

Роль гомеостатических нарушений в развитии генерализованных воспалительных заболеваний пародонта у больных большой β -талассемией

Р.В. Шадлинская✉, ORCID: 0000-0002-8296-1280, e-mail: r.shadlinskaya@yahoo.com

Азербайджанский медицинский университет; AZ1078, Азербайджан, Баку, ул. Самеда Вургуня, д. 175

Резюме

Пародонтальный синдром как элемент симптомокомплекса системных заболеваний в современной классификации заболеваний пародонта выделен в отдельную группу и имеет собственные отличительные черты, обусловленные особенностями системной патологии. Влияние на состояние тканей пародонта при большой β -талассемии, особенно в старших возрастных группах, можно расценивать как формирование пародонтального синдрома, обусловленного как опосредованным влиянием через формирование травмирующей патологии прикуса, так и непосредственным включением в классическую модель иммунопатогенеза воспалительных заболеваний пародонта, степень выраженности которых зависит от уровня компенсации системной патологии.

Ключевые слова: талассемия, воспалительные заболевания пародонта, гомеостатические нарушения

Для цитирования: Шадлинская Р.В. Роль гомеостатических нарушений в развитии генерализованных воспалительных заболеваний пародонта у больных большой β -талассемией. *Медицинский совет*. 2019;(20):115-120. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-115-120.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The role of homeostatic disorders in development of periodontal generalized inflammatory diseases in patients with β -thalassemia major

Ramida Vaqif Shadlinskaya✉, ORCID: 0000-0002-8296-1280, e-mail: r.shadlinskaya@yahoo.com

Azerbaijan Medical University; 175, S. Vurgun st., Baku, AZE1078, Azerbaijan

Abstract

Periodontitis as a manifestation of the systemic diseases was placed in separated part in the contemporary periodontal diseases classification. It has its own specific traits caused by features of the common pathology. The way as β -thalassemia major is impacting to periodontium could be recognized as the indirect acting out of the side of dental and occlusal anomalies or direct acting of β -thalassemia major to the periodontium. The range of the influence on periodontium depends on the degree of intensity of the systemic diseases.

Keywords: thalassemia, periodontal diseases, homeostatic disorders

For citation: Shadlinskaya R.V. The role of homeostatic disorders in development of periodontal generalized inflammatory diseases in patients with β -thalassemia major. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(20):115-120. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-115-120.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение и профилактика генерализованных воспалительных заболеваний пародонта (ГВЗП) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной стоматологии. Многолетний опыт изучения этой проблемы убеждает в том, что эта патология является манифестацией неблагополучия внутренней среды организма в полости рта и в своем решении требует междисциплинарного подхода [1].

Соматическая патология может являться этиологическим фактором и приводить к развитию так называемого пародонтального синдрома, поражение пародонта может

рассматриваться в качестве симптомов заболевания [2]. Заболевания внутренних органов могут выступать как негативно коморбидный фон для развития ГВЗП, отягчающая его течение и снижая уровень резистентности пародонта к патогенным факторам. Возможен и третий путь реализации пародонтопатогенного действия соматической патологии, связанный с формированием условий, способствующих возникновению генерализованного пародонтита [3, 4]. Очевидным примером такого влияния является повышение интенсивности кариеса, нарушение развития зубов, аномалии развития лицевого скелета, которые в свою очередь являются прямыми этиологическими факторами в отношении заболеваний пародонта [5].

С этой точки зрения большая β -талассемия может рассматриваться как соматическая патология, при которой возможны все три пути реализации пародонтопатогенного действия. Механизм развития данного заболевания тесно взаимосвязан с дефектом гена, ответственного за синтез β -цепи гемоглобина, приводящего к внутриклеточному гемолизу эритроцитов с последствием возникновения тяжелой гемолитической анемии. Единственным способом спасения жизни больных являются регулярные переливания крови, что в свою очередь приводит к избыточному накоплению железа в организме. Первично, в раннем возрасте, развитие заболеваний пародонта у этого контингента больных, вероятно, определяется двумя системными синдромами: выраженной анемией (гемолитической) и тяжелым нарушением обмена железа. В доступной нам литературе фрагментарно описаны более высокие уровни индекса РМА у детей с диагнозом «большая β -талассемия» [6, 7]. Однако в приведенных исследованиях не определено влияние уровня гематологических и метаболических нарушений на показатели активности воспалительных заболеваний пародонта. В другой группе научных работ подчеркивается значительно более высокий уровень индекса КПУ у детей этой группы, однако не определена степень опосредованного влияния высокой интенсивности кариеса на состояние пародонта [8, 9]. Другая широко описываемая причина связана с системным нарушением развития костного скелета у детей данной группы, что связано с компенсаторным увеличением объема костного мозга. В области лицевого скелета наиболее частым проявлением становится увеличение размеров верхней челюсти, недоразвитие ветвей нижней челюсти, протрузия фронтальных зубов с формированием травмирующей аномалии прикуса [10, 11]. В старшем возрасте определенное значение как фактор риска могут иметь побочные эффекты проводимой терапии и системная иммуносупрессия (чаще как результат спленэктомии). Кроме того, эти пациенты всегда имеют выраженный риск осложнений, связанных с необходимостью постоянной гемотрансфузии. Таким образом, большая β -талассемия может служить высокоинформативной клинической моделью для изучения роли гомеостатических нарушений в развитии и прогрессировании ГВЗП.

Цель исследования: установить связь развития и прогрессирования ГВЗП с гомеостатическими нарушениями у больных большой β -талассемией для обоснования альтернативных подходов к разработке целевых стоматологических лечебно-профилактических программ в диспансерном наблюдении пациентов разных возрастных групп.

Задачи:

1. Оценка степени влияния гематологических и метаболических нарушений при различных типах талассемии на состояние пародонта.
2. Оценка степени опосредованного влияния системной патологии на состояние пародонта через повышение интенсивности кариеса и формирование травмирующей аномалии прикуса.

3. Разделение пациентов на группы риска по уровню пародонтологической патологии и формирование групп диспансерного учета.
4. Обоснование альтернативных направлений в комплексной профилактике развития и прогрессирования ГВЗП у больных большой β -талассемией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось в стоматологической клинике Азербайджанского государственного медицинского университета и в специализированном центре талассемии г. Баку. В исследовании приняли участие 321 пациент с большой β -талассемией и 382 стоматологических пациента без соматических заболеваний. Обследуемые были сформированы в две группы исследования: основная и контрольная. Методом простой рандомизации группы исследования были распределены по возрастам: 1-я группа в возрасте от 3 до 5 лет; 2-я группа в возрасте от 6 до 12 лет; 3-я группа в возрасте от 13 до 17 лет и 4-я группа в возрасте 18 лет и выше. В биохимические исследования крови были включены 58 человек основной группы и 16 практически здоровых людей из контрольной группы. Исследуемые основной группы были поделены в те же возрастные группы, что и стоматологические пациенты. Ввиду незначительной разницы в лабораторных показателях, в контрольной группе возрастные категории не учитывались. У наблюдающихся пациентов оценивали гигиенические индексы: упрощенный индекс гигиены Грина – Вермильона (ОНИ-s), пародонтальные индексы: РМА (Parma S., 1960) с оценкой уровня воспаления; индекс кровоточивости по Мюллеман (Muhlemann H.R., Cowell I., 1975). Для выявления кариесологического статуса использовался уровень индекса интенсивности кариеса КПУ (кп, кп \pm КПУ), который определялся у всех пациентов до начала обследования. Индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта определяли с помощью индекса SPITN, используя стандартный пародонтальный зонд, рекомендуемый ВОЗ (пуговчатый зонд толщиной 3,5 и 5,5 мм). Дополнительно изучали ортопантограммы челюстей. Пародонтологический статус для каждого пациента вносился в индивидуальную карту пародонтологического больного (пародонтограмма, приложение 1), разработанную школой стоматологии (ZMK) Бернского университета [13].

Содержание белков крови определяли методом иммуноферментного анализа. Определение ферритина проводили с помощью наборов фирмы Pishtaz Teb diagnostik (Иран), определение гепсидина – с помощью тестов фирмы Cloud-Clone Corp (США). Показатели метаболизма железа в сыворотке крови определяли колориметрическим методом с использованием в качестве хромогена NitroPAPS.

Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами вариационного (W -Wilkokson, KU - Kruskal-Wallis), корреляционного (ρ -Spearman) и дискриминантного (χ^2 -Square) анализов на электронной таблице EXCEL-2010 и SPSS-20.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В *таблице 1* представлены результаты оценки пародонтального статуса у пациентов основной и контрольной групп, полученные в процессе скринингового обследования. При оценке пародонтального статуса пациентов первой возрастной группы обращает на себя внимание статистически значимое отличие гигиенического статуса $1,80 \pm 0,04$ для основной группы и $1,12 \pm 0,09$ для контрольной ($p < 0,01$). Этот факт частично может быть связан с недостаточным вниманием со стороны родителей к обучению больных детей навыкам индивидуальной гигиены полости рта в связи с отвлечением на лечение основного заболевания. При оценке активности воспаления в пародонте с помощью индекса РМА среднее значение было незначительно выше в 1-й основной группе: $M = 13,97 \pm 0,41$

● **Таблица 1.** Индексная оценка состояния пародонта у пациентов различных возрастных групп в основной и контрольной группах

● **Table 1.** Index assessment of periodontal status in patients of various age groups in the main and control groups

| Возраст группы | | Индекс гигиены ОНI-S | Индекс РМА, % | Индекс кровоточивости |
|----------------|------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| 11 | Основная группа (n = 59) | $1,80 \pm 0,04$ | $13,97 \pm 0,41^{***}$ | |
| | Контрольная группа (n = 33) | $1,12 \pm 0,09$ | $10,45 \pm 0,63$ | |
| 22 | Основная группа (n = 140) | $2,98 \pm 0,07^{***}$ | $30,67 \pm 0,5^{***}$ | $1,76 \pm 0,05^{***}$ |
| | Контрольная группа (n = 179) | $2,56 \pm 0,07$ | $22,61 \pm 0,70$ | $1,05 \pm 0,05$ |
| 33 | Основная группа (n = 57) | $3,11 \pm 0,15^{***}$ | $32,35 \pm 1,09^{***}$ | $2,26 \pm 0,07^{***}$ |
| | Контрольная группа (n = 85) | $1,62 \pm 0,09$ | $18,84 \pm 1,15$ | $0,87 \pm 0,06$ |
| 44 | Основная группа (n = 65) | $3,60 \pm 0,11^{***}$ | $36,09 \pm 1,03^{***}$ | $2,30 \pm 0,05^{***}$ |
| | Контрольная группа (n = 85) | $2,13 \pm 0,10$ | $26,59 \pm 1,12$ | $1,45 \pm 0,08$ |

Примечание. Статистическая значимость результатов: – от контрольной группы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

● **Таблица 2.** Показатели железного обмена у больных β -талассемией

● **Table 2.** Iron metabolism levels in patients with β -thalassemia

| Железный обмен | Основная группа | | | | Контрольная группа |
|---------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--|---------------------------------------|----------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Сывороточное железо | $29,4 \pm 1,6 (22,9-34,4)^{***}$ | $36,8 \pm 1,3 (27,7-49,4)^{***}$ | $42,2 \pm 1,6 (31,8-54,5)^{***}$ | $40,5 \pm 2,1 (28,4-51)^{***}$ | $17,8 \pm 0,6 (14,4-21,3)$ |
| ОЖСС | $40,7 \pm 2,7 (29,2-48,1)^{***}$ | $39,5 \pm 1,3 (27,7-49,4)^{***}$ | $36,4 \pm 1,7 (26,1-46,2)^{***}$ | $35,2 \pm 1,8 (26,9-44)^{***}$ | $61,4 \pm 2,6 (44-79,1)$ |
| ЛЖСС | $11,3 \pm 1,2 (6,3-14,3)^{***}$ | $2,7 \pm 0,3 (0,1-4,5)^{***}$ | | | $43,6 \pm 2,0 (29,6-57,8)$ |
| % НТЖ | $72,8 \pm 1,7 (66,3-78,4)^{***}$ | $93,2 \pm 0,7 (88,0-99,7)^{***}$ | $116,8 \pm 1,2 (103,9-133,3)^{***}$ | $114,9 \pm 1,4 (105,6-125,4)^{***}$ | $29,1 \pm 0,4 (26,9-32,7)$ |
| Ферритин | $734,9 \pm 69,2 (412,8-970)^{***}$ | $967,5 \pm 42,8 (678,6-1290)^{***}$ | $1077,7 \pm 62,6 (650,8-1505,4)^{***}$ | $1062,7 \pm 100,7 (634,6-2200)^{***}$ | $57,5 \pm 4,1 (29,3-83,5)$ |
| Гепсидин | $18,5 \pm 1,3 (14,4-23,5)^{***}$ | $26,4 \pm 1,4 (27-36,8)^{***}$ | $32,3 \pm 2,0 (22,2-44,2)^{***}$ | $40,1 \pm 2,1 (27,4-51,7)^{***}$ | $11,8 \pm 0,6 (8,1-16,2)$ |

Примечание. Статистическая значимость результатов: – от контрольной группы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

против $M = 10,45 \pm 0,63$ ($p < 0,5$). Однако отмечалось выраженное увеличение уровня интенсивности кариозной болезни (индекса кп) в основной группе. Так, среднее значение индекса кп в основной группе составляло $(9,41 \pm 0,62)$ против $6,82 \pm 0,75$ в контрольной группе. В данной возрастной группе в пародонтальной зоне, вероятно, отсутствует выраженное влияние системной гематологической (анемия) и метаболической (гемохроматоз) патологии, что связано с сохранением компенсаторных возможностей.

Средние значения интенсивности кариозного поражения зубов менялись в зависимости от возраста обследуемых. Так, с увеличением возраста разница показателей индекса КПУ возрастала. Причем у пациентов с большой β -талассемией в первой возрастной группе индекс кп составил $9,41 \pm 0,62$. В группе 6–12 лет индекс КПУ \pm кп составлял уже $9,75 \pm 0,35$ в основной группе и $4,84 \pm 0,25$ в контрольной ($p < 0,001$), а у детей и подростков 13–17 лет – $6,84 \pm 0,25$ и $3,91 \pm 0,30$ ($p < 0,001$) соответственно. Были получены закономерные корреляции между гигиеническими показателями и уровнем воспаления (коэффициент корреляции $r_1 = 0,93$, $r_2 = 0,90$) внутри каждой из групп. Наиболее четкие корреляционные связи выявлены между такими локальными показателями, как уровень индекса гигиены с системными показателями обмена железа, уровень ОЖСС и ферритина, который в норме связывается транспортным белком трансферрином, предотвращая отложение железа в тканях и способствуя переносу железа в красный костный мозг или в органы – депо (например, печень). При хронически избыточной концентрации железа в сыворотке и полном насыщении трансферрина железо начинает депонироваться в тканях и оказывать токсическое действие [14]. При этом уровень ферритина в 1-й основной группе более чем в 10 раз отличался от уровня в контрольной группе, что составило $734,9 \pm 69,2$ против $57,5 \pm 4,1$ (в 10 раз) при меньшей ОЖСС: $40,7 \pm 2,0$ против $61,4 \pm 2,6$ в контрольной группе (*табл. 2*).

Таким образом, очевидно, что в раннем детском возрасте при β -талассемии в 1-й основной группе наблюдения степень вовлечения тканей пародонта в патологический процесс подчиняется общим

закономерностям развития воспалительных заболеваний пародонта с преимущественно локальными экологическими механизмами, в первую очередь гигиеническими условиями полости рта. Несмотря на это, необходимо подчеркнуть, что у большинства пациентов с диагнозом «β-талассемия» в этот период формируется этиологическая база как со стороны локальных факторов – неудовлетворительная гигиена полости рта, высокая интенсивность кариеса, так и системных – перегрузка тканей железом (гемохроматоз), нарушение работы паращитовидных желез и, как следствие, нарушение обмена кальция и фосфора. В том случае если все эти этиологические факторы не подвергаются коррекции, возникает пародонтопатогенная ситуация, в которой развитие хронического генерализованного пародонтита неизбежно. Этот вывод находит диалектическое подтверждение при оценке состояния тканей пародонта во второй возрастной группе. При оценке индекса CPITN в 2-й основной группе количество интактных секстантов было более чем вдвое меньше, чем в контрольной группе ($1,45 \pm 0,22$ и $3,23 \pm 0,23$ соответственно).

Кроме того, обращает на себя внимание прогрессирующее воспаление воспалительных заболеваний пародонта с конверсией хронического катарального гингивита в хронический генерализованный пародонтит. При осмотре десны во 2-й возрастной группе основной группы в 16% случаев определялись карманы, что однозначно говорит о прогрессировании заболевания (табл. 3). При анализе ортопантомограмм рентгенологические признаки, соответствующие диагнозу «пародонтит» (исчезновение тени кортикальной пластинки альвеолярного гребня челюстей, отсутствие тени вершин межзубных перегородок и рентгенологическая картина краевой резорбции костной ткани альвеолярного гребня), определялись у 42% пациентов 2-й основной группы и не встречались у пациентов контрольной группы. Средние показатели PMA, определяющие степень воспаления пародонта для 2-й основной группы, составили $30,67 \pm 0,5$, а для контрольной – менее чем $22,61 \pm 0,7$ ($p < 0,001$).

Однако уровень активности воспаления не может служить надежным маркером действия именно системных факторов (талассемия), так как в 3-й возрастной группе пациентов симультанно повышаются показатели гигиенических индексов (ОНИ-S = $3,0 \pm 0,15$), что в свою очередь может сопровождаться повышением уровней воспаления

(табл. 1). Необходимо отметить, что в контрольной группе также наблюдается схожая тенденция, но при сохранении неудовлетворительных уровней гигиены ОНИ-S = $1,62 \pm 0,09$ и достаточно высокой активности воспаления PMA = $18,84\% \pm 1,15$ отсутствуют клинические и рентгенологические признаки хронического пародонтита. В этом случае прогрессирующее заболевание пародонта невозможно интерпретировать как только результат действия локальных факторов. Помимо того, в этой группе отмечается четкая корреляция нарастания уровня ферритина до $1077,7 \pm 62,6$ и снижения общей железосвязывающей способности крови до $36,4 \pm 1,7$ с частотой выявления хронического пародонтита (коэффициент корреляции $r = 89$). Оценивая степень влияния большой β-талассемии на течение заболеваний пародонта в этой возрастной группе, необходимо отметить, что большинство пациентов в этом возрасте получает активную терапию, а также подвергается частым гемотрансфузиям и некоторые из больных перенесли спленэктомия. Таким образом, этиологический механизм в данном случае может носить полиморфный характер, варьируя от/до отягощающего фактора риска явных признаков коморбидности.

Установленные тенденции выражено нарастают с переходом пациентов в 4-ю возрастную группу. При анализе клинических проявлений генерализованного пародонтита по основным параметрам индекса CPITN обращает на себя внимание определение клинических карманов, соответствующих пародонтиту средней степени тяжести у более чем 86% пациентов 3-й и 4-й возрастных групп при наличии большой β-талассемии, тогда как в контрольной группе этот показатель не превышает 20% от общего числа исследуемых (табл. 3). Дивергенция между группами более чем в 4 раза не может быть отнесена за счет действия местных факторов, более того, интенсивность этих факторов в обеих группах отличается не более чем на 27% ($36,09 \pm 1,03$ для основной и $26,59 \pm 1,12$ для контрольной соответственно). Обращает на себя внимание тот факт, что уровень воспаления в разных возрастных группах (со 2-й по 4-ю) в 3-й основной группе значительно не меняется, динамика индекса PMA варьирует от $30,67 \pm 0,5$, $32,35 \pm 1,09$ до $36,09 \pm 1,03$, при этом отклонение в 6% не может считаться статистически значимым ($p = 0,3$, t test).

Рентгенологические признаки, которые могут быть интерпретированы как проявление генерализованного

● **Таблица 3.** Сравнительный анализ выраженности основных клинических параметров патологии пародонта у контрольной и основной групп по индексу CPITN

● **Table 3.** Comparative analysis of the main clinical scores severity of periodontal pathology in the control and main groups according to the CPITN index

| Возрастные группы | Индекс CPITN (секстанты) M ± m | | | | | | | | | |
|-------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|----------|
| | Интактные секстанты | | Кровоточивость | | Зубной камень | | Карман 4–5 мм | | Карман 6 мм и более | |
| | Основная | Контроль | Основная | Контроль | Основная | Контроль | Основная | Контроль | Основная | Контроль |
| 6–12 | $2,70 \pm 0,14$ | $2,87 \pm 0,13$ | $2,96 \pm 0,13$ | $2,60 \pm 0,13$ | $0,33 \pm 0,08$ | $0,48 \pm 0,07$ | - | - | - | - |
| 13–17 | $1,45 \pm 0,22$ | $3,23 \pm 0,23$ | $2,71 \pm 0,26$ | $2,19 \pm 0,23$ | $1,67 \pm 0,21$ | $0,53 \pm 0,10$ | $0,16 \pm 0,07$ | $0,04 \pm 0,03$ | - | - |
| 18–35 | $1,00 \pm 0,15$ | $2,73 \pm 0,18$ | $1,46 \pm 0,17$ | $1,95 \pm 0,14$ | $2,66 \pm 0,17$ | $1,03 \pm 0,14$ | $0,86 \pm 0,10$ | $0,29 \pm 0,07$ | $0,02 \pm 0,02$ | - |

пародонтита, у пациентов 4-й основной группы определялись в 91% случаев против 21% случаев в контрольной группе, что коррелирует с данными клинического обследования. Со стороны системных гематологических показателей у большинства пациентов с большой β -талассемией также наблюдался дисбаланс кальций-фосфорного обмена с увеличением содержания в крови остеоопонтина и остеокальцина (табл. 4). При этом нарастающее с возрастом содержание в крови остеообразующих факторов имеет, очевидно, компенсаторный характер. Однако эта активация оказывается явно недостаточной для нейтрализации развивающихся метаболических сдвигов, учитывая кристаллопатический характер полиморбидной заболеваемости больных большой β -талассемией [15].

На этом этапе расхождение между выраженностью и интенсивностью действия локальных этиологических факторов и клиническими проявлениями пародонтита однозначно можно интерпретировать как выраженное влияние системной патологии. Отсутствие статистически значимого нарастания уровня активности воспалительного процесса в различных возрастных группах при постоянном нарастании степени тяжести пародонтита, очевидно, свидетельствует об инверсии этиологической парадигмы при увеличении возраста больного талассемией. Так, в первой возрастной группе преимущественно реализуются локальные этиологические факторы, общие для всех воспалительных заболеваний пародонта согласно упрощенной концепции Гликмана [16]. Основным следствием действия этих этиологических факторов для обеих групп является хронический катаральный гингивит. С переходом пациентов в следующую возрастную группу увеличивается удельная доля системных этиологических факторов при сохранении или умеренном увеличении степени влияния локальных факторов. В старших возрастных группах значимость системной патологии для течения воспалительных заболеваний пародонта резко увеличивается, что связано, вероятно, не только с основными последствиями талассемии (сидероз, анемия и гемодинамические нарушения) но и с активной медикацией и общей иммуносупрессией, связанной со спленэктомией.

Значимость талассемии для развития и течения заболеваний пародонта может варьировать от фактора риска до

отягощающего фактора и максимально до пародонтального синдрома. Степень этого влияния в первую очередь зависит от возраста пациента и адекватности заместительной терапии. Однако этиологическое действие талассемии частично, особенно на ранних стадиях, реализуется через создание в полости рта неблагоприятной с пародонтологической точки зрения обстановки [17]. В первую очередь это высокая частота травмирующих аномалий прикуса в данной группе, связанных с присущей заболеванию деформацией лицевого скелета. Большая интенсивность кариеса и ранняя потеря временных и постоянных зубов также являются значимыми этиологическими причинами. Отсутствие адекватной гигиенической поддержки со стороны полости рта также является выраженным фактором инициации воспалительных заболеваний пародонта. При отсутствии достаточной коррекции всех этих факторов на этапе первой возрастной группы создается ситуация, в которой легко реализуется отягощающее действие соматической патологии в полости рта. При этом этиологическая модель и степень интенсивности действия локальных причин формируются в раннем возрасте, сохраняя свою активность (уровень гигиены полости рта, интенсивность воспаления) на протяжении всей жизни пациента¹. При этом степень влияния системной патологии значительно нарастает при переходе из одной возрастной группы в другую. Меняется не только интенсивность, но и механизмы влияния на течение воспалительных заболеваний пародонта. Так, в первой возрастной группе талассемия по отношению к заболеваниям пародонта носит характер фактора риска и требует переводение пациента в группу диспансерного учета с обязательным пародонтологическим, ортодонтическим и гигиеническим контролем. В зависимости от исходных данных, тяжести общей патологии и уровня гигиенических навыков частота диспансерных осмотров может варьировать от 3 месяцев до полугода. Во второй возрастной группе талассемия по отношению к заболеваниям пародонта чаще носит уже характер отягощающего фактора, что требует обязательной постановки на диспансерный учет с проведением полноценной пародонтологической терапии с коррекцией ортодонтиче-

¹ EGOHID. Health Surveillance in Europe (2005). A Selection of Essential Oral Health Indicators.

● **Таблица 4.** Показатели кальций-фосфорного обмена у больных β -талассемией

● **Table 4.** Calcium-phosphorus metabolism levels in patients with β -thalassemia

| Показатели | Группы наблюдения | | | | Контрольная группа |
|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Кальций, мг % | 7,79 ± 0,15 (7,4–8,5)* | 7,53 ± 0,10 (6,8–8,2)*** | 6,96 ± 0,11 (6,4–7,6)*** | 7,25 ± 0,13 (6,6–7,9)*** | 8,42 ± 0,16 (7,7–9,9) |
| Фосфор, мг % | 5,09 ± 0,17 (4,4–5,7)** | 4,90 ± 0,11 (4,0–5,8)*** | 4,38 ± 0,11 (3,6–5,2)*** | 4,22 ± 0,16 (3,2–5,2)*** | 3,33 ± 0,18 (2,2–4,3) |
| Остеопонтин, пг/мл | 267,4 ± 18,8 (209,6–332,5)*** | 335,2 ± 12,3 (244,2–428,3)*** | 390,2 ± 14,9 (281,4–440,9)*** | 385,4 ± 19,2 (294,0–495,3)*** | 159,4 ± 7,5 (107,0–205,3) |
| Остеокальцин, нг/мл | 28,6 ± 1,1 (24,0–31,7)*** | 29,5 ± 0,9 (22,5–37,5)*** | 31,4 ± 1,6 (22,6–39,7)*** | 30,7 ± 1,5 (21,6–38,0)*** | 17,4 ± 0,9 (10,2–22,0) |
| Кальцитонин, нг/мл | 10,6 ± 2,2 (4,1–17,6)** | 13,6 ± 1,2 (4,2–22,8)*** | 16,2 ± 1,9 (6,7–27,5)*** | 16,8 ± 2,2 (7,5–28,3)*** | 3,2 ± 0,3 (1,4–5,1) |
| Паратгормон, пг/мл | 29,6 ± 2,3 (22,0–37,1)*** | 30,2 ± 1,2 (22,3–39,1)*** | 28,6 ± 1,1 (20,1–34,8)*** | 27,5 ± 1,5 (19,8–35,1)*** | 39,3 ± 1,4 (31,1–48,0) |

Примечание. Статистическая значимость результатов: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

ских деформаций и обязательной санации полости рта. В старших возрастных группах влияние талассемии можно рассценивать как формирование пародонтального синдрома, степень выраженности которого зависит от уровня компенсации системной патологии. При этом механизмы реализации пародонтального синдрома, вероятно, выходят за рамки обычных осложнений талассемии. Сохраняется определенная значимость и локальные факторы, которые должны быть учтены и скомпенсированы. Эта группа пациентов нуждается в постоянном наблюдении и диспансеризации и составляет отдельную когорту пациентов высокого риска с точки зрения осложнений заболеваний пародонта. Важнейшим элементом диспансеризации является устранение высоких уровней активности (интенсивности) воспаления тканей пародонта, проведение соответствующих гигиенической поддержки и консервативной терапии. Данная необходимость определяется также вероятностью влияния любой хронической воспалительной патологии на такой важнейшей для этой группы пациентов параметр, как общая железосвязывающая способность крови.

ВЫВОДЫ

1. Ассоциированность ГВЗП с внутренней патологией опосредуется системными гомеостатическими нару-

шениями, такими как тканевая гипоксия вследствие гипоксемии, нарушение распределений макро- и микроэлементов в биологических средах, окислительный стресс, что в совокупности представлено у больных большой β -талассемией.

2. Патогенетические механизмы большой β -талассемии формируют травмирующие аномалии прикуса, меняют минеральный состав твердых тканей, зубов, вызывают иммуносупрессию, предрасполагая к развитию множественного кариеса, что дает эффект патогенетического резонанса с системно действующими механизмами повреждения и модификации пародонта.
3. Для повышения эффективности диспансеризации больных с большой β -талассемией целесообразно формирование возрастных групп диспансерного учета, принимая во внимание динамику приоритетов этиологических факторов и патогенетических механизмов ГВЗП.
4. Влияние метаболических нарушений и гомеостатических сдвигов у больных с ГВЗП является основанием назначения целевой корректирующей терапии системного действия.



Поступила / Received 07.09.2019
Отрецензирована / Review 21.09.2019
Принята в печать / Accepted 10.10.2019

Список литературы / References

1. Орехова Л.Ю., Кирсанов А.И., Горбачева И.А. Перекисное окисление липидов у больных генерализованным пародонтитом в сочетании с хроническими заболеваниями внутренних органов. *Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии: материалы Всероссийской научной конференции*. СПб., 2–5 июня, 1999: 197–198. Orekhova L.Yu., Kirsanov A.I., Gorbacheva I.A. Lipid peroxidation in patients with generalized periodontitis combined with chronic diseases of internal organs. *Actual problems of experimental and clinical pharmacology: proceedings of the All-Russian Scientific Conference*. SPb., June 2–5, 1999:197–198. (In Russ.)
2. Albandar J.M., Susin C., Hughes F.J. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(20):171–189. doi: 10.1111/jcpe.12947.
3. Carranza F.A., Newman M.G. Irving Glickman's Clinical Periodontology Glickman. Published by W.B. Saunders Co, 1996.
4. Fine D.H., Patil A.G., Loos B.G. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(20):95–111. doi: 10.1111/jcpe.12942.
5. Рыбаков А.И., Базиян Г.В. *Эпидемиология стоматологических заболеваний*. М., 1973. 318 с. Rybakov A.I., Baziyon G.V. *Epidemiology of dental diseases*. Moscow, 1973. (In Russ.)
6. Pedullà E., Scibilia M., Saladdino G., Colletta G., Rapisarda S., Terranova M., Spampinato R. Dental and Periodontal Condition in Patients affected by β -Thalassemia Major and β -Thalassemia Intermedia: A Study among Adults in Sicily, Italy. *J Dent Health Oral Disord Ther.* 2015;3(1):00081. doi: 10.15406/jdhodt.2015.03.00081.
7. Akcali A., Kahraman Çeneli S., Gümüş P., Buduneli N., Lappin D.F., Özçaka Ö. The Association Between Thalassemia Major and Periodontal Health. *J Periodontol.* 2015;86(9):1047–1057. doi: 10.1902/jop.2015.140639.
8. Al-Wahadni A.M., Taani D.Q., Al-Omari M.O. Dental diseases in subjects with β -thalassemia major. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2002;30(6):418–422. doi:10.1034/j.1600-0528.2002.00012.x.
9. Hattab F.N., Hazza'ala A.M., Yassin O.M., al-Rimawi H.S. Caries risk in patients with thalassaemia major. *Int Dent J.* 2001 Feb;51(1):35–8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11326447>.
10. Bassimitçi S., Yücel-Eroglu E., Akalar M. Effects of thalassaemia major on components of the craniofacial complex. *Br J Orthod.* 1996;23(2):157–62. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8771341>.
11. Amini F., Jafari A., Eslamian L., Sharifzadeh S. A cephalometric study on craniofacial morphology of Iranian children with beta thalassaemia major. *Orthod Craniofac Res.* 2007;10(1):36–44. doi: 10.1111/j.1601-6343.2007.00380.x.
12. Gupta D.K., Singh S.P., Utreja A., Verma S. Prevalence of malocclusion and assessment of treatment needs in β -thalassaemia major children. *Prog Orthod.* 2016;(17):7. doi: 10.1186/s40510-016-0120-6.
13. Ramseier C.A. Periodontal chart. Available at: <http://www.periodontalchart-online.com/uk/index.asp>.
14. Iancu T.C. Ultrastructural aspects of iron storage, transport and metabolism. *J Neural Transm (Vienna)*. 2011;118(3):329–335. doi: 10.1007/s00702-011-0588-7.
15. Shadlinskaya R.V., Aliyev A.N., Qamidova Q.E. The metabolic disturbance of iron and calcium – characteristic metabolic factor of the pathogenesis of dental and general somatic comorbid pathology in patients with β -thalassaemia major. *East European Scientific Journal.* 2018;5(3):4–9. Available at: https://eesa-journal.com/wp-content/uploads/EESA_%D0%B8%CC%86_%D0%B6%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%BB_2_%D1%87%D0%B0%D1%81%D1%82%D1%8C-19.pdf.
16. Amirabadi F., Saravani Sh., Miri-Aliabad Gh., Khorashadi-zadeh M. The Association between Dental Health Status and Oral Health-Related Quality of Life of Children Diagnosed with Thalassemia Major in Zahedan City, Iran. *Int J Pediatr.* 2019;7(2):8985–8991. doi: 10.22038/ijp.2018.34517.3034.
17. Caton J.G., Armitage G., Berglundh T., Chapple I.L.C., Jepsen S., Kornman K.S., Mealey B.L., Papapanou P.N., Sanz M., Tonetti M.S. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45(20):1–8. doi: 10.1111/jcpe.12935.

Информация об авторе:

Шадлинская Рамида Вагиф-кызы, доцент кафедры детской стоматологии, стоматологическая клиника, Азербайджанский медицинский университет; AZ1078, Азербайджан, Баку, ул. Самеда Вургуня, д. 175; e-mail: r.shadlinskaya@yahoo.com

Information about the author:

Ramida Vaqif Shadlinskaya, Associate Professor, Chair for Pediatric Dentistry, Dental Clinic, Azerbaijan Medical University; 175, S. Vurgun st., Baku, AZE1078, Azerbaijan; e-mail: r.shadlinskaya@yahoo.com