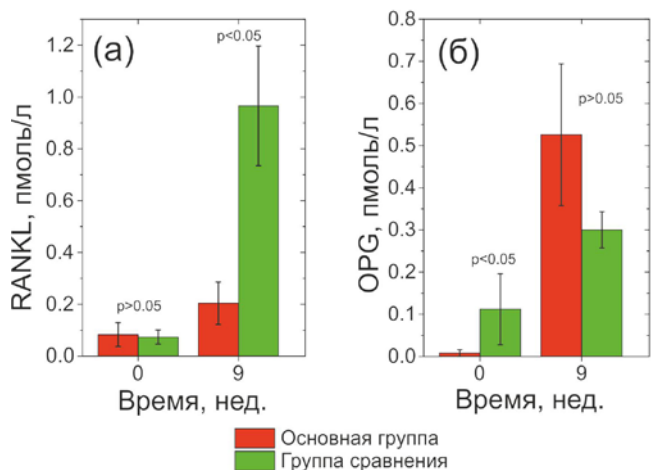


Рис. 9. Результаты исследования содержания маркеров RANKL и остеопротегерина (OPG) в ходе ортодонтического лечения на фоне остеотропной терапии препаратами остеохель С и калькохель

и увеличению патологической подвижности зубов у пациентов с заболеваниями пародонта [15, 16].

Для коррекции повышенной резорбции пациенты основной группы принимали комплексные антигомотоксические препараты остеохель С и калькохель в течение 9 недель ортодонтического лечения. Результаты воздействия лекарственных препаратов оценивались в сравнении с контрольной группой, пациенты в которой не получали медикаментозной поддержки в ходе ортодонтического лечения.

Результаты биохимического анализа десневой жидкости представлены на рис. 9.

До лечения содержание остеопротегерина (OPG) в основной группе составило $0,008 \pm 0,008$ пмоль/л, а в группе сравнения — $0,112 \pm 0,037$ пмоль/л ($p < 0,05$). После 9 недель лечения выявлено повышение OPG в обеих группах. Хотя в основной группе содержание OPG ($0,526 \pm 0,168$ пмоль/л) оказалось выше, чем в группе сравнения ($0,300 \pm 0,043$ пмоль/л), однако данное различие не является статистически значимым ($p > 0,05$).

До лечения содержание RANKL в основной группе составило $0,083 \pm 0,046$ пмоль/л, в группе сравнения — $0,074 \pm 0,027$ пмоль/л ($p > 0,05$). В основной группе через 9 недель лечения наблюдается незначительное повышение концентрации RANKL ($0,204 \pm 0,082$ пмоль/л), в то время как в группе сравнения отмечено резкое повышение уровня RANKL ($0,966 \pm 0,231$ пмоль/л; $p < 0,05$).

Таким образом, в ходе исследования установлено, что применение препаратов остеохель С и калькохель достоверно приводит к уменьшению резорбции альвеолярной кости и возможно стимулирует формирование костной ткани, что хорошо согласуется с результатами экспериментальных исследований, представленных в предыдущем разделе.

Биохимический и гормональный анализ сыворотки крови

Для контроля изменений в процессах формирования и резорбции костной ткани в ходе ортодонтического лечения на фоне медикаментозной поддержки остеотропными препаратами были проведены лабораторные исследования сыворотки крови (рис. 10).

В ходе работы рассматривались две группы пациентов с заболеваниями пародонта: основная группа (пациенты принимали остеохель С и калькохель в ходе ортодонтического лечения) и группа сравнения (пациенты без медикаментозной поддержки в ходе ортодонтического лечения). Кроме того, в исследование были включены пациенты 3-й группы без патологии пародонта.

Анализ показателей, проведенный непосредственно перед началом ортодонтического лечения, показал, что уровни паратгормона у пациентов из основной и контрольной групп ($78,78 \pm 6,98$ пг/мл и $68,18 \pm 9,47$ пг/мл соответственно) оказываются близки ($p > 0,05$) и значительно превышают границы референсных значений ($7–53$ пг/мл; $p < 0,01$). Следует отметить, что концентрация паратгормона у пациентов без патологии пародонта ($51,57 \pm 6,87$ пг/мл) оказалась заметно ниже

и соответствовала референсному интервалу. Содержание кальцитонина (референсные значения $3–13$ нг/л) у пациентов с патологией пародонта оказалось у нижней границы нормы или даже несколько ниже нормы: $3,04 \pm 0,56$ нг/л для основной группы и $2,25 \pm 0,15$ нг/л для контрольной группы. Для группы без патологии пародонта содержание кальцитонина составило $3,77 \pm 0,63$ нг/л. Уровни содержания кальция общего, кальция ионизированного, фосфора, а также маркеров резорбции и формирования кости (остеокальцин и β -CrossLaps соответственно) до начала лечения были близки у всех групп пациентов и лежали в пределах референсных интервалов ($p > 0,05$).

Ортодонтическое лечение приводит к заметному изменению большинства из исследованных показателей (см. рис. 10).

Остеокальцин. После 6 месяцев ортодонтического лечения у пациентов всех групп наблюдалось снижение уровня остеокальцина. У пациентов с патологией пародонта (группы основная и сравнения) уровень остеокальцина оказался несколько ниже нижней границы референсного интервала ($3,1–13,7$ нг/мл). У группы со здоровым пародонтом уровень остеокальцина остался в пределах нормы, несмотря на снижение уровня. После 12 месяцев ортодонтического лечения у основной группы пациентов наблюдалось восстановление уровня остеокальцина практически до прежних значений ($4,18 \pm 0,92$ нг/мл через 12 месяцев лечения и $5,35 \pm 0,57$ нг/мл перед началом лечения, $p > 0,05$). У пациентов из группы сравнения уровень остеокальцина ($3,10 \pm 0,40$ нг/мл после 12 месяцев лечения и $6,03 \pm 0,94$ нг/мл перед началом лечения, $p < 0,05$) остался на границе референсного интервала, оставаясь достоверно ниже исходного уровня. У группы со здоровым пародонтом уровень остеокальцина ($4,33 \pm 0,58$ нг/мл через 12 месяцев лечения и $4,23 \pm 0,70$ нг/мл перед началом лечения, $p > 0,05$) практически не изменился.

β -CrossLaps. Уровень содержания β -CrossLaps сохранился в пределах референсного интервала ($0,01–0,60$ нг/мл) у всех групп пациентов в ходе ортодонтического лечения. Однако для пациентов из основной группы можно отметить монотонное снижение уровня β -CrossLaps. В результате через 12 месяцев ортодонтического лечения содержание данного маркера составило $0,30 \pm 0,03$ нг/мл против $0,44 \pm 0,05$ нг/мл перед началом лечения ($p < 0,05$), т.е. снижение концентрации β -CrossLaps является статистически значимым. У пациентов из группы сравнения, напротив, наблюдается некоторый рост содержания β -CrossLaps ($0,47 \pm 0,13$ нг/мл в конце лечения против $0,36 \pm 0,03$ нг/мл до начала лечения, $p > 0,05$). У пациентов со здоровым пародонтом концентрация содержания β -CrossLaps после 12 месяцев лечения составила $0,30 \pm 0,01$ нг/мл против $0,37 \pm 0,04$ нг/мл до начала лечения.

Кальций ионизированный (Ca^{2+}). Следует отметить, что изменение содержания Ca^{2+} не имело особенностей у различных групп пациентов. Согласно гистограмме (см. рис. 10) результатом ортодонтического

лечения является незначительный рост концентрации ионизированного кальция. Действительно, значения данного показателя до начала лечения находились вблизи значения $\approx 1,10$ ммоль/л, а после 12 месяцев лечения повысились до $\approx 1,15$ ммоль/л. Подобный синхронный рост концентрации Ca^{2+} у всех групп пациентов, по-видимому, связан с резорбцией альвеолярной

кости в ответ на механическую нагрузку, в результате чего в кровоток выбрасываются дополнительные ионы кальция.

Кальций общий. После 6 и 12 месяцев ортодонтического лечения концентрация общего кальция в крови у всех групп пациентов изменилась незначительно.

Паратгормон (паратиреоидный гормон). Кон-

центрация паратгормона при ортодонтическом лечении претерпевает значительные изменения. Через 6 месяцев лечения у пациентов всех групп (включая пациентов со здоровым пародонтом) наблюдается значительное снижение уровня паратгормона. Причем самое значительное снижение наблюдалось у пациентов группы сравнения ($61,18 \pm 9,47$ пг/мл до лечения и $31,51 \pm 3,75$ пг/мл через 6 месяцев лечения, $p < 0,05$). Данный показатель снизился в основной группе с $78,78 \pm 6,98$ пг/мл до $48,85 \pm 4,43$ пг/мл ($p < 0,05$), у пациентов со здоровым пародонтом с $51,57 \pm 6,81$ пг/мл до $40,22 \pm 6,78$ пг/мл ($p > 0,05$). После 12 месяцев ортодонтического лечения показатели паратгормона у основной группы пациентов повышаются несколько выше верхней границы референсного интервала и составляют $57,89 \pm 9,37$ пг/мл ($p > 0,05$), в то время как концентрация паратгормона у пациентов из группы сравнения остается на низком уровне $36,69 \pm 16,41$ пг/мл ($p > 0,05$). У пациентов со здоровым пародонтом итоговые изменения концентрации по сравнению с исходными величинами оказались незначительными.

Кальцитонин. Концентрация кальцитонина после 12 месяцев ортодонтического лечения у всех групп пациентов не показывает существенных изменений, оставаясь ниже референсного интервала в основной группе ($2,76 \pm 0,52$ нг/л, $p > 0,05$) и группе сравнения ($2,00 \pm 0,15$ нг/л, $p > 0,05$).

Фосфор. Изменения концентрации фосфора в ходе ортодонтического лечения у пациентов всех групп менялись незначительно.

Таким образом, лабораторные исследования сыворотки крови показали, что применяемые остеотропные препараты остеохель С и калькохель замедляют резорбцию

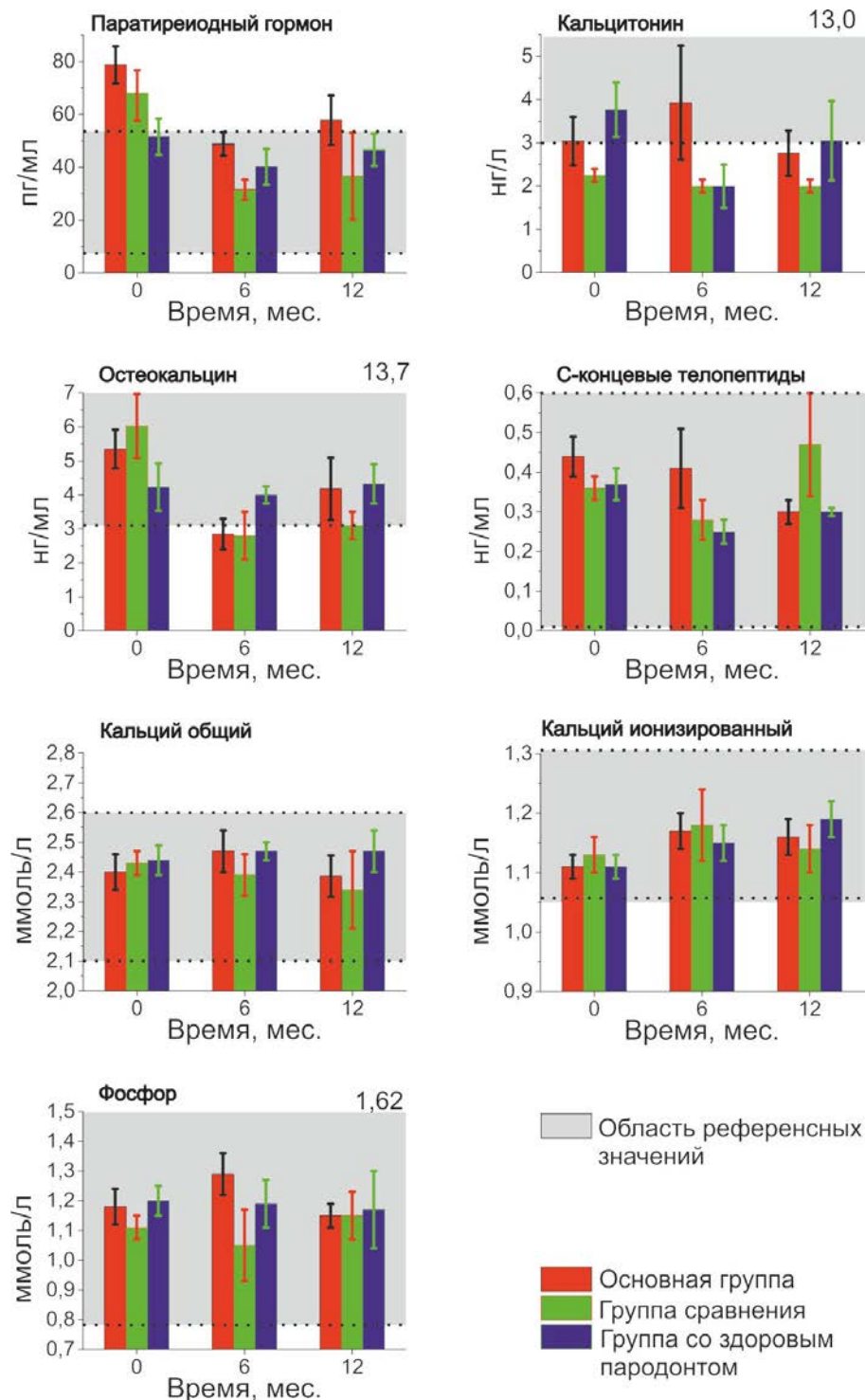


Рис. 10. Результаты биохимического анализа крови пациентов с заболеваниями пародонта в ходе ортодонтического лечения при использовании медикаментозной поддержки препаратами остеохель С и калькохель

кости и способствуют ее формированию, что коррелирует с результатами наших экспериментальных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное экспериментально-морфологическое исследование показало, что мезиальное перемещение зуба вызывает выраженный воспалительный процесс в тканях пародонта, часто сопровождающийся формированием микроабсцессов и некрозов в поврежденных тканях. В прилежащем к перемещаемому моляру альвеолярном отростке отмечаются выраженные признаки резорбции кости и ее замещение соединительной тканью с клетками воспалительной реакции.

Применение препаратов остеохель С и калькохель на фоне ортодонтического перемещения зубов способствует уменьшению воспалительной реакции в тканях десны, периодонтальной связке, прилежащей альвеолярной кости и, что особенно важно, ослаблению резорбции альвеолярной кости и менее выраженным дистрофическим изменениям периодонтальной связки.

Применение препаратов остеохель С и калькохель замедляет перемещение зубов, вызванное механической нагрузкой.

Лабораторные исследования состава десневой жидкости и сыворотки крови, проведенные у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, показали, что последовательное применение препаратов остеохель С и калькохель снижает резорбцию костной ткани и стимулирует остеогенез.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Барер Г., Суражов Б., Перламутрова В. Результаты исследования препарата «Холисал-гель» при терапии воспалительных заболеваний пародонта. — *Cathedra*. — 2005; 2 (14): 22—4.
2. Грудянов А.И., Безрукова И.В., Александровская И.Ю. Сравнительное изучение клинической эффективности гомеопатических препаратов в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с отягощенным аллергологическим статусом. — *Стоматология*. — 2006; 85(2): 25—8.
3. Грудянов А.И., Безрукова И.В., Серебрякова Л.Е., Александровская И.Ю. Изучение местного иммуностимулирующего эффекта применения различных лекарственных форм гомеопатического препарата Траумель С при лечении воспалительных заболеваний пародонта. — *Стоматология*. — 2006; 85 (2): 29—30.
4. Крылов Ю.Ф., Зорян Е.В., Новикова Н.В. Особенности противовоспалительного действия препаратов, используемых в стоматологии. — *Стоматология*. — 1995; 74 (6): 58—63.
5. Царев В., Дмитриева Л., Носик А., Романов А., Мегрелишвили Н. Клинико-микробиологическая оценка эффективности применения элюдрила, пародиума и эльгидиума при комплексном лечении пародонтита. — *Cathedra*. — 2003; 1 (5): 54—8.
6. Addy M. Local and systematic chemotherapy in the management of periodontal disease an opinion and review of the concept. — *J Oral Rehabil*. — 1996; 23 (4): 219—31.
7. Bartzela T., Türp J.C., Motschall E., Maltha J.C. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic literature review. — *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. — 2009; 135: 16—26.
8. Атрушкевич В.Г. Диагностика и лечение заболеваний пародонта при нарушении минерального обмена: дис. ... д.м.н. — М., 2010. — 269 с.
9. Мазур И.П. Использование антирезорбентов при лечении заболеваний пародонта. — *Вестник стоматологии*. — 1997; 4: 687—8.
10. Пакалнс Г.Ю. Морфология маргинального пародонта и изменения его в протезной стоматологии: дис. ... д.м.н. — Рига, 1970. — 598 с.
11. Персин Л.С. Ортодонтия: диагностика, виды зубочелюстных аномалий. — М.: НИЦ Инженер, 1996. — 270 с.
12. Поворозник В.В., Евтушенко О.А. Миокальцик в профилактике и лечении метаболических заболеваний скелета. — *Проблемы остеологии*. — 1999; 3: 97—104.
13. Помойницкий В.Г., Фастовец Е.А. Общие принципы остеотропной терапии генерализованного пародонтита. — *Современная стоматология*. — 2000; 4: 26—8.
14. Михайлова А.Б., Лузина В.В., Чергеитов Ю.И., Зорян Е.В. Применение гомеопатического препарата «остеохель С» при лечении кератокист челюстей. — XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сб. материалов конгресса. — М., 2009. — С. 182.
15. Mogi M., Otogoto J., Ota N., Togari A. Differential expression of RANKL and osteoprotegerin in gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. — *J Dent Res*. — 2004; 83 (2): 166—9.
16. Vernal R., Chaparro A., Graumann R., Puente J., Valenzuela M.A., Gamonal J. Levels of cytokine receptor activator of nuclear factor kappaB ligand in gingival crevicular fluid in untreated chronic periodontitis patients. — *J Periodontol*. — 2004; 75 (12): 1586—91.