

*Ейсмунд А. П.,*

*кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры хирургической стоматологии,  
имплантологии и пародонтологии  
Днепропетровской медицинской академии,  
врач хирург-стоматолог ООО «Денталика»*

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. ВОЗМОЖНОСТЬ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

**Аннотация.** Проведенный анализ структурно-функционального состояния костной ткани у обследованных пациентов показал, что из 200 пациентов только у 64 (32%) пациентов денситометрические параметры – ПИ, КТ, СРУ, ШОУ соответствовали возрастной норме. У остальных 136 (68%) пациентов были выявлены нарушения структурно-функциональных свойств костной ткани в виде остеопении различной степени выраженности у 108 (79,41%) и остеопороза у 28 (20,59%) человек. Исследованы основные параметры структурно-функционального состояния костной ткани, маркеры остеогенеза и уровни кальций-регулирующих гормонов у пациентов с будущей дентальной имплантацией. Выявлены нарушения прочностных характеристик костной ткани, изменения уровней кальций-регулирующих гормонов и маркеров остеогенеза, которые указывают на необходимость профилактических и лечебных мер у данного контингента пациентов на всех этапах наблюдения и лечения.

**Ключевые слова:** дентальный имплантат, остеогенез, маркеры остеогенеза, кальций-регулирующие гормоны, денситометрия, остеопения, остеопороз.

**Постановка проблемы.** Актуальность проблемы остеопороза на современном этапе обусловлена изменением демографической ситуации (снижением продолжительности жизни населения и численности людей старше 50 лет), внедрением новых лечебно-диагностических технологий (остеоденситометрия, биохимические маркеры костного метаболизма, микрокомпьютерная томография, новые лекарственные средства), увеличением в популяции дегенеративно-дистрофических заболеваний, отрицательных эффектов экологических факторов, позволяющих выявлять ранние патологические изменения скелетно-мышечной системы и своевременно рекомендовать лечебно-профилактические мероприятия, которые обеспечивают эффективное снижение риска развития нарушений структурно-функциональных свойств костной ткани и патологических переломов вследствие снижения костной массы, нарушения микроархитектоники кости с последующим увеличением их хрупкости и развитием остеопороза. Растет количество людей с частичной или полной потерей зубов в возрасте от 30 лет, что значительно ухудшает их качество жизни. К важным научным направлениям при изучении нарушений структурно-функциональных

свойств костной ткани следует отнести ультразвуковое сканирование кости, оценка вторичных причин остеопороза, связанных с нарушением уровней кальций-регулирующих гормонов, маркеров костеобразования, тесно связанных с возрастом, сопутствующей патологией и прочее.

**Цель статьи** – выявить ранние изменения скелетно-мышечной системы и рекомендовать профилактические мероприятия, которые обеспечивают снижение риска развития нарушений структурно-функциональных особенностей костной ткани при остеопении и остеопорозе у пациентов с дентальной имплантацией.

**Изложение основных результатов исследования.** Остеопороз представляет собой заболевание скелета многофакторной природы, частота которого увеличивается с возрастом (Л.И. Беневоленская, 2007). В настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз по смертности занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологии и сахарного диабета.

В настоящее время соматическая патология считается относительным, а некоторые нозологические формы, например, неконтролируемый сахарный диабет, хронические системные заболевания (туберкулез, ревматизм) – абсолютным противопоказанием к дентальной имплантации (В.А. Козлов и соавторы, 2002; F. Liam Addy et al., 2006). Это связано с известными причинами: снижение общего и местного иммунитета, нарушение микроциркуляции, в том числе в тканях полости рта, сниженный ответ на хирургическую агрессию, прогрессивно увеличивающийся риск развития как местных, так и системных периоперационных осложнений. Тем не менее, в повседневной практике такие пациенты встречаются довольно часто – 1 на 15 обращений.

В то же время сама процедура имплантации у больных с соматической патологией может спровоцировать обострение тех заболеваний, которыми страдает пациент. Например, такие факторы, как страх и боль могут спровоцировать развитие ишемии миокарда, бронхоспазма, гипертонического криза (J. Cashman, 2001; I. Smith, 2000), а сама соматическая патология – сыграть пагубную роль в процессах заживления раны. Ведь известно, что парадонтальные карманы, в которых скапливается патогенная флора, выделяют эндотоксины в кровоток, которые, в свою очередь, с помощью медиаторов воспаления вызывают повреждение эндотелия. В тех случаях

(гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронические обструктивные бронхо-легочные заболевания), когда это повреждение уже предшествует, воспалительный ответ может не ограничиться мягкими тканями пародонта, а выйти на системный уровень с развитием инфекционно-токсического шока или сепсиса.

В мире растет число пациентов с артериальной гипертензией, в 2002 г их было 972 млн, в 2005 – 1,6 млрд (Ф. Коррапу, 2007). Поэтому вероятность появления пациентов с гипертонической болезнью на приеме у имплантолога ежегодно возрастает.

С точки зрения имплантолога, важно, что при длительной артериальной гипертензии и регулярном приеме гипотензивных препаратов возникает феномен «рарефикации» или «разряжения», что выражается в сокращении суммарной поверхности обменных сосудов (D. Jabtohski, 2004).

Однако многоцентровые исследования, основанные на доказательной медицине, показали, что не столько уровень гликемии, а длительность ее существования и воздействия на организм является главным фактором наличия и прогрессирования осложнений: ретинопатии, нефропатии, нейропатии (Atchison, 2002; J. Bennett, 2007).

Другими словами, дело не в самом диагнозе, а в степени сохранности компенсаторных механизмов. Следовательно, решение имплантолога о возможности проведения имплантации в необходимом объеме должно складываться не только в зависимости от диагноза заболевания, но и длительности эффективности проводимой корректирующей терапии.

Хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) занимают третье место в мире по распространенности, инвалидизации и смертности среди других видов патологии.

**Материалы и методы, использованные при исследовании.** Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 200 пациентов с нарушением целостности зубного ряда, проходивших курс лечения в амбулаторных условиях, в возрасте от 45 до 65 лет. Среди обследованных преобладали женщины – 138 (69%) человек. Количество мужчин составило 62 (31%). В структуру сопутствующей патологии входили: гипертоническая болезнь – 76 (38%), язвенная болезнь желудка – 17 (8,5%), сахарный диабет – 15 (7,5%). Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей обоих полов.



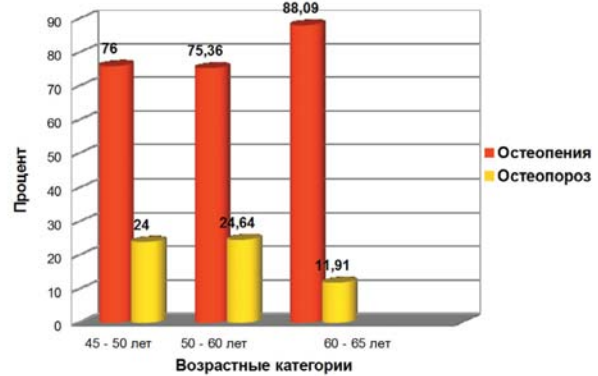
Структурно-функциональное состояние костной ткани до и после лечения изучалось на ультразвуковом денситометре «Achilles+» (Lunar Corp. Madison, WI, USA).

Исследовались следующие показатели: скорость распространения ультразвука – (СРУ, м/с), широкополосное ослабление ультразвука – (ШОУ, дБ/МГц), индекс плотности – (ИП, %).

В сыворотке крови обследованных больных определяли уровни кальций-регулирующих гормонов: паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитонина (КТн), кальцитриола (КТр). ПТГ и КТн определяли с помощью наборов реактивов I-PTH ELISA (DSL, США) и Calcitonin ELISA (BIOMERICA, США). Количественное определение уровня КТр в сыворотке крови определяли методом ИФА набором 1,25 Vitamin D ELISA (Immundiagnostik, Германия). В качестве маркеров костеобразования в сыворотке крови нами исследовался уровень остеокальцина (ОКЦ) методом ИФА набором N-MID Osteocalcin (Nordic Bioscience Diagnostics A/S, Канада). Для оценки напряженности костной резорбции в утренней моче натощак определяли уровень дезоксипиридинолина (ДПД) набором Metra DPD EIA kit (Quidel Corporation, США) методом ИФА в соотношении с содержанием креатинина в этой же порции мочи. Также вычисляли отношение содержания кальция к креатинину (Ca/Cr) в утренней двухчасовой порции мочи натощак.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 6.0, для обработки полученных данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики.

**КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПЕНИЕЙ И ОСТЕОПОРОЗОМ**



**Обсуждение результатов исследования.** Проведенный анализ структурно-функционального состояния костной ткани у обследованных больных показал, что из 200 пациентов только у 64 (32%) пациентов денситометрические параметры ИП, КТ, СРУ, ШОУ соответствовали возрастной норме. У остальных 136 (68%) пациентов были выявлены нарушения структурно-функциональных свойств костной ткани в виде остеопении различной степени выраженности у 108 (79,41%) и остеопороза у 28 (20,59%) человек.

При анализе данных ультразвуковой денситометрии с учетом возраста выявлено, что достоверно низкими были показатели СРУ, ИП, ШОУ во всех возрастных группах, но наибольшая степень снижения и частота выявления остеопороза наблюдались в возрасте 60–65 лет. При этом остеопения наблюдалась в возрастном периоде 45–50 лет у 19 (76%), в возрасте 50–60 лет у 52 (75,36%), в возрасте 60–65 лет у 37 (88,09%); остеопороз в возрасте 45–50 лет

отмечен у 6 (24%), в возрасте 50–60 лет у 17 (24,64%), в возрасте 60–65 лет у 5 (11,91%) больных.

При анализе показателей ультразвуковой денситометрии с учетом нозологических форм и половых признаков выявлено, что достоверно низкими ( $p < 0,001$ ) были все показатели данного метода исследования у женщин в периоде постменопаузы, а также при сахарном диабете.

В механизме развития структурно функциональных нарушений костной ткани, в том числе и у больных с дентальной имплантацией, большое значение отводится состоянию гормональной регуляции образования и резорбции костной ткани. К числу основных кальций-регулирующих гормонов относятся кальцитонин, кальцитриол и паратиреоидный гормон, уровни которых мы определили у 136 пациентов, которым осуществлялась дентальная имплантация.

Кальцитонин вызывает угнетение функциональной активности клеточных популяций остеокластов и остеоцитов и, следовательно, ингибирует резорбцию костной ткани. Этот компонент антигиперкальциемического действия опосредован прямым влиянием кальцитонина на остеолитическую активность, является независимым от саморегуляторных механизмов костной ткани и функции почек, тонкого кишечника.

Определение уровня кальцитонина у обследованных больных позволило обнаружить значительное и достоверное снижение его уровня, по сравнению с данными контрольной группы (КГ), –  $3,56 \pm 2,01$  (КГ  $23,3 \pm 2,01$ ;  $p < 0,001$ ), что указывало на преобладание процессов костной резорбции, связанной с активацией и преобладанием остеокластов, снижением функциональной активности остеокластов. У 28 больных с остеопорозом уровень кальцитонина был не только достоверно ниже показателя КГ –  $2,17 \pm 1,04$  (КГ  $23,3 \pm 2,01$ ;  $p < 0,001$ ), но и ниже его уровня у 108 больных с остеопенией –  $3,46 \pm 1,08$  (КГ  $23,3 \pm 2,01$ ;  $p < 0,001$ ). Степень нарушения процессов костеобразования имела также четкую зависимость от возраста, пола и сопутствующей соматической патологии.

Кальцитриол – гормон стероидной природы, контролирует обмен кальция. В клетках кишечника он индуцирует синтез  $Ca^{2+}$ -переносящих белков, которые обеспечивают всасывание ионов кальция и фосфатов из полости кишечника в эпителиальную клетку кишечника и далее транспорт из клетки в кровь против концентрационного градиента на мембранах кишечника. В почках кальцитриол стимулирует реабсорбцию ионов кальция и фосфатов. При низкой концентрации ионов кальция кальцитриол способствует мобилизации кальция из костной ткани.

Определение содержания кальцитриола обнаружило достоверное его снижение в общей группе пациентов –  $20,38 \pm 2,75$  (КГ  $60,8 \pm 3,86$ ;  $p < 0,001$ ), что указывало на усиление функции остеокластов, осуществляющих резорбцию костной ткани. Уровень кальцитриола в группе пациентов с остеопорозом составил  $15,23 \pm 2,11$  и был достоверно ниже показателя КГ (КГ  $60,8 \pm 3,86$ ;  $p < 0,001$ ) и показателя в группе пациентов с остеопенией –  $21,71 \pm 2,76$ ;  $p < 0,05$ , что указывало на выраженное угнетение функции остеокластов, преобладание процессов резорбции костной ткани над процессами костеобразования.

Паратиреоидный гормон (ПТГ) контролирует содержание кальция в крови. Физиологическое действие паратгормона заключается в угнетении формирования костной ткани посредством влияния на популяцию остеобластов и остеоцитов. Те, в свою очередь, выделяют инсулиноподобный фактор роста-1 и цитокины, стимулирующие метаболизм остеокластов, которые секретируют щелочную фосфатазу и коллагеназу, что приводит к разрушению костного матрикса. Паратгормон опосредованно увеличивает канальцевую реабсорбцию катионов кальция, экскрецию фосфатов почками, а также кишечную абсорбцию кальция (путём индукции синтеза кальцитриола). Результатом действия паратгормона является повышение концентрации кальция в плазме крови и снижение содержания кальция в костях (демнерализация костного матрикса), снижение содержания фосфатов в плазме крови.

Определение содержания ПТГ в сыворотке крови обследованных пациентов обнаружило достоверно повышенное его содержание –  $51,33 \pm 2,43$  (КГ  $43,37 \pm 2,16$ ;  $p < 0,01$ ), что указывало на активацию функции остеокластов и усиление процессов резорбции костной ткани в общей группе обследованных. В группе пациентов с остеопорозом уровень ПТГ достоверно превышал показатель группы здоровых людей –  $53,46 \pm 2,17$  (КГ  $43,37 \pm 2,65$ ;  $p < 0,001$ ) и аналогичный показатель в группе больных с остеопенией –  $42,53 \pm 3,09$ ;  $p < 0,001$ . Повышенный уровень ПТГ в сыворотке крови пациентов с выявленным остеопорозом указывал на системность вовлечения в процесс костеобразования и резорбции костной ткани гормонального зеркала и многих биохимических процессов.

Из числа биохимических констант, указывающих на процессы ремоделирования костной ткани, а также связанных с процессами остеогенеза, наиболее важными являются остеокальцин и дезоксиридинолин.

Остеокальцин – наиболее информативный маркер формирования кости, который продуцируется остеобластами в процессе остеосинтеза и частично поступает в кровоток. Определение содержания остеокальцина в общей группе обследованных указывало на достоверное его снижение –  $79,11 \pm 3,44$  (КГ  $117,0 \pm 4,97$ ;  $p < 0,001$ ), отражающее снижение функции остеобластов, а следовательно, и недостаточность процессов костеобразования. Этот процесс наиболее выражен в группе пациентов с остеопорозом, у которых уровень остеокальцина составлял  $68,19 \pm 5,71$  и был достоверно ниже уровня КГ ( $117,0 \pm 4,97$ ;  $p < 0,001$ ) и показателя группы пациентов с остеопенией –  $81,94 \pm 3,65$ ;  $p < 0,001$ .

Дезоксиридинолин/креатинин – маркер резорбции кости. Попадает в сосудистое русло из костной ткани в результате ее разрушения остеокластами. Нами отмечено достоверное повышение уровня дезоксиридинолина у обследованных пациентов –  $6,28 \pm 0,21$  (КГ  $4,64 \pm 0,83$ ;  $p < 0,01$ ), что указывало на активацию остеокластов и преобладание процессов костной резорбции. В группе пациентов с остеопорозом содержание дезоксиридинолина было достоверно выше показателя КГ –  $6,98 \pm 0,34$  ( $p < 0,001$ ) и достоверно выше показателя группы больных, у которых при денситометрическом исследовании определялась остеопения –  $6,22 \pm 0,29$  ( $p < 0,05$ ).



Уровень кальций-регулирующих гормонов

| Кальций-регулирующие гормоны     | Показатели контрольной группы | Показатели группы обследуемых пациентов |
|----------------------------------|-------------------------------|---|
| Кальцитонин                      | 23,3 ± 2,01; p < 0,001        | 3,56 ± 2,01                             |
| Кальцитриол                      | 60,8 ± 3,86; p < 0,001        | 20,38 ± 2,75                            |
| Паратиреоидный гормон (ПТГ)      | 43,37 ± 2,16; p < 0,01        | 51,33 ± 2,43                            |
| Остеокальцин                     | 117,0 ± 4,97; p < 0,001       | 79,11 ± 3,44                            |
| Дезоксипиридинолин/<br>креатинин | 4,64 ± 0,83; p < 0,01         | 6,28 ± 0,21                             |

Таблиця 2

Уровень кальций-регулирующих гормонов у пациентов с нарушением структурно-функциональных свойств костной ткани

| Кальций-регулирующие гормоны     | Пациенты с остеопорозом | Пациенты с остеопенией  |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Кальцитонин                      | 2,17 ± 1,04; p < 0,001  | 3,46 ± 1,08; p < 0,001  |
| Кальцитриол                      | 15,23 ± 2,11; p < 0,001 | 21,71 ± 2,76; p < 0,05  |
| Паратиреоидный гормон (ПТГ)      | 53,46 ± 2,17; p < 0,01  | 42,53 ± 3,09; p < 0,001 |
| Остеокальцин                     | 68,19 ± 5,71; p < 0,001 | 81,94 ± 3,65; p < 0,001 |
| Дезоксипиридинолин/<br>креатинин | 6,98 ± 0,34; p < 0,001  | 6,22 ± 0,29; p < 0,05   |

**Выводы.** Таким образом, результаты исследований показали наличие выраженных нарушений структурно-функциональных свойств костной ткани у пациентов, которым осуществляется дентальная имплантация. Они проявляются снижением основных денситометрических параметров – СРУ, ШОУ, ИП костной ткани. Наиболее выражены они у людей в возрасте после 60 лет, у женщин в периоде постменопаузы, больных соматическими заболеваниями, сопровождающихся изменением уровней кальций-регулирующих гормонов и маркеров остеогенеза.

Выявленные нарушения со стороны костной ткани у пациентов, которым проводится дентальная имплантация, указывают на необходимость подготовительных мероприятий перед проводимой операцией, связанных с восстановлением прочностных характеристик и архитектоники костной ткани, пролонгированного мониторинга структурно-функциональных и лабораторных характеристик костной ткани.

**Литература:**

- Беневоленская Л.И. Остеопороз: эпидемиология, диагностика. Кальцитонин в лечении остеопороза: метод. рекоменд. для врачей. – М., 1997. – С. 3–32.
- Бруско А.Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т. Бруско, Г.В. Гайко. – Луганск: Луганский гос. мед. ун-т, 2005. – 212 с.
- Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А. Неврозы (клинико-патогенетические аспекты, диагностика, лечение и профилактика). – М., 1995. – 231 с.
- Воложин А.И. Адаптация и компенсация – универсальный биологический механизм приспособления / А.И. Воложин, Ю.К. Субботин. – М.: Медицина, 1987. – 175 с.
- Ермакова И.П. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза / И.П. Ермакова, И.А. Пронченко // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 24–26.
- Мазур И.П., Поворознюк В.В. Костная система и заболевания

- пародонта // Современная стоматология. – 2002. – № 2. – С. 27–32.
- Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма // Клиническая медицина. – 1998. – № 5. – С. 20–25.
- Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекоменд. / Под ред. Л.И. Беневоленской и О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 70.
- Поворознюк В.В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–61.
- Поворознюк В.В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 15–22.
- Поворознюк В.В. Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини / В.В. Поворознюк, С.В. Малишкіна, Л.Д. Горідова, Л.М. Сторожук // Проблеми остеології. – 1999. – № 4. – С. 4–14.
- Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. – К., 2003. – 446 с.
- Поворознюк В.В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани / В.В. Поворознюк // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–61.
- Потапчук А.М., Политун А.М. Оценка эффективности результатов ортопедического лечения с использованием дентальных имплантатов // Современная стоматология. – 2002. – № 1 (17). – С. 84–86.
- Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: пер. с нем. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
- Smith I. Day care anesthesia // B. M. J. – 2001. – P. 252.
- Cashman J.N. Preoperative assessment / M. J. – 2001. – P. 195.
- Joob F.A., Kerekes F., Koppány F. Changes in the indications for oral surgical implants based on statistical analysis // Fogorv. Sz. – 2007. – Vol. 100. – № 3. – P. 103–107.
- Joob F.A., Kerekes F., Koppány F. Changes in the indications for oral surgical implants based on statistical analysis // Fogorv. Sz. – 2007. – Vol. 100. – № 3. – P. 103–107.
- Julius S., Weder A., Hinderliter A. Handbook of Stress, Reactivity and Cardiovascular Disease // New York. – 1985. – P. 41–81.
- National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis review of evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis // Osteoporosis. Int. – 1999. – № 8. – P. 51–88.

**Анотація.** Проведений аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини в обстежених хворих показав, що з 200 пацієнтів лише в 64 (32%) пацієнтів денситометричні параметри – ПІ, КТ, СРУ, ШОУ відповідали віковій нормі. У решти 136 (68%) пацієнтів були виявлені порушення структурно-функціональних властивостей кісткової тканини у вигляді остеопенія різного ступеня вираження у 108 (79,41%) та остеопорозу у 28 (20,59%) осіб.

Досліджено основні параметри структурно-функціонального стану кісткової тканини, маркерів остеогенезу та рівні кальцій-регулюючих гормонів у пацієнтів із майбутньою дентальною імплантацією. Виявлені порушення міцнісних характеристик кісткової тканини, зміни рівнів кальцій-регулюючих гормонів і маркерів остеогенезу, що вказують на необхідність профілактичних і лікувальних заходів у даного контингенту пацієнтів на всіх етапах спостереження й лікування.

**Ключові слова:** дентальний імплантат, остеогенез, маркери остеогенеза, кальцій-регулюючі гормони, денситометрія, остеопенія, остеопороз.

**Summary.** The analysis of the structural-functional state of bone tissue in patients examined showed that of 200 patients only 64 (32%) patients' densitometric parameters – FE CT, SRU, SHOW answered age norm. The remaining 136 (68%) patients were found breach of the structural and functional properties of bone as osteopenia different severity in 108 (79.41%) and osteoporosis in 28 (20.59%) patients.

Completed research of the main parameters of the structural and functional state of bone tissue, bone formation markers and the levels of calcium regulating hormones on patients, who have been planning dental implants, discovered imbalance of bone strength characteristics, changes in the levels of calcium regulating hormones and markers of bone formation, indicating the need for prevention and treatment carried out for this group of patients at all stages of the care and treatment.

**Key words:** dental implant, osteogenesis, bone formation markers, calcium regulating hormones, osteopenia, osteoporosis.