

О.С. Барило¹, К.В. Агафонов², Р.Л. Фурман¹

Вплив комплексної профілактики карієсу та некаріозних уражень на біохімічні показники крові у пацієнток з дисбалансом естрогенів

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.²Одеський медичний інститут Міжнародного гуманітарного університету, м. Одеса, Україна

Мета дослідження: вивчення впливу засобів комплексної профілактики карієсу та некаріозних уражень на біохімічні показники крові у пацієнток з дисбалансом естрогенів.

Матеріали та методи. Для дослідження біохімічних показників було відібрано три групи пацієнток. Обстеження проводили тричі: перше обстеження – на початку лікування; друге обстеження – через три місяці від початку лікування; третє обстеження – через шість місяців від початку лікування. У групі спостереження додаткового лікування не проводили, лише професійну гігієну на початку лікування та спостереження у стоматолога. В основній групі 1 використовували комбінацію препаратів кальцій-фосфату з вітаміном D₃ (Код АТС А12А Х., № UA/10610/01/01 від 9.4.2020. В основній групі 2 використовували комбінацію препаратів кальцій-фосфату з вітаміном D₃ (Код АТС А12А Х., № UA/10610/01/01 від 9.4.2020) і препарат алендронові кислоти (Код АТХ M05B A04, Реєстрація № UA/7210/01/02 від 20.9.2017, Наказ № 1116 від 20.9.2017). Дані препарати призначались курсами по одному місяцю з перервами між курсами в один місяць, усього три курси. Для підтвердження дисбалансу естрогенів було проведено дослідження всіх пацієнток на рівень естрогену (естрадіолу) в організмі. Усі пацієнтки знаходились у періоді менопаузи, тобто не мали циклічних коливань рівня гормонів. Для опосередкованого дослідження ступеня остеопору (співвідношення руйнування та формування кісткової тканини) визначали рівень кислої фосфатази та лужної фосфатази в сироватці крові. Для дослідження стану кальцій-фосфорного обміну проводили дослідження остеокальцину та неорганічного фосфору у крові.

Результати дослідження. В основній групі 2 через шість місяців спостереження рівень кислої фосфатази становив $2,41 \pm 0,19$, що на 64,71 % ($p_6 < 0,05$) менше початкового результату. При цьому показники в основній групі 2 станом на 6-й місяць були менше показників основної групи 1 у 2,05 разу ($p_7 < 0,05$). В основній групі 2 через шість місяців рівень лужної фосфатази становив $134,36 \pm 11,37$; що на 113,44 % ($p_6 < 0,05$) більше початкового результату. При цьому показники в основній групі 2 станом на 6-й місяць були більше показників основної групи 1 в 1,76 разу ($p_7 < 0,05$). В основній групі 2 через шість місяців рівень остеокальцину становив $15,73 \pm 3,12$; що на 71,82 % ($p_6 < 0,05$) менше початкового результату. При цьому показники в основній групі 2 станом на 6-й місяць були менше показників основної групи 1 у 2,55 разу ($p_7 < 0,05$). В основній групі 2 через шість місяців спостереження рівень неорганічного фосфору становив $1,62 \pm 0,18$; що на 145,45 % ($p_6 < 0,05$) більше початкового результату. При цьому показники в основній групі 2 станом на 6-й місяць були більше показників основної групи 1 в 1,76 разу ($p_7 < 0,05$).D₃

Висновки. Використання препаратів кальцію фосфату з вітаміном D₃ та амінобісфосфонатів (алендронові кислоти) тривалістю шість місяців статистично достовірно знижує активність кислої фосфатази на 64,71 % ($p_6 < 0,05$). Використання препаратів кальцію фосфату з вітаміном D₃ та амінобісфосфонатів (алендронові кислоти) тривалістю шість місяців статистично достовірно посилює активність лужної фосфатази на 113,44 % ($p_6 < 0,05$). Використання препаратів кальцію фосфату з вітаміном D₃ та амінобісфосфонатами тривалістю шість місяців статистично достовірно зменшує показники рівня остеокальцину на 71,82 % ($p_6 < 0,05$). Використання препаратів кальцію фосфату з вітаміном D₃ та амінобісфосфонатів (алендронові кислоти) тривалістю шість місяців посилює засвоєння фосфору на 145,45 % ($p_6 < 0,05$).

Ключові слова: профілактика карієсу, дисбаланс естрогенів, бісфосфонати, препарати кальцію.

Вступ

Організацію і проведення профілактики карієсу зубів сьогодні повинні здійснювати, спираючись на сучасний рівень знань етіології та патогенезу даного захворювання, а результати наукових досліджень є

підґрунтям для подальшого наукового пошуку на цьому шляху. Незважаючи на успіхи у профілактиці захворювань карієсу зубів в Україні, реєструють його високу поширеність та інтенсивність, особливо серед жінок у період менопаузи, що залишається актуальною

проблемою сучасної стоматології. За даними літератури, у жінок віком 40–50 років розповсюдженість карієсу постійних зубів коливається від 72,7 до 94,3 % при інтенсивності ураження від 2,5 до 4,7 зуба [1, 6].

Резистентність до карієсу зубів (КЗ) забезпечується спочатку правильною закладкою й формуванням зубів, фізіологічним розвитком твердих тканин зуба. У подальшому однією з умов стійкості зубів до карієсу є формування повноцінної структури емалі. Величезне значення має процес мінералізації, повноцінність якої забезпечує правильно сформований білковий матрикс і мінералізацію як емалі, так і кісткової тканини в цілому. Стійкість емалі зубів до агресивного впливу продуктів життєдіяльності мікроорганізмів ротової порожнини забезпечується за рахунок фторпатитів поверхневих шарів емалі [2, 9, 10].

Зниженню резистентності твердих тканин зубів сприяють і процеси демінералізації кісток і зубів. Процес регуляції обміну кальцієм забезпечується рядом гормонів, концентрація яких зазнає певних змін у різні періоди життя жінки. У жінок віком 40–50 років виникає природний дефіцит рівня естрогену у крові у зв'язку з віковими змінами у статевих залозах. Механізми впливу статевих гормонів на кісткову тканину надзвичайно важливі й до кінця не вивчені. Однак після відкриття впливу специфічних рецепторів на остеобласти, естрогени, андрогени, гормон росту і тиреоїдні гормони стало очевидно, що губчаста речовина кісткової тканини є своєрідним органом-мішенню для статевих гормонів. Найбільш значущий вплив на кістково-мінеральний обмін мають естрогени, оскільки вони активізують остеобласти, пригнічують продукцію інтерлейкінів, активуючи апоптоз остеокластів, сприяють гальмуванню кісткової резорбції, знижують чутливість кісткової тканини до розсмоктуючого впливу паратгормону, підвищують чутливість кісткової тканини до вітаміну D₃, стимулюють синтез кальцитоніну, регулюють процеси всмоктування й виділення Ca, активують апоптоз остеокластів. Зниження рівня естрогенів веде до прискорення кісткового обміну та втрати кісткової речовини. Це значно уповільнює процеси регенерації кісткової тканини та твердих тканин зубів, що призводить до зниження резистентності твердих тканин зубів до дії агресивних факторів [4, 5, 7].

Розвитку остеопорозу може сприяти багато факторів: генетичні (спадкова схильність), гормональні (пізній початок менструації, аменорея, безпліддя, рання менопауза), екстрагенітальні захворювання, особливості харчування, низька фізична активність, недостатнє споживання кальцію, дефіцит вітаміну D, куріння, алкоголізм, значне вживання кави, тривале застосування деяких ліків (глюкокортикоїди, антикоагулянти, антиконвульсанти, тиреоїдні препарати тощо) [1, 4, 6, 8].

У кістковому ремоделюванні порядок подій чітко запрограмований. Під впливом певних стимулів група остеокластів резорбує кісткову тканину на

глибину приблизно 50 мкм. Простір резорбування кістки покривається остеобlastами, які формують новотворену кісткову тканину з остеобlastами, зануреними у зрілу кістку. Процес ремоделювання кістки відбувається з різною швидкістю практично все життя, що проявляється кістковою перебудовою. Щорічно перебудовується від 2–4 до 10 % кісткової тканини, тобто за 10–20 років оновлюється половина скелета [3, 5, 9].

Таким чином, актуальною проблемою стоматології є профілактика карієсу та некаріозних процесів на тлі демінералізуючого впливу дисбалансу естрогену в жінок у період менопаузи. Необхідна розробка комплексу профілактичних заходів, спрямованих як на запобігання та ослаблення прогресування остеопорозу кісткової тканини та демінералізації тканин зубів, так і на підвищення місцевої резистентності та ослаблення карієсогенного впливу мікроорганізмів порожнини рота. Усе це дозволить удосконалювати лікування та профілактику карієсу в пацієнток з дисбалансом естрогену.

Мета дослідження – вивчення впливу засобів комплексної профілактики карієсу та некаріозних уражень на біохімічні показники крові у пацієнток з дисбалансом естрогенів.

Матеріали та методи

Клінічне обстеження пацієнток проводили на базі кафедри стоматології Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету в Одеській міській стоматологічній поліклініці № 5. Усі лабораторні дослідження проводили в лабораторії з європейською сертифікацією «Сінево» в м. Одеса. Дослідження виконано з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Хельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.9.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 3.8.2012 р. Усі пацієнтки заздалегідь дали добровільну письмову інформовану згоду на проведення обстеження, було проведено їх загальноприйняте клінічне обстеження згідно із протоколом надання медичної допомоги (діючий Наказ № 566 від 23.11.2004).

Дослідження за своєю організацією мало проспективний і порівняльний характер. Вік пацієнток становив від 45 до 60-ти років. В усіх було виявлено дисфункцію естрогенів клінічно та лабораторно.

Для дослідження біохімічних показників було відібрано три групи пацієнток. Обстеження проводили тричі: перше обстеження – на початку лікування; друге обстеження – через три місяці від початку лікування; третє обстеження – через шість місяців від початку лікування.

У групі спостереження додаткове лікування не проводили, лише професійну гігієну на початку лікування та спостереження у стоматолога.

В основній групі 1 використовували комбінацію препаратів кальцію фосфату з вітаміном D₃ (Код АТС А12А Х, № UA/10610/01/01 від 9.4.2020).

В основній групі 2 використовували комбінацію препаратів кальцію фосфату з вітаміном D₃ (Код АТС А12А Х, № UA/10610/01/01 від 9.4.2020) і препарат алендронові кислоти (Код АТХ М05В А04, Реєстрація № UA/7210/01/02 від 20.9.2017, Наказ № 1116 від 20.9.2017). Дані препарати призначали курсами по одному місяцю з перервами між курсами в один місяць, усього три курси.

Усі дослідження проводили згідно із Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим з остеопорозом (додаток до діючого Наказу МОЗ № 676 від 12.10.2006).

Для підтвердження дисбалансу естрогенів було проведено дослідження всіх пацієток на рівень естрогену (естрадіолу) в організмі. Усі пацієтки знаходились у періоді менопаузи, тобто не мали циклічних коливань рівня гормонів. Для опосередкованого дослідження ступеня остеопорозу (співвідношення руйнування та формування кісткової тканини) визначали рівень кислої фосфатази та лужної фосфатази в сироватці крові. Для дослідження стану кальцій-фосфорного обміну проводили дослідження рівня остеокальцину та неоганічного фосфору у крові.

Результати

Показники рівня естрогенів (естрадіолу) у плазмі крові пацієток, які знаходились під нашим наглядом, представлено в табл. 1.

Як видно з показників, усі пацієтки мали зниження рівня естрогену середнього ступеня, що вказувало на вікові зміни в ендокринній системі жінок. Порівнявши показники у групах, ми одержали результати, що статистично не відрізняються ($p > 0,05$) в усіх групах. Це вказує на те, що проведене лікування не

впливає на гормональне тло жінок віком 45–60 років, зокрема на рівень естрогенів у крові. Даним пацієткам не призначали додатково нестероїдні протизапальні засоби для довготривалого використання (більше 5-ти діб), будь-які гормональні препарати, включаючи протизаплідні та протипухлинні хіміопрепарати. Пацієтки не перебували в зоні хімічного забруднення, що могло вплинути на результати дослідження.

Показники рівня кислої фосфатази у плазмі крові пацієток, які знаходились під нашим наглядом, представлено в табл. 2.

Установлено, що на початку дослідження в усіх групах відмічали значне підвищення рівня кислої фосфатази. Так, показники у групі порівняння, основній групі 1 та основній групі 2 становили $6,73 \pm 0,61$; $6,77 \pm 0,52$ ($p_1 > 0,05$), $6,83 \pm 0,68$ ($p_4 > 0,05$) відповідно (норма 0–5,5 МО/л). Такий підвищений рівень кислої фосфатази вказує на переважання процесів де мінералізації та остеолізу.

Через три місяці лікування результати були такими. У групі порівняння рівень кислої фосфатази становив $6,65 \pm 0,48$; що не особливо відрізнявся від початкових показників, хоча став трохи менше. В основній групі 1 рівень кислої фосфатази становив $5,04 \pm 0,38$; що лише на 25,5 % ($p_2 > 0,05$) менше початкового результату. В основній групі 2 рівень кислої фосфатази становив $4,22 \pm 0,31$; тобто зменшився на 38,21 % ($p_5 < 0,05$).

Після шести місяців лікування показники рівня кислої фосфатази були такими. У групі порівняння рівень кислої фосфатази майже не змінився, навіть підвищився, і становив $6,93 \pm 0,62$; що вказує на відсутність динаміки в даній групі. В основній групі 1 рівень кислої фосфатази становив $4,95 \pm 0,19$; тобто зменшився на 26,88 % ($p_3 > 0,05$) порівняно з початковим результатом. В основній групі 2 рівень кислої фосфатази становив $2,41 \pm 0,19$; що на 64,71 % ($p_6 < 0,05$)

Таблиця 1

Показники рівня естрадіолу у плазмі крові, пг/мл

	Початок лікування	3 місяці	6 місяців
Група порівняння (n = 50)	$54,04 \pm 9,31$	$53,17 \pm 9,32$	$53,69 \pm 7,99$
Основна група 1 (n = 50)	$58,4 \pm 10,15$ $p_1 > 0,05$	$57,03 \pm 9,91$ $p_2 > 0,05$	$55,35 \pm 11,09$ $p_3 > 0,05$
Основна група 2 (n=50)	$57,97 \pm 10,02$ $p_4 > 0,05$	$59,43 \pm 10,31$ $p_5 > 0,05$	$57,23 \pm 10,94$ $p_6 > 0,05$; $p_7 > 0,05$

Примітки: 1) p_1 – вірогідність різниці між показниками групи порівняння й основної групи 1 на початок лікування;

2) p_2 – вірогідність різниці між показниками групи порівняння й основної групи 1 станом на 3-й місяць;

3) p_3 – вірогідність різниці між показниками групи порівняння й основної групи 1 станом на 6-й місяць;

4) p_4 – вірогідність різниці між показниками групи порівняння й основної групи 2 на початок лікування;

5) p_5 – вірогідність різниці між показниками групи порівняння й основної групи 2 станом на 3-й місяць;

6) p_6 – вірогідність різниці між показниками групи порівняння й основної групи 2 станом на 6-й місяць;

7) p_7 – вірогідність різниці між показниками основної групи 1 та основної групи 2 станом на 6-й місяць;

(і далі по тексту для всіх таблиць лабораторних досліджень).

Таблиця 2

Показники рівня кислої фосфатази у плазмі крові, МО/л

	Початок лікування	3 місяці	6 місяців
Група порівняння (n = 50)	6,73±0,61	6,65±0,48	6,93±0,62
Основна група 1 (n = 50)	6,77±0,52 p ₁ > 0,05	5,04±0,38 p ₂ > 0,05	4,95±0,19 p ₃ > 0,05
Основна група 2 (n = 50)	6,83±0,68 p ₄ > 0,05	4,22±0,31 p ₅ < 0,05	2,41±0,19 p ₆ < 0,05; p ₇ < 0,05

Таблиця 3

Показники рівня лужної фосфатази у плазмі крові, МО/л

	Початок лікування	3 місяці	6 місяців
Група порівняння (n = 50)	65,84±11,24	64,95±10,02	64,84±11,61
Основна група 1 (n = 50)	67,63±8,26 p ₁ > 0,05	70,76±10,22 p ₂ > 0,05	76,38±11,21 p ₃ > 0,05
Основна група 2 (n = 50)	62,95±12,18 p ₄ > 0,05	103,89±12,39 p ₅ < 0,05	134,36±11,37 p ₆ < 0,05; p ₇ < 0,05

Таблиця 4

Показники рівня остеокальцину у плазмі крові, мкг/л

	Початок лікування	3 місяці	6 місяців
Група порівняння (n = 50)	55,62±4,67	55,73±5,41	53,64±5,17
Основна група 1 (n = 50)	55,61±4,98 p ₁ > 0,05	44,97±3,37 p ₂ > 0,05	40,12±2,97 p ₃ > 0,05
Основна група 2 (n = 50)	55,75±3,11 p ₄ > 0,05	34,68±2,68 p ₅ < 0,05	15,73±3,12 p ₆ < 0,05; p ₇ < 0,05

Таблиця 5

Показники рівня неорганічного фосфору у плазмі крові, ммоль/л

	Початок лікування	3 місяці	6 місяців
Група порівняння (n = 50)	0,73±0,22	0,72±0,17	0,75±0,19
Основна група 1 (n = 50)	0,71±0,18 p ₁ > 0,05	0,85±0,21 p ₂ > 0,05	0,92±0,17 p ₃ > 0,05
Основна група 2 (n = 50)	0,66±0,21 p ₄ > 0,05	1,08±0,21 p ₅ < 0,05	1,62±0,18 p ₆ < 0,05; p ₇ < 0,05

менше початкового результату. При цьому показники в основній групі 2 станом на 6-й місяць були менше показників основної групи 1 у 2,05 разу (p₇ < 0,05).

Показники рівня лужної фосфатази у плазмі крові пацієнток, які знаходились під нашим наглядом, представлено в табл. 3.

Установлено, що на початку дослідження в усіх групах відмічали середній рівень лужної фосфатази. Так, показники у групі порівняння, основній групі 1

та основній групі 2 становили 65,84±11,24; 67,63±8,26 (p₁ > 0,05), 62,95±12,18 (p₄ > 0,05) відповідно (норма 35–105 МО/л). Такий рівень лужної фосфатази вказує на середні темпи мінералізації й середній показник репаративної регенерації кісткової тканини за рахунок роботи остеобластів.

Через три місяці лікування результати були такими. У групі порівняння рівень лужної фосфатази становив 64,95±10,02; що не особливо відрізняється

від початкових показників. В основній групі 1 рівень лужної фосфатази становив $70,76 \pm 10,22$; що лише на 4,63 % ($p_2 > 0,05$) більше початкового результату. В основній групі 2 рівень лужної фосфатази становив $103,89 \pm 12,39$; тобто збільшився на 65,03 % порівняно з початковим рівнем ($p_5 < 0,05$).

Після шести місяців лікування отримали такі показники. У групі порівняння рівень лужної фосфатази майже не змінився і становив $64,84 \pm 11,61$; що вказує на відсутність динаміки в даній групі. В основній групі 1 рівень лужної фосфатази становив $76,38 \pm 11,21$; що лише на 12,94 % ($p_3 > 0,05$) більше початкового результату. В основній групі 2 рівень лужної фосфатази становив $134,36 \pm 11,37$; що на 113,44 % ($p_6 < 0,05$) більше початкового результату. При цьому показники в основній групі 2 станом на 6-й місяць були більше показників основної групи 1 в 1,76 рази ($p_7 < 0,05$).

Слід зауважити, що для виключення помилок даних лужної фосфатази, які можливі при викиді даного ферменту під час захворювань печінки, було проведено дослідження рівня ГГТ у крові всіх жінок. В усіх жінок рівень ГГТ перебував у діапазоні 10–32 МО/л, що відповідає показникам норми.

Показники рівня остеокальцину у плазмі крові пацієнток, які знаходились під нашим наглядом, представлено в табл. 4.

Згідно з даними, на початку дослідження в усіх групах відмічали значне підвищення рівня остеокальцину. Так, показники у групі порівняння, основній групі 1 та основній групі 2 становили $55,62 \pm 4,67$; $55,61 \pm 4,98$ ($p_1 > 0,05$), $55,75 \pm 3,11$ ($p_4 > 0,05$) відповідно (норма 15,0–46,0 мкг/л). Такий підвищений рівень остеокальцину вказує на переважання процесів демінералізації та остеолізу.

Через три місяці лікування результати були такими. У групі порівняння рівень остеокальцину становив $55,73 \pm 5,41$; що не особливо відрізняється від початкових показників. В основній групі 1 рівень остеокальцину становив $44,97 \pm 3,37$; що лише на 19,13 % ($p_2 > 0,05$) менше початкового результату. В основній групі 2 рівень остеокальцину становив $34,68 \pm 2,68$; тобто зменшився на 37,79 % ($p_5 < 0,05$).

Після шести місяців лікування отримали такі показники. У групі порівняння рівень остеокальцину майже не змінився і становив $53,64 \pm 5,17$; що вказує на відсутність динаміки в даній групі. В основній групі 1 рівень остеокальцину становив $40,12 \pm 2,97$; що лише на 27,85 % ($p_3 > 0,05$) менше початкового результату в даній групі. В основній групі 2 рівень остеокальцину становив $15,73 \pm 3,12$; що на 71,82 % ($p_6 < 0,05$) менше початкового результату. При цьому показники в основній групі 2 станом на 6-й місяць були менше показників основної групи 1 у 2,55 рази ($p_7 < 0,05$).

Показники рівня неорганічного фосфору у плазмі крові пацієнток, які знаходились під нашим наглядом, представлено в табл. 5.

Виявлено, що на початку дослідження в усіх групах відмічали рівень неорганічного фосфору нижче нормальних величин. Так, показники у групі порівняння, основній групі 1 та основній групі 2 становили $0,73 \pm 0,22$; $0,71 \pm 0,18$ ($p_1 > 0,05$), $0,66 \pm 0,21$ ($p_4 > 0,05$) відповідно (норма 0,87–1,45 ммоль/л). Такий рівень неорганічного фосфору вказує на знижені темпи мінералізації та погіршення репаративної регенерації кісткової тканини.

Через три місяці лікування результати були такими. У групі порівняння рівень неорганічного фосфору становив $0,72 \pm 0,17$; що не особливо відрізняється від початкових показників і є показником нижче норми. В основній групі 1 рівень неорганічного фосфору становив $0,85 \pm 0,21$; що лише на 19,72 % ($p_2 > 0,05$) більше початкового результату в даній групі. В основній групі 2 рівень неорганічного фосфору становив $1,08 \pm 0,21$; що свідчить про збільшення на 63,63 % порівняно з початковим рівнем ($p_5 < 0,05$).

Після шести місяців лікування отримали такі показники. У групі порівняння рівень неорганічного фосфору майже не змінився і становив $0,75 \pm 0,19$; що вказує на відсутність динаміки в даній групі. В основній групі 1 рівень неорганічного фосфору становив $0,92 \pm 0,17$; що лише на 29,58 % ($p_3 > 0,05$) більше початкового результату в даній групі. В основній групі 2 рівень неорганічного фосфору становив $1,62 \pm 0,18$; що на 145,45 % ($p_6 < 0,05$) більше початкового результату. При цьому показники в основній групі 2 станом на 6-й місяць були більше показників основної групи 1 в 1,76 рази ($p_7 < 0,05$).

Висновки

1. Усі пацієнтки мали зниження рівня естрогену середнього ступеня, що вказувало на вікові зміни в ендокринній системі жінок.
2. Використання препаратів кальцій-фосфату з вітаміном D₃ тривалістю шість місяців статистично достовірно знижує показники рівня неорганічного фосфору у плазмі крові, ммоль/л та амінобісфосфонатів (алентронової кислоти) й активність кислої фосфатази на 64,71 % ($p_6 < 0,05$).
3. Використання препаратів кальцій-фосфату з вітаміном D₃ тривалістю шість місяців статистично достовірно знижує показники рівня неорганічного фосфору у плазмі крові, ммоль/л та амінобісфосфонатів (алентронової кислоти) й підвищує активність лужної фосфатази на 113,44 % ($p_6 < 0,05$).
4. Використання препаратів кальцій-фосфату з вітаміном D₃ тривалістю шість місяців статистично достовірно знижує рівень неорганічного фосфору у плазмі крові, ммоль/л та амінобісфосфонатами й показники рівня остеокальцину на 71,82 % ($p_6 < 0,05$).
5. Використання препаратів кальцію фосфату з вітаміном D₃ тривалістю шість місяців статистично достовірно посилює засвоєння фосфору на 145,45 % ($p_6 < 0,05$).

ПОСИЛАННЯ

- Gadzhula NH. Individualna profilaktyka kariyesu zubiv u zhinok u periody vahitnosti ta laktatsii: avtoref dys ... kand med nauk: 14.01.22. Lviv, 2009. 20 p. [In Ukrainian]
- Holubieva IM., Ostapko OL., Voievoda OO. Kliniko-laboratorna otsinka parametriv kaltsii-fosforного obminu, kaltsii-reguliuvalnykh system i biokhimichnykh markeriv metabolizmu v ditei 6–7-richnogo viku z riznoiu intensyvniestiu kariyesu zubiv. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2015. № 4. P. 62–64 [In Ukrainian]
- Zhuravlova LV, Oliinyk MO. Osoblyvosti metabolizmu kistkovoyi tkanyiny u khvorykh na osteoartroz, tsukrovyy diabet 2-go typu ta pry yikh poiednanni. Bol, sustavy, pozvonochnyk. 2018. 8 (2). P. 85–92 [In Ukrainian]
- Kazimirko VK, Kozak IA, Ivanitskaya LN, Silanteva TS, Dubkova AG, Kutovoy W. Kaltsievyiy gomeostaz i voprosy yego korrektsii. Ukrayinskiy revmatologichnyi zhurnal. 2015. № 2 (60). P. 4–19 [In Russian]
- Kulyhina VM, Pylypiuk OYu, Komnatskyi BYu. Rezultaty doslidzhennia pokaznykiv mineralnogo obminu v krovii patsientiv z urazhenniam zubiv karioznym protsesom na tli yuvenilnogo revmatoidnogo artrytu. Klinichna stomatologiya. 2016. № 1. P. 63–67 [In Ukrainian]
- Kalmar L, Homola D, Varga D, Tompa P. Structural disorder in proteins brings order to crystal growth in biomineralization. Bone. 2012. 51. P. 528–534. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2012.05.009>
- Kün-Darbois J-D, Libouban H, Mabileau G, Pascaretti-Grizon F., & Chappard D. Bone mineralization and vascularization in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an experimental study in the rat. Clinical Oral Investigations. 2018. doi:10.1007/s00784-018-2385-2
- Michael Coquerelle, Priscilla Bayle, Fred L. Bookstein, Josy Braga, Demetrios J. Halazonetis, Stanislav Katina, Gerhard W. Weber. The association between dental mineralization and mandibular form: a study combining additive conjoint measurement and geometric morphometrics // J. Anthropol. Sci. – 2010. – 88. P. 129–50. PMID: 20834054
- Rizzoli R., Boonen S., Brandi M.L. et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // Curr. Med. Res. Opinion. – 2013. – 29 (4). P. 1–9. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.766162>
- Saltevo J., Niskanen L., Kautiainen H. et al. Serum calcium level is associated with metabolic syndrome in the general population. FIN-DGD study // Europ. J. Endocr. – 2011. – Vol. 165. – № 3. P. 429–434. <https://doi.org/10.1530/eje-11-0066>

Влияние комплексной профилактики кариеса и некариозных поражений на биохимические показатели крови у пациенток с дисбалансом эстрогенов

А.С. Барило, К.В. Агафонов, Р.Л. Фурман

Цель исследования: изучение влияния средств комплексной профилактики кариеса и некариозных поражений на биохимические показатели крови у пациенток с дисбалансом эстрогенов.

Материалы и методы. Для исследования биохимических показателей были отобраны три группы пациенток: Обследование проводилось трижды: первое обследование – в начале лечения; второго обследования – через три месяца с начала лечения; третье обследование – через шесть месяцев с начала лечения. В группе наблюдения дополнительное лечение не проводили, только профессиональную гигиену полости рта в начале лечения и наблюдение у стоматолога. В основной группе 1 использовали комбинацию препаратов кальция фосфата с витамином D₃ (АТС А12А Х, Регистрация № UA/10610/01/01 от 9.4.2020). В основной группе 2 использовали сочетание препаратов кальция фосфата с витамином D₃ (АТС А12А Х, № UA/10610/01/01 от 9.4.2020), препаратом аллендроновой кислоты (Код АТХ M05B A04, Регистрация № UA/7210/01/02 от 20.9.2017, Приказ № 1116 от 20.9.2017). Данные препараты назначали курсами по одному месяцу с перерывами между курсами в один месяц, всего три курса. Для подтверждения дисбаланса эстрогенов было проведено исследование всех пациенток на уровень эстрогена (эстрадиола) в организме. Все пациентки пребывали в периоде менопаузы, то есть не имели циклических колебаний уровня гормонов. Для опосредованного исследования степени остеопороза (соотношение разрушения и формирования костной ткани) определяли уровень кислой фосфатазы и щелочной фосфатазы сыворотки крови. Для исследования состояния кальций-фосфорного обмена определяли уровень остеокальцина и неорганического фосфора в крови.

Результаты исследования. В основной группе 2 через шесть месяцев наблюдения уровень кислой фосфатазы составил $2,41 \pm 0,19$; что на 64,71 % ($p_6 < 0,05$) меньше первоначального результата. При этом показатели в основной группе 2 по состоянию на 6-й месяц были меньше показателей основной группы 1 в 2,05 раза ($p_7 < 0,05$). В основной группе 2 через шесть месяцев уровень щелочной фосфатазы составил $134,36 \pm 11,37$; что на 113,44 % ($p_6 < 0,05$) больше первоначального результата. При этом показатели в основной группе 2 по состоянию на 6-й месяц были больше показателей основной группы 1 в 1,76 раза ($p_7 < 0,05$). В основной группе 2 через шесть месяцев уровень остеокальцина составил $15,73 \pm 3,12$; что на 71,82 % ($p_6 < 0,05$) меньше первоначального результата. При этом показатели в основной группе 2 по состоянию на 6-й месяц были меньше показателей основной группы 1 в 2,55 раза ($p_7 < 0,05$). В основной группе 2 через шесть месяцев наблюдения уровень неорганического фосфора составлял $1,62 \pm 0,18$; что на 145,45 % ($p_6 < 0,05$) больше первоначального результата. При этом показатели в основной группе 2 по состоянию на 6-й месяц были больше показателей основной группы 1 в 1,76 раза ($p_7 < 0,05$).

Выводы. Использование препаратов кальций-фосфата с витамином D₃ и аминобисфосфонатов (аллендроновой кислоты) продолжительностью шесть месяцев статистически достоверно снижает активность кислой фосфатазы на 64,71 % ($p_6 < 0,05$). Использование препаратов кальций-фосфата с витамином D₃ и аминобисфосфонатов (аллендроновой кислоты) продолжительностью шесть месяцев статистически достоверно повышает активность щелочной фосфатазы

на 113,44 % ($p_6 < 0,05$). Использование препаратов кальция фосфата с витамином D₃ и аминобисфосфонатами продолжительностью шесть месяцев статистически достоверно снижает показатели уровня остеокальцина на 71,82 % ($p_6 < 0,05$). Использование препаратов кальций-фосфата с витамином D₃ и аминобисфосфонатов (алендроновая кислоты) продолжительностью шесть месяцев усиливает усвоение фосфора на 145,45 %. ($p_6 < 0,05$).

Ключевые слова: профилактика кариеса, дисбаланс эстрогенов, бисфосфонаты, препараты кальция.

Action of comprehensive prevention of caries and non-carious damages on blood biochemical indicators in patients with estrogen imbalance

A. Barilo, K. Agafonov, R. Furman

Purpose of the study. To study the effect of means of complex prevention of caries and non-carious damages on the biochemical parameters of blood in patients with estrogen imbalance.

Materials and methods. For the study of biochemical parameters, 3 groups of patients were selected: The examination was carried out three times: the first examination – at the beginning of treatment; the second examination – 3 months after the start of treatment; the third examination – 6 months after the start of treatment. In the observation group, no additional treatment was carried out, only professional oral hygiene at the beginning of treatment and observation at the dentist. In the main group 1, a combination of calcium phosphate preparations with vitamin D₃ was used (ATC A12A X., Registration No. UA/10610/01/01 dated 9.4.2020). In the main group 2, a combination of calcium phosphate preparations with vitamin D₃ (ATC A12A X, No. UA/10610/01/01 dated 9.4.2020), alendronic acid preparation (ATX M05B A04, Registration No. UA/7210/01/02 of September 20, 2017. Order No. 1116 of September 20, 2017). These drugs were prescribed in courses of 1 month with 1 month intervals between courses. Only 3 courses. To confirm the imbalance of estrogen, all patients were tested for the level of estrogen (estradiol) in the body. All patients were in the period of menopause, that is, they did not have cyclical fluctuations in hormone levels. For an indirect study of the degree of osteoporosis (the ratio of destruction and formation of bone tissue), we determined the level of acid phosphatase and alkaline phosphatase in blood serum. To study the state of calcium-phosphorus metabolism, studies of osteocalcin and neogenic phosphorus in the blood were carried out.

Research results. In the main group 2, after 6 months of observation, the level of acid phosphatase was 2.41 ± 0.19 , which is 64.71 % ($p_6 < 0.05$) less than the initial result. At the same time, the indicators in the main group 2 as of 6 months were less than the indicators in the main group 1 by 2.05 times ($p_7 < 0.05$). In the main group 2 after 6 months, the level of alkaline phosphatase was 134.36 ± 11.37 , which is 113.44 % ($p_6 < 0.05$) more than the initial result. At the same time, the indicators in the main group 2 as of 6 months were higher than the indicators in the main group 1 by 1.76 times ($p_7 < 0.05$). In the main group 2 after 6 months, the level of osteocalcin was 15.73 ± 3.12 , which is 71.82 % ($p_6 < 0.05$) less than the initial result. At the same time, the indicators in the main group 2 as of 6 months were less than the indicators of the main group 1 by 2.55 times ($p_7 < 0.05$). In the main group 2, after 6 months of observation, the level of inorganic phosphorus was 1.62 ± 0.18 , which is 145.45 % ($p_6 < 0.05$) more than the initial result. At the same time, the indicators in the main group 2 as of 6 months were higher than the indicators in the main group 1 by 1.76 times ($p_7 < 0.05$).

Conclusions. The use of calcium phosphate preparations with vitamin D₃ and aminobisphosphonates (alendronic acids) for 6 months significantly reduces the activity of acid phosphatase by 64.71 % ($p_6 < 0.05$). The use of calcium phosphate preparations with vitamin D₃ and aminobisphosphonates (alendronic acid) for 6 months significantly increase the activity of alkaline phosphatase by 113.44 % ($p_6 < 0.05$). The use of calcium phosphate preparations with vitamin D₃ and aminobisphosphonates lasting 6 months statistically significantly reduces the level of osteocalcin by 71.82 % ($p_6 < 0.05$). The use of calcium phosphate preparations with vitamin D₃ and aminobisphosphonates (alendronic acid) lasting 6 months increase phosphorus absorption by 145.45 % ($p_6 < 0.05$).

Key words: caries prevention, estrogen imbalance, bisphosphonates, calcium supplements.

Барило Олександр Семенович – д-р мед. наук,

доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Адреса: 21050, м. Вінниця, вул. Арх. Артинова, 38, кв.16.

Телефон: (093) 272-02-47. **E-mail:** alexandrb381@gmail.com.

Агафонов Кирило В'ячеславович – аспірант кафедри стоматології

Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету.

Адреса: 65016, м. Одеса, вул. Пастера, 54, кв. 15.

Телефон: (099) 473-75-45. **E-mail:** timifimi@gmail.com.

Фурман Руслан Леонідович – канд. мед. наук,

асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Адреса: 21001, м. Вінниця, вул. Стеценка, 5, кв. 103.

Телефон: (067) 729-51-50. **E-mail:** furmanruslan1977@gmail.com.