

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ В ПРОГНОЗУВАННІ РЕЗУЛЬТАТІВ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Г.Б. Проць

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Резюме. Подано результати дослідження маркерів кісткового ремоделювання у 240 хворих, яким проводилась дентальна імплантація, і відображено їх роль у прогнозуванні результатів цього лікування. Виявлено, що 46,6% хворим дентальна імплантація проводилась на тлі низької мінеральної щільності кісткової тканини. Доведено, що показники біохімічних маркерів більш динамічно відображають зміни метаболізму кісткової тканини порівняно з денситометрією і дають можливість прогнозувати результати дентальної імплантації. Встановлено, що ризик периімплантитів спостерігається у хворих із низькою щільністю кісткової тканини і підтверджується розбалансуванням процесів ремоделювання (у хворих з остеопорозом маркер резорбції кісткової тканини значно і достовірно збільшується ($15,48 \pm 1,23$ н/моль) на тлі незначного зменшення вмісту маркера формування кісткової тканини ($18,32 \pm 2,08$ нг/мл)), що, у свою чергу, призводить до дезінтеграції імплантатів у 9,28% хворих цієї групи. У таких пацієнтів доцільне призначення остеотропних препаратів із метою профілактики остеодеструктивних процесів коміркової кістки і для зменшення та попередження ускладнень, які виникають у процесі оперативного втручання та подальшого лікування.

Ключові слова: маркери кісткового ремоделювання, остеоденситометрія, структурно-функціональний стан кісткової тканини, кістковий метаболізм, остеотропна терапія, дентальна імплантація.

The impact of biological markers of bone remodeling in prognostication of the results of dental implantation

G.B. Prots

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Abstract. The results of exploration of the effect of bone remodeling in biological indicators 240 patients, who underwent the dental implantation, reflect their impact in the prognostication the results of this treatment. It is discovered, that 46.6% of patients, had underdone the dental implantation on the background of low level of mineral density. It is proved, that the indicators of biological markers reflect more dynamically the metabolic changes in the bone tissue in



УДК: 616.31-07+611.018.4+616-089.843

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-1.22

© Г.Б. Проць

Надійшла до редакції 03.03.2021

Адреса для листування
(Correspondence): Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

comparison with densitometry, and give the possibility to prognose the results of dental implantation. It is also set, that the great risk of periimplantitis is noticed in the patients with low level of mineral density, and it also proves the fact of unbalance of the remodeling process. The marker of the resorption reliably increases (15.48 ± 1.23 n/mol) with minor decrease of the content of the marker forming of the bone tissue in the patients with osteoporosis. This in turn, leads to the disintegration of the implants in 9.28% patients in this group. In such cases it is appropriate subscription osteotropic drugs with the aim to prevent osteo-destructive processes of the alveolar bone and to decrease and prevent complication while surgery and the following treatment.

Keywords: marks of osseous remodeling, osseus densitometry, structural-functional state of bone tissue, bone metabolism, osteotropic therapy, dental implantation.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Дентальна імплантація є сучасним, прогресивним і достатньо ефективним напрямом у відновленні функціональної повноцінності зубощелепної системи, який спрямований на відновлення дефектів зубного ряду, нормалізацію процесів жування і на досягнення високого естетичного ефекту [1, 2].

Завдяки впровадженню в клінічну практику імплантації розширились умови для незнімного ортопедичного лікування. Відомо, що незнімні мостоподібні протези порівняно з іншими видами ортопедичного лікування забезпечують більш повноцінне відновлення жувальної ефективності зубощелепної системи, швидку адаптацію до них, високу естетику. З допомогою дентальних імплантатів підвищується й ефективність знімних ортопедичних конструкцій у випадку їх незадовільної фіксації, особливо при повній адентії [1, 3].

Однак на сьогодні завдання дентальної імплантології зводиться не тільки до того, щоб розширити показання до застосування дентальних імплантів, збільшити сферу їх використання для відновлення дефектів зубних рядів, але й зменшити та попередити ускладнення, які виникають у процесі оперативного втручання і подальшого лікування, та збільшити терміни функціонування імплантатів [4-7].

Клінічний досвід показує, що однією із причин виникнення адентій, із приводу чого здійснюється дентальна імплантація, є генералізований пародонтит — запально-деструктивне захворювання тканин пародонта, яке характеризується запаленням ясен, утворенням пародонтальних кишень і прогресуючою деструкцією коміркового відростку [8, 9].

Деструктивні процеси в тканинах пародонта, обмінні процеси в кістковій тканині коміркового відростка тісно пов'язані зі

структурно-функціональним станом кісткової системи організму, з активністю метаболічних процесів та інтенсивністю ремоделювання кісток скелета [10, 11].

Оцінку структурно-функціонального стану кісткової тканини проводять за допомогою маркерів метаболізму кісткової тканини, які відображають інтенсивність резорбції і кісткоутворення [12-14].

Основною ланкою в розвитку деструктивних змін кісткової тканини в більшості випадків є підвищення резорбції кісткових структур, або зниження кісткоутворення, або різні патологічні прояви в ремоделюванні кісткової тканини [13, 15].

Однак в імплантології для визначення показань і протипоказань, для зменшення й попередження ускладнень стан процесів ремоделювання кісткової тканини не враховувався.

Тому комплексне вивчення маркерів активності резорбції і процесів кісткоутворення дозволить розкрити особливості мінеральної щільності коміркових кісткових тканин і дасть можливість прогнозувати результати імплантації та забезпечити довготривалу стабілізацію імплантатів шляхом диференційованого призначення остеотропних препаратів.

Мета роботи — оцінити роль показників маркерів резорбції і кісткоутворення в прогнозуванні результатів дентальної імплантації.

Матеріали та методи

Нами проведено обстеження 240 хворих із частковою адентією верхньої і нижньої щелеп, яким у подальшому було проведено дентальну імплантацію. Дослідження проводилося на базі стоматологічного відділення ОКЛ м. Івано-Франківська з 2015 по 2020 рік.

Встановлено 503 імпланти із титану типу Entegra (Innova, Канада), Alpha-Bio, MIS (Ізраїль), Straumann (Швейцарія), із них 338 імплантатів — при проведенні одномоментної ДІ і 265 — при проведенні двоетапної.

До операції і в процесі лікування нами проводилися клінічні, рентгенологічні, денситометричні і біохімічні дослідження. Усім хворим виготовляли діагностичні моделі.

Під час клінічного обстеження вивчали стан кісткової тканини навколо імплантів, візуально і пальпаторно оцінювали щільність покриву імплантатів, наявність чи відсутність запальних змін, вивчали стан слизових оболонок порожнини рота, тканин пародонта з визначенням індексів Мюлемана, Гріна-Вермільйона, Рамф-Йорда, проби Шіллера – Писарева, стежили за перебігом ранового процесу, наявністю гіперемії, набряку, болювого компонента, характеру контакту країв ран, за стабілізацією імплантату в кістковій тканині.

Усім хворим було проведено рентгенологічне обстеження, яке включало ортопантомографію, комп'ютерну томографію, прицільну рентгенографію.

Функціонально стан кісткової тканини оцінювали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі Chelenger (ДМС — Франція). Методика базується на принципі порівняння даних про мінеральну щільність кісткової тканини даного пацієнта з побудованою моделлю, станом мінеральної щільності кісткової тканини в окремій етнічній популяції з урахуванням показників статі, віку та ваги (у жінок наявність менструального циклу). Ця програма дає можливість розрахувати співвідношення показників пацієнта та нормативної бази у відсотках або у відносних одиницях (Т-критерій). За рекомендаціями ВООЗ, зменшення щільності за Т-критерієм більш ніж на $-2,5$ SD (стандартна девіація) при порівнянні з піком кісткової маси свідчить про остеопороз. Зменшення щільності від 1 SD до $-2,5$ SD розглядається як доказ остеопенії. Показники щільності, вищі за 1 SD, трактуються як критерії нормального стану кісткової тканини [12, 13].

Оцінку структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили ще й за допомогою маркерів метаболізму кісткової тканини, які реагують швидше порівняно з денситометрією [13].

Одним із маркерів кісткового формування є остеокальцин, найпоширеніший білок кістки, який синтезується остеоцитами й одонтоцитами і є найбільш специфічним маркером остеобластичної активності. Рівень циркуляції

остеокальцину відображає швидкість утворення кістки. Для кількісного визначення остеокальцину в сироватці крові застосовувався імуноферментний тест Nordic Bioscience Diagnostics A/S N-MID Osteocalcin ELISA (Данія), референтні показники для якого становили в чоловіків 9,6-40,8 нг/мл, для жінок у пременопаузі — 8,4-33,9 нг/мл, для жінок у постменопаузі — 9,5-48,3 нг/мл.

Дезоксипіридинолін вивільняється із кісткового матеріалу при резорбції його остеоцитами і є високочутливим та специфічним маркером резорбції. Надмірно високий рівень дезоксипіридиноліну в сечі вказує на підвищену резорбцію кісткової тканини [13]. Рівень дезоксипіридиноліну в сечі визначали імуноферментним методом із застосуванням набору DPD EIA KIT (США), референтні показники становили для жінок (25-44 роки) — 3,0-7,4 н/моль, для чоловіків (25-55 років) — 2,3-5,4 н/моль.

Результати та їх обговорення

Хворі, яким проводилась дентальна імплантація, за даними ультразвукової денситометрії були поділені на групи: I група — 128 (53,4%) хворих — мінеральна щільність кісткової тканини в межах норми, II група — 98 (40,8%) хворих — мінеральна щільність кісткової тканини відповідає остеопенії, III група — 14 (5,8%) хворих — мінеральна щільність кісткової тканини відповідає остеопорозу. Таким чином, 46,6% хворим дентальна імплантація проводилась на тлі низької щільності кісткової тканини, а 53,4% — на тлі нормальних показників щільності кісткової тканини.

При вивченні метаболізму кісткової тканини відзначено, що в 128 (53,4%) хворих із нормальною МЩКТ виявлено нормальні показники остеокальцину, які свідчили про високі темпи кісткоутворення — $(22,86 \pm 2,24)$ нг/мл та незначне підвищення показника маркера резорбції, що зумовлюють невисокі темпи розсмоктування кісткової тканини — $(8,56 \pm 1,3)$ н/моль. Цим хворим не призначались остеотропні препарати.

У 98 (40,8%) хворих, МЩКТ яких відповідала остеопенії, відмічали незначно знижені показники кісткоутворення — $(20,34 \pm 1,23)$ нг/мл та підвищені показники розсмоктування кістки — $(12,86 \pm 1,34)$ н/моль, що слугувало показанням до призначення антирезорбенту — Кальцій D₃ Нікомед по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 місяців.

Таблиця

Аналіз основних показників метаболізму кісткової тканини у хворих, яким проводилась дентальна імплантація

| Групи хворих Показники метаболізму | I група Мінеральна щільність кісткової тканини в межах норми (n=128) | II група Мінеральна щільність кісткової тканини відповідає остеопенії (n=98) | III група Мінеральна щільність кісткової тканини відповідає остеопорозу (n=14) |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Остеокальцин, нг/мл | 22,86±2,24 | 20,34±1,23 | 18,32±2,08 |
| Дезоксипіридинолін, н/моль | 8,56±1,13 | 12,86±1,34 | 15,48±1,23 |

У 14 (5,8%) хворих, МЩКТ яких відповідала остеопорозу, спостерігалось пригнічення процесів кісткоутворення — (18,32±2,08) нг/мл та збільшення показників резорбції — (15,48±1,23) н/моль. Цим хворим призначали препарати, що стимулюють кісткоутворення та зменшують розсмоктування кістки, — Остеогенон по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 місяців.

При клінічному обстеженні пацієнтів стан пародонта характеризувався незадовільною гігієною порожнини рота, про що свідчить значна кількість м'яких і твердих зубних відкладень, набряком і гіперемією, кровоточивістю ясен, рухомістю зубів, наявністю пародонтальних кишень різної глибини, появою передчасних оклюзійних контактів.

Клініко-рентгенологічне обстеження хворим проводилося до операції, через 6 місяців, 1, 3, 5 років. Через 1 місяць після операції в усіх пацієнтів I групи, у 96,8% — II групи, у 91,4% — III групи були відсутні скарги. При огляді навколо імплантатів слизова оболонка блідо-рожевого кольору. Рухомість імплантатів не спостерігалася, перкусія неболюча. В одного (16,6%) пацієнта III групи розвинувся періімплантит.

Через один рік у хворих I групи всі імплантати були збережені (100%), у хворих II групи збереженість імплантатів становила 94,1%, у хворих III групи — 80%. Через 3 роки спостережень у хворих I групи наявність періімплантитів зареєстрована у 2,8%, у хворих II групи — у 8,9%, III групи — у 24%. В одного хворого III групи спостерігалась рецесія ясен у ділянці імплантатів. Однак у 4 (11,4%) хворих II групи, у 2 (33,3%) хворих III групи спостерігалась відсутність стабілізації імплантатів (ознаки дезінтеграції), що було показанням до вилучення імплантатів.

Однією з основних причин дезінтеграції і видалення імплантатів була активна резорбція кісткової тканини. Зниження висоти коміркової кістки на п'ятий рік у хворих III групи досягло в середньому 3,2±0,2 мм, II групи — 2,4±0,3 мм.

Водночас резорбтивний процес навколо імплантатів у хворих I групи призвів до втрати кісткової тканини в середньому тільки на 0,8±0,3 мм. Згідно з проведеними нами дослідженнями розвиток ускладнень (виникнення періімплантитів і дезінтеграція імплантатів) пов'язано з активністю резорбтивного процесу і порушенням процесів кісткоутворення.

При вивченні нами маркерів метаболізму встановлено, що у хворих I групи мінеральна щільність кісткової тканини в межах норми і спостерігається найменша кількість ускладнень (3,2%).

Отже, в осіб цієї групи утворення кісткової тканини в межах норми (не виявлено суттєвих коливань остеокальцину — 22,86±2,24 нг/мл), водночас процеси розсмоктування кісткової тканини незначно збільшені (рівень дезоксипіридиноліну — 8,56±1,13 н/моль). Ці дані свідчать про порівняно високий рівень процесів ремоделювання кісткової тканини в пацієнтах I групи (табл.).

Таким чином, результати біохімічних досліджень показують, що хворі I групи не підлягають ризику остеопорозного процесу в комірковій кістці, що зумовило збереження високої щільності кісткової тканини в ділянках імплантації протягом 5 років.

У пацієнтів з остеопенією рівень остеокальцину становив 20,34±1,23 нг/моль, а показник дезоксипіридиноліну суттєво перевищував верхню межу референтних значень та становив 12,86±1,34 н/моль. Отримані результати свідчать про розбалансування процесів утворення кісткової тканини та її розсмоктування й суттєву перевагу останніх у хворих із зниженими показниками щільності кісткової тканини.

Згідно з нашим результатом саме у хворих II групи на третій рік диспансерних спостережень найчастіше траплялися періімплантити і дезінтеграція імплантатів.

У хворих з остеопорозом (III група) спостерігається вірогідне пригнічення процесів кісткоутворення (18,32±2,08 нг/моль) та високі

темпи розсмоктування кісткової тканини (маркер резорбції кісткової тканини значно і достовірно збільшується — $15,48 \pm 1,23$ н/моль), розбалансування процесів ремоделювання. Із цим, напевно, і пов'язана висока активність резорбтивного процесу навколо імплантатів у віддалені терміни спостереження (через 3 роки зменшується висота кісткової тканини на $2,3 \pm 0,2$ мм, а через 5 років — на $3,4 \pm 0,2$ мм). У свою чергу, втрата кістки призводить до дезінтеграції імплантатів у 9,28%.

З урахуванням результатів дослідження маркерів резорбції й формування кісткової тканини хворим призначали кістковоутворювальні середники, дія яких спрямована на відновлення втраченої кісткової маси, і кісткові антирезорбенти, які здатні сповільнити її втрату.

Висновки

1. Результати наших досліджень свідчать, що 46,6% хворим дентальна імплантація проводилась на тлі низької щільності кісткової тканини, а 53,4% — на тлі нормальних показників щільності кісткової тканини.

2. Показники біохімічних маркерів більш динамічно відображають зміни метаболізму кісткової тканини порівняно з денситометрією і відіграють важливу роль у прогнозуванні результатів дентальної імплантації.
3. Великий ризик періімплантитів і дезінтеграції імплантатів спостерігається у хворих із низькою щільністю кісткової тканини і підтверджується розбалансуванням процесів ремоделювання (у хворих з остеопорозом маркер резорбції кісткової тканини значно і достовірно збільшується ($15,48 \pm 1,23$ н/моль)), що, у свою чергу, призводить до дезінтеграції імплантатів у 9,28% хворих цієї групи.
4. У пацієнтів зі зниженою МЩКТ доцільне призначення остеотропних препаратів із метою профілактики остеодеструктивних процесів коміркової кістки і зниження ризику дезінтеграції імплантатів у процесі їх функціонування.

Перспективи подальших досліджень

Планується подальше дослідження маркерів кісткового ремоделювання після диференційованого призначення остеотропної терапії.

Список використаної літератури

1. Потапчук А.М., Криванич В.М., Русин В.В. Аналіз результатів успішності іммедіат-імплантації з використанням дентальних імплантатів системи «Zircon Prior Fortis» // Клінічна стоматологія. — 2015. — № 2. — С. 93.
2. Adell R. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaws // *Int. J. Oral. Surg.* — 2015. — P. 387-416.
3. Параскевич В.Л. Дентальная имплантация // *Медицинская панорама.* — 2002. — С. 323-333.
4. Гараев З.И., Джавадов Р.А., Насирова Х.Б. Снижение риска развития осложненной дентальной имплантации // *Современная стоматология.* — 2014. — Т. 2 (59). — С. 74-76.
5. Павленко А.В., Токарський В.Ф., Проць Г.Б., Штеренберг А.Х. Оптимизация хирургического протокола плановой дентальной имплантации // *Современная стоматология.* — 2014. — № 2. — С. 92-98.
6. Пюрик В.П., Проць Г.Б., Пюрик Я.В., Слюсаренко Н.Я. Чинники ризику і шляхи їх подолання при проведенні дентальної імплантації. Третій Український міжнародний конгрес.
7. Pavlenko A., Mazur I., Leonenko P. The use of pharmacological support and magnetic-laser therapy in patients with generalized periodontitis and dental implantation // *Modern dentistry.* — 2013. — Vol. 3. — P. 40-46.
8. Проць Г.Б., Пюрик В.П. Сучасні підходи до хірургічного лікування хворих на генералізований пародонтит із використанням дентальних імплантатів // *Клінічна стоматологія.* — 2017. — Vol. 4 (21). — P. 4-10.
9. Проць Г.Б., Рожко М.М., Пюрик В.П. Сучасний погляд на проблеми дентальної імплантації у хворих на генералізований пародонтит // *Галицький лікарський вісник.* — 2013. — Т. 3 (20). — С. 74-77.
10. Мащенко И.С., Гударьян А.А., Ширинкин С.В. Факторы риска и прогнозирования развития воспалительных осложнений и локального вторичного остеопороза в костных структурах челюстей при дентальной внутрикостной имплантации // *Медицинские перспективы.* — 2013. — № 1. — С. 19-27.
11. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. — К., 2003. — С. 446.
12. Проць Г.Б. Діагностичне значення біохімічних маркерів кісткового ремоделювання у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит // *Архів клінічної медицини.* — 2013. — Т. 1 (19). — С. 76-9.
13. Проць Г.Б. Використання остеоденситометрії для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини скелету у хворих на генералізований пародонтит // *Український морфологічний альманах.* — 2007. — Т. 4 (5). — С. 113-115.
14. Проць Г.Б. Діагностика, профілактика та корекція структурно-функціональних порушень кісткової тканини при проведенні дентальної імплантації // *Архів клінічної медицини.* — 2013. — Т. 2 (19). — С. 61-64.
15. Hoffmann O., Bartee BK, Beaumont C., et al. Alveolar bone preservation in extraction sockets using non-resorbable dPTFE membranes: a retrospective non-randomized study // *J. Periodontol.* — 2008. — Vol. 79 (8). — P. 1355-1369.
16. Silveira R.L., Machado R.A., Silveira C.R., et al. Bone repair process in calvarial defects using bioactive glass and calcium sulfate barrier // *Acta Cirurgica Brasileira.* — 2008. — Vol. 23 (4). — P. 322-328.