

# ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ ТА МАГНІТНО-ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ В ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ І ДЕНТАЛЬНОЮ ІМПЛАНТАЦІЄЮ.

О.В. Павленко, І.П. Мазур, П.В. Леоненко

Інститут стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика

**Резюме.** З метою профілактики втрати маргінальної кісткової тканини навколо дентальних імплантів запропоновано в загальну схему лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом ввести ібандронову кислоту й магнітно-лазерну терапію. Проведено клінічне, рентгенологічне та лабораторне обстеження й лікування із застосуванням методів дентальної імплантації 42-х пацієнтів, хворих на генералізований пародонтит. У пацієнтів I групи дослідження застосовували поєднану терапію ібандроновою кислотою з місцевим магнітно-лазерним впливом. У II і III групах використовували ібандронову кислоту або магнітно-лазерну терапію для монотерапевтичної підготовки до дентальної імплантації та диспансерного супроводу.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, метаболічні остеопатії, ібандронова кислота, дентальна імплантація, магнітно-лазерна терапія.

## ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ И МАГНИТНО-ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ

А.В. Павленко, И.П. Мазур, П.В. Леоненко

### Резюме

С целью профилактики потери маргинальной костной ткани вокруг дентальных имплантов предложено в общую схему лечения пациентов с генерализованным пародонтитом ввести ибандроновую кислоту и магнитно-лазерную терапию. Проведено клиническое, рентгенологическое и лабораторное обследование и лечение с применением методов дентальной имплантации 42 пациентам с генерализованным пародонтитом. У пациентов I группы исследования применяли комбинированную терапию ибандроновой кислотой с местным магнитно-лазерным воздействием. Во II и III группах использовали ибандроновую кислоту или магнитно-лазерную терапию для монотерапевтической подготовки к дентальной имплантации и диспансерному сопровождению.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, метаболические остеопатии, ибандроновая кислота, дентальная имплантация, магнитно-лазерная терапия.

## THE USE OF PHARMACOLOGICAL SUPPORT AND MAGNETIC-LASER THERAPY IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND DENTAL IMPLANTATION

A. Pavlenko, I. Mazur, P. Leonenko

### Summary

In order to prevent the loss of marginal bone around dental implants, offered to the general scheme of treatment of patients with generalized periodontitis enter ibandronic acid and magnetic-laser therapy. A clinical, radiological and laboratory studies and treatment using the methods of dental implantation in 42 patients on a background of generalized periodontitis were held. In study group I a combination therapy of ibandronic acid with local magnetic laser exposure was provided. In groups II and III ibandronic acid or magnetic-laser therapy for monotherapy preparation for dental implantation and regular medical support was used.

**Key words:** generalized periodontitis, metabolic osteopathy ibandronic acid, dental implant, magnetic-laser therapy.

Генералізований пародонтит – поширене захворювання, частота якого збільшується з віком і характеризується запальними й резорбційно-деструктивними процесами у тканинах пародонту. Прогресуюча втрата альвеолярного відростка у хворих із захворюваннями пародонту зумовлена як впливом місцевих факторів, так і загальним станом організму та системними захворюваннями [1, 2]. Проведені дослідження продемонстрували взаємозв'язок структурно-функціонального стану кісткової системи та захворювань пародонту [2]. Кісткова тканина (КТ) альвеолярного відростка як складова частина опорного скелета реагує на екзо- й ендогенні фактори, що впливають на організм людини. На метаболізм КТ альвеолярного відростка впливають системні гормони, що регулюють обмін кальцію, такі як паратгормон, кальцитонін, кальцитриол, естрогени, тіроксин, глюкокортикоїди [3, 4]. Стан КТ скелета визначається мінеральною щільністю, а також активністю метаболічних процесів, що відбуваються в ній [5, 6]. Вікові зміни в організмі людини також взаємопов'язані зі зменшенням висоти альвеолярного відростка, передчасною втратою зубів, що істотно погіршує функціонування зубощелепної системи та негативно впливає на процеси переживання їжі, травлення, погіршує якість харчування. Активні резорбтивно-деструктивні процеси в альвеолярному відростку у хворих на генералізований пародонтит (ГП) сполучені із прискореними темпами втрати кісткової маси скелета, порушенням метаболізму КТ, розбалансуванням процесів ремоделювання, переважанням процесів резорбції над остеосинтезом [5]. Ці дослідження обґрунтували необхідність та ефективність застосування системних остеотропних препара-

тів у комплексному лікуванні хворих на ГП з метою нормалізації білково-мінерального обміну в КТ [6, 7, 8]. На сьогодні в комплексному лікуванні захворювань пародонту застосовують препарати, що регулюють гомеостаз кальцію, – препарати кальцію третього покоління (Кальцемін-Д3, Кальцемін Адванс); антирезорбенти – бісфосфонати (алендронат натрію), кальцитонін (Міакальдік). Клінічна практика диктує необхідність застосування препаратів, що стимулюють кісткоутворення. Разом з тим препарати фтору як універсальні для стимуляції остеогенезу практично не використовуються як в остеології, так і у стоматології, оскільки при їх прийманні в пацієнтів виникають болі в ділянці шлунка. Із цієї групи препаратів застосовують препарати вітаміну D – альфакальцидол, до яких відносяться Альфа-Д3-Тева, Аквадетрім [3, 5, 6–8].

Серед препаратів, що інгібують кісткову резорбцію, найбільш широко застосовують бісфосфонати. Даний клас лікарських препаратів синтезований Fleisch H на основі неорганічних пірофосфатів [5]. За хімічною структурою молекула бісфосфонатів відрізняється від пірофосфату тим, що атом кисню замінений атомом вуглецю в ланцюзі P-C-P. У структурі бічних ланцюгів бісфосфонатів є два радикали, один з яких забезпечує фізико-хімічне зв'язування з гідроксиапатитом, інший – біологічну дію на кісткові клітини. Селективна дія бісфосфонатів на кісткову тканину пов'язана з їх високою спорідненістю із кристалами гідроксиапатиту й можливістю відкладатись у місцях новоутвореної кісткової тканини [4, 5].

Основним фармакологічним ефектом бісфосфонатів на КТ є зниження активності процесів резорбції. За своєю антирезорбтивною активністю бісфосфонати діють на такі групи [4, 5]:

- 1x – етідронатова кислота (ксидифон, дідронель);
- 10x – клодронова кислота (бонефос); тілудронова кислота (скелід);
- 100x – памідронтова кислота (ареду, аміномакс);
- 1000x – алендронові кислоти (фосамакс);
- 10000x – ризендронтова кислота (актонель), ібандронтова кислота (Бонвіва), золедронова кислота (Зомета, Акласти).

Ефективність бісфосфонатів при інгібуванні кісткової резорбції визначається наявністю в їх структурі азоту. Перше покоління бісфосфонатів – етідронат, клодронат, тілудронат – не містить у своїй структурі атомів азоту, метаболізуються остеокластами і менш ефективні. Азотмісні бісфосфонати знижують утворення мевалонату, необхідного для підтримки нормальної цитоархітекtonіки та життєдіяльності остеокластів, і тим самим є більш ефективними інгібіторами остеокластів [4–6, 9].

Фармакологічна дія ібандронові кислоти (препарату «Бонвіва»). «Бонвіва» (ібандронат) – препарат із групи азотомісних бісфосфонатів, що володіє потужною антирезорбційною дією та спорідненістю з КТ. Препарат знижує темпи ремоделювання КТ, пригнічує процеси резорбції КТ і незначно знижує кісткоутворення [10, 11]. Ібандронат впливає на клітини КТ. Пригнічує утворення й диференціацію попередників остеокластів – преостеокластів в остеокласти, дозрівання й метаболізм остеокластів. Впливає на цитоскелет остеокластів і стимулює їх апоптоз. Остеобласти також є потенційними мішенями для бісфосфонатів. Під впливом ібандронату остеобласти знижують секрецію остеокласт-стимулюючого фактора, що зменшує міграцію остеокластів у ділянки резорбції та їх дозрівання [5, 6]. Висока спорідненість ібандронату з гідроксиапатитом сприяє депонуванню препарату в КТ. До 50 % препарату, що всмоктався, депонується у кістках, у місцях активної перебудови КТ. Найбільша кількість препарату депонується в губчастій КТ, бо ця кісткова структура найбільш метаболічно активна [5]. Тривале застосування препарату покращує мікроархітекtonіку

кістки, збільшується товщина трабекул, підвищуються міцнісні характеристики, збільшується мінеральна щільність КТ. Бісфосфонати позитивно впливають на гомеостаз локальних цитокінів – регуляторів ремоделювання КТ. Під впливом цих препаратів зменшується секреція матричних металопротеїназ, що досить актуально в пародонтології, оскільки дані цитокіни відіграють важливу роль у патогенезі запально-деструктивних процесів у тканинах пародонту [5].

Можливості застосування бісфосфонатів у пацієнтів при підготовці до дентальної імплантації обумовлені рядом факторів. Утрата висоти альвеолярного відростка, обумовлена запально-деструктивними процесами у тканинах пародонту або передчасним видаленням зубів унаслідок ГП, негативно позначається на такому методі реабілітації зубощелепної системи, як імплантація. У клінічних ситуаціях дефіциту КТ застосовують остеопластичні оперативні втручання з використанням кістково-заміщуючих препаратів, що суттєво збільшує ризик [7, 12]. Для успішної імплантації важливі такі дві складові, як кількість та якість КТ. Якість КТ взаємопов'язана з її метаболізмом. Тому на сьогодні в пародонтології та імплантології все більше уваги приділяється питанням структури та метаболізму КТ [7, 12].

Бісфосфонати – група препаратів, які широко застосовують у людей старших вікових груп для профілактики та лікування остеопорозу [11]. Дані препарати призначають тривало, протягом десяти й більше років. Разом з тим з віком зменшується кількість зубів і різко зростає потреба даного контингенту пацієнтів у заміщенні дефектів зубних рядів шляхом дентальної імплантації та зубного протезування. Інтерес стоматологів до фармакологічних препаратів – бісфосфонатів зріс після збільшення частоти випадків розвитку остеонекрозу щелеп після тривалого призначення бісфосфонатів (внутрішньовенних форм введення – золедронова кислота, памідронат) в онкологічних пацієнтів [13]. На сьогодні, за даними літератури, у дослідників немає єдиної думки про питання, чи є застосування бісфосфонатів протипоказанням до дентальної імплантації.

Проведені експериментальні дослідження G. Giro [14] з вивчення ефективності дентальної імплантації у щурів з оваріоектомією. Вивчали метаболізм КТ за біохімічними маркерами кісткового ремоделювання – остеокальцином і дезоксіпірідіноліном, стан КТ навколо імплантату. Відзначено високу ефективність призначення змісної гормональної терапії та алендронату для профілактики втрати мінеральної щільності КТ, неузгодженості процесів ремоделювання КТ. У групі експериментальних тварин, які отримували алендронат, покращились показники метаболізму КТ, також за результатами мікроскопії покращилась якість КТ навколо імплантату.

Madrid C. зі співавторами представив результати оглядів проспективного та трьох ретроспективних досліджень із приводу вивчення ефективності дентальної імплантації в пацієнтів, які приймали таблетовані форми бісфосфонатів тривалістю менше 5-ти років [15]. Результати дослідження дозволили авторам зробити висновок, що приймання бісфосфонатів не впливає на «виживання» імплантатів протягом 1–4-х років. Пізніше дослідження вивчення ефективності дентальної імплантації в жінок у постменопаузальний період, проведені J.K. Yip [16], продемонстрували взаємозв'язок між утратою імплантатів і прийманням таблетованих форм бісфосфонатів. У дослідженні були включені 337 жінок середнім віком 57 років, яким було встановлено 1181 імплантат. У представленому дослідженні проводили докладний аналіз впливу різних системних і місцевих факторів, що впливають на результат дентальної імплантації. Результати дослідження продемонстрували значний кореляційний взаємозв'язок між прийманням бісфосфонатів і

втраатою імплантатів на верхній щелепі [16]. Разом з тим у результатах дослідження не було представлено характеристику структурно-функціонального стану КТ, її метаболізму, а також не вказано інформація про тривалість приймання бісфосфонатів, чи отримували пацієнти додатково препарати кальцію й вітаміну D, чи проводили перерву у призначеннях бісфосфонатів на період дентальної імплантації. Разом з антирезорбційною дією на КТ бісфосфонати уповільнюють дистрофічно-деструктивні процеси у тканинах пародонту, перешкоджають утраті висоти альвеолярного відростка. Результати останніх досліджень з вивчення метаболізму КТ у пацієнтів, які приймають бісфосфонати, продемонстрували, що дані препарати суттєво знижують резорбцію КТ (у межах 50–80 %) і незначно сповільнюють процеси кісткоутворення (на 15–20 %). Уповільнення процесів ремоделювання та кісткоутворення при тривалому прийманні (більше 6 міс.) бісфосфонатів може негативно позначитись на процесах остеointegraції дентальних імплантатів. Так, наприклад, за даними Vedogni A. та Lang N., тривале приймання бісфосфонатів, так само як і остеопороз, є фактором ризику при дентальній імплантації [12, 17].

З метою зменшення впливу ібандронової кислоти на кісткоутворення проведено пошук різних варіантів місцевого впливу на регіонарне ремоделювання КТ в зоні імплантації в пацієнтів з ГП. У світовій літературі наведено достатньо переконливих наукових праць про вдале застосування лазерного випромінювання та магнітного впливу на ділянку перелому кінцівок з метою прискорення реабілітації пацієнтів і зменшення строків іммобілізації. Лазерні технології відкрили нові можливості для вирішення численних медичних проблем, але реально успіхи лазерної медицини залежать від сукупності лазерних і традиційних методів лікування [18, 19]. Не оминув цей процес і стоматологію, де були отримані прекрасні результати в методиках комплексного лікування різних стоматологічних захворювань при одночасному застосуванні лазерного світла, зокрема пародонтиту [18, 19]. Особливий інтерес представляють напівпровідникові лазери, що генерують інфрачервоне світло з довжиною хвилі 0,85–0,98 мкм, який найбільш глибоко проникає у тканини і, відповідно, забезпечує високий лікувальний ефект. Останнім часом розробка лазерної техніки нових поколінь відбувається з поєднанням в одному приладі лазерного випромінювання з магнітним впливом [19]. Лікувальний вплив низькоінтенсивного імпульсного лазерного світла й низькочастотного синусоїдального магнітного поля переважним чином збігається, а взаємне потенціювання двох фізичних факторів дає якісно новий вид місцевого терапевтичного впливу на кісткове ремоделювання та пришвидшує процеси утворення кістки [19, 20]. Пошук приладів і розробка методів їх застосування у стоматологічній практиці є сучасним та актуальним завданням з огляду на можливості місцевого нівелювання гальмівного впливу на кісткоутворення бісфосфонатів у пацієнтів з дентальною імплантацією.

Автори протягом п'яти років на кафедрах стоматології та ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика успішно застосовують ібандронову кислоту в поєднанні з магнітно-лазерною терапією в комплексному лікуванні пацієнтів з дефектами зубних рядів на тлі ГП і метаболічних остеопатій. Пацієнтам з агресивним перебігом ГП, прогресуючою резорбцією, деструкцією альвеолярного відростка призначали препарат ібандронової кислоти та місцеве фізіотерапевтичне лікування («Бонвіва», Хоффман-Ля Рош, Швейцарія).

**Мета** дослідження – вивчити ефективність застосування магнітно-лазерної терапії та ібандронової кислоти в комплексному лікуванні пацієнтів з дефектами зубних рядів, які потребують дентальної імплантації на тлі генералізованого пародонтиту й метаболічних остеопатій.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для реалізації мети дослідження було проведено дослідження 52 пацієнтів віком 25–78 років, з яких 23 жінки (44,2 %) та 29 чоловіків (55,8 %). Для ретельного вивчення чинників, що сприяють покращенню адаптаційних і компенсаторних реакцій КТ на механічний чинник, а саме дентальну імплантацію та навантаження КТ зубними протезами з опорою на імплантати, було сформовано чотири групи пацієнтів. У перші три групи увійшли 42 пацієнти з ГП та діагностованими змінами кісткового метаболізму. У I групі було 26 осіб з ГП та дефектами зубних рядів, які потребували дентальної імплантації і в яких було за 3–6 місяців перед хірургічним втручанням застосовано розроблений комплекс остеотропної терапії, а також перед дентальною імплантацією та протягом 20-ти днів застосовано фізіотерапевтичний вплив у зоні хірургічного втручання з повторенням на кожному подальшому етапі реабілітації. У II групу було відібрано 8 осіб, які мали ГП, метаболічні порушення КТ та потребували дентальної імплантації. Пацієнти цієї групи отримували виключно загальну остеотропну терапію ібандроновою кислотою. У III групу було відібрано 8 осіб, які мали ГП, метаболічні порушення КТ та потребували дентальної імплантації. Пацієнти цієї групи отримували місцеве терпаевтичне лікування без ібандронової кислоти. Загалом пацієнтам I–III груп було встановлено 168 імплантатів різних систем. У разі встановлення дентальних імплантатів за 2-етапним протоколом розкриття імплантатів у середньому проводили через 4–6 місяців, урахувавши тип кісткової тканини, ступінь вихідних порушень метаболізму кістки, тип фармакологічної корекції цих порушень, особливості мікро- та макродизайну імплантатів. При встановленні дентальних імплантатів без відшарування слизово-окісного клаптя з використанням навігаційних шаблонів встановлення формувача ясен проводили під час імплантації. Кстановлення супраконструкцій проводили через два місяці після розкриття імплантатів і зубного протезування з опорою на імплантати. Для об'єктивізації дослідження було створено контрольну групу. У контрольну IV групу увійшли десять пацієнтів без ГП та метаболічних остеопатій з установленими дентальними імплантатами.

Усім пацієнтам були проведені клінічні обстеження, функціональні дослідження, спеціальні дослідження, рентген-остеометрія втрати висоти маргінального краю кісткової тканини (ВМК) навколо імплантатів, ультразвукова денситометрія; двофотонна денситометрія, конусно-променева комп'ютерна томографія, рентгівська денситометрія, лабораторне визначення кальціотропних гормонів; визначення біохімічних маркерів ремоделювання КТ, визначення коефіцієнта стабільності імплантату (КСІ) приладом «Osstell», електронний комп'ютерний аналіз оклюзійних співвідношень та навантажень у ділянці імплантатів приладом «T-Scan».

### Протокол лікування

Пацієнтам I і II групи було проведено три етапи комплексних реконструктивних лікувально-реабілітаційних заходів.

*Перший етап* – первинне пародонтологічне лікування (ППЛ) у лікаря-пародонтолога, корекція індивідуального лікувально-гігієнічного режиму, а також застосування препарату «Хенілор» для ополіскування ротової порожнини:

*Другий етап* – коригуючі лікувальні заходи

1. Пацієнтам I і II груп призначали ібандронову кислоту («Бонвіва», Швейцарія) по 150 мг один раз на місяць, тривалість курсу лікування – 3 місяці. Пацієнти III групи ібандронову кислоту не отримували.

Також призначали комплексні препарати кальцію третього покоління з вітаміном D і мікроелементами по 1 таб. два рази на день, тривалість курсу лікування – шість місяців, а також «Альфакальцидол» – два місяці.

2. Вивчення функціонального стану зубощелепного апарату та стереотипу жувального навантаження з метою побудови оптимальних оклюзійних співвідношень і навантажень на зубах та/або дентальних імплантатах. Проведення функціональних, спеціальних і рентгенологічних досліджень. Створення індивідуальних трьохвимірних моделей зубощелепного апарату пацієнта для кінечно-елементного аналізу або використання універсального способу високоточної багатовимірної віртуальної імітації будови та функціонування зубощелепного апарату людини [7] з подальшим аналізом і плануванням проведення та матеріально-технічного забезпечення коригуючих і реконструктивних заходів із застосуванням CAD/CAE/CAM-технологій.
3. Лікування оклюзійної травми з подальшим шинуванням груп зубів.
4. Хірургічне лікування хворих з генералізованим пародонтитом.
5. Контроль індивідуального лікувально-гігієнічного режиму, а також застосування препарату «Хепілор» для ополіскування ротової порожнини.

*Третій етап* – реконструктивні лікувальні заходи.

Використання результатів аналізу та планування проведення й матеріально-технічного забезпечення реконструктивних заходів із застосуванням CAD/CAE/CAM-технологій. Створення навігаційних шаблонів і виготовлення зубних протезів за технологіями CAD/CAM, відновлення функції жування й цілісності зубних рядів шляхом дентальної імплантації. Пацієнти I та III груп перед хірургічним втручанням отримували лазерне опромінення в ділянці майбутнього хірургічного втручання, на поверхні шкіри, за допомогою діодного лазера (618 нм), експозиція 20 хв. Після хірургічного втручання лазерне опромінення цієї ділянки щелепи повторювали щодня № 20. Після проведення світлолікування пацієнт отримував контактну дарсонвізацію в зоні хірургічного втручання перші п'ять днів щоденно по 10 хв, а з шостого дня по чергово, через день, низькочастотну магнітотерапію (амплітудне значення магнітної індукції 30 мТл протягом 20 хв) № 15. Вищезазначений алгоритм фізіотерапевтичного лікування застосовували повторно на етапі встановлення формувача ясен, за десять днів до встановлення тимчасових протезів, а також постійних конструкцій. Установлення супраконструкцій проводили під контролем показника КСІ, починали з виготовлення тимчасових зубних протезів через 2 міс. після встановлення формувача ясен. Постійні конструкції зубних протезів встановлювали через рік після тимчасового протезування під

контролем показника КСІ. Контроль навантаження тимчасових і постійних конструкцій зубних протезів проводили за допомогою електронного комп'ютерного аналізу оклюзійних співвідношень і навантажень у ділянці імплантів. Під час реконструктивних лікувальних заходів проводили контроль індивідуального лікувально-гігієнічного режиму, а також застосовували препарат «Хепілор» для ополіскування ротової порожнини. За потреби – системна остеотропна терапія із призначенням ібандронату (1–2 міс.).

*Диспансеризація передбачала підтримуюче пародонтологічне лікування* – регулярні огляди, проведення професійної гігієни, корекцію індивідуальної гігієни порожнини рота, застосування препарату «Хепілор» для ополіскування ротової порожнини. Пацієнтам I і II груп за потреби призначали ібандронову кислоту (1–2 міс.), остеотропну терапію, а пацієнтам I та III груп комплекс місцевої фізіотерапії за вищезазначеним алгоритмом. Контроль остеointegraції та умов функціональних навантажень проводили шляхом визначення КСІ приладом «Osstell» та електронного комп'ютерного аналізу оклюзійних співвідношень і навантажень у ділянці імплантів приладом «Т-Scan».

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері, використовуючи програмне забезпечення Microsoft Excel і Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно із протоколом лікування та дослідження пацієнтів I–IV груп обстежували на різних етапах комплексного лікування ГП. Результати дослідження клініко-рентгенологічного стану тканин пародонту на другому етапі лікувальних заходів, продемонстрували стабілізацію патологічних процесів. У I і II групах пацієнтів, які приймали ібандронову кислоту, упродовж року загострення ГП виявлено не було. Ясна щільні, рухливість зубів зменшувалась, відсутнє вірогідне збільшення пародонтальних кишень і рецесії ясен, на ОПТГ переважав горизонтальний тип деструкції альвеолярного відростка. За результатами індексної оцінки стану тканин пародонту в пацієнтів у I і II групах відмічено зменшення ПМА та РІ за рік у середньому на 14 %. Натомість у 25 % пацієнтів із III групи протягом року було зареєстровано загострення ГП. Після ППЛ і комплексного коригуючого лікування пацієнтів обстежували повторно перед дентальною імплантацією (рис. 1, табл.). Віддалені результати проведених клінічних досліджень пацієнтів на третьому етапі комплексних реконструктивних лікувально-реабілітаційних заходів наведені на діаграмі (рис. 1).

Виходячи з рис. 1, на тлі фармакологічного супроводу препаратом «Бонвіва» у пацієнтів I і II груп через рік було отримано вірогідний позитивний клінічний ефект

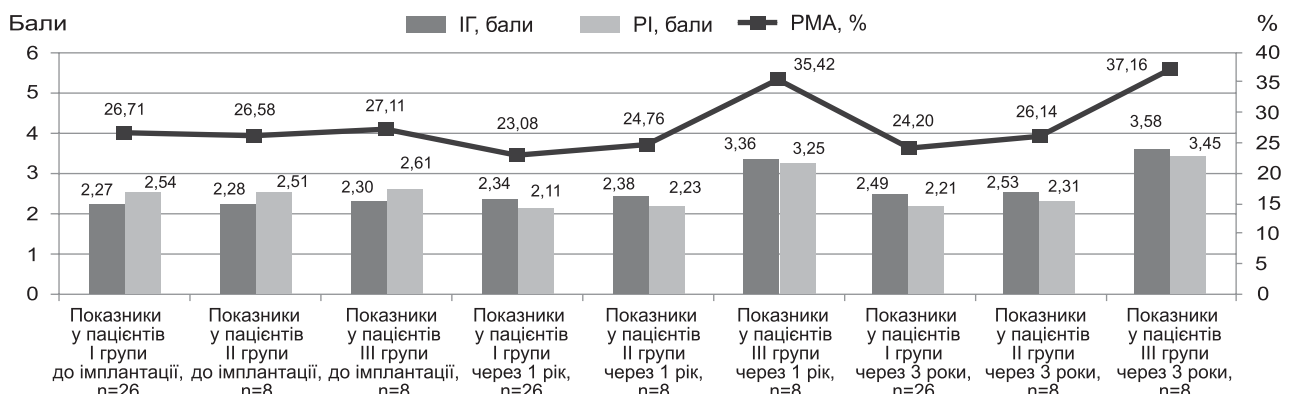


Рис. 1. Зміни стану тканин пародонту на етапах лікування пацієнтів I та II груп.

порівняно із III групою, в яких корекція метаболічних порушень не відбувалась. Крайній клінічний ефект отримали від комбінації фармакологічної корекції та місцевого фізіотерапевтичного остеотропного впливу в I групі у порівнянні із III групою (рис. 1). Після коригуючого лікування за протоколом і фармакологічної корекції, поєднаної з місцевим фізіотерапевтичним впливом, відмічена клінічна стабілізація перебігу ГП у 98 % пацієнтів I групи.

З метою вивчення впливу на кістковий метаболізм різних алгоритмів лікувальних заходів у пацієнтів I–III груп вивчали показники маркерів кісткового ремоделювання, а віддалені результати досліджень (через два роки) наведено в таблиці. На початку дослідження в пацієнтів I–III груп установлено порушення метаболічної активності кісткової тканини. У таблиці наведено початкові показники проявів дисбалансу кальційтропних гормонів у I–III групах пацієнтів, який впливав на процеси ремоделювання КТ. Сповільнення кісткоутворення в цих пацієнтів відбувалось на тлі посилення процесів її резорбції. Крім того, на початку дослідження в I–III групах пацієнтів зареєстровано вірогідне зменшення показників остеокальцину та кісткового ізоферменту лужної фосфатази, що свідчило про пригнічення процесів утворення КТ. Також показник рівня дезоксипіридиноліну в I–III групах був підвищений майже вдвічі ( $9,30 \pm 1,56$  нмоль) порівняно з пацієнтами без ГП ( $4,79 \pm 0,78$  нмоль;  $p < 0,05$ ). Указані метаболічні порушення та клінічні прояви в пацієнтів I–III груп були підґрунтям для їх фармакологічної корекції. Згідно із протоколом лікування, наведеного вище, призначення ібандронової кислоти, проводили пацієнтам перших двох груп. Пацієнти III групи отримали виключно традиційне пародонтологічне лікування та коригуючу терапію, що не містила ібандронової кислоти у поєднанні з місцевим фізіотерапевтичним остеотропним впливом. За результа-

тами досліджень, через два роки у пацієнтів III групи такий алгоритм лікування не вплинув на показники метаболічної активності кісткової тканини, але призвів до хронічного перебігу ГП на відміну від I та II груп пацієнтів, де отримано стабілізацію перебігу ГП. Вірогідних відмінностей у показниках маркерів ремоделювання КТ в I і II групах не отримали (табл.).

Установлення імплантатів проводили на 3-му етапі лікувально-реабілітаційних заходів пацієнтам I групи на тлі фармакологічної корекції метаболічних порушень. Пацієнтам I–III груп один раз на рік проводили визначення показників основних кальційтропних гормонів та біохімічних показників метаболізму КТ з метою моніторингу стану КТ. Пацієнтам I і II груп за потреби призначали підтримуючу фармакологічну терапію. Отримані дані віддалених результатів досліджень метаболізму КТ у пацієнтів I–III груп після імплантації та протезування наведено в таблиці.

Через два роки досліджень достовірних відмінностей у показниках основних кальційтропних гормонів та біохімічних показників метаболізму КТ в I та II групах не отримали. Щорічні лабораторні дослідження функціонального стану КТ у пацієнтів цих груп продемонстрували послаблення інтенсивності кісткової резорбції та активізацію процесів кісткоутворення. Спостерігали тенденцію до нормалізації рівня паратгормону та підвищення рівня гормону щитоподібної залози – кальцитоніну. Шляхом лонгітудинальних досліджень визначено, що показники маркерів резорбції КТ у пацієнтів I групи, які приймали ібандронову кислоту та остеотропні препарати в комбінації з фізіотерапевтичним впливом, були в межах показників IV групи (контрольної). У жінок показники дезоксипіридиноліну становили  $4,05 \pm 0,51$  проти  $9,30 \pm 1,56$  нмоль до лікування,  $p < 0,05$ , у чоловіків  $3,43 \pm 0,48$  проти  $6,67 \pm 1,61$  нмоль до лікування ( $p < 0,05$ ).

Таблиця

**Зміни показників метаболізму кісткової тканини в пацієнтів I–III груп через два роки**

Біохімічні показники кісткового метаболізму	Показники I, II, III гр. до лікування, n = 42		Показники I гр., 2 роки, n = 26		Показники II гр., 2 роки, n = 8		Показники III гр., 2 роки, n = 8		Показники IV гр., n = 10	
	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.
Паратгормон, пг/мл	49,60±2,71	47,56±1,88	36,24±1,22*	36,32±1,77*	36,57±1,13	36,29±1,44	44,28±1,10	44,26±1,48	35,04±2,87	36,34±1,14
Кальцитонін, пг/мл	1,90±1,46	5,31±1,34	5,81±0,56*	7,72±0,69*	5,72±0,48	7,68±0,50	2,23±0,48	4,65±0,48	3,41±0,70	7,68±0,71
Рівень кальцію, ммоль/л	2,46±0,07	2,38±0,05	2,43±0,08	2,42±0,05	2,44±0,06	2,41±0,04	2,43±0,06	2,39±0,07	2,32±0,05	2,34±0,06
Остеокальцин, нг/мл	20,34±1,28	18,80±1,30	29,72±0,87*	28,40±0,61*	29,58±0,46	28,25±0,41	22,05±0,71	20,31±0,85	26,41±1,12	24,18±1,11
Кістковий ізофермент лужної фосфатази, О/л	26,54±1,76	21,71±1,58	34,64±1,39*	27,87±1,51*	33,43±1,16	26,35±1,33	25,32±1,54	21,06±1,68	28,06±1,32	29,22±1,18
Дезоксипіридинолін, нмоль	9,30±1,56	6,67±1,61	4,05±0,51*	3,43±0,48*	4,18±0,39	3,61±0,32	7,68±0,91	5,41±0,75	4,79±0,78	3,76±0,51

\*Примітка: різницю між показниками в I і III гр. уважали достовірною при  $p < 0,05$ .

Лонгітудинальні спостереження та аналіз щорічних показників метаболізму КТ, у хворих I–III груп спостереження свідчать, що з часом у хворих на ГП спостерігається тенденція до підвищення рівня паратгормону та зниження кальцитоніну. У пацієнтів III групи, які мали у протоколі лікування місцевий остеотропний фізіотерапевтичний вплив і не приймали ібандронову кислоту, спостерігали тенденцію до зниження активності остеобластів та пригнічення процесів кісткоутворення (табл.). Разом з тим у пацієнтів без фармакологічної корекції відмічено посилення процесів резорбції КТ підвищувались показники дезоксиридиноліну. Під час довготривалих спостережень клінічно визначали хронічний перебіг ГП у пацієнтів III групи з періодичним загостренням, натомість у пацієнтів, які приймали ібандронову кислоту та препарати кальцію, визначали стабілізацію перебігу ГП та загострення перебігу відмічено лише в 16 % випадків у I групі та у 20 % випадків II групи. Отримані результати вказують, що порушення метаболізму КТ є підґрунтям для загострення ГП. При періодичних загостреннях перебігу ГП у пацієнтів III групи за даними рентгеноостеометрії визначали збільшення втрати маргінальної КТ в ділянці імплантації. Також місцевий фізіотерапевтичний вплив на КТ в зоні імплантації призвів до зменшення рівня резорбції маргінального краю КТ навколо імплантатів і прискорив збільшення показника КСІ в I і III групах. Але через шість місяців після навантаження дентальних імплантатів у групі пацієнтів, які мали лише фізіотерапевтичний вплив на КТ, відмітили різке збільшення втрати ВМК ( $1,2 \pm 0,28$ ) достовірно більше, ніж у I та контрольній групах ( $p < 0,05$ ). На нашу думку, у пацієнтів з метаболічними остеопатіями поєднання фармакологічного впливу на КТ з фізіотерапевтичним призводить до суттєвого покращення біомеханічних характеристик КТ навколо імплантатів, сприяє кращій адаптації КТ до нових умов функціонального навантаження тимчасовими протезами та зменшує втрату КТ при первинному навантаженні. Результати досліджень втрати ВМК наведені на діаграмі (рис. 2).

Через рік тренувальних навантажень тимчасовими конструкціями з редукованим навантаженням (зменшення площі та рельєфу оклюзійного стола тимчасових конструкцій) і відсутності первинних контактів на протезах з опорою на дентальні імплантати шляхом створення оклюзійної затримки за допомогою приладу «T-Scan» втрата ВМК навколо імплантатів у I групі  $1,25 \pm 0,26$  мм достовірно не мала відмінностей від групи контролю –  $1,12 \pm 0,21$  мм,  $p > 0,05$ . Через два роки користування зубними протезами з опорою на дентальні імплантати у III групі, які не отримували фармакологічний супровід ібандрономатом, втрата КТ ( $1,85 \pm 0,27$  мм) перевищувала рівень втрати кістки у групі контролю та достовірно була вище, ніж у I групі ( $p < 0,05$ ). Через три роки ми

отримали стабілізацію втрати ВМК навколо імплантатів у I і контрольній групах. Показник втрати ВМК навколо імплантатів у I і IV групах достовірних відмінностей через два та три роки не мав. Досягнута стабілізація втрати КТ навколо шийки дентальних імплантатів у I і IV групах указує на повну адаптацію та перебудову КТ відповідно до нових умов оклюзійних навантажень. Показник КСІ, визначений приладом «Osstell» через 6 міс. ( $74,1 \pm 1,23$  од.) та 12 міс. ( $79,6 \pm 2,10$  од.) у пацієнтів I групи, указував на зростання щільності кістки навколо встановлених імплантатів і підданих функціональному навантаженню. Достовірних відмінностей у показниках КСІ, а також їх динаміці зростання в імплантатах у I і IV групах не визначено ( $p > 0,05$ ). Натомість у III групі пацієнтів визначали достовірно збільшену втрату ВМК по відношенню до I та IV груп, що пов'язано з метаболічними остеопатіями, не скорегованими фармакологічним супроводом і відсутністю впливу фізіотерапевтичних процедур на системний кістковий метаболізм, а також перевагою процесів резорбції кістки над процесами утворення (табл.). Отримані дані є свідченням того, що порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на ГП без фармакологічного супроводу ібандроновою кислотою зумовлювало прискорені темпи втрати ВМК навколо імплантатів після їх навантаження супраконструкціями.

На етапах коригуючої терапії з метою підготовки до дентальної імплантації застосування ібандронової кислоти в комплексному лікуванні ГП дає найкращий клінічний ефект, нормалізує метаболізм КТ скелета й альвеолярного відростка, гальмує резорбцію КТ шляхом зниження активності остеокластів (табл.). На етапі дентальної імплантації, установлення формувача ясен, первинного функціонального навантаження КТ навколо імплантатів, а також на етапі встановлення постійних супраконструкцій місцевий фізіотерапевтичний остеотропний вплив на тлі підтримуючої фармакологічної терапії стимулює процеси реосифікації та мінералізації КТ, покращує її біомеханічні характеристики, сприяє клінічній стабілізації патологічних процесів у тканинах пародонту й достовірно зменшує втрату маргінального краю кістки навколо функціонуючих дентальних імплантатів. Натомість використання виключно ібандронової кислоти до та після встановлення дентальних імплантатів не дає рівноцінного клінічного ефекту, як той, який отримували при її поєднанні з місцевим остеотропним фізіотерапевтичним впливом, що нівелює пригнічення кісткоутворення ібандрономатом і пришвидшує остеоінтеграцію й адаптацію КТ до нових умов функціональних навантажень. Через три роки при монотерапії ібандроновою кислотою показник втрати ВМК був  $1,61 \pm 0,12$  мм на відміну від її поєднання з фізіотерапевтичним впливом у I групі, де показник ВМК був  $1,38 \pm 0,10$  мм.

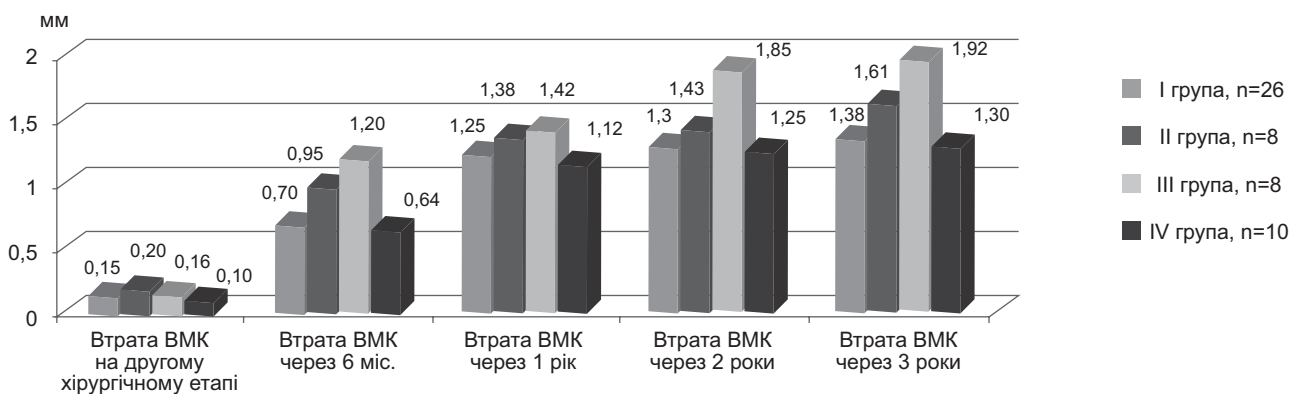


Рис. 2. Зміни показників втрати ВМК навколо імплантатів визначені під час досліджень пацієнтів I–IV груп.

**Стерпність і побічні ефекти від застосування ібандронової кислоти в пацієнтів II групи, а також від застосування фізіотерапевтичного лікування у пацієнтів III групи**

У пацієнтів II групи в цілому стерпність препарату оцінюється як задовільна. Потреба у відміні препарату в пацієнтів, які отримували фармакологічну корекцію до дентальної імплантації та під час диспансерного нагляду, була відсутня. Побічні реакції при застосуванні ібандронової кислоти відзначені у 15 % випадків, однак мали слабо виражений характер і не вимагали відміни препарату. Побічні явища проявлялись у вигляді незначного нездужання, легкого ознобу, підвищення температури тіла до  $37,1 \pm 0,3^\circ$ . Дані явища спостерігалися протягом доби після прийому першої дози препарату, характеризувалися слабким або помірним ступенем інтенсивності, невеликою тривалістю й вирішувалися самостійно без корекції терапії або додаткових призначень. При прийомі наступних доз препарату неприємні явища були відсутні, хворі почували себе добре. Зниження частоти ускладнень, побічних явищ можна досягти шляхом суворого дотримання показань про призначення препарату й виключно після повного обстеження показників рівня кальцію, паратгормону, біохімічних маркерів кісткового ремоделювання, а також шляхом постійного моніторингу рівня кальцію підчас прийому ібандронату. Від застосування фізіотерапевтичного лікування в пацієнтів III групи ускладнень не встановлено.

**ВИСНОВКИ**

Проведене клініко-лабораторне дослідження є демонстрацією того, що прогресування дистрофічно-деструктивних процесів у тканинах пародонту обумовлене структурно-функціональним порушенням метаболізму

КТ, гомеостазу кальцію, що може негативно вплинути на результати заміщення дефектів зубних рядів дентальним імплантатами.

Перед дентальною імплантацією дослідження метаболізму КТ дозволяє визначити ризики та вчасно їх мінімізувати шляхом фармакологічної корекції визначених порушень.

Перед дентальною імплантацією в пацієнтів з ГП з метою отримання прогнозованих результатів необхідно фармакологічно корегувати метаболічні порушення КТ за три-шість місяців до запланованого хірургічного втручання.

У пацієнтів з метаболічними остеопатіями поєднання фармакологічного впливу на КТ з місцевою магнітно-лазерною терапією призводить до суттєвого покращення біомеханічних характеристик КТ навколо імплантатів і сприяє кращій адаптації КТ до нових умов функціонального навантаження та зменшує втрату КТ при їх первинному й подальшому функціональному навантаженні.

При застосуванні ібандронової кислоти та системної остеотропної терапії в пацієнтів з ГП втрата кістки навколо дентальних імплантатів була менше, ніж у групі пацієнтів, які фармакологічну корекцію не отримували. Ці результати свідчать про погіршення компенсаторних можливостей кістки з нескорегованими метаболічними порушеннями та підвищення її втрати при функціональному навантаженні на дентальні імплантати в пацієнтів з ГП.

**Перспективи подальших досліджень**

У подальшому заплановано аналіз довготривалих досліджень впливу геометричних параметрів дентальних імплантатів і протоколу їх установа на витривалість КТ, що їх оточує, а також функціональних навантажень у пацієнтів з ГП.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. – 464 с.
2. Мазур І.П. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.П. Мазур. – О., 2006. – 38 с.
3. Корж Н.А. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н.А. Корж, В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух та ін. – Х.: Золотые страницы, 2002. – 648 с.
4. Поворознюк В.В. Бисфосфонаты: роль ибандроновой кислоты в лечении пост-менопаузального остеопороза / В.В. Поворознюк // Здоров'я України. – 2007. – № 5. – С. 57–58.
5. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – К.: ВПЦ «Експрес», 2004. – 446 с.
6. Мазур І.П. Біомеханічні аспекти кісткової тканини нижньої щелепи: клініко-експериментальне дослідження. Частина II / І.П. Мазур, П.В. Леоненко // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2010. – № 2 (18). – С. 8–16.
7. Леоненко П.В. Впровадження алгоритму (протоколу) надання комплексної діагностично-лікувальної допомоги пацієнтам з генералізованим пародонтитом, остеопатіями та дефектами зубних рядів з використанням методу дентальної імплантації та CAD/CAE/CAM-технологій / П.В. Леоненко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2012. – № 21, кн. 1. – С. 211-225.
8. Леоненко П.В. Віддалені результати проведення корегуючого ортодонтичного лікування, корегуючої остеотропної терапії та реконструктивних ортопедичних заходів у пацієнтів з генералізованим пародонтитом / П.В. Леоненко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2012. – № 21, кн. 2. – С. 321-336.
9. Reginster J.Y. Efficacy and tolerability of oncemonthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis / J.Y. Reginster, S. Adami, P. Lakatos et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 654–661.
10. Barrett J. Ibandronate: a clinical pharmacological and pharmacokinetic update /

- J. Barrett, E. Worth, F. Baus, S. Epstein // J. Clin. Pharmacol. – 2004. – Vol. 44. – P. 951–965.
11. Russell R.G. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy / R.G. Russell, N.B. Watts, F.H. Ebetino et al. // Osteoporos Int. – 2008. – Vol. 19 (6). – P. 733–759.
12. Lindhe J. Clinical Periodontology and Implant Dentistry / J. Lindhe, N.P. Lang, T. Karring. – 5th ed. Blackwell Munksgaard. – 2008. – 1340 p.
13. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. Advisory task force on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws // J Oral Maxillofac. Surg. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2007. – Vol. 65 (3). – P. 69–76.
14. Giro G. The effect of oestrogen and alendronate therapies on postmenopausal bone loss around osseointegrated titanium implants / G. Giro, P.G. Coelho, R. Pereira et al. // Clinical Oral Implants Research. – 2011. – Volume 22. – P. 259–264.
15. Madrid C. What impact do systemically administered bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review / C. Madrid, M. Sanz // Clin. Oral Impl. Res. – 2009. – Vol. 20. – P. 87–95.
16. Yip J.K. Association between oral bisphosphonate use and dental implant failure among middle-aged women / J. Yip, L. Borrell, S. Cho et al. // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39. – P. 408–414.
17. Bedogni A. Oral Bisphosphonate – Associated Osteonecrosis of the Jaw After Implant Surgery: A Case Report and Literature / A. Bedogni, G. Bettini, A. Totola, G. Saia, P. Francesco-Nocini // J. Oral and Maxillofacial Surgery. – 2010. – Vol. 68. – P. 1662–1666.
18. Прохончуков А.А. Лазеры в стоматологии / А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина. – М.: «Медицина». – 1986. – 176 с.
19. Методические рекомендации по применению аппарата квантовой терапии / под редакцией Ю.Б. Хейфеца. – М.: ЗАО «Милта ПКП ГИТ». – 2002. – 275 с.
20. Пономаренко Г.Н. Биофизические основы физиотерапии / Г.Н. Пономаренко, И.И. Турковский [Учебное пособие]. – М.: «Медицина». – 2006. – 176 с.

# ШИРОКИЙ СПЕКТР ТОВАРОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО И МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ



## КЛИН СТЕНД

40 поролоновых вставок

55 грн

**БОКС** для транспортировки  
моделей и работ

10 грн

**САЛФЕТКА** пациента  
ящик 500 штук

104 грн

**БОКС** для ортодонтических  
аппаратов или протезов

10 грн

29015, г. Хмельницкий,  
Пр. Мира, 101-а  
факс: +38 (0382) 70-90-44,  
тел.: +38 (0382) 70-90-55,  
+38 (0382) 70-90-77,  
+38 (0382) 70-90-66,  
моб. +38 (050) 505-50-99,  
+38 (097) 306-87-20  
e-mail: vinmedmarket@gmail.com  
www.vinmedmarket.de

21021, г. Винница,  
Ул. Келецкая, 66-а  
факс: +38 (0432) 46-99-21,  
тел.: +38 (0432) 69-33-55,  
+38 (0432) 69-33-77,  
+38 (0432) 69-33-88,  
моб. +38 (050) 505-50-99,  
+38 (067) 447-22-55  
e-mail: vinmedmarket@gmail.com  
www.vinmedmarket.de

## УНИКАЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ И АКСЕССУАРЫ



# TDV

Мы создаем комфорт в любой  
труднодоступной точке

## С НАМИ ВСЕ ВОЗМОЖНО!

[www.antas.com.ua](http://www.antas.com.ua)

067-463-5752

044-501-6290

 **антас**