

УДК: 616.314.18-2.4-31.81-036.12:618.173:616.71-007.274}-056.5  
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-189-199

## Маркеры костного обмена у женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом

Соболева А.А., Демьяненко Ю.Ю., Удовиченко А.В.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,  
Донецкая Народная Республика, 283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16  
E-mail: mea095@yandex.ru

**Аннотация.** У 212 женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (ХГП) и различной минеральной плотностью костей в сыворотке крови определялись концентрации прогормональной формы витамина D – 25(OH)D, паратгормона интактного, остеокальцина, карбокси-терминального телопептида коллагена I типа (СТХ-1), щелочной фосфатазы (ЩФ) и кальция общего (Ca). Установлено ( $p < 0,05$ ) снижение уровня 25(OH)D и повышение концентраций ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина. У женщин с ХГП на фоне ОП зарегистрировано ( $p < 0,05$ ) снижение уровней 25(OH)D и повышение – ЩФ, СТХ-1, остеокальцина. Наличие у стоматологических больных остеопении сочетается со снижением ( $p < 0,05$ ) концентрации 25(OH)D и увеличением ( $p < 0,05$ ) содержания СТХ-1 и остеокальцина. Женщины постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, не имеющих остеопоротических нарушений, характеризуются ( $p < 0,05$ ) снижением концентрации 25(OH)D.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит; постменопаузальный остеопороз; костный обмен; витамин D; сыворотка крови.

**Для цитирования:** Соболева А.А., Демьяненко Ю.Ю., Удовиченко А.В. 2021. Маркеры костного обмена у женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 189–199. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-189-199.

## Bone metabolism markers in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis

Anna A. Soboleva, Yulia Yu. Demyanenko, Alina V. Udovichenko

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University»  
16 Illich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic  
E-mail: mea095@yandex.ru

**Abstract.** The study involved 212 postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis (CGP) and varying bone mineral density (BMD). In the blood serum, the concentrations of the prohormonal form of vitamin D – 25(OH)D, intact parathyroid hormone, osteocalcin, type I collagen carboxy-terminal telopeptide (CTX-1), alkaline phosphatase (ALP) and total calcium (Ca) were determined. It was found that the presence of this periodontal pathology in postmenopausal women is combined with a significant increase in serum levels of alkaline ALP ( $p < 0,05$ ), CTX-1 ( $p < 0,01$ ), and osteocalcin ( $p < 0,01$ ) against the background of a decrease in concentrations of 25(OH)D ( $p < 0,01$ ). In most cases, the above changes in indicators were due to patients with a combination of CGP with osteopenia or osteoporosis. In comparison with women with normal densitometry, regardless of the state of the periodontium, in the group of women with CGP and osteoporosis, an increase in the levels of three markers – ALP, CTX-1 and osteocalcin was recorded, and in the group with CGP and osteopenia – only CTX-1 and osteocalcin. At the same time, regardless of the presence of osteoporotic changes, all three groups of patients with CGP were characterized by a significant ( $p < 0,01$ ) decrease in serum 25(OH)D level. The above-described features of bone markers were also confirmed by correlation analysis,



which showed the presence of significant ( $p < 0,05$ ) negative relationships between the levels of ALP, CTX-1 and osteocalcin with the BMD values of various parts of the female skeleton.

**Keywords:** Generalized periodontitis; postmenopausal osteoporosis; bone metabolism; vitamin D; blood serum.

**For citation:** Soboleva A.A., Demyanenko Yu.Yu., Udovichenko A.V. 2021. Bone metabolism markers in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis. Challenges in Modern Medicine. 44 (2): 189–199 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-189-199.

## Введение

Пародонтит представляет собой заболевание пародонта, вызванное специфической патогенной бактериальной флорой в поддесневой области. Данное заболевание характеризуется постепенной резорбцией альвеолярной кости и потерей прикрепления мягких тканей, окружающих зуб, вследствие хронического воспаления. Разрушение костной ткани при пародонтите часто приводит к потере зубов, в первую очередь у взрослого населения. В период с 1990 по 2010 год глобальное бремя пародонтита увеличилось на 57,3 % [Jin, 2016], а мировая потеря производительности из-за тяжелого пародонтита в 2010 г. оценивалась в 54 миллиарда долларов США в год [Listl, 2015]. В общей структуре оказания медицинской помощи больным в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля Российской Федерации пародонтит встречается в любой возрастной группе пациентов и составляет 30 % от общего числа обращений [Клинические рекомендации..., 2018].

Резорбция костной ткани является общим признаком и пародонтита, и остеопороза. Данные заболевания также имеют схожие факторы риска, а лечение остеопороза обеспечивает защиту и от пародонтита [Penoni, 2016]. В настоящее время в клинической практике нашло широкое применение исследование маркеров костного обмена, отражающих процессы ремоделирования кости. Их определение может быть использовано как для ранней диагностики остеопоротических процессов, так и для оценки эффективности проводимой антиостеопоротической терапии [Ефремова, 2018; Куо, 2017]. К основным маркерам активности остеобластов относят фермент щелочную фосфатазу, остеокальцин, N-концевой пропептид проколлагена I типа. К маркерам костной резорбции можно отнести карбокси-терминальный телопептид коллагена I типа (CTX-1).

В регулировании гомеостаза костей могут играть важную роль отдельные гормоны, в том числе эстрогены, тестостерон, кортизол, а также гормоны паращитовидной и щитовидной желез [Ефремова, 2016]. Дисбаланс этих гормонов может влиять на метаболизм кальция/фосфора и гомеостаз костей. В частности, паратиреоидный гормон увеличивает резорбцию костной ткани и тем самым обеспечивает достаточное количество кальция в крови. Применение паратгормона улучшает заживление пародонта, способствует регенерации кости.

Благодаря существенному значению в метаболизме костей и анти-воспалительной активности, на состояние пародонта также влияет и витамин D (25(OH)D). Поддержание сывороточного уровня его в пределах нормального диапазона повышает эффективность лечения пародонтита [Ebersole, 2018; Krawiec, 2018].

Следует отметить, что данные, описывающие особенности содержания маркеров ремоделирования костной ткани у женщин в постменопаузе при сочетании пародонтита и ОП, в доступной литературе нами не обнаружены.

**Цель работы** – оценить уровни основных маркеров костного обмена у женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести в зависимости от показателей минеральной плотности кости.

## Объекты и методы исследования

В исследовании приняли участие 212 женщин в возрасте от 38 до 87 лет, которые характеризовались естественной постменопаузой и наличием хронического генерализо-

ванного пародонтита средней тяжести (ХГП). Дополнительным критерием включения являлось предоставление информированного добровольного согласия на исследование. Женщины, принимающие заместительную гормональную или антиостеопоротическую терапию, имеющие вторичный остеопороз (ОП), спровоцированный длительным приемом глюкокортикостероидов, перенесшие овариэктомию, указывающие на метаболические или эндокринные расстройства, хронические воспалительные заболевания и т. д., в исследование не включались.

Патология пародонта подтверждалась при стоматологическом обследовании. Для определения наличия и степени выраженности остеопоротических изменений использовалась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с применением остеоденситометра производства HOLOGIC Inc. (США).

В результате в исследование были отобраны 212 женщин с ХГП, у 73 из которых минеральная плотность костей (МПК) была в нормальных пределах, у 71 женщины имела место остеопения, и у 68 – ОП. В контрольную группу были включены 45 женщин постменопаузального возраста с нормальными характеристиками МПК и здоровым пародонтом.

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови пациентов определяли уровни прогормональной формы витамина D – 25(ОН)D, паратгормона интактного, остеокальцина и СТХ-1. С помощью соответствующих коммерческих наборов реагентов определялись сывороточные показатели щелочной фосфатазы (ЩФ) и кальция общего (Са). Выполнение перечисленных анализов проводилось с помощью автоматического биохимического и иммуноферментного анализатора «ChemWell» (США).

Предварительная проверка распределения полученных данных на нормальность проводилась с помощью пакета стандартных статистических программ «MedStat», используя расчет критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). В большинстве исследуемых показателей характер распределения был отличным от нормального, поэтому расчет описательной статистики осуществлялся с применением непараметрических методов. Рассчитывались медиана (Me), интерквартильный размах (Q1 – Q3), коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Используя U-тест Манна – Уитни, проводились парные сравнения центров независимых выборок. Статистически значимыми отличия принимались при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Результаты обследования женщин в постменопаузе, имеющих ХГП, на содержание отдельных маркеров костного обмена в сыворотке крови приведены в таблице 1. У женщин с вышеуказанной патологией было выявлено достоверное повышение содержания ЩФ ( $p = 0,011$ ), СТХ-1 ( $p < 0,001$ ) и остеокальцина ( $p < 0,001$ ) на фоне снижения ( $p < 0,001$ ) уровня 25(ОН)D.

Таблица 1  
Table 1

Концентрация отдельных маркеров костного обмена в сыворотке крови (Me [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести

Concentration of certain markers of bone metabolism in blood serum (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis

| Показатели                   | Здоровые женщины (n = 45) | Женщины с ХГП (n = 212) | P       |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------|
| ЩФ, Ед/л                     | 62,7 [53,8; 72,3]         | 68,2 [59,6; 77,7]       | 0,011   |
| Са, ммоль/л                  | 2,31 [2,25; 2,40]         | 2,29 [2,17; 2,39]       | 0,175   |
| 25(ОН)D, нг/мл               | 21,9 [17,8; 25,9]         | 18,3 [13,6; 21,2]       | < 0,001 |
| СТХ-1, нг/мл                 | 0,439 [0,308; 0,536]      | 0,564 [0,399; 0,700]    | < 0,001 |
| Остеокальцин, нг/мл          | 21,8 [16,1; 27,6]         | 26,9 [21,6; 33,0]       | < 0,001 |
| Паратгормон интактный, пг/мл | 42,5 [26,8; 55,2]         | 42,3 [35,1; 50,1]       | 0,758   |



При анализе маркеров костного обмена в зависимости от уровня МПК было установлено, что наиболее выраженные изменения имеют место у женщин с ХГП на фоне остеопении и ОП (табл. 2). В группе женщин с ХГП на фоне ОП зарегистрировано достоверное повышение уровня ЩФ в сравнении с контрольной группой и группой женщин с ХГП без снижения МПК ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). Наличие остеопении и ОП при ХГП ассоциировалось с достоверным повышением содержания в сыворотке СТХ-1 и остеокальцина в сравнении с контролем ( $p < 0,01$ ), а также в сравнении с женщинами, имеющими ХГП при нормальных показателях остеоденситометрии ( $p < 0,01 - p < 0,05$ ). В то же время нами было зарегистрировано снижение сывороточной концентрации 25(ОН)D ( $p < 0,01$ ) во всех трех группах женщин с пародонтальной патологией.

Таблица 2  
Table 2

Концентрация отдельных маркеров костного обмена в сыворотке крови (Me [Q25 %;Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести, в зависимости от плотности костной ткани

Concentrations of certain markers of bone metabolism in blood serum (Me [Q25 %;Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis, depending on bone density

| Показатели                   | Здоровые женщины (n = 45) | Женщины с ХГП и нормальными результатами остеоденситометрии (n = 73) | Женщины с ХГП и остеопенией (n = 71) | Женщины с ХГП и остеопорозом (n = 68) | P  |
|------------------------------|---------------------------|--|--------------------------------------|---------------------------------------|--|
| ЩФ, Ед/л                     | 62,7<br>[53,8; 72,3]      | 65,1<br>[57,8; 71,3]   | 70,2<br>[60,6; 77,4]                 | 72,4<br>[60,2; 82,7]                  | 1–4: < 0,01<br>2–4: < 0,05                               |
| Са, ммоль/л                  | 2,31<br>[2,25; 2,40]      | 2,32<br>[2,22; 2,39]   | 2,28<br>[2,14; 2,40]                 | 2,28<br>[2,16; 2,39]                  |  |
| 25(ОН)D, нг/мл               | 21,9<br>[17,8; 25,9]      | 18,3<br>[15,8; 21,1]   | 18,5<br>[12,1; 21,6]                 | 18,2<br>[12,6; 20,2]                  | 1–2: < 0,01<br>1–3: < 0,01<br>1–4: < 0,01                |
| СТХ-1, нг/мл                 | 0,439<br>[0,308; 0,536]   | 0,487<br>[0,349; 0,593]  | 0,584<br>[0,442; 0,707]              | 0,628<br>[0,481; 0,738]               | 1–3: < 0,01<br>1–4: < 0,01<br>2–3: < 0,05<br>2–4: < 0,01 |
| Остеокальцин, нг/мл          | 21,8<br>[16,1; 27,6]      | 22,4<br>[16,8; 28,1]   | 28,3<br>[23,3; 34,5]                 | 30,7<br>[24,2; 38,7]                  | 1–3: < 0,01<br>1–4: < 0,01<br>2–3: < 0,01<br>2–4: < 0,01 |
| Паратгормон интактный, пг/мл | 42,5<br>[26,8; 55,2]      | 42,8<br>[38,0; 50,0]   | 41,1<br>[32,0; 48,8]                 | 42,9<br>[29,0; 51,4]                  |  |

Вышеописанные особенности концентраций маркеров костного обмена у женщин постменопаузального возраста, страдающих ХГП, с различным состоянием костной ткани в целом согласуются с результатами корреляционного анализа, посредством которого были определены ассоциации МПК различных участков скелета пациентов с уровнями изученных маркеров в сыворотке крови (табл. 3). Значения ЩФ характеризовались отрицательными корреляционными связями ( $p < 0,05$ ) с МПК поясничных позвонков L1-L4 ( $r_s = -0,174$ ), шеек левой и правой бедренных костей ( $r_s = -0,167$  и  $r_s = -0,170$  соответственно), а также всего проксимального отдела левого бедра ( $r_s = -0,136$ ). Как для уровня СТХ-1, так и остеокальцина были выявлены корреляционные связи со значениями МПК всех исследованных участков скелета. В частности, концентрации СТХ-1 и остеокальцина

имели отрицательные корреляционные связи ( $p < 0,05$ ) с МПК поясничных позвонков L1-L4 ( $r_s = -0,216$  и  $r_s = -0,384$  соответственно), шеек левой ( $r_s = -0,263$  и  $r_s = -0,355$  соответственно) и правой бедренной кости ( $r_s = -0,342$  и  $r_s = -0,327$  соответственно), проксимальных отделов левого ( $r_s = -0,250$  и  $r_s = -0,388$  соответственно) и правого бедра ( $r_s = -0,221$  и  $r_s = -0,268$  соответственно).

Таблица 3  
Table 3

Значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между МПК в различных участках скелета и уровнем маркеров костного обмена у женщин, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести ( $n = 212$ )

Values of Spearman's rank correlation coefficients between BMD in different parts of the skeleton and markers of bone metabolism levels in women with moderate chronic generalized periodontitis ( $n = 212$ )

| Показатель            | МПК                        |                       |                             |                        |                             |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|
|                       | поясничных позвонков L1-L4 | левой бедренной кости |                             | правой бедренной кости |                             |
|                       |                            | шейки                 | всего проксимального отдела | шейки                  | всего проксимального отдела |
| ЩФ                    | -0,174                     | -0,167                | -0,136                      | -0,170                 | -                           |
| Са                    | -                          | -                     | -                           | -                      | -                           |
| 25(OH)D               | -                          | -                     | -                           | -                      | -                           |
| СТХ-1                 | -0,216                     | -0,263                | -0,250                      | -0,342                 | -0,221                      |
| Остеокальцин          | -0,384                     | -0,355                | -0,388                      | -0,327                 | -0,268                      |
| Паратгормон интактный | -                          | -                     | -                           | -                      | -                           |

Примечание: в таблице представлены только статистически значимые ( $p < 0,05$ ) значения коэффициентов корреляции.

Таким образом, в работе были установлены особенности изменения содержания отдельных маркеров костного обмена у женщин в постменопаузальном периоде с ХГП и различной степенью снижения МПК. Установлено, что наличие указанной пародонтальной патологии у женщин постменопаузального возраста сочетается с достоверным увеличением сывороточных уровней ЩФ ( $p < 0,05$ ), СТХ-1 ( $p < 0,01$ ) и остеокальцина ( $p < 0,01$ ) на фоне снижения концентраций 25(OH)D ( $p < 0,01$ ). В большинстве случаев вышеуказанные изменения показателей были обусловлены пациентами, имеющими сочетание ХГП с остеопенией либо ОП. В сравнении с женщинами, имеющими нормальные показатели денситометрии, независимо от состояния пародонта, в группе женщин с ХГП и ОП было зарегистрировано повышение уровней трех маркеров – ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина, а в группе с ХГП и остеопенией – только СТХ-1 и остеокальцина. В то же время, независимо от наличия остеопоротических изменений, все три группы обследованных с ХГП характеризовались достоверным снижением содержания в сыворотке 25(OH)D ( $p < 0,01$ ).

Вышеописанные особенности костных маркеров подтверждались и при корреляционном анализе, который показал наличие достоверных отрицательных связей уровней ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина со значениями МПК различных участков скелета женщин ( $p < 0,05$ ).

Полученные нами данные о повышении содержания указанных маркеров костного обмена при ХГП в целом совпадают с исследованиями ряда авторов. В частности, имеются данные о повышении ЩФ у лиц с пародонтальной патологией [Koss, 2019]. В то же время наше исследование не выявило достоверное изменение концентрации ЩФ у женщин с ХГП без остеопоротических изменений. Повышенный уровень данного фермента мы обнаружили в группе женщин с ХГП и ОП, что согласуется с результатами отдельных



авторов, установивших высокую активность ЩФ при остеопении и ОП [Майлян, 2018]. Нами не было зарегистрировано изменение уровня Са в сыворотке. При этом сведения разных исследователей о концентрации данного микроэлемента при пародонтите не всегда согласуются между собой. В частности, в работе Harsha L. et al. (2015) было установлено повышение уровня данного макроэлемента в сыворотке при пародонтите, однако в исследовании Казаковой А.В. и соавт. (2016) пародонтит не ассоциировался с изменением содержания Са в сыворотке.

Обнаруженный нами дефицит 25(OH)D во всех группах женщин с ХГП подтверждается достаточно многочисленными работами, указывающими на связь недостатка данного витамина с повышенным риском развития хронического пародонтита [Jagelavičienė, 2018; Madi, 2020]. Также есть данные, что прием витамина D отдельно либо вместе с препаратами кальция может способствовать сохранению здоровья пародонта, увеличению минеральной плотности челюстей и ингибировать воспалительную резорбцию альвеолярной кости [Perić, 2020], а хирургическое лечение хронического пародонтита более эффективно у пациентов с адекватным уровнем витамина D, чем у пациентов с его дефицитом. Это может быть объяснено несколькими биологическими механизмами. Витамин D, благодаря своей положительной роли в поддержании кальциевого и костного гомеостаза [Майлян, 2017], может снижать резорбцию альвеолярной кости с последующим снижением степени тяжести хронического пародонтита [Almoammar, 2018]. Кроме того, передача сигналов через рецептор витамина D может подавлять воспалительный процесс в пародонте [Menzel, 2019], способствовать заживлению тканей пародонта [Rieger, 2015], а также усиливать местный иммунный ответ на бактериальные агенты [Christakos, 2016; Jagelavičienė, 2018].

Повышение уровня СТХ-1 в группе женщин с ХГП подтверждается работами, свидетельствующими о высокой его концентрации при пародонтите в сравнении со здоровыми [Quesada, 2016], либо лицами с гингивитом [Mishra, 2015]. В то же время нами не было обнаружено изменение уровня данного маркера в сыворотке женщин с ХГП на фоне нормальной МПК. Очевидно, на степень повышения уровня СТХ-1 оказывает влияние наличие системных остеопоротических изменений, что согласуется с результатами исследования, установившего, что при ХГП без ОП уровень указанного маркера повышался только при тяжелой степени пародонтита с выраженной резорбцией костной ткани десны [Островская, 2015].

Нами было выявлено повышение концентраций остеокальцина в общей группе женщин с ХГП, а также в группах пациентов с пародонтальной патологией, сочетающейся с остеопенией и ОП, тогда как изолированное течение пародонтита не сопровождалось изменением его уровня. По всей вероятности, повышение концентраций данного маркера было обусловлено наличием системных остеопоротических изменений. Следует отметить, что данные об изменении уровня остеокальцина при пародонтите достаточно противоречивы. Так, результаты нашего исследования согласуются с данными ряда авторов, не выявивших изменение уровня остеокальцина при изолированном течении пародонтита. В частности, не были выявлены различия между средними значениями концентраций остеокальцина в слюне в группах лиц со здоровым пародонтом и пациентами, страдающими пародонтитом различной степени тяжести [Shazam, 2020]. Оценка уровня остеокальцина в слюне, сыворотке и десневой щелевой жидкости у здоровых пациентов и пациентов с пародонтитом не обнаружила значимой корреляции между глубиной пародонтального кармана, индексом зубного налета, кровотечением при зондировании и уровнями остеокальцина. Кроме того, не было установлено достоверной корреляции между остеокальцином сыворотки и прогрессированием, тяжестью заболевания пародонта [Hutomo, 2018]. При этом Yarmoshuk (2020) сообщает о снижении уровня остеокальцина в сыворотке у пациентов с хроническим пародонтитом. Вопреки нашим результатам, в работе Betsy и соавт. было обнаружено повышение концентраций остеокальцина в слюне у пациентов с

пародонтитом, а также наблюдалась значимая положительная корреляция остеокальцина с кровотечением при зондировании, глубиной пародонтального кармана и потерей костной массы [Betsy, 2019]. Аналогичным образом Daily et al. (2017) сообщили о значительной связи остеокальцина в слюне с тяжестью течения пародонтита. Bullon et al. (2017) оценили уровень остеокальцина слюны 39 женщин в постменопаузе и обнаружили снижение его уровня на фоне лечения пародонтита. Однако это исследование проводилось на пациентах с уже измененным метаболизмом костей, что могло повлиять на уровень данного маркера.

### Выводы

1. У женщин в постменопаузальном возрасте, страдающих ХГП, в сыворотке крови установлено ( $p < 0,05$ ) снижение уровня 25(ОН)D и повышение концентраций ЩФ, СТХ-1 и остеокальцина.

2. Изменения маркеров костного обмена существенно зависят от наличия и степени остеопоротических нарушений у женщин. Больше всего нарушений в балансе межклеточных медиаторов регистрируется ( $p < 0,05$ ) у женщин с ХГП-СТ на фоне ОП (снижение уровней 25(ОН)D и повышение – ЩФ, СТХ-1, остеокальцина).

3. Наличие у стоматологических больных остеопении сочетается со снижением ( $p < 0,05$ ) концентрации 25(ОН)D и увеличением ( $p < 0,05$ ) содержания СТХ-1 и остеокальцина.

4. Женщины постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, не имеющие остеопоротических нарушений, характеризуются ( $p < 0,05$ ) снижением концентрации 25(ОН)D.

5. Полученные результаты целесообразно учитывать при назначении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для женщин постменопаузального возраста.

### Список литературы

1. Ефремова О.А., Головин А.И., Ходыкина Ю.Е. 2016. Особенности фосфорно-кальциевого обмена у больных, находящихся на лечении программным гемодиализом. Научный результат. Медицина и фармация, 2 (4): 24–29. doi:10.18413/2313-8955-2016-2-4-24-29.
2. Ефремова О.А., Головина Н.И., Криворученко М.А., Камышникова Л.А. 2018. Факторы, приводящие к развитию остеопороза у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация, 41 (2): 288–296. doi: 10.18413/2075-4728-2018-41-2-288-296.
3. Казакова А.В., Гуртовая М.Н. 2016. Оценка кальций-фосфорного обмена и маркеров метаболизма костной ткани в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени. Проблемы стоматологии, 12 (2): 25–29. doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-25-29.
4. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе «Пародонтит» [Электронный ресурс] / Стоматологическая Ассоциация России, 2018. – 120 с. Режим доступа: <https://e-stomatology.ru>.
5. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. 2017. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани. Медицинский вестник Юга России, 1: 12–20. doi: 10.21886/2219-8075-2017-1-12-20.
6. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Игнатенко Г.А. 2018. Биохимические показатели сыворотки крови у женщин в постменопаузе в зависимости от остеопоротических изменений и генетических полиморфизмов. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, 8 (2): 44–52.
7. Островская Л.Ю., Ханина А.И. 2015. Лечение хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе. Саратовский научно-медицинский журнал, 11 (1): 69–73.
8. Almoammar K. 2018. Vitamin D and orthodontics: an insight review. Clin. Cosmet. Invest. Dent., 10: 165–170. doi: 10.2147/CCIDE.S157840.



9. Betsy J., Ahmed J.M., Mohasin A.K., Mohammed A., Nabeeh A.A. 2019. Diagnostic accuracy of salivary biomarkers of bone turnover in identifying patients with periodontitis in a Saudi Arabian population. *J. Dent. Sci.*, 14 (3): 269–276. doi: 10.1016/j.jds.2019.03.002.
10. Bullon P., Chandler L., Segura Egea J.J., Perez Cano R., Martinez Sahuquillo A. 2017. Osteocalcin in serum, saliva and gingival crevicular fluid: their relation with periodontal treatment outcome in postmenopausal women. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.*, 12 (3): 193–197.
11. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. 2016. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*, 96 (1): 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
12. Daily Z., Mohammed A. 2017. Periodontal Health Status and Assessment of Osteocalcin Levels in Saliva of Diabetic Patients and Systemically Healthy Persons (Comparative Study). *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 29 (1): 89–95. doi:10.12816/0038632.
13. Ebersole J.L., Lambert J., Bush H., Huja P.E., Basu A. 2018. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients*, 10 (12): 1986. doi: 10.3390/nu10121986.
14. Harsha L., Vishnu Priya V., Bedra A., Deepika V. 2015. Estimation of serum calcium levels in patients with chronic periodontitis in Kancheepuram district. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7: 334–335.
15. Hutomo D.I., C Masulili S.L., Tadjoeidin F.M., Kusdhany L.S. 2018. Correlation of serum osteocalcin level and periodontal attachment loss with osteoporosis risk status in postmenopausal women. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9: 92–94. <https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s2.22>.
16. Jagelavičienė E., Vaitkevičienė I., Šilingaitė D., Šinkūnaitė E., Daugėlaitė G. 2018. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Medicina (Kaunas)*, 54 (3): 45. doi: 10.3390/medicina54030045.
17. Jin L.J., Lamster I.B., Greenspan J.S., Pitts N.B., Scully C., Warnakulasuriya S. 2016. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis.*, 22 (7): 609–619. doi: 10.1111/odi.12428.
18. Koss M.A., Castro C.E., Guarnieri S.M., Hermosilla D. 2019. Determination of salivary alkaline phosphatase and  $\beta$  glucuronidase in treated periodontal disease patients. *EC Dent. Sci.*, 18: 1225–1231.
19. Krawiec M., Dominiak M. 2018. The role of vitamin D in the human body with a special emphasis on dental issues: Literature review. *Dent. Med. Probl.*, 55 (4): 419–424. doi: 10.17219/dmp/99051.
20. Kuo T.R., Chen C.H. 2017. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark. Res.*, 5: 18. doi: 10.1186/s40364-017-0097-4.
21. Listl S., Galloway J., Mossey P.A., Marcenes W. 2015. Global Economic Impact of Dental Diseases. *J. Dent. Res.*, 94 (10): 1355–1361. doi: 10.1177/0022034515602879.
22. Madi M., Pavlic V., Mongith Alammari, Mohammed Alsulaimi L., Shaker Alotaibi R., Mohammed Al Otaibi G., Zakaria O. 2020. The association between vitamin D level and periodontal disease in Saudi population, a preliminary study. *The Saudi Dental Journal*. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.08.002.
23. Menzel L.P., Ruddick W., Chowdhury M.H., Brice D.C., Clance R., Porcelli E., Ryan L.K., Lee J., Yilmaz Ö., Kirkwood K.L., McMahan L., Tran A., Diamond G. 2019. Activation of vitamin D in the gingival epithelium and its role in gingival inflammation and alveolar bone loss. *J. Periodontol. Res.*, 54 (4): 444–452. doi: 10.1111/jre.12646.
24. Mishra D., Gopalakrishnan S., Arun K.V., Kumar T.S., Devanathan S., Misra S.R. 2015. Evaluation of Salivary Levels of Pyridinoline Cross Linked Carboxyterminal Telopeptide of Type I Collagen (ICTP) in Periodontal Health and Disease. *J. Clin. Diagn. Res.*, 9 (9): 50–55. doi: 10.7860/JCDR/2015/12689.6498.
25. Penoni D.C., Torres S.R., Farias M.L., Fernandes T.M., Luiz R.R., Leão A.T. 2016. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. *Osteoporos. Int.*, 27 (5): 1887–1896. doi: 10.1007/s00198-015-3437-y.
26. Perić M., Maiter D., Cavalier E., Lasserre J.F., Toma S. 2020. The Effects of 6-Month Vitamin D Supplementation during the Non-Surgical Treatment of Periodontitis in Vitamin-D-Deficient Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 12 (10): 2940. doi: 10.3390/nu12102940.



27. Quesada J.G., Alvarez S.R. 2016. Pyridinoline (ICTP) levels in gingival crevicular fluid (GCF) in chronic periodontitis. *Odvotos-Int. J. Dent. Sci.*, 18 (3): 61–68. doi: 10.15517/IJDS.V0I0.26497.
28. Rieger S., Zhao H., Martin P., Abe K., Lisse T.S. 2015. The role of nuclear hormone receptors in cutaneous wound repair. *Cell. Biochem. Funct.*, 33 (1): 1–13. doi: 10.1002/cbf.3086.
29. Shazam H., Shaikh F., Hussain Z., Majeed M.M., Khan S., Khurshid Z. 2020. Evaluation of Osteocalcin Levels in Saliva of Periodontitis Patients and Their Correlation with the Disease Severity: A Cross-Sectional Study. *Eur. J. Dent.*, 14 (3): 352–359. doi: 10.1055/s-0040-1710143.
30. Yarmoshuk I. 2020. Correction of disordered mineral bone metabolism in patients affected by chronic periodontitis. *Pharmacia*, 67 (1): 1–4. doi: 10.3897/pharmacia.67.e35117.

## References

1. Efremova O.A., Golovin A.I., Khodykina Ju.E. 2016. Osobennosti fosforno-kal'cievogo obmena u bol'nyh, nahodjashhihsja na lechenii programmym gemodializom [Peculiarities of calcium and phosphorus metabolism of the patients undergoing medical treatment with programmed hemodialysis]. *Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija*, 2 (4): 24–29. doi:10.18413/2313-8955-2016-2-4-24-29.
2. Efremova O.A., Golovina N.I., Krivoruchenko M.A., Kamyshnikova L.A. 2018. Faktory, privodjashhie k razvitiyu osteoporoza u bol'nyh IBS v sochetanii s revmatoidnym artritom [Factors leading to the development of osteoporosis in patients with ischemic heart disease in combination with rheumatoid arthritis]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*, 41 (2): 288–296. doi: 10.18413/2075-4728-2018-41-2-288-296.
3. Kazakova A.V., Gurtovaya M.N. 2016. Ocenka kal'cij-fosfornogo obmena i markerov metabolizma kostnoj tkani v kompleksnom lechenii pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom tjazhelej stepeni [Calcium-phosphorus balance and bone metabolism markers estimation in the combination therapy of patients with chronic generalized severe periodontitis]. *Problemy stomatologii*, 12 (2): 25–29. doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-25-29.
4. Klinicheskie rekomendacii (protokoly lechenija) pri diagnoze «Parodontit» [Elektronnyj resurs] / Stomatologicheskaja Associacija Rossii [Clinical guidelines (treatment protocols) for the diagnosis of "Periodontitis" [Electronic resource] / Dental Association of Russia], 2018. – 120 s. Access mode: <https://e-stomatology.ru>.
5. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. 2017. Reguljacija vitaminom D metabolizma kostnoj tkani [Vitamin D regulation of bone metabolism]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*, 1: 12–20. doi: 10.21886/2219-8075-2017-1-12-20.
6. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Ignatenko G.A. 2018. Biohimicheskie pokazateli syvorotki krovi u zhenshin v postmenopauze v zavisimosti ot osteoporoticheskikh izmenenij i geneticheskikh polimorfizmov [Blood serum biochemical indicators in postmenopausal women as function of osteoporotic changes and genetic polymorphisms]. *Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoj mediciny*, 8 (2): 44–52.
7. Ostrovskaja L.Yu., Khanina A.I. 2015. Lechenie hronicheskogo generalizovannogo parodontita u zhenshin v postmenopauze [Treatment of chronic generalized periodontitis at women in the period of postmenopause]. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*, 11 (1): 69–73.
8. Almoammar K. 2018. Vitamin D and orthodontics: an insight review. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.*, 10: 165–170. doi: 10.2147/CCIDE.S157840.
9. Betsy J., Ahmed J.M., Mohasin A.K., Mohammed A., Nabeeh A.A. 2019. Diagnostic accuracy of salivary biomarkers of bone turnover in identifying patients with periodontitis in a Saudi Arabian population. *J. Dent. Sci.*, 14 (3): 269–276. doi: 10.1016/j.jds.2019.03.002.
10. Bullon P., Chandler L., Segura Egea J.J., Perez Cano R., Martinez Sahuquillo A. 2017. Osteocalcin in serum, saliva and gingival crevicular fluid: their relation with periodontal treatment outcome in postmenopausal women. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.*, 12 (3): 193–197.
11. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. 2016. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*, 96 (1): 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
12. Daily Z., Mohammed A. 2017. Periodontal Health Status and Assessment of Osteocalcin Levels in Saliva of Diabetic Patients and Systemically Healthy Persons (Comparative Study). *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 29 (1): 89–95. doi:10.12816/0038632.



13. Ebersole J.L., Lambert J., Bush H., Huja P.E., Basu A. 2018. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients*, 10 (12): 1986. doi: 10.3390/nu10121986.
14. Harsha L., Vishnu Priya V., Bedra A., Deepika V. 2015. Estimation of serum calcium levels in patients with chronic periodontitis in Kancheepuram district. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7: 334–335.
15. Hutomo D.I., C Masulili S.L., Tadjoeidin F.M., Kusdhany L.S. 2018. Correlation of serum osteocalcin level and periodontal attachment loss with osteoporosis risk status in postmenopausal women. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9: 92–94. <https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s2.22>.
16. Jagelavičienė E., Vaitkevičienė I., Šilingaitė D., Šinkūnaitė E., Daugėlaitė G. 2018. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Medicina (Kaunas)*, 54 (3): 45. doi: 10.3390/medicina54030045.
17. Jin L.J., Lamster I.B., Greenspan J.S., Pitts N.B., Scully C., Warnakulasuriya S. 2016. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis.*, 22 (7): 609–619. doi: 10.1111/odi.12428.
18. Koss M.A., Castro C.E., Guarnieri S.M., Hermosilla D. 2019. Determination of salivary alkaline phosphatase and  $\beta$  glucuronidase in treated periodontal disease patients. *EC Dent. Sci.*, 18: 1225–1231.
19. Krawiec M., Dominiak M. 2018. The role of vitamin D in the human body with a special emphasis on dental issues: Literature review. *Dent. Med. Probl.*, 55 (4): 419–424. doi: 10.17219/dmp/99051.
20. Kuo T.R., Chen C.H. 2017. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark. Res.*, 5: 18. doi: 10.1186/s40364-017-0097-4.
21. Listl S., Galloway J., Mossey P.A., Marcenes W. 2015. Global Economic Impact of Dental Diseases. *J. Dent. Res.*, 94 (10): 1355–1361. doi: 10.1177/0022034515602879.
22. Madi M., Pavlic V., Mongith Alammari, Mohammed Alsulaimi L., Shaker Alotaibi R., Mohammed Al Otaibi G., Zakaria O. 2020. The association between vitamin D level and periodontal disease in Saudi population, a preliminary study. *The Saudi Dental Journal*. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.08.002.
23. Menzel L.P., Ruddick W., Chowdhury M.H., Brice D.C., Clance R., Porcelli E., Ryan L.K., Lee J., Yilmaz Ö., Kirkwood K.L., McMahon L., Tran A., Diamond G. 2019. Activation of vitamin D in the gingival epithelium and its role in gingival inflammation and alveolar bone loss. *J. Periodontal. Res.*, 54 (4): 444–452. doi: 10.1111/jre.12646.
24. Mishra D., Gopalakrishnan S., Arun K.V., Kumar T.S., Devanathan S., Misra S.R. 2015. Evaluation of Salivary Levels of Pyridinoline Cross Linked Carboxyterminal Telopeptide of Type I Collagen (ICTP) in Periodontal Health and Disease. *J. Clin. Diagn. Res.*, 9 (9): 50–55. doi: 10.7860/JCDR/2015/12689.6498.
25. Penoni D.C., Torres S.R., Farias M.L., Fernandes T.M., Luiz R.R., Leão A.T. 2016. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. *Osteoporos. Int.*, 27 (5): 1887–1896. doi: 10.1007/s00198-015-3437-y.
26. Perić M., Maiter D., Cavalier E., Lasserre J.F., Toma S. 2020. The Effects of 6-Month Vitamin D Supplementation during the Non-Surgical Treatment of Periodontitis in Vitamin-D-Deficient Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 12 (10): 2940. doi: 10.3390/nu12102940.
27. Quesada J.G., Alvarez S.R. 2016. Pyridinoline (ICTP) levels in gingival crevicular fluid (GCF) in chronic periodontitis. *Odovtos-Int. J. Dent. Sci.*, 18 (3): 61–68. doi: 10.15517/IJDS.V0I0.26497.
28. Rieger S., Zhao H., Martin P., Abe K., Lisse T.S. 2015. The role of nuclear hormone receptors in cutaneous wound repair. *Cell. Biochem. Funct.*, 33 (1): 1–13. doi: 10.1002/cbf.3086.
29. Shazam H., Shaikh F., Hussain Z., Majeed M.M., Khan S., Khurshid Z. 2020. Evaluation of Osteocalcin Levels in Saliva of Periodontitis Patients and Their Correlation with the Disease Severity: A Cross-Sectional Study. *Eur. J. Dent.*, 14 (3): 352–359. doi: 10.1055/s-0040-1710143.
30. Yarmoshuk I. 2020. Correction of disordered mineral bone metabolism in patients affected by chronic periodontitis. *Pharmacia*, 67 (1): 1–4. doi: 10.3897/pharmacia.67.e35117.



### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Соболева Анна Александровна**, ассистент кафедры стоматологии ФИПО, ГОО ВПО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

**Демьяненко Юлия Юрьевна**, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии ГОО ВПО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

**Удовиченко Алина Вадимовна**, студентка 6 курса ГОО ВПО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Anna A. Soboleva**, Assistant of the Department of Stomatology, Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

**Yulia Yu. Demyanenko**, Assistant of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

**Alina V. Udovichenko**, 6th year student of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR