

ХІРУРГІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 577.121+616.314-089.843+616.631:621.762
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.2.4>

О.О. Гудар'ян,

доктор медичних наук, професор кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044, cherednyk_clinic@outlook.com

Д.О. Чередник,

асистент кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044, cherednyk_clinic@outlook.com

ПОКАЗНИКИ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ ОСТЕОПАТІЇ В ОЦІНЦІ ПРОГНОЗІВ РЕЗУЛЬТАТІВ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Пацієнти, що страждають на хронічний генералізований пародонтит, ускладнений цукровим діабетом 2 типу, представляють групу ризику при проведенні дентальної імплантації. Інгібування кісткової резорбції, активізації мінералізації та кісткоутворення залежать від стану кісткового метаболізму. Тому вивчення клініко-лабораторних даних прояву остеїнтеграції у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та цукровим діабетом, в залежності від особливості варіабельності кісткового метаболізму представляють великий інтерес. **Мета дослідження** – пошук діагностичних підходів з виявлення різної варіабельності кісткового метаболізму та співставлення його з особливостями остеїнтеграції дентальних імплантів. **Матеріали і методи дослідження.** У комплексне клініко-лабораторне дослідження було включено 166 хворих, що потребували дентальної імплантації у віці від 35 до 50 років (в середньому $42,5 \pm 2,34$ роки), серед яких 99 (59,6%) жінок та 67 (40,4%) чоловіків. Діагноз – генералізований пародонтит 1–2 ступеню тяжкості був встановлений в усіх хворих, при цьому: швидкопрогресуючий – у 90 випадках; хронічний – у 76 пацієнтів. За участю лікаря-ендокринолога в дослідження були включені пацієнти тільки з компенсованою та субкомпенсованою формою цукрового діабету 2 типу. Контрольну групу склали 19 майже здорових донорів-добровольців без ендокринної патології у віці від 35–50 років (середній вік $41,5 \pm 2,7$), що мали інтактні зуби та здорові тканини пародонту. **Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз отриманих даних лабораторних досліджень показав, у хворих на швидкопрогресуючий генералізований

пародонтит із діабетичною остеопатією і швидкопрогресуючий генералізований пародонтит без фонової патології чітко простежується більш глибоке розбалансування процесів кісткового ремоделювання з високим рівнем остеорезорбції, і значним зниженням остеогенезу, що обумовлює прискорення деструкції кісткової тканини пародонта і її втрату. Одночасно виявлено, що у хворих з деструктивним ураженням пародонтальних тканин за умови відсутності у них системної діабетичної кісткової патології реєструється менш виражене зниження рівнів маркерів кісткоутворення і маркерів кісткової резорбції. **Висновки.** Наші дослідження та отримані дані лабораторних досліджень свідчать про те, що при наявності діабетичної остеопатії до і після встановлення дентальних імплантів у даного контингенту вкрай необхідний динамічний контроль за рівнем показників кісткового метаболізму.

Ключові слова: пародонтит, патологія пародонта, швидкопрогресуючий генералізований пародонтит, цукровий діабет, маркери кісткового метаболізму, дентальна імплантація.

O.O. Gudarian,

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgical Stomatology, Implantology and Periodontology Dnipro state medical university 9 Volodymyr Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044, cherednyk_clinic@outlook.com

D.O. Cherednyk,

Assistant at the Department of Surgical Stomatology, Implantology and Periodontology, Dnipro State Medical University, 9 Volodymyr Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044, cherednyk_clinic@outlook.com

INDICATORS OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS IN DIABETIC OSTEOPATHY IN THE ASSESSMENT OF PREDICTIONS OF THE RESULTS OF DENTAL IMPLANTATION

Patients suffering from chronic generalized periodontitis complicated by type 2 diabetes constitute a risk group for dental implantation. The success of osseointegration is influenced by the inhibition of bone resorption and activation of mineralization and bone formation, which are dependent on the state of bone metabolism. Hence, investigating clinical and laboratory data regarding the manifestation of osseointegration in patients with generalized periodontitis and diabetes, considering the characteristics of bone metabolism variability, is of significant interest. **The purpose** research is to identify diagnostic approaches for detecting different variations in bone metabolism and

to compare them with the features of osseointegration of dental implants. **Materials and methods.** The research included 166 patients between the ages of 35 to 50 (with an average age of 42.5 ± 2.34 years) who required dental implantation. Among them, 99 (59.6%) were female and 67 (40.4%) were male. All patients were diagnosed with generalized periodontitis of the 1st to 2nd degree of severity, with 90 cases classified as rapidly progressive and 76 cases as chronic. Only patients with compensated and subcompensated type 2 diabetes were included in the study, with the assistance of an endocrinologist. The control group comprised 19 healthy volunteer donors aged 35 to 50 years (average age 41.5 ± 2.7) with intact teeth and healthy periodontal tissues. **Research results.** The analysis of the obtained data of laboratory studies showed that in patients with rapidly progressive generalized periodontitis with diabetic osteopathy and rapidly progressive generalized periodontitis without background pathology, a deeper imbalance of the processes of bone remodeling with a high level of bone resorption and a significant decrease in osteogenesis, which causes the acceleration of the destruction of periodontal bone tissue and its loss. At the same time, it was found that in patients with destructive damage to periodontal tissues, provided they do not have systemic diabetic bone pathology, a less pronounced decrease in the levels of markers of bone formation and markers of bone resorption is registered. **Conclusions.** Based on our research and the data obtained from laboratory studies, it is evident that dynamic monitoring of bone metabolism indicators is crucial in patients with diabetic osteopathy both before and after dental implantation. This is especially important for individuals in this group as they are more prone to imbalances in bone remodeling processes, which can significantly affect the success of dental implantation procedures. Therefore, regular assessment and appropriate pharmacotherapy aimed at optimizing bone metabolism are essential to ensure better osseointegration outcomes and overall treatment success in these patients.

Key words: periodontitis, periodontal pathology, rapidly progressive generalized periodontitis, diabetes, markers of bone metabolism, dental implantation.

На даний час дентальна імплантація є одним із найбільш поширених методів відновлювального лікування стоматологічних хворих з дефектами зубних рядів [1–5]. Разом з тим, склалося стійке уявлення, що успіх проведення дентальної імплантації пов'язаний, і багато в чому залежить від функціонального стану організму людини та обумовлений характером перебігу місцевих та загальних метаболічних та імунологічних процесів на різних етапах інтеграції дентальних імплантатів [4; 6–8; 11].

Інтерес до механізмів розвитку різних ускладнень остеointegraції дентальних імплантатів обумовлений їх підвищеною наявністю у пацієнтів загальносоматичною патологією [4; 7; 8; 10; 12; 13].

Все частіше з'являються більше даних про особливо високий ризик недостатньої інтегра-

ції імплантатів у хворих на цукровий діабет. Не викликає сумніву, що при діабеті з погано контрольованим рівнем глікемії мають місце множинні метаболічні зміни, що ускладнює перебіг процесів остеointegraції, асоційованих із низькою первинною стабільністю дентального імплантату в ранньому періоді після операції [3; 14; 15; 16].

Є дані, що свідчать про те що інгібування кісткової резорбції, активізації мінералізації та кісткоутворення залежать від стану кісткового метаболізму [6; 17; 18; 19; 20].

Однак, в літературі є лише одинокі клініко-лабораторні спостереження прояву остеointegraції у пацієнтів з цукровим діабетом, в залежності від особливості варіабельності кісткового метаболізму на даний момент. Невелика кількість таких джерел та відсутність чітких діагностичних тестів-маркерів, предикторів ранніх порушень процесів остеointegraції у хворих на цукровий діабет слугувало підставою для виконання майбутніх досліджень.

Мета дослідження. Пошук діагностичних підходів з виявлення різної варіабельності кісткового метаболізму та співставлення його з особливостями остеointegraції дентальних імплантатів.

Матеріали і методи дослідження. Спочатку з метою відбору однорідних груп хворих було проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження 166 хворих, потребуючих дентальну імплантацію у віці від 35 до 50 років (в середньому $42,5 \pm 2,34$ роки), серед яких 99 (59,6%) жінок та 67(40,4%) чоловіків. Діагноз – генералізований пародонтит 1–2 ступеню тяжкості був встановлений в усіх хворих, при цьому: швидкопрогресуючий – у 90 випадках; хронічний – у 76 пацієнтів. За участю лікаря-ендокринолога в дослідження були включені пацієнти тільки з компенсованою та субкомпенсованою формою цукрового діабету 2 типу.

Встановлення дентальних імплантатів проводилося за стандартним двоетапним протоколом з використання системи дентальних імплантатів INNO Cowellmedi INC.

Контрольну групу склали 19 майже здорових донорів-добровольців без ендокринної патології у віці від 35–50 років (середній вік $41,5 \pm 2,7$), що мали інтактні зуби та здорові тканини пародонту.

Пацієнти були обстежені клінічно та лабораторно з використанням загального аналізу крові, сечі та в обов'язковому порядку гліколізованого гемоглобіну.

Стоматологічний статус пацієнтів визначали за допомогою загальноприйнятих індексів та проб: індекс гігієни порожнини рота за J.C. Green,

R. Vermillion (1964), індекс кровоточивості ясен РВІ за методикою Muhlemann H.R. у модифікації Saxer 1975 року, ступінь запального процесу у навкол зубних тканинах (РМА) за I. Schour і M. Massler, 1948 (в модифікації Parma, 1960), проби Шиллера-Писарева (1962), при оцінці тяжкості деструктивних змін в тканинах пародонту використовували пародонтальний індекс (ПІ) за Russel (1956) [21].

Для одночасного встановлення глибини пародонтальних кишень, наявності кровоточивості ясен, рухомості зубів, наявності зубних відкладень використовувалась система «Florida Probe» [22].

Стан кісткової, альвеолярних та періапикальних тканин вивчався на основі даних ортопантомографії та конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ).

Після клінічного обстеження з'явилась можливість сформувати групи для проведення наступних спеціальних лабораторних досліджень з урахуванням критеріїв доказової медицини. Так для обробки та клініко-лабораторної оцінки отриманих результатів дослідження було створено 2 основні групи та 2 групи зіставлення з аналогічними клініко-рентгенологічними показниками та в однаковому, у відсотковому співвідношенні віці. В основні групи були відібрані 96 пацієнта, хворих на генералізований пародонтит, що страждали на цукровий діабет 2 типу. У першу основну групу були включені хворі на швидкопрогресуючий генералізований пародонтит (56 людини), ускладнений системним та локалізованим дифузним остеопорозом, діагностованим за допомогою КПКТ.

Другу групу (II основна група) склали 40 пацієнтів зі встановленим діагнозом – хронічний генералізований пародонтит асоційований з цукровим діабетом 2 типу, та ознаками діабетичної остеопатії, але у даній категорії реєстрували лише наявність слабковиражених ознак остеопенії у кісткових структурах пародонта та відсутність її в інших кісткових структурах організму.

Дві групи співставлення (70 пацієнтів) склали хворі з генералізованим пародонтитом 1–2 ступеня тяжкості, не обтяженого супутньою патологією, в тому числі, цукровим діабетом 2 типу (I група порівняння – 34 людини з діагнозом швидкопрогресуючий генералізований пародонтит; II група порівняння 36 пацієнтів – з клінічно підтвердженим хронічним генералізованим пародонтитом).

В якості біохімічних маркерів кісткоутворення досліджували активність ізоферменту кісткової фракції лужної фосфатази ВАР та остеокаль-

цину в складі крові, як індикаторів активності остеокластів.

Моноклональні антитіла до ізоферменту кісткової фракції лужної фосфатази (ВАР), сорбованих у клітинках планшета, захоплюють антитіла зі зразка. Ферментативна активність кісткової лужної фосфатази детектується за допомогою субстратної реакції з паранитрофенилфосфатом (pNpp). Реагенти, що входять в склад набору: таблетка субстрату, стандарти ВАР А-Ф, контролю низький / високий, робочий буфер, субстратний розчин, стоп-розчин, концентрат промивного буфера 10-кратний, Зразки крові отримували з допомогою стандартної венепункції.

Для дослідження N-остеокальцину (N-OK), так званого кісткового глутамінового білка-BGP, був використаний імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) з використанням імунохімічного електрохемілюмінесцентного автоматичного аналізатора COBAS e 411 (Roche Diagnostics GmbH).

Для оцінки стану активності резорбції кісткової тканини визначали рівні тетраг-резистентної кислоти фосфатази (ТРКФ) і С-кінцевих тілопептидів колагену I типу β -Cross Laps (β -C1)

Визначення маркерів кісткового метаболізму проводили методом твердофазного ізоферментного аналізу з використанням набору реагентів «Metre Bar EIA kit» фірми Quidel Corporation, CrossLaps Elisa, а так само фірми Natrdic Bioscience Diagnostic AIS, відповідно, згідно з інструкціями.

Оцінку швидкості остеоінтеграції встановлених дентальних імплантатів вивчали за результатами даних комп'ютерної томографії.

Статистична обробка даних проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакету програм «STATISTICA» 99 (Version: 6.1 «Statsoft Inc., USA, № AGAR909e415822FA»). Ми використовували точний двосторонній метод Ст'юдента-Фішера для оцінки рівня достовірності відмінностей отриманих результатів; рівень довіри щонайменше 95 є загальновизнаним для біологічних і медичних досліджень ($p < 0,05$) [23]. Кількісні дані представлені як середня арифметична (M) і стандартна похибка середньої (m). Якісні дані представлені у вигляді відсотків.

Нормальність розподілу визначали за допомогою методу Шапіро-Уїлко, за результатами якого встановили, що дані розподілу симетричні. Достовірність відмінностей відносних показників оцінювали за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Відмінності вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Проведені дослідження показали, що по сукупності клінічних ознак вихідний прояв швидкопрогресуючого генералізованого пародонтиту у хворих I основної та I групи порівняння не мав відмінностей. Важливо відзначити однакову клінічну картину запального процесу та приблизно ідентичні зміни в пародонті у пацієнтів II основної та II групи порівняння. Представлені в таблиці 1 дані свідчать також про те, що тяжкість деструктивного процесу по пародонтальному індексу (PI) у всіх хворих основних груп була ідентичною (6,31±0,5 та 5,87±0,6 у I та II основних групах та 6,22±0,5 проти 5,37±0,6 у групах порівняння), це підтверджувалось і даними отриманими при дослідженні стану тканин пародонту системою «Florida Probe». Виявлена глибина пародонтальних кишень за допомогою названого методу у хворих цих груп виявилася приблизно рівною та не мала статистично достовірної різниці (власне: у хворих I основної групи 6,02 ± 0,5 мм; у хворих I-ої групи порівняння 5,84±0,3 мм відповідно, 5,94±0,6 та 5,71±0,6 у II основної та групи порівняння).

Визначення і аналіз змісту маркерів кісткового ремоделювання (остеогенезу та остеорезорбції)

у хворих цукровим діабетом 2 типу виявив суттєве розбалансування процесів кісткового метаболізму у хворих I основної групи, а також менш виражене у пацієнтів I групи порівняння без діабетичної остеопатії (остеопорозу), виявлялося глибоке гальмування процесів кісткової регенерації на фоні значного посилення остеорезорбції в кісткових тканинах пародонту. Навпроти у хворих II групи порівняння з явищами тільки остеопенії (менш ніж у 50% випадків) зміни зі сторони досліджуваних маркерів мали тільки тенденцію до погіршення в порівнянні із нормативами здорових. При чому у цього контингенту досліджуваних константувалась неоднакова направленість процесів резорбції та остеогенезу у більшості пацієнтів (більше 57% випадків). Результати отриманих даних представлені в таблиці 2.

З отриманих даних лабораторних досліджень слідує, що показники концентрації кісткового ізоферменту лужної фосфатази (ВАР) у хворих I основної групи були знижені (майже у 2,5 рази) і у хворих I групи співставлення (в 1,8 рази) у порівнянні із показниками здорових (контрольна група), що відображає низький рівень активності остеогенезу. Рівень показників ТКРФ у хворих хронічним генералізованим пародон-

Таблиця 1

Основні параклінічні показники стану тканин пародонта у пацієнтів основної та груп порівняння

Показники пародонтальних і ясенних індексів	групи обстежуваних			
	I основна група (n = 56)	II основна група (n = 40)	I група порівняння (n = 34)	II група порівняння (n = 36)
Індекс гігієни ОНІ-S (бал.)	3,2±0,2	3,18±0,2	2,98±0,3	2,96±0,3
Індекс кровоточивості SBI (в бал.)	2,74±0,1	2,29±0,2	2,68±0,1	1,13±0,2
папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА (%)	82,6±2,2	40,5±3,3	81,9±2,2	29,0±3,4
пародонтальний індекс PI (в бал.)	6,31±0,5	5,87±0,6	6,22±0,5	5,37±0,6
Глибина пародонтальних кишень (мм)	6,02±0,5	5,94±0,6	5,84±0,3	5,7±0,6

Таблиця 2

Показники маркерів кісткового метаболізму у хворих різних груп спостереження

Показники маркерів кісткового ремоделювання	Групи обстежуваних				
	контрольна група (n = 19)	I основна група (n = 56)	II основна група (n = 40)	I група порівняння (n = 34)	II група порівняння (n = 36)
ТКРФ (Од/л)	3,7±0,3	8,7±0,3**	6,8±0,2**	5,9±0,2**	4,7±0,2
β-СІ (нг/мл)	1,16±0,3	5,87±0,2**	4,8±0,2**	3,3±0,2**	2,1±0,2
ВАР (Од/л)	36,9±0,9	14,7±1,2**	19,7±0,4**	20,4±0,3**	29,4±0,9*
ОКЦ (мг/мл)	19,5±0,4	10,2±0,3**	12,8±0,3**	13,4±0,6**	16,6±0,6**

Примітка: 1) * $p < 0.05$ – достовірність відмінностей з даними контрольної групи; 2) ** $p < 0.05$ – достовірність відмінностей з даними груп порівняння.

титом без соматичної патології (цукрового діабету) знаходились майже у межах норми та були вищими приблизно в 1,27 рази. Це вказувало на не суттєве зниження остеосинтезу у хворих хронічним генералізованим пародонтитом, що проходив без ускладнення системним остеопорозом.

Закономірно, що у пацієнтів основних груп показник остеогенезу – остеокальцин має тенденцію до помітного пригнічення – у хворих I основної групи він був знижений у 1,91 рази, і у хворих I групи порівняння у 1,45 рази. У пацієнтів, що страждали на хронічний генералізований пародонтит, не асоційований із цукровим діабетом та не обтяжені соматичною патологією, зміст остеокальцину зберігався на рівні близькому до контрольних значень. Відмічені вище порушення зі сторони остеокальцину свідчать про виражене пригнічення функціональної спроможності остеобластичного ряду переважно у хворих із патологією пародонта, ускладненого діабетичною остеопатією, а також у пацієнтів, що страждають на швидкопрогресуючий пародонтит навіть при відсутності у них цукрового діабету 2 типу.

В результаті дослідження рівнів найбільш чутливих маркерів резорбції кісткової тканини β -CL (β -Crosslaps) встановлено, що його концентрація в сироватці крові у пацієнтів I основної, I групи порівняння та II основної групи перевищувала значення, що були отримані у контрольній групі ($p < 0,05$). Очікувано максимальні зміни концентрації спеціалізованого маркера в крові відмічались у хворих швидкопрогресуючим генералізованим пародонтитом, що перебігав на тлі цукрового діабету та системного остеопорозу (в середньому $5,87 \pm 0,2$ мг/мл) проти ($3,3 \pm 0,2$ мг/мл) у хворих зі швидкопрогресуючим пародонтитом ($p < 0,05$), а мінімальна у хворих, що страждають хронічним генералізованим пародонтитом, не асоційованим із цукровим діабетом ($2,1 \pm 0,2$ мг/мл). При хронічному генералізованому пародонтиті, що непов'язаний із соматичною патологією (цукровим діабетом 2 типу), та відсутністю активного остеопорозу кісткової тканини пародонту, порушення досліджуваного маркера резорбції були менш значущі, ніж у попередніх груп пацієнтів з активними вогнищами (I та II основні групи) ($2,1 \pm 0,2$ мг/мл проти $5,87 \pm 0,2$ мг/мл та $4,8 \pm 0,2$). Звертає на себе увагу також те, що у хворих I основної групи параметри ТРКФ були підвищені більшою мірою, ніж у представників II основної групи – максимум цього маркера у хворих I групи досягав $8,7 \pm 0,3$ Од/л і $6,8 \pm 0,2$ Од/л відповідно; $p < 0,05$. Цей факт, разом зі зменшенням показни-

ків ВАР та остеокальцину і підвищення β -СІ може слугувати одним із пояснень наростання змін процесів часткового ремоделювання у хворих на генералізований пародонтит, що ускладнений діабетичною остеопатією.

Таким чином, аналіз отриманих даних лабораторних досліджень показав, що при діабетичній остеопатії в хворих швидкопрогресуючим пародонтитом і швидкопрогресуючим генералізованим пародонтитом без фонові патології чітко простежується більш глибоке розбалансування процесів кісткового ремоделювання з високим рівнем як остеорезорбції, так і пригніченням остеогенезу, що обумовлює прискорення деструкції кісткової тканини пародонта і їх втрату. Одночасно виявлено, що у хворих з деструктивним ураженням пародонтальних тканин за умови відсутності у них системної діабетичної кісткової патології реєструється маловиражене зниження рівнів маркерів кісткоутворення і маркерів кісткової резорбції.

Дентальна імплантація виконана у 102 пацієнтів: у 31 – першій основній групі; у 33-х – у другій основній групі; 28 – першій групі порівняння і 28 хворих другої групи порівняння.

Проведені дослідження показали, що після оперативного втручання зі встановлення дентальних імплантатів в альвеолярній кістці у відповідь на втручання виникають зміни, пов'язані з адаптивним перебудуванням, що вели до мало-значного зниження щільності кісткової тканини, показників остеогенезу, а також до активації факторів резорбції. Згідно з нашими даними протягом першого місяця після операції, максимального зниження щільності кісткової тканини було відмічено у хворих першої основної групи на фоні більшого розбалансування процесів ремоделювання кісткової тканини. Виявлено різке потенціювання резорбції кісткової тканини у комбінації із одночасним зниженням остеогенезу даної групи. Наступні спостереження (протягом 6–12 місяців) відзначили втрату імплантатів у 3-х хворих, віднесених до цієї групи. Неспроможність імплантату відмічено також у 1-го (3,57%) пацієнта I групи порівняння. Необхідно зазначити, що у даного хворого до лікування і після операції через 1 місяць реєструвались аналогічні показники кісткового метаболізму. Вживання імплантатів у хворих 2-ої групи спостерігалось у всіх пацієнтів. Дисбаланс процесів кісткового ремоделювання в перший місяць після операції визначався незначно, а в наступному у пацієнтів була виявлена тенденція до нормалізації показників остеорезорбції та меншою мірою остеогенезу.

Наші дослідження та отримані дані лабораторних досліджень свідчать про те, що при наявності діабетичної остеопатології до і після встановлення дентальних імплантатів у даного контингенту вкрай необхідний динамічний контроль за рівнем показників кісткового метаболізму.

Висновки. 1. Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу, ускладненого остеопатологією представляють групи ризику по розвитку швидкопрогресуючого генералізованого пародонтиту, так як вищезгадане захворювання пародонту у даного контингенту складає 100%.

2. Перебіг запально-деструктивного процесу в пародонтальних тканинах у хворих хронічним швидкопрогресуючим генералізованим пародонтитом при діабетичній остеопатії, супроводжується вираженими змінами кісткового ремоделювання, яке ілюструється більш істотним зниженням маркерів кісткового формування і значним підвищенням маркерів кісткової резорбції, ніж у пацієнтів хворих на цукровий діабет другого типу без названої кісткової патології. У пацієнтів, що страждають на хронічний генералізований пародонтит асоційований з діабетом зміст остеокальцину та ВАР зберігався на рівнях близьких до контрольних значень. Зазначені вище порушення з боку остеокальцину свідчать про значне пригнічення функціональної здатності остеобластичного ряду переважно у хворих з патологією пародонту, ускладненого діабетичної остеопатією, а також у осіб, що страждають швидкопрогресуючим пародонтитом навіть при відсутності у них цукрового діабету 2 типу.

Література:

1. Alghamdi H.S., Jansen J.A. The development and future of dental implants. *Dent Mater J.* 2020. № 39(2). P. 167–172. doi: 10.4012/dmj.2019-140
2. Olaide Shakeerah Gbadebo, Folake Barakat Lawal, Amidu Omotayo Sulaiman, Deborah Mojirade Ajayi. Dental implant as an option for tooth replacement: The awareness of patients at a tertiary hospital in a developing country. *Contemp Clin Dent.* 2014. № 5(3). P. 302–306. doi: 10.4103/0976-237X.137914
3. Gudaryan A. A. Shandyba S. I. Choice of osteoplastic materials for bone regeneration in the treatment of patients with generalized periodontitis with diabetes mellitus type 2. *Clinical medicine.* 2014. Vol. 19. № 4. P. 135–140. doi: 10.26641/2307-0404.2014.4.35810
4. Гудар'ян О.О., Мащенко І.С., Кучеренко Т.О. Лікування агресивного (швидкопрогресуючого) генералізованого пародонтиту з використанням системної ензимотерапії в комбінації із остеоіндуктивними засобами. *Медичні перспективи.* 2020. Т. 25. № 3. С. 144–152.
5. Prots H., Rozhko M., Pjuryk V., Nychyporchuk H., Pavelko N. Efficiency of dental implantation in prosthetic rehabilitation of patients with generalized periodontitis. *Georgian Med News.* 2021. № 314. P. 77–82. PMID: 34248031.
6. Aghaloo T., Pi-Anfruns J., Moshaverinia A., Sim D., Grogan T., Hadaya D. The Effects of Systemic Diseases and Medications on Implant Osseointegration: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019. № 34. P. s35–s49. doi: 10.11607/jomi.19suppl.g3
7. Pellegrini G., Francetti L., Barbaro B., Del Fabbro M. Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *J Investig Clin Dent.* 2018 № 9(4). P. e12349. doi: 10.1111/jicd.12349
8. Zhang C., Fan L., Zhang S., Zhao J., Gu Y. Deep learning based dental implant failure prediction from periapical and panoramic films. *Quant Imaging Med Surg.* 2023. № 13(2). P. 935–945. doi: 10.21037/qims-22-457
9. Lee J.W.Y., Bance M.L. Physiology of Osseointegration. *Otolaryngol Clin North Am.* 2019. № 52(2). P. 231–242. doi: 10.1016/j.otc.2018.11.004
10. Ouanounou A., Hassanpour S., Glogauer M. The influence of systemic medications on osseointegration of dental implants. *J Can Dent Assoc.* 2016. № 82. g7. PMID: 27548672.
11. Ihde S., Ihde A., Sipic O., Pałka Ł. Peri-Implantitis: A New Definition Proposal Based on Unnatural Spatial Arrangement and Late Mechanical Coupling between Two Cortical Bone Layers during Osseointegration Phase Part II. 2022. № 12(11). P. 5589. doi: 10.3390/app12115589
12. Gudaryan O.O., Kucherenko T.O. State of bone metabolism in patients with various options of the course of generalized periodontitis. *Вісник проблем біології і медицини.* 2020. № 3(157). P. 314–318. doi: 10.29254/2077-4214-2020-3-157-314-318
13. Romanos G.E., Goldin E., Marotta L. et al. Immediate loading with fixed implant-supported restorations in an edentulous patient with an HIV infection: a case report. *Implant. Dent.* 2014. Vol. 23. № 1. P. 8–12. doi: 10.1097/ID.0b013e3182a62766
14. Naujokat H., Kunzendorf B., Wiltfang J. Dental implants and diabetes mellitus—a systematic review. *Int J Implant Dent.* 2016. № 2(1). P. 5. doi: 10.1186/s40729-016-0038-2
15. Vissink A., Spijkervet F., Raghoobar G.M. The medically compromised patient: Are dental implants a feasible option? *Oral Dis.* 2018. Vol. 24(1–2). P. 253–260. doi: 10.1111/odi.12762
16. Xiao L., Zhou Y.J., Jiang Y.B., Tam M.S., Cheang L.H. et al. Effect of Diabetes Mellitus on Implant Osseointegration of Titanium Screws: An Animal Experimental Study. *Orthop Surg.* 2022. № 14(6). P. 1217–1228. doi: 10.1111/os.13274

17. King S., Klineberg I., Levinger I., Brennan-Speranza T.C. The effect of hyperglycaemia on osseointegration: a review of animal models of diabetes mellitus and titanium implant placement. *Arch Osteoporos*. 2016. № 11(1). P. 29. doi: 10.1007/s11657-016-0284-1

18. Баліцька О.Ю., Бондаренко Ю.І., Габор Г.Г. Активність гуморальної ланки адаптивної імунної системи у хворих на хронічний генералізований пародонтит і цукровий діабет 2 типу. *Клінічна стоматологія*. 2019. № 3. С 62–67.

19. Insua A., Monje A., Wang H.L., Miron R.J. Basis of bone metabolism around dental implants during osseointegration and peri-implant bone loss. *J Biomed Mater Res A*. 2017. № 105(7). P. 2075–2089. doi: 10.1002/jbm.a.36060

20. de Oliveira PGFP, Bonfante E.A., Bergamo E.T.P, de Souza S.L.S, Riella L. et al. Obesity/Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus on Peri-implantitis. *Trends Endocrinol Metab*. 2020. № 31(8). P. 596-610. doi: 10.1016/j.tem.2020.05.005

21. Різник Ю.Б., Різник С.С. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на цукровий діабет II типу. *Сучасна стоматологія*. 2019. № 5. С. 42.

22. Kour A., Kumar A., Puri K., Khatri M., Bansal M., Gupta G. Comparative evaluation of probing depth and clinical attachment level using a manual probe and Florida probe. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2016. № 20(3). P. 299–306. doi: 10.4103/0972-124X.181241

23. Mitra S. Multiple Data Analyses and Statistical Approaches for Analyzing Data from Metagenomic Studies and Clinical Trials. *Methods Mol Biol*. 2019. № 1910. P. 605–634. doi: 10.1007/978-1-4939-9074-0_20

References:

1. Alghamdi, H.S. & Jansen, J.A. (2020). The development and future of dental implants. *Dent Mater J*. No. 39(2). P. 167–172. doi: 10.4012/dmj.2019-140

2. Olaide Shakeerah Gbadebo, Folake Barakat Lawal, Amidu Omotayo Sulaiman & Deborah Mojirade Ajayi. (2014). Dental implant as an option for tooth replacement: The awareness of patients at a tertiary hospital in a developing country. *Contemp Clin Dent*. No. 5(3). P. 302–306. doi: 10.4103/0976-237X.137914

3. Gudaryan, A.A. & Shandyba S.I. (2014). Choice of osteoplastic materials for bone regeneration in the treatment of patients with generalized periodontitis with diabetes mellitus tape 2. *Clinical medicine*. Vol. 19. No. 4. P. 135–140 doi: 10.26641/2307-0404.2014.4.35810

4. Gudaryan O.O., Mashhenko I.S. & Kucherenko T.O. (2020). Likuvannja agresyvnogo (shvydkoprogresujuchogo) generalizovanogo parodontytu z vykoryctannjam systemnoi' enzymoterapii' v kombinacii' iz osteoinduktyvnymy zasobamy – [Treatment of aggressive (rapidly progressive) generalized periodontitis using systemic enzyme therapy in combination with osteoinductive agents]. *Medychni perspektyvy – Medical perspectives*. Vol. 25. No. 3. P. 144–152.

5. Prots, H., Rozhko, M., Pjiryk, V., Nychyporchuk, H., & Pavelko, N. (2021). Efficiency of dental implantation in prosthetic rehabilitation of patients with generalized periodontitis. *Georgian Med News*. No. 314. P. 77–82. PMID: 34248031.

6. Aghaloo, T., Pi-Anfruns, J., Moshaverinia, A., Sim, D., Grogan, T., & Hadaya, D. (2019). The Effects of Systemic Diseases and Medications on Implant Osseointegration: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. No. 34. P. s35–s49. doi: 10.11607/jomi.19suppl.g3

7. Pellegrini, G., Francetti, L., Barbaro, B., & Del Fabbro, M. (2018). Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *J Investig Clin Dent*. No. 9(4). P. e12349. doi: 10.1111/jicd.12349

8. Zhang, C., Fan, L., Zhang, S., Zhao, J., & Gu, Y. (2023). Deep learning based dental implant failure prediction for periapical and panoramic films. *Quant Imaging Med Surg*. No. 13(2). P. 935–945. doi: 10.21037/qims-22-457

9. Lee, J.W.Y., & Bance, M.L. (2019). Physiology of Osseointegration. *Otolaryngol Clin North Am*. No. 52(2). P. 231–242. doi: 10.1016/j.otc.2018.11.004

10. Ouanounou, A., Hassanpour, S., & Glogauer, M. (2016). The influence of systemic medications on osseointegration of dental implants. *J Can Dent Assoc*. No. 82. g7. PMID: 27548672.

11. Ihde, S., Ihde, A., Sipic, O., & Pałka, Ł. (2022). Peri-Implantitis: A New Definition Proposal Based on Unnatural Spatial Arrangement and Late Mechanical Coupling between Two Cortical Bone Layers during Osseointegration Phase Part II. No. 12(11). P. 5589. doi: 10.3390/app12115589

12. Gudaryan, O.O., & Kucherenko, T.O. (2020). State of bone metabolism in patients with various options of the course of generalized periodontitis. *Visnyk problem biologii' i medycyny – Bulletin of problems of biology and medicine*. No. 3(157). P. 314–318. doi: 10.29254/2077-4214-2020-3-157-314-318

13. Romanos, G.E., Goldin, E., Marotta, L. & et al. (2014). Immediate loading with fixed implant-supported restorations in an edentulous patient with an HIV infection: a case report. *Implant. Dent*. Vol. 23. No. 1. P. 8–12. doi: 10.1097/ID.0b013e3182a62766

14. Naujokat, H., Kunzendorf, B. & Wiltfang, J. (2016). Dental implants and diabetes mellitus—a systematic review. *Int J Implant Dent*. No. 2(1). P. 5. doi: 10.1186/s40729-016-0038-2

15. Vissink, A., Spijkervet, F. & Raghoobar, G.M. (2018). The medically compromised patient: Are dental implants a feasible option? *Oral Dis*. No. 24(1–2). P. 253–260. doi: 10.1111/odi.12762

16. Xiao, L., Zhou, Y.J., Jiang, Y.B., Tam, M.S., Cheang, L.H. & et al. Effect of Diabetes Mellitus on Implant Osseointegration of Titanium Screws: An Animal Experimental Study. *Orthop Surg*. 2022. No. 14(6). P. 1217–1228. doi: 10.1111/os.13274

17. King S., Klineberg I., Levinger I., & Brennan-Speranza, T.C. (2016). The effect of hyperglycaemia on osseointegration: a review of animal models of diabetes mellitus and titanium implant placement. *Arch Osteoporos.* No. 11(1). P. 29. doi: 10.1007/s11657-016-0284-1
18. Balic'ka O. Ju., Bondarenko Ju.I., & Gabor G.G. (2019). Aktyvnist' gumoral'noi' lanky adaptivnoi' imunnoi' systemy u hvoryh na hronichnyj generalizovanyj parodontyt i cukrovij diabet 2 typu – [Humoral activity of the adaptive immune system in patients with chronic generalized periodontitis and type 2 diabetes mellitus]. *Klinichna stomatologija – Clinical Dentistry.* No. 3, P. 62–67.
19. Insua, A., Monje, A., Wang, H.L. & Miron, R.J. (2017). Basis of bone metabolism around dental implants during osseointegration and peri-implant bone loss. *J Biomed Mater Res A.* No. 105(7). P. 2075–2089. doi: 10.1002/jbm.a.36060
20. de Oliveira, PGFP, Bonfante, E.A., Bergamo, E.T.P, de Souza, S.L.S, Riella, L. & et al. (2020). Obesity/Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus on Peri-implantitis. *Trends Endocrinol Metab.* No. 31(8). P. 596–610. doi: 10.1016/j.tem.2020.05.005
21. Riznyk, Ju.B. & Riznyk, S.S. (2019). Indeksna ocinka stanu tkanyn parodonta u hvoryh na cukrovij diabet II typu – [Index assessment of periodontal tissue condition in patients with Type II diabetes mellitus]. *Suchasna stomatologija – Actual Dentistry.* No. 5. P. 42.
22. Kour, A., Kumar, A., Puri, K., Khatri, M., Bansal, M. & Gupta, G. (2016). Comparative evaluation of probing depth and clinical attachment level using a manual probe and Florida probe. *Journal of Indian Society of Periodontology.* No. 20(3). P. 299–306. doi: 10.4103/0972-124X.181241
23. Mitra, S. (2019). Multiple Data Analyses and Statistical Approaches for Analyzing Data from Metagenomic Studies and Clinical Trials. *Methods Mol Biol.* No. 1910. P. 605–634. doi: 10.1007/978-1-4939-9074-0_20