

## Регуляция метаболических процессов кости при дентальной имплантации

М.В. Козлова<sup>1</sup>, А.М. Мкртумян<sup>2</sup>, А.С. Белякова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

<sup>2</sup>РФ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва

## Regulation of bone's metabolic process under dental implantation procedure

М.В. Kozlova<sup>1</sup>, А.М. Mkrtumyan<sup>2</sup>, А.С. Belyakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry A.I. Yevdokimov, Moscow, Russia

### Аннотация

**Актуальность.** Андрогенодефицит является одним из факторов риска развития остеопороза (ОП), в основе которого лежит дисбаланс процессов костного ремоделирования, в связи с чем частота осложнений дентальной имплантации (ДИ) при ОП остается высокой. **Цель исследования:** повышение эффективности ДИ у мужчин с ОП. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 60 мужчин в возрасте 54–65 лет, нуждающихся в ДИ, из которых у 40 человек был диагностирован ОП. Пациенты были разделены на группы: I-я (контрольная) группа – 20 человек без метаболических нарушений, 2-я группа – 20 человек с ОП без антирезорбтивной терапии, 3-я – 20 мужчин с ОП, принимающих ибандронат 150 мг в месяц с препаратами кальция и витамина D. Микроархитектонику нижней челюсти изучали с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии и гистоморфометрии, состояние минерального обмена оценивали по результатам анализов крови. Для повышения оссификации применяли имплантаты с биоактивной поверхностью на основе гидроксида натрия (NaOH). **Результаты исследования.** Полученные данные свидетельствовали, что для успешной оссификации при ДИ у пациентов с ОП большое значение имеют качественные параметры костной ткани воспринимающего ложа, отражающие метаболические и reparативные процессы. Комплексная антиosteопоретическая терапия бисфосфонатами и препаратами кальция с витамином D приводит к восстановлению микроархитектоники альвеолярной части.

**Ключевые слова:** остеопороз, дентальная имплантация, атрофия кости, оссификация.

### Abstract

**Relevance.** Androgen deficiency is one of the risk factors for the development of osteoporosis (OP), which is caused by imbalance of bone remodeling processes, and therefore the frequency of complications of dental implantation (DI) in OP remains high. **Study goal:** to increase the effectiveness of DI in men with OP. **Material and methods.** Under supervision were 60 men aged 54–65 years in need of DI, of which 40 people were diagnosed with OP. Patients were divided into groups: I (control) group - 20 people without metabolic disturbances, II - 20 people with OP without antiresorptive therapy, III - 20 men with OP who take ibandronate 1 tablet (150 mg) once a month with drugs calcium and vitamin D (1000 mg / 800 IU daily). The microarchitectonics of the lower jaw was studied with the help of cone-beam computed tomography and histomorphometry, the state of mineral metabolism was assessed by the results of blood tests. Implants with a bioactive surface based on sodium hydroxide (NaOH) were used to increase osseointegration. **Results of the study:** The obtained data testified that for qualitative osseointegration with DI in patients with OP, the qualitative parameters of the bone tissue of the receptive bed, reflecting the metabolic and reparative processes, are of great importance. Complex antiosteoporetic therapy with bisphosphonates and calcium preparations with vitamin D leads to the restoration of the microarchitectonics of the alveolar part. The use of dental implants with an air-conditioned surface based on NaOH in men with OP does not affect the processes of osseointegration.

**Key words:** osteoporosis, dental implantation, bone atrophy, osseointegration.

Повышение эффективности имплантологического лечения пациентов с остеопорозом (ОП) остается актуальной проблемой современной стоматологии. На сегодняшний день констатирована корреляция между системным ОП и убылью костного вещества альвеолярной части (остростков) челюстей [3, 8]. Основу патогенеза данной патологии определяет дисбаланс процессов

костного ремоделирования, при котором происходит подавление оссификации с высокой – от 10 до 44% частотой возникновения ранних и поздних послеоперационных осложнений [7, 17]. М.В. Гунько установил, что при ОП долгосрочная приживаемость дентальных имплантатов составляет около 66%, а у пациентов без ОП – до 95% [2].

По последним данным, каждый третий мужчина с ОП имеет низкий уровень тестостерона [1]. При андрогенодефиците фаза резорбции кости преобладает над ее синтезом, что приводит к наличию дефектов зубных рядов с атрофией альвеолярного отростка (части) челюстей и снижению reparативных процессов в зоне хирургического вмешательства [3, 10]. Дефицит тестостерона широко распространен у мужчин в возрасте, для которого характерно развитие атрофических и пролиферативных процессов в предстательной железе (ПЖ). Хотя в настоящее время не существует убедительных доказательств того, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) у мужчин повышает риск развития рака ПЖ, необходимо учитывать, что она имеет гормональные механизмы регуляции. Медикаментозная коррекция андрогенного дефицита тестостероном может привести к функциональной и структурной перестройке ПЖ, а при наличии метапластических процессов в железе может спровоцировать возникновение онкологического заболевания [11], кроме того, мужчины при наличии гипогонадизма, ассоциируемого с ожирением, зачастую страдают от эпизодов апноэ во сне, а лечение тестостероном может усугубить это состояние [13].

Залог успеха процессов остеоинтеграции во многом определяет воспринимаемое костное ложе, в связи с чем важное значение приобретает изучение микроархитектоники костной ткани зоны планируемой дентальной имплантации (ДИ), так как является отражением происходящих в ней метаболических процессов. Состояние костного ремоделирования играет значимую роль в поддержании оптимальных количественных и качественных характеристик челюстных костей и служит прогнозом развития осложнений на разных этапах послеоперационного периода [12]. На сегодняшний день золотым стандартом в оценке костной микроархитектоники является гистология с гистоморфометрическим исследованием.

Дисрегенерация костной ткани и торможение остеопарации могут быть обусловлены в том числе повышенным содержанием ПТГ, секретируемого главными клетками парашитовидных желез, при снижении уровня ионизированного кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) в крови. В кости этот гормон стимулирует мобилизацию и выход в кровь  $\text{Ca}^{2+}$  путем активации деятельности остеокластов (ОК). Запуск остеокластогенеза при гиперсинтезе ПТГ обуславливает активацию и пролонгацию фазы резорбции, деминерализацию костного матрикса и снижение МПК [1, 5, 12]. Повышенная концентрация паратирина тормозит продукцию кальцитонина (КАТ), важный биологический эффект которого — защита скелета от декальцификации (ингибитирует дифференцировку и активность ОК, способствует их апоптозу) [5],

что обуславливает важность определения концентрации ПТГ и КАТ в крови для контроля состояния костного обмена и успешного проведения дентальной имплантации.

В современной патогенетической терапии ОП признана ведущая роль бисфосфонатов (БФ), основным фармакологическим эффектом которых является снижение скорости костного ремоделирования с угнетением фазы резорбции [9]. Отмечена высокая эффективность азотсодержащих БФ (алендронат, ибандронат), присутствие атома азота в боковой цепи которых определяет их способность ингибировать модификацию белков в ОК, что приводит к специфическим изменениям и апоптозу последних. Кроме того, преостеокласты под действием азотсодержащих БФ теряют способность к дифференцировке и созреванию, вследствие чего популяция ОК уменьшается. Обязательным компонентом фармакотерапии ОП являются препараты кальция и витамина D [1, 5, 9].

E.S. Orwoll и соавт. провели многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в ходе которого назначали мужчинам с низкой МПК ( $T$ -критерий  $\leq 2,0$  в проксимальном отделе бедренной кости) ибандронат (150 мг) 1 раз в месяц, последний способствовал статистически значимому приросту МПК во всех отделах скелета [18]. М.А. Макаров и соавт. указывают, что ибандронат как у женщин, так и у мужчин после эндопротезирования не только блокирует костную резорбцию, но и стимулирует остеоинтеграцию в системе металл–кость [6], что подтверждено гистоморфометрически [15, 16].

В литературе отсутствуют сравнительные данные динамики морффункциональных изменений костной ткани челюстных костей на фоне фармакокоррекции дисбаланса костного ремоделирования бисфосфонатами с препаратами кальция и витамина D при дентальной имплантации.

Среди основных факторов, влияющих на успех стоматологического имплантологического лечения, существенное значение имеет также форма и характер поверхности имплантата. Данные исследований последних лет показали, что применение имплантатов с биоактивной поверхностью, кондиционированной (смоченной) жидкостью на основе гидроксида натрия ( $\text{NaOH}$ ), способствует остеоинтеграции и ускоренному заживлению костной раны [14, 19].

Цель исследования: повышение эффективности дентальной имплантации у мужчин с остеопорозом.

### Материалы и методы

На обследовании и лечении с 2011 по 2016 г. находилось 60 мужчин в возрасте 54–65 лет, обратившихся для ДИ.

Критерии включения пациентов основных групп: мужчины с односторонними концевыми дефектами зубных рядов на нижней челюсти без атрофии альвеолярной части с диагностированным ОП при наличии возрастного гипогонадизма (при денситометрическом исследовании поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости  $T$ -критерий составлял минус  $2,5 SD$  и ниже).

Для выявления критериев нормы сформирована 1-я (контрольная) группа из 20 мужчин в возрасте 54–65 лет без метаболических нарушений (при денситометрическом исследовании осевого и проксимального отделов скелета  $T_{total}$ -критерий был в пределах нормальных значений и составлял минус  $0,8 \pm 0,2$  и минус  $0,7 \pm 0,1$  соответственно, показатели крови, характеризующие костный обмен и андрогенный статус, были в пределах референтных значений).

В зависимости от приема антиosteопоретической терапии пациенты с ОП были разделены на группы:

2-я группа – 20 человек, не получающих антирезорбтивной терапии (не принимающих БФ с препаратами кальция и витамина D);

3-я – 20 мужчин, принимающих ибандронат по 1 таблетке (150 мг) 1 раз в месяц с препаратами кальция и витамина D (1000 мг / 800 МЕ) ежедневно.

Назначение антирезорбтивной терапии проводилось заведующим кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова проф. А.М. Мкртумянном.

С учетом возможных осложнений гормональной терапии у мужчин старше 50 лет в виде функциональной и структурной перестройки предстательной железы, с наличием эпизодов апноэ во сне, а также мотивированного отказа от использования препаратов тестостерона ЗГТ не проводилась.

Клиническое стоматологическое обследование пациентов с частичным отсутствием зубов включало в себя осмотр, пальпацию, рентгенологическое исследование – конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), выполненную на дентальном томографе ProMax 3D («Planmeca», Финляндия).

На этапе планирования ДИ изучали минеральный обмен по показателям крови: 1) общего кальция методом Арсеназо-111 на анализаторе «Flexor» (Vital Scientific, Нидерланды) калибратором BIOCON 2003 (Biocon Limited, Индия); 2) ионизированного кальция йонселективным методом на анализаторе «EASILYTE» (Medica Corporation, США); 3) кальциемических гормонов: паратиреина (ПТГ) реактивом LKPP, калибраторами LPHL, LPNN; кальцитонина реактивом LKCL, калибраторами LCLL, LCLH методом твердофазного хемилюминесцент-

ного иммуноанализа на автоанализаторе «Immulfite» (DPC Cirrus Inc., США); 4) маркера костеобразования остеокальцина методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноанализа на автоанализаторе «Immulfite» реактивом LKON1, калибраторами LONL, LONH (DPC Cirrus Inc., США); 5) маркера костной резорбции, продукта деградации коллагена  $\beta$ -CrossLaps методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа на автоанализаторе «Elecys» реактив и калибраторы 11972308122 (Roche Diagnostics, Швейцария). Референтные значения: общий кальций – 2,1–2,6 ммоль/л, ионизированный кальций – 1,06–1,31 ммоль/л, ПТГ – 7–53 пг/мл, КАТ – 3–13 нг/л, остеокальцин – 3,1–13,7 нг/мл,  $\beta$ -CrossLaps – 0,01–0,6 нг/мл.

Дентальную имплантацию выполняли по стандартному протоколу. Непосредственно перед установкой путем нажатия на картридж, содержащий биоактивный агент на основе NaOH (0,05M), проводили кондиционирование (смачивание) поверхности имплантата.

Во время оперативного вмешательства с помощью полой фрезы произведена трепанобиопсия костных образцов 3×3 мм с наличием кортикальной и губчатой структур. Образцы ткани фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина (рН 7,0–7,2), после чего подвергали декальцификации с использованием реагента Биодек R (BioOptica, Италия). Затем по общепринятой методике заливали в парафиновые блоки, изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование выполнено на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», препараты изучали с помощью микроскопа Leica DM 1000 LED и цифровой камеры Leica EC 3 (Leica Microsystems, Германия).

Гистоморфометрический анализ проводили в полуавтоматической специализированной компьютерной программе T-denta [4] с вычислением объема губчатой кости – TBV (%), ширины костных trabекул – Tb.Th (мкм) и общей резорбируемой поверхности губчатой кости – ES/BS (%).

### Результаты и обсуждение

При клиническом обследовании и анализе КЛКТ у всех пациентов в области отсутствующих зубов объема костной ткани было достаточно для проведения ДИ, ширина альвеолярной части > 5 мм, высота 10 мм и более.

Показатели минерального обмена пациентов 1-й (контрольной) группы без ОП перед ДИ были в пределах референтных значений (см. таблицу).

На компьютерных томограммах в кросс-секционном 3D окне зоны планируемой ДИ компактная кость была неравномерна по ширине: у

Таблица

## Показатели минерального обмена мужчин исследуемых групп

Показатели крови	1-я группа (контрольная)	2-я группа (без антиosteопоре- тической терапии)	3-я группа (до приема антиosteо- поретической терапии)
Общий кальций, ммоль/л	2,46 ± 0,12	2,45 ± 0,15	2,43 ± 0,14
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,2 ± 0,1	1,13 ± 0,07	1,21 ± 0,09
ПТГ, пг/мл	45,7 ± 5,95	59,8 ± 7,2*	72,5 ± 8,12**
КАГ, нг/л	3,8 ± 0,7	2,5 ± 0,4**	1,2 ± 0,8***
Остеокальцин, нг/мл	6,25 ± 1,25	3,75 ± 0,85***	2,4 ± 0,76***
β-CrossLaps, нг/мл	0,45 ± 0,13	0,69 ± 0,1*	0,73 ± 0,04*

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

вершины альвеолярного гребня истончена, а по периферии утолщена; в губчатой кости определялись плотно прилежащие друг к другу трабекулы с едва различимым межбалочным пространством (рис. 1).

На гистологических препаратах определялись анастомозирующие костные трабекулы с наличием красного костного мозга между ними, в эндоос-

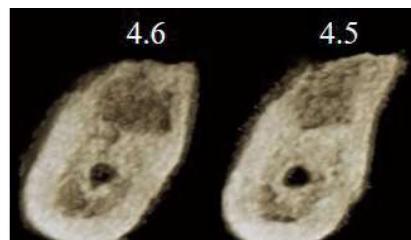
сальном слое – множественные уплощенные неактивные остеогенные клетки. Трабекулы имели ровную медуллярную поверхность, в толще костных структур визуализировались остеоциты, отчетливо контурировались линии склеивания, что свидетельствует об активных метаболических процессах (рис. 2).



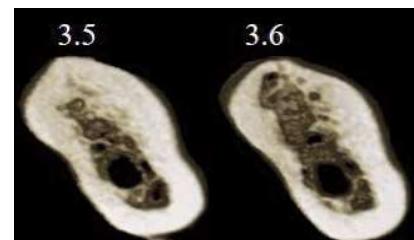
1a



1b

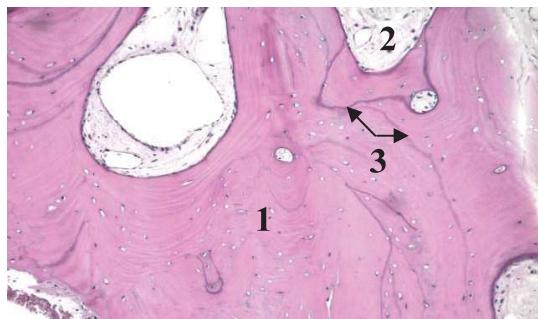


2a

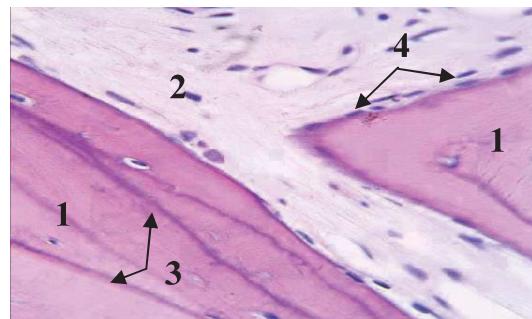


2b

Рис. 1. КЛКТ нижней челюсти, а – пациента Г., 60 лет, б – пациента Х., 56 лет;  
1 – panoramic реформат, 2 – 3D кросс-секции в области отсутствующих зубов.



a



b

Рис. 2. Гистологические препараты пациентов 1-й (контрольной) группы.  
а – пациента Г., 65 лет (увеличение 200 $\times$ ), б – пациента Х., 56 лет (увеличение 400 $\times$ ), окраска гематоксилом и эозином. 1 – костные трабекулы, 2 – красный костный мозг, 3 – линии склеивания, 4 – неактивные уплощенные остеогенные клетки.

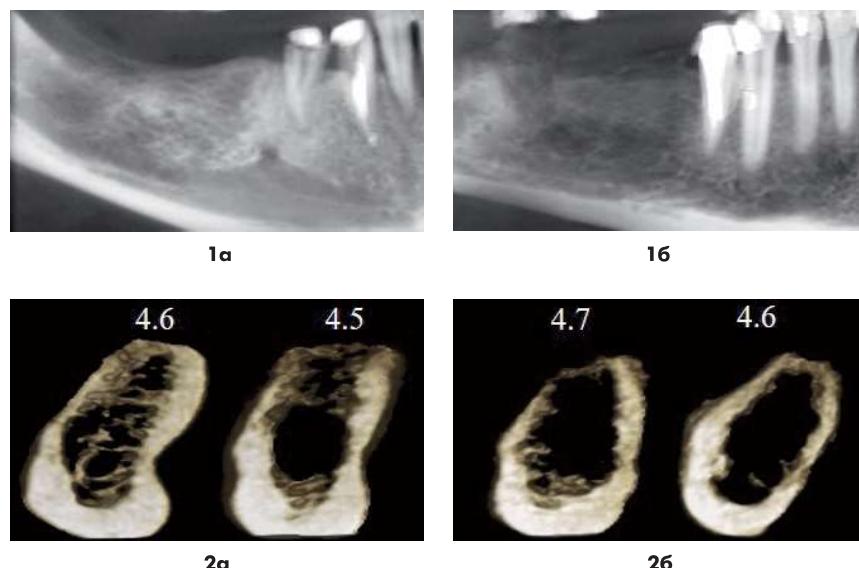


Рис. 3. КЛКТ нижней челюсти, а – пациента Ж., 61 года, б – пациента В., 59 лет; 1 – панорамный реформат, 2 – 3D кросс-секции в области отсутствующих зубов.

Гистоморфометрические показатели: TBV  $64,28 \pm 3,84$ , Tb.Th  $317,03 \pm 10,44$ , ES/BS  $14,66 \pm 0,9$ .

Мужчинам были установлены дентальные имплантаты с кондиционированной поверхностью на основе NaOH. Через 3 мес установлены формирователи десны с последующим ортопедическим лечением. Патологических изменений со стороны костного и мягкотканного компонентов не наблюдалось.

Во 2-й группе мужчин, не принимающих комплексную антиosteопоретическую терапию, анализ показателей костного обмена выявил при нормальных значениях общего и ионизированного кальция гиперсекрецию ПТГ на 30,8% выше контрольного уровня, снижение концентрации КАТ и остеокальцина на 34,2 и 40% соответственно, превышение в 1,5 раза маркера костной резорбции  $\beta$ -Crosslaps, что свидетельствует о высокой скорости костного метаболизма с преобладанием фазы резорбции (см. таблицу).

При анализе КЛКТ у мужчин 2-й группы при сохранении объема кости было выявлено нарушение ее качественных характеристик. На кросс-секционных

3D реформатах кортикальная кость широкая, сохранина на всем протяжении, а в губчатой – определялись не связанные между собой узкие костные балки, вплоть до их отсутствия на некоторых участках, появление феномена свободных трабекул (рис. 3).

При гистологическом исследовании препаратов данной группы мужчин отмечались истонченные, изъеденные костные балки с большим количеством остеокластов (ОК) в резорбтивных лакунах, феномен свободных трабекул, единичные неактивные уплощенные остеогенные клеточные элементы в эндооссальном слое. В межбалочном пространстве выявлялось замещение красного костного мозга жировой тканью. В трабекулах контурировались редкие линии склеивания, далеко расположенные друг от друга (рис. 4).

Анализ гистоморфометрических параметров мужчин 2-й группы демонстрировал качественные изменения альвеолярной части нижней челюсти. Так, TBV был в 2 раза меньше по сравнению с аналогичным показателем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Потеря костной плотности сопровождалась сниже-

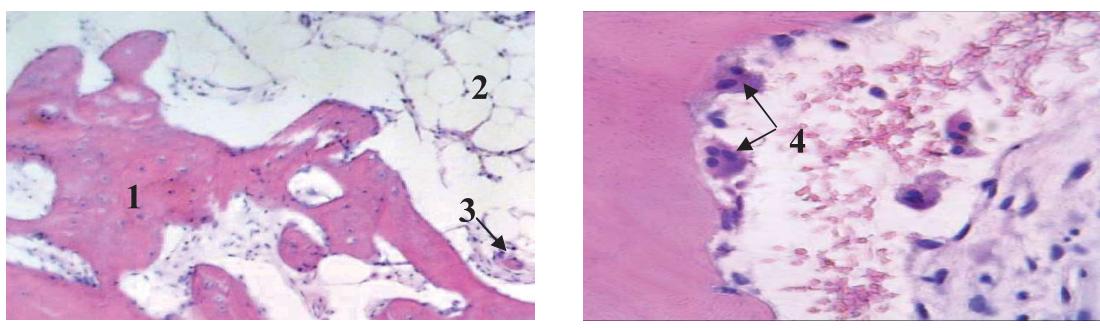


Рис. 4. Гистологические препараты пациентов 2-й группы, а – пациента Ж., 61 года (увеличение 200x), б – пациента В., 59 лет (увеличение 400x), окраска гематоксилином и эозином. 1 – костные трабекулы, 2 – жировая ткань, 3 – феномен свободных трабекул, 4 – остеоклазты в лакунах резорбции.



Рис. 5. КЛКТ нижней челюсти пациента Г., 56 лет; 1 – панорамный реформат, 2 – 3D кросс-секции в области отсутствующих зубов.

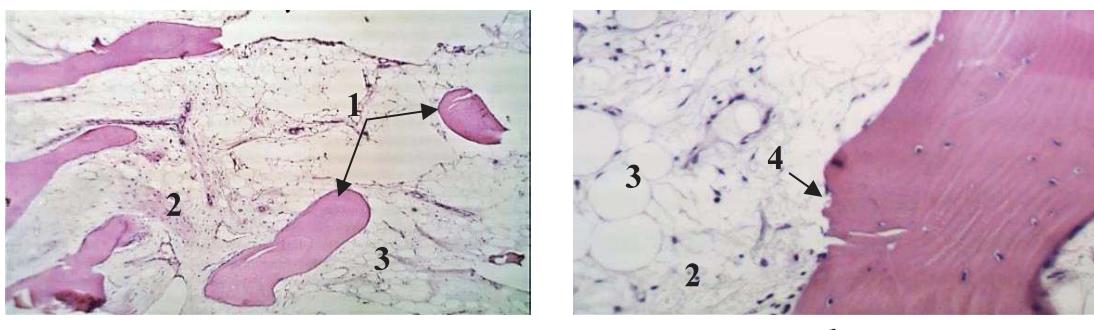
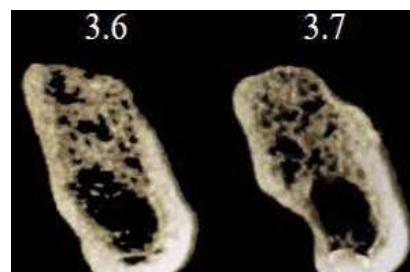


Рис. 6. Гистологический препарат пациента Г., 56 лет, увеличение:  
а – 200х, б – 400х, окраска гематоксилином и эозином; 1 – свободные костные трабекулы, 2 – красный костный мозг, 3 – жировая ткань, 4 – резорбтивная лакуна.

нием Tb.Th на 45,6% ( $p < 0,01$ ), увеличением ES/BS в 2,6 раза ( $p < 0,01$ ).

Мужчинам были установлены дентальные имплантаты с кондиционированной поверхностью на основе NaOH. У данных пациентов развился периимплантит, имплантаты были удалены у 7 человек через 1 мес, у 13 – определялось отсутствие остеоинтеграции через 3 мес на этапе установки формирователя десны.

**Клинический пример.** Пациент Г., 56 лет, с вторичным остеопорозом поясничного отдела позвоночника и гипогонадизмом обратился с жалобой на отсутствие зубов на нижней челюсти слева.

Показатели костного обмена свидетельствовали о высокой скорости костного метаболизма с преобладанием фазы резорбции, о чем свидетельствуют развитие вторичного гиперпаратиреоза (ПТГ 62,8 пг/мл), накопление маркера костной резорбции  $\beta$ -CrossLaps (0,7 нг/мл), низкая концентрация КАТ (2,5 нг/л), маркера костеобразования остеокальцина (2,6 нг/мл) при нормальных значениях общего и ионизированного кальция (2,46 и 1,2 ммоль/л соответственно).

На КЛКТ в 3D кросс-секциях области отсутствующих зубов 3.6, 3.7 в губчатой кости определялись узкие костные балки, вплоть до их отсутствия на некоторых участках, феномен свободных трабекул (рис. 5).

На уровне отсутствующих зубов на нижней челюсти были установлены дентальные имплантаты:

3.6 – 4,5×11,0 мм; 3.7 – 5,0×12,5 мм.

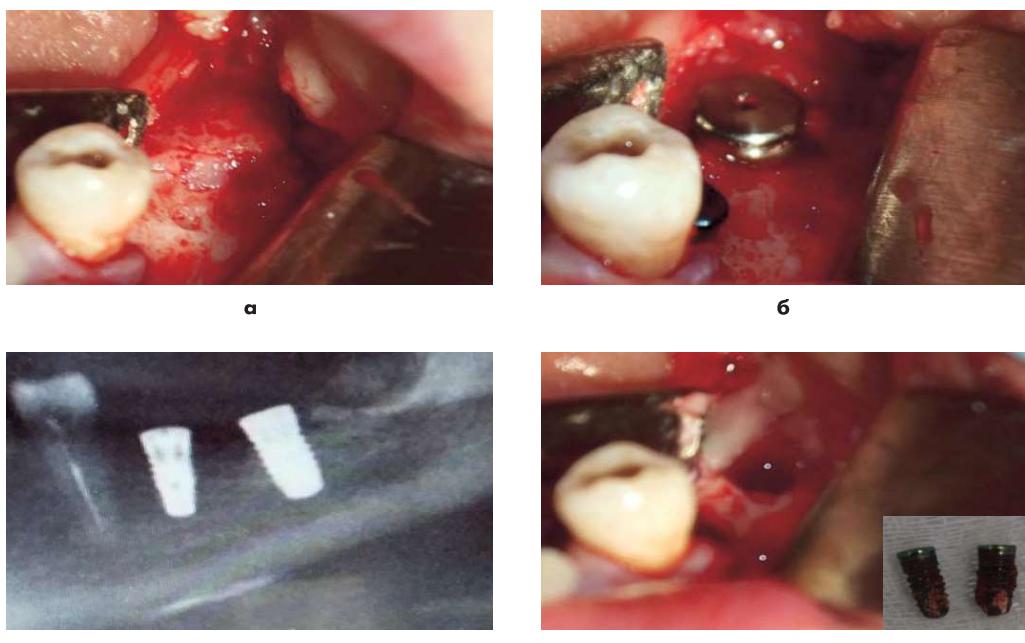
При гистологическом исследовании биоптатов альвеолярной части нижней челюсти отмечалось наличие узких, свободно лежащих костных балок, в перитрабекулярном пространстве на некоторых участках визуализировалось замещение красного костного мозга жировой тканью, на поверхности трабекул определялись лакуны резорбции (рис. 6).

По результатам гистоморфометрии TBV составил 32,14%, Tb.Th – 173,8 мкм, ES/BS – 42,4%. Через 3 мес определялась подвижность имплантатов, в результате чего они были удалены (рис. 7).

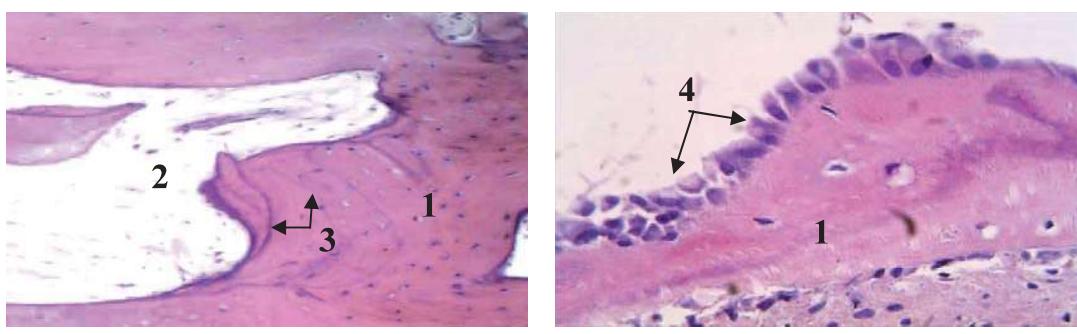
Показатели костного обмена мужчин 3-й группы до приема антирезорбтивной терапии свидетельствовали о развитии вторичного гиперпаратиреоза, ассоциируемого с гиперсекрецией ПТГ в 1,5 раза при нормальном содержании общего и ионизированного кальция в крови, определялась малая концентрация КАТ (на 68,4% ниже группы контроля) и остеокальцина (снижение на 61,6%), превышение  $\beta$ -Crosslaps в 1,6 раза (см. таблицу).

Через 3 мес лечения ибандронатом по 1 таблетке (150 мг) 1 раз в месяц с препаратами кальция и витамина D (1000 мг / 800 МЕ) ежедневно показатели костного метаболизма в крови были в пределах референтных значений.

На биопсийных препаратах у данной группы мужчин прослеживались взаимосвязанные между собой трабекулы, по периферии которых визуализировалось большое количество активированных



**Рис. 7. Клинический пример пациента Г., 56 лет, а – отслоен слизисто-надкостничный лоскут, б – установлены дентальные имплантаты в области отсутствующих 3.6, 3.7, в – КЛКТ нижней челюсти справа, панорамный реформат после установки дентальных имплантатов, г – имплантаты удалены через 3 мес.**



**Рис. 8. Гистологические препараты пациентов 3-й группы, а – пациента Д., 64 лет (увеличение 200×), б – пациента Г., 62 лет (увеличение 400×), окраска гематоксилином и эозином. 1 – костные трабекулы, 2 – красный костный мозг, 3 – линии склеивания, 4 – активные остеобласти.**

остеобластов и вновь сформированный остеоид при наличии резорбтивных лакун с единичными ОК. Редкие элементы жировой ткани в перитрабекулярном пространстве, многочисленные линии склеивания в костных балках свидетельствуют об активации процессов костного ремоделирования (рис. 8).

До назначения антирезорбтивных препаратов у пациентов 3-й группы регистрировались следующие значения гистоморфометрических показателей: TBV –  $32,11 \pm 10,44$ , Tb.Th –  $172,22 \pm 9,81$ , ES/BS –  $38,15 \pm 0,7$ , на фоне антиостеопоретической коррекции исследуемые параметры гистоморфометрии соответствовали контрольным значениям.

Через 3 мес после дентальной имплантации установлены формирователи десны с последующим ортопедическим лечением. Динамический контроль через 1, 3 года не выявил патологических изменений костной ткани альвеолярной части ниж-

ней челюсти и окружающих мягких тканей.

**Клинический пример.** Пациент К., 63 лет, с вторичным остеопорозом осевого и проксимального отделов скелета и гипогонадизмом обратился с жалобами на отсутствие зубов на нижней челюсти слева.

Показатели костного обмена свидетельствовали о высокой скорости костного метаболизма с преобладанием фазы резорбции – наличие вторичного гиперпаратиреоза (ПТГ 60 пг/мл), повышение уровня  $\beta$ -CrossLaps (0,7 нг/мл), снижение КАТ (<2 нг/л) и остеокальцина (<2 нг/мл) при нормальных значениях общего и ионизированного кальция (2,4 и 1,14 ммоль/л соответственно).

После 3-месячной комплексной антиостеопоретической коррекции данные анализов крови были в пределах референтных значений, на КЛКТ в 3D кросс-секционном окне объемного рендеринга ви-

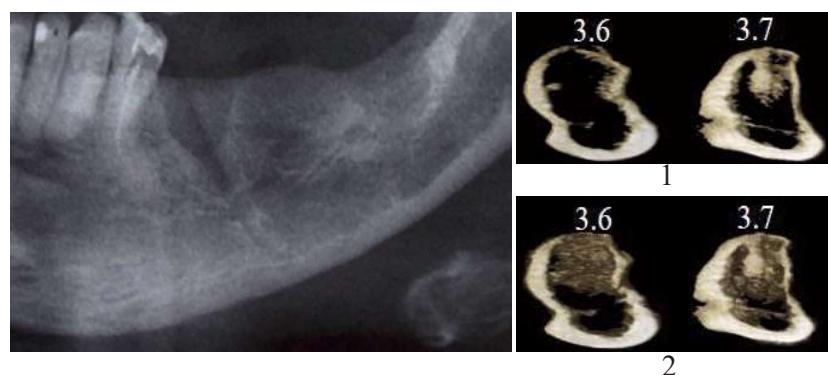


Рис. 9. КЛКТ нижней челюсти, 3D кросс-секции альвеолярной части в области отсутствующих зубов пациента К., 63 лет; 1 – до коррекции, 2 – через 3 мес коррекции.

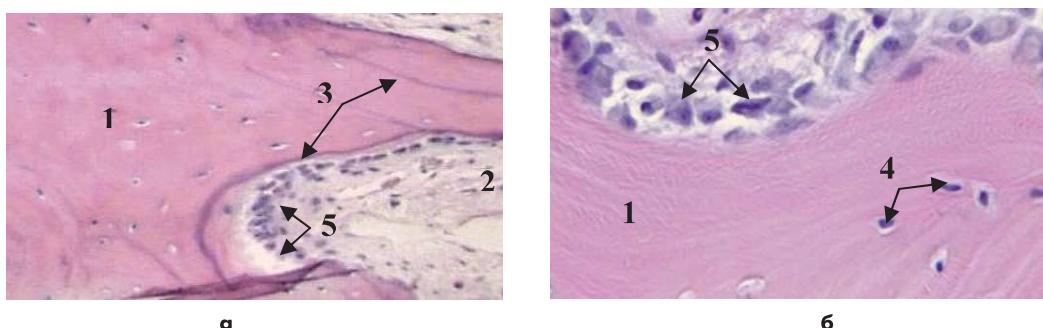


Рис. 10. Гистологический препарат пациента К., 63 лет, через 3 мес антиостеопретической коррекции, увеличение: а – 200×, б – 400×, окраска гематоксилином и эозином; 1 – костные трабекулы, 2 – красный костный мозг, 3 – линии склеивания, 4 – остеоциты, 5 – остеобласти.

визуализировалось восстановление костной микроархитектоники (рис. 9).

В области отсутствующих зубов 3.5, 3.6, 3.7 установлены ДИ 4,5×12,5 мм.

На гистологических препаратах альвеолярной части нижней челюсти визуализировались взаимосвязанные трабекулы, между которыми располагал-

ся красный костный мозг с единичными элементами жировой ткани, по периферии костных балок в эндооссальном слое – активированные остеобласти (рис. 10).

Результаты гистоморфометрии: TBV равен 54,2%, Tb.Th – 253,4 мкм, ES/BS – 22%.

Осложнений в послеоперационном периоде не

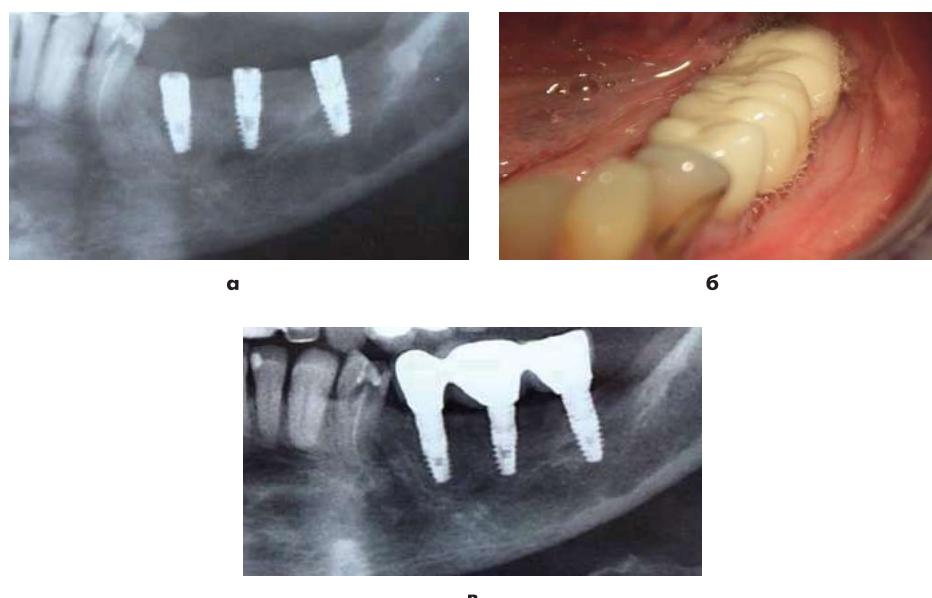


Рис. 11. Клинический пример пациента К., 63 лет, а – КЛКТ нижней челюсти слева после дентальной имплантации, б – металлокерамические коронки на имплантатах в полости рта, в – КЛКТ нижней челюсти слева через 1 год после установки дентальных имплантатов.

наблюдалось, пациенту были изготовлены металлокерамические коронки с фиксацией на дентальные имплантаты (рис. 11).

### Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что для успешной остеоинтеграции при ДИ у пациентов с ОП большое значение имеют качественные параметры костной ткани воспринимающего ложа, отражающие метаболические и репартивные процессы. При гистологическом анализе биопсийного материала альвеолярной части нижней челюсти в области отсутствующих зубов пациентов с ОП и оценке гистоморфометрических параметров выявлялись количественные и морффункциональные изменения костной ткани.

У пациентов с факторами риска развития метаболических остеопатий перед ДИ следует изучать состояние минерального обмена (общий и ионизированный кальций, ПТГ, КАТ, маркеры костной резорбции и костеобразования), при его нарушении следует направлять к врачу-эндокринологу.

Комплексная антиosteопоретическая терапия ибандронатом 150 мг в месяц с препаратами кальция и витамина D (1000 мг/800 МЕ) по данным КЛКТ и гистоморфометрического исследования способствует восстановлению микроархитекtonики альвеолярной части.

Применение дентальных имплантатов с кондиционированной поверхностью на основе NaOH у мужчин с ОП не оказывает влияния на процессы остеоинтеграции.

### Литература

1. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. *Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение.* М.: ГЭОТАР, 2005. 171 с. [Benevolenskaya L.I., Lesnyak O.M. *Osteoporosis. Diagnosis, prevention and treatment.* M.: GEOTAR, 2005. 171 p. In Russia].
2. Гунько М.В. Особенности диагностики и комплексной терапии при использовании метода дентальной имплантации у больных с системным остеопорозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 28 с. [Gunko M.V. *Features of diagnostics and complex therapy when using the method of dental implantation in patients with systemic osteoporosis: cand. of med. sc. M., 2009. 28 p. In Russia].*
3. Козлова М.В. Атрофия альвеолярной части и отростка челюстей при остеопеническом синдроме у больных с патологией щитовидной железы и гипогонадизмом (современные методы диагностики и лечения): Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21; 14.00.03. М., 2009. 290 с. [Kozlova M.V. *Atrophy of the alveolar part and process of the jaws in the osteopenic syndrome in patients with thyroid pathology and hypogonadism (modern methods of diagnosis and treatment): Dis. ... d-ra med. наук: 14.00.21; 14.00.03. M., 2009. 290 c. In Russia].*
- Dis. Doc. med. sciences. 14.00.21; 14.00.03. M., 2009. 290 p. In Russia].
4. Козлова М.В., Панин А.М., Зайратьянц О.В. *Метод гистоморфометрической оценки челюстных костей.* Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2011610399 от 11.01.2011 г. [Kozlova M.V., Panin, O.V. Zayratyants The method of histomorphometric evaluation of the jaw bones. Certificate of state. registration of the computer program № 2011610399 of 11.01.2011. In Russia].
5. Котельников Г.П., Булгакова С.В. *Остеопороз: руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 512 с. [Kotelnikov G.P., Bulgakov S.V. *Osteoporosis: a guide:* GEOTAR-Media. 2010. 512 p. In Russia].
6. Макаров М.А. *Стрессовое ремоделирование костной ткани после эндопротезирования крупных суставов и его консервативная коррекция.* 2009; 3 (1): 62-67 [Makarov M.A. *Stress remodeling of bone tissue after endoprosthetics of large joints and its conservative correction.* 2009; 3 (1): 62-67. In Russia].
7. Мушеев И.У., Олесова В.Н., Фрумович О.З. *Практическая дентальная имплантология.* М.: Немчинская типография, 2000. 266 с. [Musheev I.U., Olesova V.N., Frumovich O.Z. *Practical dental implantology.* M.: Nemchinskaya printing house; 2000. 266 p. In Russia].
8. Намханов В.В., Писаревский Ю.Л., Плеханов А.Н. *Роль (влияние) остеопороза на состояние лицевого скелета и зубочелюстной системы.* Вестник Бурятского государственного университета. 2014; 12: 90–93. [Namkhanov VV, Pisarevsky Yu.L., Plekhanov A.N. *The role (influence) of osteoporosis on the condition of the facial skeleton and dentoalveolar system.* Bulletin of the Buryat State University. 2014; 12: 90–93. In Russia].
9. Руденко Э.В., Буглова А.Е., Руденко Е.В., Самоховец О.Ю. *Медикаментозное лечение остеопороза у взрослых: уч.-метод. пособие.* Минск: БелМАПО, 2011. 36 с. [Rudenko EV, Buglova AE, Rudenko EV, Samohovets O.Yu. *Medicamentous treatment of osteoporosis in adults: uch.-metod. allowance.* Minsk: BelMAPO, 2011. 36 p. In Russia].
10. Сметник В.П., Бурдули А.Г. *Андрогены и костная ткань. Проблемы репродукции.* 2011; 5: 110–115 [Smetnik VP, Burduli AG *Androgens and bone tissue. Problems of reproduction.* 2011; 5: 110–115. In Russia].
11. Тюзиков И.А. и др. *Влияние ожирения и андрогенного дефицита на кровообращение предстательной железы.* Бюллетень сибирской медицины. 2012; 2: 80-83 [Tyuzikov I.A. et al. *Effect of obesity and androgen deficiency on the blood circulation of the prostate gland.* Bulletin of Siberian Medicine. 2012; 2: 80-83. In Russia].
12. Янушевич О.О. и др. *Качественная оценка челюстных костей у пациентов при комплексной антиosteопоретической терапии.* Российская стоматология. 2014; 4: (7): 34-40 [Yanushovich O.O. et al. *Qualitative assessment of jaw bones in patients with complex anti-osteoporhetic therapy.* Russian Dentistry. 2014; 4: (7): 34-40. In Russia].

13. Bhasin S, Cunningham G.R., Hayes F.J. et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline: J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91(6): 1995–2010. [In Russia].
14. Calvo-Guirado J.L., Ortiz-Ruiz A.J., Negri B. et al. Histological and histomorphometric evaluation of immediate implant placement on a dog model with a new implant surface treatment. Clin. Oral Impl. Res. 2010; 21(3): 308–315.
15. Eberhardt C. The bisphosphonate ibandronate accelerates osseointegration of hydroxyapatite-coated cementless implants in an animal model. 2007; 12(1): 61–66.
16. Eberhardt C. Osseointegration of cementless implants with different bisphosphonate regimens. 2006; 447: 195–200.
17. Mombelli A., Müller N., Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. 2012; 23(6): 67–76.
18. Orwoll E.S. Efficacy and safety of monthly ibandronate in men with low bone density. 2010; 46(4): 970–976.
19. Stadlinger B., BA.T. Lode, Eckelt U. et al. Surface-conditioned dental implants: an animal study on bone formation: J. Clin. Peridontol. 2009; 36(10):882-891.

Для корреспонденции/Corresponding author  
Козлова Марина Владленовна / Kozlova Marina  
profkoz@mail.ru