

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ДАЦЕНКО МАКСИМ АНАТОЛІЙОВИЧ**

УДК: 616.314.2-07-08-035-089.843:616.71-007.234

**ДИСЕРТАЦІЯ  
ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ  
ВИКОРИСТАННІ МЕТОДУ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ У ХВОРИХ  
З СИСТЕМНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ**

22 Охорона здоров'я

221 Стоматологія

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



М. А. Даценко

**Науковий керівник:** Кузняк Наталія Богданівна, доктор медичних наук,  
професор

Чернівці – 2026

## АНОТАЦІЯ

*Даценко М.А.* Особливості діагностики та комплексної терапії при використанні методу дентальної імплантації у хворих з системним остеопорозом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 Стоматологія (галузь знань 22 Охорона здоров'я). – Буковинський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Чернівці, 2026.

Буковинський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Чернівці, 2026.

Системний остеопороз детермінує зниження щільності й структурної організації кісткової тканини, що створює несприятливі умови для первинної стабільності та подальшої остеоінтеграції дентальних імплантатів. Для забезпечення прогностично обґрунтованого імплантологічного втручання необхідне застосування прецизійних методів оцінки локального стану кісткової тканини щелеп. Водночас комплексна терапія вимагає міждисциплінарного підходу з адаптацією хірургічних та ортопедичних протоколів до порушеного остеогенезу. Отже, дисертаційну роботу присвячено своєчасному та актуальному питанню стоматології – удосконаленню методів діагностики та підвищенню ефективності дентальної імплантації у хворих із системним остеопорозом.

Дисертаційне дослідження здійснювалося у два етапи: експеримент – на лабораторних тваринах та клінічне дослідження – у пацієнтів із підтвердженим остеопорозом, що дозволило здійснити комплексне оцінювання ефективності остеотропної терапії для підвищення якості остеоінтеграції дентальних імплантатів в умовах порушеного метаболізму кісткової тканини. На першому етапі дослідження було проведено моделювання остеопорозу на лабораторних тваринах з метою імітації умов, наближених до клінічної ситуації у пацієнтів із системною

втратою мінеральної щільності кісткової маси, з наступним аналізом процесів морфофункціональної перебудови кісткової тканини після дентальної імплантації на фоні застосування остеотропної терапії.

Дослідження проведено на 65 статевозрілих кролях породи *Oryctolagus cuniculus* (Шиншила), розподілених на контрольну (n=15) та основну (n=50) групи, які включали рівну кількість самиць та самців (по 25 тварин кожної статі). Для моделювання остеопорозу самицям проводили оваріоектомію, а самцям – орхієктомію під тіопенталовим наркозом. Через два місяці після хірургічного втручання, що забезпечило розвиток остеопенічного синдрому, тварини основної групи були стратифіковані на чотири підгрупи: підгрупа А: самиці з постоваріоектомічним остеопорозом без терапії (n=10); підгрупа Б: самці з посторхієктомічним остеопорозом без терапії (n=10); підгрупа А1: самиці з остеопорозом, які отримували комплексну коригувальну терапію (n=15); підгрупа Б1: самці з остеопорозом, які отримували коригувальну терапію (n=15). Через 60 днів після оваріо-/орхієктомії всім тваринам дослідної групи було встановлено титанові внутрішньокісткові імплантати під тіопенталовим наркозом із дотриманням асептичних умов.

Задля корекції явищ остеопорозу тваринам підгруп А1 та Б1 застосовували препарат «Бівалос» (Strontium ranelate, ф-ма Servier, Франція). Препарат застосовували шляхом розчинення 1/3 саше у 100 мл води щодня протягом 30 днів. Додатково до раціону тварин вводили препарат «OsteoPRO» (Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Німеччина). Препарат застосовували у подрібненому вигляді – по одній таблетці щоденно упродовж місяця. Самицям із підгрупи А1, у зв'язку з моделлю постменопаузального остеопорозу, додатково вводився «Ралоксифен» (селективний модулятор естрогенових рецепторів, фірма Ліллі С.А., Іспанія) у дозі 15 мг (1/4 таблетки) щоденно на всіх етапах дослідження.

Для характеристики стану кісткової тканини та оцінки ефективності остеотропної терапії в динаміці експерименту (після моделювання

остеопорозу, через 3, 6, 12, 20 тижнів після операції дентальної імплантації) у крові піддослідних тварин досліджували низку маркерів кісткового метаболізму (вміст кальцію, фосфору, активність лужної фосфатази та тартратрезистентної кислотої фосфатази) та проводили морфологічне вивчення периімплантної зони кістки.

У результаті проведених досліджень встановлено, що до дентальної імплантації в інтактних тварин контрольної групи вміст Са у сироватці крові становив  $1,79 \pm 0,27$  ммоль/л, що було в 1,7 раза нижче, ніж в основних підгрупах зі змодельованим остеопорозом ( $p < 0,01$ ). Динаміка рівнів кальцію сироватки крові після дентальної імплантації у піддослідних тварин експериментальних груп мала різноплановий характер: так, у підгрупах без коригувальної терапії (А та Б) рівень кальцію достовірно зростав у всі терміни дослідження ( $p < 0,01$ ), тоді як у піддослідних тварин підгруп А1 та Б1, яким проводилася коригувальна терапія, з 12-го тижня експерименту спостерігали його зниження без статистичної різниці щодо вихідних показників ( $p < 0,01$ ), а на 20-й тиждень у даних підгрупах вміст кальцію сироватки крові відповідав значенням у контролі та був достовірно нижчим за вихідні – у 1,6 раза в підгрупі А1 та у 1,7 раза в підгрупі Б1 ( $p_1 < 0,01$ ), що підтверджує ефективність запропонованої фармакологічної корекції у відновленні порушеного кальцієвого обміну при остеопорозі.

Встановлено, що рівень неорганічного фосфору у крові тварин контрольної групи становив  $2,63 \pm 0,28$  ммоль/л, та після оваріо- та орхіектомії в усіх дослідних підгрупах не виявлено достовірних відхилень цього показника від контрольних значень ( $p > 0,05$ ). Динаміка рівнів фосфору в сироватці крові після дентальної імплантації мала аналогічний неоднорідний характер – у підгрупах без коригуючої терапії зростав впродовж усього терміну дослідження ( $p, p_1 < 0,05; 0,01$ ), тоді як в підгрупах А1 та Б1 знижувався в 1,4 раза, стосовно даних контрольної групи ( $p < 0,01$ ) та в 1,5 раза стосовно вихідних значень ( $p_1 < 0,01$ ).

Активність лужної фосфатази у контрольній групі (інтактні тварини) становила  $1,40 \pm 0,19$  мккат/л, а у піддослідних тварин після оваріо- та орхіектомії спостерігали значне зростання активності лужної фосфатази до  $6,69 \pm 0,31$  мккат/л ( $p < 0,01$ ). Впродовж усіх термінів дослідження після дентальної імплантації у піддослідних тварин без терапії (А, Б) спостерігали стійке підвищення активності лужної фосфатази, стосовно вихідних даних, ( $p_1 < 0,01$ ), що вказувало на переважання резорбційної активності. У піддослідних тварин з корекцією явищ остеопорозу рівень активності лужної фосфатази у сироватці крові знижувався впродовж усіх термінів дослідження і на 20 тиждень у підгрупі А1 був на 64,7 %, та у підгрупі Б1 на 72,1 % нижче вихідних даних ( $p_1 < 0,01$ ), причому у самців Б1 рівень лужної фосфатази не відрізнявся від даних в контрольній групі ( $p > 0,05$ ).

В інтактних тварин контрольної групи (без остеопорозу) активність тартратрезистентної кислої фосфатази у крові піддослідних тварин становила  $19,60 \pm 0,73$  нмоль/с·л., тоді як, у дослідних підгрупах зі змодельованим остеопорозом значення даного показника були достовірно вищими у середньому на 48,8 % ( $p < 0,01$ ). Після проведення дентальної імплантації активність тартратрезистентної кислої фосфатази сироватки крові тварин без коригуючої терапії явищ остеопорозу (А, Б) зростала в усі терміни дослідження, причому максимальне підвищення до понад 100 % відносно значень у контрольній групі та на 36 % відносно вихідних значень ( $p, p_1 < 0,01$ ), було зафіксовано на 20 тиждень експерименту. У тварин підгруп А1 та Б1, що отримували остеотропну терапію, фіксували зниження значення даного параметру в усі терміни дослідження, причому на 20-му тижні його значення не відрізнялось від даних у контрольній групі ( $p > 0,05$ ) та були значно нижчими за вихідні значення: у підгрупі А1 на 29,9 %, у підгрупі Б1 на 32,7 % ( $p_1 < 0,01$ ).

Морфологічне дослідження периімплантної зони через 20 тижнів виявило суттєві гістологічні розбіжності між групами. У тварин

контрольної групи формувалася щільна грубоволокниста кістка з чітко вираженим остеоїдом, що вказувало про завершення остеоінтеграції. У тварин з індукованим остеопорозом без лікування (підгрупа А та Б) визначали ознаки вираженого порушення архітекtonіки: розрідження трабекул, ламкість кісткового регенерату, що унеможливило його повноцінну морфологічну оцінку. Натомість у підгрупах, де проводилась терапія явищ остеопорозу (А1 та Б1), структура кісткової тканини була відновлена: сформована остеоінтегрована зона з щільним включенням імплантату в регенерат, що є підтвердженням ефективного процесу ремоделювання кістки.

Отже, коригуюча терапія, із застосуванням розробленого нами лікувального комплексу, призвела до нормалізації рівня кальцію, активності лужної фосфатази та тартратрезистентної кислоти фосфатази крові піддослідних тварин, а повна остеоінтеграція внутрішньокісткових остеоімплантів супроводжувалася утворенням грубоволокнистої щільної кісткової тканини, котра за своїми морфологічними параметрами була максимально наближеною до показників контрольної групи, що доводить ефективність застосування запропонованого нами лікувального комплексу.

На другому етапі нашого дослідження проведено клінічне обстеження хворих із застосуванням інструментальної та лабораторної діагностики, спрямоване на оцінку стоматологічного статусу, стану мінерального обміну та щільності кісткової тканини пацієнтів із системним остеопорозом. Обстежено 87 пацієнтів віком від 45 до 65 років, серед яких 59 осіб мали діагностований остеопороз різного ступеня, тоді як 28 учасників не мали ознак патології кісткової тканини, та які були розділені для проведення даного етапу дослідження на 3 групи: I група – 38 осіб (жінки) з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини; II група – 21 особа (чоловіки) з порушенням

мінеральної щільності кісткової тканини, та III група – 28 осіб обох статей без порушень мінеральної щільності кісткової тканини.

За результатами проведених досліджень встановлено, що остеопороз, як системне захворювання, зумовлює та впливає на розвиток стоматологічної захворюваності, що підтверджено вищою інтенсивністю карієсу в осіб обох статей з остеопорозом ( $22,0 \pm 3,0$  (у середньому) проти  $15,30 \pm 3,06$  у пацієнтів без порушень мінеральної щільності кісткової тканини), з переважанням зубів уражених карієсом і кількістю видалених зубів ( $p, p_1 < 0,05$ ). Ураження тканин пародонту в осіб з остеопорозом I та II груп підкреслювалось більшою кількістю уражених секстантів за індексом потреби у лікуванні захворювань пародонту:  $5,02 \pm 0,25$  у жінок та  $5,71 \pm 0,28$  у чоловіків ( $p > 0,05$ ) проти  $3,75 \pm 0,19$  – в осіб без порушень мінеральної щільності кісткової тканини ( $p, p_1 < 0,01$ ). Висока інтенсивність карієсу та захворювань тканин пародонту зумовлювалась недостатнім рівнем гігієни порожнини рота в осіб із системним остеопорозом, що підтверджувалось вищим значеннями спрощеного індексу гігієни Green-Vermilion:  $2,20 \pm 0,11$  бала у жінок I групи та  $2,43 \pm 0,16$  бала у пацієнтів чоловічої статі з остеопорозом проти  $1,70 \pm 0,15$  у досліджуваних III групи без уражень мінеральної щільності кісткової тканини ( $p < 0,01, p_1 < 0,05$ ).

У жінок з остеопорозом I групи рентгенологічна характеристика кістки у ділянках запланованої дентальної імплантації у  $36,84\%$  та у  $34,20\%$  відповідала типу кістки D3 та D4, відповідно. У чоловіків з остеопорозом II групи переважав тип кістки D1 ( $28,57\%$ ) та D2 –  $33,33\%$  пацієнтів, як і у досліджуваних III групи без остеопорозу, у яких частота типу кістки D1 визначалась у  $53,57\%$  пацієнтів та D2 – у  $28,57\%$  пацієнтів при відсутності типу кісткової тканини D4.

Денситометричні дослідження виявили зменшення ширини та висоти коміркових відростків щелеп у хворих на системний остеопороз, з переважанням даної тенденції в жінок I групи. При цьому, проходження

ультразвукової хвилі по нижній щелепі було вірогідно нижче у хворих з остеопорозом стосовно даних в осіб без порушень мінеральної щільності кісткової тканини: у 1,9 раза у жінок та 1,3 раза у чоловіків ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Найбільш виражений дисбаланс маркерів ремоделювання кісткової тканини з'ясували у жінок з остеопорозом I групи, та дещо менше виражену тенденцію у чоловіків з остеопорозом стосовно даних біохімічних параметрів, котрі вивчались в осіб без порушень мінеральної щільності кісткової тканини. Так, у жінок з остеопорозом спостерігали підвищення вмісту: кальцію – на 22,48 % ( $p, p_1 < 0,01$ ), фосфору – на 37,77 %, активності тартратрезистентної кислоти фосфатази – на 11,19 %, рівня оксипроліну у сечі – на 31,75 %, на фоні зниження активності лужної фосфатази – у 3,0 рази ( $p, p_1 < 0,01$ ). Отже, метаболічні порушення при системному остеопорозі негативно впливають на структури порожнини рота, що може зумовлювати причину низької ефективності застосування дентальних імплантатів та вказувати на необхідність удосконалення ортопедичного і хірургічного лікування шляхом розробки адекватного остеотропного лікування.

Завершальним етапом клінічного дослідження стало науково-обґрунтоване оцінювання клінічної ефективності запропонованого нами комплексного терапевтичного підходу, спрямованого на покращення перебігу післяімплантаційного періоду та підвищення якості osteointegraції дентальних імплантатів у пацієнтів із системним остеопорозом. На даному етапі дослідження було проведено хірургічне та ортопедичне лікування 55 пацієнтів методом внутрішньокісткової дентальної імплантації. Усім учасникам проведено класичну двоетапну дентальну імплантацію з урахуванням клінічних та морфометричних характеристик коміркової частини кістки щелеп. Залежно від терапевтичного підходу, пацієнти були розділені на три клінічні групи: I група, ( $n=25$ ) – пацієнти з остеопорозом, які отримували перед- та післяопераційну остеотропну терапію та фізіотерапевтичне лікування у

вигляді озонотерапії (15 жінок та 10 чоловіків); II група, (n=15) – пацієнти з остеопорозом без спеціального лікування (8 жінок та 7 чоловіків); III група, (n=15) – контрольна група, без ознак системної патології кісткової тканини (8 жінок та 7 чоловіків).

Пацієнтам I групи (жінкам) призначали модифіковану остеотропну схему: «Бівалос» – 1 саше на добу, розчинене у 30 мл води упродовж 5–6 місяців; «OsteoPRO» – по 1 табл. двічі на добу з другого місяця терапії; «Ралоксифен» – по 1 таблетці (60 мг) щодня протягом усього лікувального циклу. Чоловікам (група I) призначали аналогічну схему без SERM-компонента («Ралоксифен»). У ранньому післяопераційному періоді (перші три дні) пацієнтам основної групи проводили локальну озонотерапію із застосуванням апарату «Озон ІМ-80» (Україна), тривалість експозиції становила 3–5 хв щоденно. У наступні чотири доби (4–7-й день після встановлення імплантату), пацієнтам призначали ротові ванночки з озонованим фізіологічним розчином.

Оцінка результатів успішності дентальної імплантації проводилась безпосередньо після операції (до 2 тижнів), у дофункціональний період та після протезування. Ефективність проведеної дентальної імплантації у пацієнтів з системним остеопорозом за умов застосування розробленої нами лікувальної схеми підтверджувалась низкою клініко-інструментальних та лабораторних критеріїв. Так, у пацієнтів I групи, які отримували комплексну фармакотерапію задля корекції остеопоротичних явищ, клінічна оцінка періімплантних тканин близько 88,10 % імплантатів відповідала критерію «добре», що достовірно перевищувало відповідний показник у пацієнтів II групи без лікування (59,26 % дентальних імплантатів з подібною оцінкою), а також супроводжувалося більш вираженою позитивною динамікою гігієнічного та пародонтального індексів ( $p, p_1 < 0,05$ ). Водночас стабільність дентальних імплантатів у пацієнтів I групи незалежно від локалізації залишалася високою ( $ISQ > 70 \%$ ,  $p > 0,05$ ,  $p_1 - p_2 < 0,05$ ) на відміну від осіб II групи, у яких

на верхній щелепі фіксувалась низька (ISQ<60 %), а на нижній – лише середня стабільність імплантатів (ISQ>60 %).

На фоні лікування у пацієнтів I групи відзначено достовірне підвищення значень мінеральної щільності кісткової тканини на 46,57 % ( $p<0,01$ ), що перевищувало аналогічний показник у групі без курації остеопороз на 34,57 % ( $p_1<0,01$ ). Біохімічна динаміка маркерів резорбції та ремоделювання кісткової тканини I групи характеризувалась зниженням вмісту кальцію у сироватці крові на 16,57 % ( $p<0,05$ ), неорганічного фосфору – на 25,26 % ( $p<0,01$ ) та рівня оксипроліну в сечі на 22,21 % ( $p<0,05$ ) при одночасному підвищенні активності лужної фосфатази у 2,5 раза, стосовно вихідних значень ( $p<0,01$ ), що вказує на активацію остеогенезу. Серед пацієнтів I групи (з коригуючою терапією) більш виражене покращення лабораторних показників спостерігали у чоловіків з остеопорозом порівняно з жінками тієї ж групи.

Проведеним дослідженням доведено, що застосування розробленого нами терапевтичного комплексу, який включав препарати остеотропної дії («Бівалос» та «OsteoPRO») із додаванням гормонального компонента («Ралоксифен») у жінок з остеопорозом, а також використання озонотерапії в ділянках імплантації, забезпечує підвищення стабільності дентальних імплантатів та сприяє нормалізації біохімічних показників системного метаболізму кісткової тканини у біологічних рідинах досліджуваних. Отримані результати підтверджують доцільність використання комплексного підходу до терапії остеопорозу при дентальній імплантації.

*Ключові слова:* системний остеопороз, дентальна імплантація, остеоінтеграція, стабільність імплантатів, кісткова тканина, мінеральна щільність кісткової тканини, маркери кісткового метаболізму, морфологія периімплантної зони, пародонт, хірургічна стоматологія, остеотропна терапія, гормональна терапія, озонотерапія, стоматологічний та пародонтальний статус, гігієна порожнини рота.

## ABSTRACT

*Datsenko M. A.* Features of diagnosis and complex therapy using the dental implantation method in patients with systemic osteoporosis. – Qualification scientific work on the manuscript rights.

The thesis to obtain the academic degree of Doctor of Philosophy (PhD) on specialty 221 Dentistry (area of knowledge 22 Health Care). – Bukovinian State Medical University Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2026.

Bukovinian State Medical University Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2026.

Systemic osteoporosis determines a decrease in the density and structural organization of bone tissue, which creates unfavorable conditions for the primary stability and subsequent osseointegration of dental implants. To ensure prognostically justified implantological intervention, it is necessary to use precise methods for assessing the local state of the jaw bone tissue. At the same time, complex therapy requires an interdisciplinary approach with the adaptation of surgical and orthopedic protocols to impaired osteogenesis, which may include collaboration between oral surgeons, periodontists, and prosthodontists to optimize treatment outcomes. Thus, the dissertation work is devoted to a timely and relevant issue in dentistry – improving diagnostic methods and increasing the effectiveness of dental implantation in patients with systemic osteoporosis.

The dissertation research was done in two parts: first, an experiment with lab animals, and second, a clinical study with patients who have confirmed osteoporosis. This approach provided a thorough evaluation of how well osteotropic therapy works to enhance the quality of osseointegration of dental implants in people with bone metabolism issues. At the first stage of the study, osteoporosis modeling was conducted on laboratory animals to simulate conditions close to the clinical situation in patients with systemic loss of bone mineral density, followed by analysis of the processes of morphofunctional

reorganization of bone tissue after dental implantation against the background of the use of osteotropic therapy.

The study was conducted on 65 sexually mature rabbits of the breed *Oryctolagus cuniculus* (Chinchilla), divided into control (n=15) and main (n=50) groups, which included an equal number of females and males (25 animals of each sex). To simulate osteoporosis, females underwent ovariectomy, and males underwent orchiectomy under thiopental anesthesia. Two months after the surgical intervention, which ensured the development of osteopenic syndrome, the animals of the main group were stratified into four subgroups: subgroup A: females with post-ovariectomy osteoporosis without therapy (n=10); subgroup B: males with post-orchiectomy osteoporosis without therapy (n=10); subgroup A1: females with osteoporosis who received comprehensive corrective therapy (n=15); subgroup B1: males with osteoporosis who received corrective therapy (n=15). 60 days after ovariectomy/orchiectomy, all animals in the experimental group were implanted with titanium intraosseous implants under thiopental anesthesia in compliance with aseptic conditions.

To correct osteoporosis, animals in subgroups A1 and B1 were given the drug “Bivalos” (Strontium ranelate, Servier, France). The drug was administered by dissolving 1/3 of a sachet in 100 ml of water daily for 30 days. Additionally, the drug “OsteoPRO” (Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Germany) was administered to the animals’ diet. The drug was administered in crushed form – one tablet daily for a month. Females from subgroup A1, in connection with the model of postmenopausal osteoporosis, were additionally administered “Raloxifene” (selective estrogen receptor modulator, Lilly S.A., Spain) at a dose of 15 mg (1/4 tablet) daily at all stages of the study.

To characterize the state of bone tissue and assess the effectiveness of osteotropic therapy in the dynamics of the experiment (after osteoporosis modeling, 3, 6, 12, and 20 weeks after dental implantation surgery), several markers of bone metabolism (calcium, phosphorus content, alkaline

phosphatase, and tartrate-resistant acid phosphatase activity) were examined in the blood of experimental animals, and a morphological study of the peri-implant bone zone was performed.

As a result of the conducted studies, it was found that before dental implantation in intact animals of the control group, the serum Ca content was  $1.79 \pm 0.27$  mmol/L, which was 1.7 times lower than in the main subgroups with simulated osteoporosis ( $p < 0.01$ ). The dynamics of serum calcium levels after dental implantation in experimental animals of the experimental groups had a diverse nature: thus, in subgroups without corrective therapy (A and B) the calcium level significantly increased at all times of the study ( $p < 0.01$ ), while in experimental animals of subgroups A1 and B1, which underwent corrective therapy, from the 12th week of the experiment, its decrease without statistical difference from baseline ( $p < 0.01$ ), and at week 20 in these subgroups the serum calcium content corresponded to the control values and was significantly lower than baseline – 1.6 times in subgroup A1 and 1.7 times in subgroup B1 ( $p_1 < 0.01$ ), which confirms the effectiveness of the proposed pharmacological correction in restoring disturbed calcium metabolism in osteoporosis.

It was found that the level of inorganic phosphorus in the blood of animals of the control group was  $2.63 \pm 0.28$  mmol/L, and after ovariectomy and orchietomy in all experimental subgroups no significant deviations of this indicator from the control values were detected ( $p > 0.05$ ). The dynamics of phosphorus levels in blood serum after dental implantation had a similar heterogeneous nature - in subgroups without corrective therapy it increased throughout the entire study period ( $p, p_1 < 0.05; 0.01$ ), while in subgroups A1 and B1 it decreased by 1.4 times compared to the control group data ( $p < 0.01$ ) and by 1.5 times compared to the initial values ( $p_1 < 0.01$ ).

Alkaline phosphatase activity in the control group (intact animals) was  $1.40 \pm 0.19$   $\mu$ kat/l, and in experimental animals after ovariectomy and orchietomy, a significant increase in alkaline phosphatase activity was observed to  $6.69 \pm 0.31$   $\mu$ kat/l ( $p < 0.01$ ). Throughout the entire study period after

dental implantation, in experimental animals without therapy (A, B), a steady increase in alkaline phosphatase activity was observed, relative to the initial data, ( $p_1 < 0.01$ ), which indicated the predominance of resorption activity. In experimental animals with correction of osteoporosis, the level of alkaline phosphatase activity in the blood serum decreased throughout the entire study period and at week 20 in subgroup A1 it was 64.7%, and in subgroup B1 by 72.1% lower than the baseline data ( $p_1 < 0.01$ ), and in males B1 the level of alkaline phosphatase did not differ from the data in the control group ( $p > 0.05$ ).

In intact animals of the control group (without osteoporosis), the activity of tartrate-resistant acid phosphatase in the blood of experimental animals was  $19.60 \pm 0.73$  nmol/s·l, while in experimental subgroups with simulated osteoporosis, the values of this indicator were significantly higher on average by 48.8% ( $p < 0.01$ ). After dental implantation, the activity of tartrate-resistant acid phosphatase in the blood serum of animals without corrective therapy for osteoporosis (A, B) increased at all times of the study, with a maximum increase of over 100% compared to the values in the control group and by 36% compared to the initial values ( $p, p_1 < 0.01$ ), was recorded at week 20 of the experiment. In animals of subgroups A1 and B1 receiving osteotropic therapy, a decrease in the value of this parameter was recorded at all times of the study, and at week 20 its value did not differ from the data in the control group ( $p > 0.05$ ) and was significantly lower than the initial values: in subgroup A1 by 29.9%, in subgroup B1 by 32.7% ( $p_1 < 0.01$ ).

Morphological examination of the peri-implant zone after 20 weeks revealed significant histological differences between the groups. In the animals of the control group, dense coarse-fibrous bone with a clearly defined osteoid was formed, which indicated the completion of osseointegration. In animals with induced osteoporosis without treatment (subgroups A and B), signs of pronounced architectural disorders were determined: rarefaction of trabeculae and fragility of the bone regenerate, which made it impossible to fully evaluate its morphological properties. Instead, in the subgroups where osteoporosis was

treated (A1 and B1), the structure of the bone tissue was restored: an osseointegrated zone was formed with a dense inclusion of the implant in the regenerate, which is confirmation of the effective process of bone remodeling.

Therefore, corrective therapy using the treatment complex developed by our team led to the normalization of calcium levels, alkaline phosphatase activity, and tartrate-resistant acid phosphatase in the blood of experimental animals. Additionally, complete osteointegration of intraosseous osteoimplants was accompanied by the formation of coarse-fibrous dense bone tissue that closely matched the morphological parameters of the control group, thereby proving the effectiveness of the treatment complex we proposed.

In the second stage of our study, a clinical examination of patients was conducted using instrumental and laboratory diagnostics, aimed at assessing the dental status, state of mineral metabolism, and bone density of patients with systemic osteoporosis. 87 patients aged 45 to 65 years were examined, among whom 59 people had diagnosed osteoporosis of varying degrees, while 28 participants had no signs of bone tissue pathology, and who were divided into 3 groups for this stage of the study: Group I - 38 people (women) with impaired bone mineral density; Group II - 21 people (men) with impaired bone mineral density; Group III - 28 people of both sexes without impaired bone mineral density.

According to the results of the conducted studies, it was found that osteoporosis, as a systemic disease, causes and influences the development of dental morbidity, which is confirmed by the higher intensity of caries in people of both sexes with osteoporosis ( $22.0 \pm 3.0$  (on average) versus  $15.30 \pm 3.06$  in patients without bone mineral density disorders), with a predominance of teeth affected by caries and the number of extracted teeth ( $p, p_1 < 0.05$ ). Periodontal tissue damage in individuals with osteoporosis of groups I and II was emphasized by a greater number of affected sextants according to the index of need for treatment of periodontal diseases:  $5.02 \pm 0.25$  in women and  $5.71 \pm 0.28$  in men ( $p > 0.05$ ) versus  $3.75 \pm 0.19$  in individuals without bone mineral density

disorders ( $p, p_1 < 0.01$ ). The high intensity of caries and periodontal tissue diseases was due to an insufficient level of oral hygiene in individuals with systemic osteoporosis, which was confirmed by higher values of the simplified Green-Vermilion hygiene index:  $2.20 \pm 0.11$  points in women of group I and  $2.43 \pm 0.16$  points in male patients with osteoporosis versus  $1.70 \pm 0.15$  in subjects of group III without bone mineral density disorders ( $p < 0.01, p_1 < 0.05$ ).

In women with osteoporosis of group I, the radiological characteristics of the bone in the areas of planned dental implantation corresponded to bone types D3 and D4 in 36.84% and 34.20%, respectively. In men with osteoporosis of group II, bone type D1 (28.57%) and D2 prevailed in 33.33% of patients, as well as in the subjects of group III without osteoporosis, in whom the frequency of bone type D1 was determined in 53.57% of patients and D2 in 28.57% of patients in the absence of bone type D4.

Densitometric studies revealed a decrease in the width and height of the alveolar processes of the jaws in patients with systemic osteoporosis, with this trend prevailing in women of group I. At the same time, the passage of ultrasound waves through the lower jaw was significantly lower in patients with osteoporosis compared to data in individuals without bone mineral density disorders: 1.9 times in women and 1.3 times in men ( $p, p_1 < 0.01$ ).

The most pronounced imbalance of bone remodeling markers was found in women with osteoporosis of group I, and a somewhat less pronounced trend in men with osteoporosis in relation to these biochemical parameters, which were studied in individuals without bone mineral density disorders. Thus, in women with osteoporosis, an increase in the content of: calcium - by 22.48% ( $p, p_1 < 0.01$ ), phosphorus - by 37.77%, tartrate-resistant acid phosphatase activity - by 11.19%, the level of oxyproline in urine - by 31.75%, against the background of a decrease in alkaline phosphatase activity - by 3.0 times ( $p, p_1 < 0.01$ ). Therefore, metabolic disorders in systemic osteoporosis negatively affect the structures of the oral cavity, which may be the reason for the low

effectiveness of dental implants and indicate the need to improve orthopedic and surgical treatment by developing adequate osteotropic treatment.

The final stage of the clinical study was a scientifically based assessment of the clinical effectiveness of the complex therapeutic approach we proposed, aimed at improving the course of the post-implantation period and improving the quality of osseointegration of dental implants in patients with systemic osteoporosis. At this stage of the study, surgical and orthopedic treatment of 55 patients was performed using the intraosseous dental implantation method. All participants underwent a classic two-stage dental implantation, taking into account the clinical and morphometric characteristics of the alveolar part of the jaw bone. Depending on the therapeutic approach, patients were divided into three clinical groups: Group I, (n=25) – patients with osteoporosis who received pre- and postoperative osteotropic therapy and physiotherapy treatment in the form of ozone therapy (15 women and 10 men); Group II, (n=15) – patients with osteoporosis without special treatment (8 women and 7 men); Group III, (n=15) – control group without signs of systemic bone pathology (8 women and 7 men).

Patients of group I (women) were prescribed a modified osteotropic regimen: “Bivalos” – 1 sachet per day, dissolved in 30 ml of water for 5–6 months; “OsteoPRO” – 1 tablet twice a day from the second month of therapy; “Raloxifene” – 1 tablet (60 mg) daily throughout the entire treatment cycle. Men (group I) were prescribed a similar regimen without the SERM component (“Raloxifene”). In the early postoperative period (first three days), patients of the main group underwent local ozone therapy using the “Ozone IM-80” device (Ukraine), the duration of exposure was 3–5 min daily. In the next four days (4–7th day after implant placement), patients were prescribed oral baths with ozonated saline.

The evaluation of the success of dental implantation was carried out immediately after surgery (up to 2 weeks), in the pre-functional period and after prosthetics. The effectiveness of dental implantation in patients with

systemic osteoporosis under the conditions of using the treatment regimen developed by us was confirmed by a number of clinical, instrumental and laboratory criteria. Thus, in patients of group I who received complex pharmacotherapy to correct osteoporotic phenomena, the clinical assessment of peri-implant tissues of about 88.10% of implants met the criterion of "good", which significantly exceeded the corresponding indicator in patients of group II without treatment (59.26% of dental implants with a similar assessment), and was also accompanied by a more pronounced positive dynamics of hygienic and periodontal indices ( $p, p_1 < 0.05$ ). At the same time, the stability of dental implants in patients of group I, regardless of localization, remained high ( $ISQ > 70\%$ ,  $p > 0.05$ ,  $p_1 - p_2 < 0.05$ ) in contrast to individuals of group II, in whom low implant stability ( $ISQ < 60\%$ ) was recorded on the upper jaw and only average implant stability on the lower jaw ( $ISQ < 60\%$ ).

Against the background of treatment, patients of group I showed a significant increase in bone mineral density values by 46.57% ( $p < 0.01$ ), which exceeded the similar indicator in the group without osteoporosis treatment by 34.57% ( $p_1 < 0.01$ ). The biochemical dynamics of markers of bone resorption and remodeling in group I were characterized by a decrease in serum calcium content by 16.57% ( $p < 0.05$ ), inorganic phosphorus by 25.26% ( $p < 0.01$ ), and urinary oxyproline levels by 22.21% ( $p < 0.05$ ), with a simultaneous increase in alkaline phosphatase activity by 2.5 times compared to baseline values ( $p < 0.01$ ), indicating activation of osteogenesis. Among patients in group I (with corrective therapy), a more pronounced improvement in laboratory parameters was observed in men with osteoporosis compared to women in the same group.

The conducted research proved that the use of the therapeutic complex developed by us, which included osteotropic drugs ("Bivalos" and "OsteoPRO") with the addition of a hormonal component ("Raloxifene") in women with osteoporosis, as well as the use of ozone therapy in the implantation areas, ensures increased stability of dental implants and

contributes to the normalization of biochemical indicators of systemic bone metabolism in the biological fluids of the subjects. The results obtained confirm the feasibility of using a comprehensive approach to osteoporosis therapy in dental implantation.

*Keywords:* systemic osteoporosis, dental implantation, osseointegration, implant stability, bone tissue, bone mineral density, bone metabolism markers, peri-implant morphology, periodontium, surgical dentistry, osteotropic therapy, hormonal therapy, ozone therapy, dental and periodontal status, oral hygiene.

### **СПИСОК ПРАЦЬ ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:*

1. Datsenko MA, Bandrivsky YuL, Perebijnis PP. The impact of systemic osteoporosis on the bone structure of the alveolar processes. *Wiadomości Lekarskie* 2025;(2):410-414. doi: [10.36740/WLek/196443](https://doi.org/10.36740/WLek/196443) (*Дисертант опрацював вітчизняну та закордонну літературу, систематизував та узагальнила літературні дані; співавтори надали консультативну допомогу*).

2. Даценко МА. Динаміка показників кальцій-фосфорного обміну у сироватці крові експериментальних тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. *Інтермедичний журнал*. 2024;1:83-88. doi: [10.32782/2786-7684/2024-1-12](https://doi.org/10.32782/2786-7684/2024-1-12)

3. Даценко МА. Дослідження маркерів кісткового метаболізму в крові та сечі пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. *Медична та клінічна хімія*. 2023;(2):56–62. doi: [10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13973](https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13973)

4. Даценко МА. Активність маркерів кісткового метаболізму у тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023;8:79-85. <https://doi.org/10.26693/jmbs08.01.079>

5. Даценко МА. Сучасні погляди на процеси остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. Клінічна Стоматологія. 2023;(4): 21–27. doi: [10.11603/2311-9624.2022.4.13587](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2022.4.13587)

6. Даценко МА. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелеп у пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023(3):38-43. doi: [10.31718/2409-0255.3.2023.06](https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.06)

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

7. Даценко М.А. Особливості діагностики та комплексної терапії при використанні методу дентальної імплантації у хворих з системним остеопорозом. В: Матеріали 104-ої підсумкової науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу БДМУ; 2023 Лют 6, 8, 13; Чернівці, Україна. с.329.

8. Даценко МА. Вплив порушення мінеральної щільності кісткової тканини на стоматологічний статус пацієнтів із системним остеопорозом, які потребують дентальної імплантації. In: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Проблеми і перспективи стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення»; 2023 Лист 30; Полтава, Україна. с.19

9. Даценко МА. Стоматологічний статус пацієнтів з остеодефіцитом кісткової тканини перед проведенням дентальної імплантації. В: Матеріали 105-ої підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу БДМУ; 2024 Лют 5, 7, 12; Чернівці, Україна. с. 339–40.

10. Даценко МА. Особливості кальцій-фосфорного обміну у сироватці крові пацієнтів із системним остеопорозом перед проведенням операції дентальної імплантації. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації»; 2024 Лют 29–Бер 01; Полтава, Україна. с. 6.

11. Даценко МА. Зміни гістологічної структури кісткової тканини тварин із модельованим остеопорозом після дентальної імплантації у віддалені терміни спостережень. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю для студентів та молодих вчених «Клінічна стоматологія у векторі наукових досліджень»; 2024 Тра 08; Рівне, Україна. с. 27–9.

12. Даценко МА. Особливості остеointegraції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених»; 2024 Лист 6–7; Чернівці, Україна. с. 18.

13. Даценко МА. Вплив остеотропної фармакотерапії на остеointegraцію дентальних імплантатів у пацієнтів із остеопорозом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Застосування сучасних протоколів лікування в щелепно-лицевій хірургії та стоматології»; 2025 Квіт 10–11; Полтава, Україна. с. 15–8.

14. Даценко МА. Вплив системного остеопорозу на кісткову структуру альвеолярного гребня щелеп. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених»; 2025 Лист 5–6; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2025. с. 17.

*Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

15. Datsenko M, Honcharenko V, Dmytrenko R. Changes in the morphological structure of bone tissue in an experiment in animals with modeled osteoporosis after dental implantation. International Journal of Medical Dentistry. 2023;27(3):450-457. <https://ijmd.ro/2023/changes-in-the-morphological-structure-of-bone-tissue-in-an-experiment-on-animals-with-modelled-osteoporosis-after-dental-implantation/> (Дисертант брав участь у плануванні досліджень, провів забір матеріалу, провів аналіз та узагальнення отриманих даних, підготував матеріали до друку).

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	24
ВСТУП.....	25
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОСТЕОПОРОЗУ, ЙОГО ПРОЯВИ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ТА ТРУДНОЩІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ (огляд літератури).....	32
1.1. Загальна характеристика остеопорозу та методи діагностики.....	32
1.2. Принципи лікування системного остеопорозу.....	42
1.3. Вплив системного остеопорозу на стан органів ротової порожнини...	46
1.4. Ортопедичне лікування зубних рядів із використанням дентальних імплантатів.....	51
1.4.1. Механізм адаптації імплантатів до кісткової тканини щелеп.....	52
1.4.2. Сучасні погляди на процеси остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на остеопороз.....	56
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	62
2.1. Моделювання остеопорозу з подальшою остеоінтеграцією дентальних імплантатів у кісткову тканину нижньої щелепи експериментальних тварин .....	62
2.1.1. Характеристика експериментальних груп.....	62
2.1.2. Гістологічні дослідження периімплантних ділянок кістки експериментальних тварин .....	63
2.1.3. Остеотропна терапія, що застосовувалась для корекції змодельованого остеопорозу в експериментальних тварин .....	64
2.2. Характеристика пацієнтів груп дослідження.....	65
2.2.1. Методика стоматологічного обстеження пацієнтів.....	67
2.2.2. Рентгенологічні методи дослідження .....	69
2.2.3. Спіральна комп'ютерна томографія .....	70
2.2.4. Методика ультразвукової денситометрії .....	71
2.3. Лабораторні методи дослідження .....	72
2.4. Методи лікування пацієнтів груп дослідження.....	75

	23
2.5 Статистичні методи дослідження .....	82
РОЗДІЛ 3. ДИНАМІКА ЗНАЧЕНЬ БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ ЗА ВПЛИВУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ.....	83
3.1. Зміни значень біохімічних та імунологічних показників мінерального обміну в експериментальних тварин зі змодельованим остеопорозом за впливу лікувальних заходів .....	83
3.2. Зміни морфологічної структури кісткової тканини в експерименті після проведення операції імплантації у тварин піддослідних груп .....	92
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИСТЕМНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ ПЕРЕД ОПЕРАЦІЄЮ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ .....	104
4.1. Результати клінічного та рентгенологічного обстеження пацієнтів із системним остеопорозом .....	104
4.2. Результати лабораторних досліджень вивчення маркерів кісткового метаболізму у пацієнтів груп дослідження .....	113
РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ОСТЕОІНТЕГРАЦІЇ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОПОРОЗОМ ЗА ДАНИМИ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	127
5.1. Ефективність osteointegration дентальних імплантатів у пацієнтів груп дослідження за даними клініко-функціональних досліджень .....	127
5.2. Ефективність osteointegration дентальних імплантатів у пацієнтів груп дослідження за даними лабораторних досліджень .....	137
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	154
ВИСНОВКИ.....	170
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	173
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	175
ДОДАТКИ.....	202

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

БФ – бісфосфонати

ВКВ – висота коміркового відростка

ДІ – дентальна імплантація, дентальні імплантати

ДК – дефінітивна кістка

ККТ – кількісна комп'ютерна томографія

КПВ – індекс каріозних, пломбованих та видалених зубів

КТ – кісткова тканина

ЛФ – лужна фосфатаза

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини

ОП – остеопороз

ОПР – оксипролін

ОПТГ – ортопантомографія

ПЗ – періодонтальна зв'язка

ПТГ - паратгормон

СВ – стандартне відхилення

СКТ – спіральна комп'ютерна томографія

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ТХОК – трихлороцтова кислота

ШКВ – ширина коміркового відростка

Са – кальцій

СРІТN – індекс потреби у лікуванні захворювань пародонту

ISCD – міжнародна асоціація клінічної денситометрії

KCI (ISQ) – коефіцієнт стабільності імплантату (Implant Stability Quotient)

OHI-S – спрощений індекс гігієни Green-Vermilion

P – фосфор

SOS - швидкість поширення ультразвуку вздовж кісткової тканини (Speed of Sound)

TRAP – тартратрезистентна кисла фосфатаза (Tartrate Resistant Acid Phosphatase)

## ВСТУП

**Обґрунтування обраної теми дослідження.** Системний остеопороз є поширеним хронічним, метаболічним захворюванням, яке уражає кісткову тканину та характеризується поступовим зменшенням її мінеральної щільності та порушенням внутрішньої архітекtonіки [93, 95, 106, 122, 124]. Відповідно до статистичних даних ВООЗ, на остеопороз страждають понад 200 млн осіб у всьому світі, при цьому найвища захворюваність спостерігається у жінок після менопаузи та людей старшого віку [97, 118, 199, 202].

У результаті проведених численних досліджень встановлено, що остеопороз є клінічно значущим фактором ризику не лише для розвитку переломів у типових ділянках (хребет, шийка стегнової кістки тощо), а й для функціональних порушень у щелепно-лицевій ділянці [98, 189, 206, 211]. Зокрема, встановлено, що у пацієнтів з системною втратою кісткової маси спостерігається виражене зниження щільності кістки коміркового відростка щелеп, що безпосередньо впливає на результати дентальної імплантації [1, 7, 32, 45].

Успішність дентальної імплантації, що стала золотим стандартом в ортопедичній стоматології, значною мірою залежить від якості кісткової тканини, зокрема коміркового відростка щелеп [67, 70, 74, 76]. Саме зміни кісткової тканини, зумовлені остеопорозом, у ділянці імплантації можуть істотно впливати на прогноз остеоінтеграції, тривалість функціонування конструкції, ризику резорбції та відторгнення імплантату. [89].

Науково доведено, що остеопороз супроводжується дезорганізацією процесів кісткового ремоделювання [121, 138, 145, 170]. При цьому спостерігається переважання резорбції над утворенням кісткової тканини, що зумовлюється зниженням активності остеобластів та посиленням дії остеокластів. Аналогічні дані наводять численні дослідники, які підкреслюють важливість визначення біохімічних маркерів обміну кісткової тканини для оцінки стану метаболізму та прогнозування успішності дентальної імплантації [176, 179, 195, 206].

У діагностиці системного остеопорозу провідну роль відіграє метод двофотонної рентгенівської абсорбціометрії, який дозволяє визначити ступінь втрати кісткової маси за допомогою T-показника. Проведеними клінічними дослідженнями підтверджено, що у хворих на ОП T-показник (T-score), як правило, становить  $-2,5$  стандартного відхилення та нижче, що свідчить про підвищений ризик у разі проведення дентальної імплантації [8, 12, 31, 107]. Доповненням до інструментальних методів є візуалізаційні методики, які забезпечують детальне зображення кістки. Встановлено, що у пацієнтів із низькою мінеральною щільністю кісткової тканини спостерігається зменшення кортикального шару, збільшення пористості трабекул та загальне ослаблення опорної функції кісткової тканини коміркового відростка щелеп [186, 201].

Водночас наукові публікації підтверджують, що остеопороз є несприятливим фоном для osteointegraції дентальних імплантатів. Проведеними дослідженнями доведено, що у таких пацієнтів підвищується частота ранніх післяопераційних ускладнень, запалення періімплантних тканин та зростає ризик відторгнення імплантату [9, 20, 39].

Разом з тим, детальний аналіз сучасної наукової літератури дає підстави стверджувати, що питання діагностики та комплексного лікування пацієнтів із системним остеопорозом, котрі потребують дентальної імплантації, залишається недостатньо дослідженим. Наразі бракує чітко сформульованих протоколів щодо оцінки ризику, складання індивідуального плану лікування та призначення медикаментозної підтримки таким пацієнтам.

Отже, питання є надзвичайно актуальним і потребує глибокого міждисциплінарного аналізу з позицій сучасної стоматології, остеології та клінічної фармакології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету на тему «Обґрунтування та впровадження нових методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації стоматологічних

хворих» (номер державної реєстрації 0120U102553) та «Дослідження та аргументація сучасних методів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань» (номер державної реєстрації 0125U001334).

Здобувач є співвиконавцем зазначених НДР.

**Мета дослідження** – підвищення ефективності osteoінтеграції дентальних імплантатів у пацієнтів із системним остеопорозом шляхом застосування комплексу остеотропної терапії.

**Завдання дослідження:**

1. Встановити характер морфофункціональних змін та osteометаболічної рівноваги в кістковій тканині піддослідних тварин за умов дентальної імплантації при експериментально-індукованому остеопорозі.

2. Розробити та оцінити на експериментальній моделі остеопорозу ефективність лікувального комплексу задля корекції змін при остеопорозі та покращення osteoінтеграційних процесів при дентальній імплантації в піддослідних тварин.

3. Визначити вплив системного остеопорозу на стоматологічну захворюваність та гігієнічний стан порожнини рота в пацієнтів груп дослідження перед проведенням операції дентальної імплантації.

4. Оцінити морфометричні та денситометричні характеристики кісткової тканини у хворих на остеопороз, з урахуванням статевих відмінностей.

5. Дослідити динаміку та особливості змін маркерів ремоделювання кісткової тканини в пацієнтів з остеопорозом з урахуванням статевих відмінностей.

6. Оцінити клініко-лабораторну ефективність запропонованого нами комплексного терапевтичного підходу задля покращення osteoінтеграції дентальних імплантатів у хворих на остеопороз.

*Об'єкт дослідження* – стан кісткової тканини у пацієнтів із системним остеопорозом та процес osteoінтеграції дентальних імплантатів в умовах даної патології.

*Предмет дослідження* – структурно-функціональні характеристики кісткової тканини у хворих з системним остеопорозом та ефективність комплексних лікувально-коригуючих заходів, спрямованих на покращення osteoінтеграції та прогнозу дентальної імплантації.

*Методи дослідження:* клінічні – для вивчення стоматологічного статусу у хворих на остеопороз; рентгенологічні – для визначення типу кісткової тканини, оцінки щільності, висоти та ширини коміркової частини нижньої щелепи; інструментальні (ультразвукова денситометрія) – для визначення локальної мінеральної щільності кісткової тканини; лабораторні (біохімічні, імунологічні) – для визначення рівнів маркерів ремоделювання кісткової тканини у крові та сечі; морфологічні та лабораторні (експериментальні) – для вивчення гістологічної структури кісткової тканини, з'ясування рівнів маркерів ремоделювання та оцінки ефективності дентальної імплантації в піддослідних тварин зі змодельованим остеопорозом у динаміці лікування; частотно-резонансний аналіз коефіцієнту стабільності імплантатів – для динамічного контролю стабільності імплантатів; статистичні – для оцінки достовірності відмінностей між показниками у групах.

**Наукова новизна роботи.** Доповнено наукові дані щодо взаємозв'язку між системним остеопорозом та морфофункціональними характеристиками кісткової тканини щелеп при проведенні дентальної імплантації з використанням сучасних інструментальних, рентгенологічних, лабораторних та морфологічних методів дослідження.

Експериментально обґрунтовано особливості регенераційних процесів у кістковій тканині на моделі остеопорозу, що дозволило поглибити розуміння механізмів osteoінтеграції дентальних імплантатів за умов дефіциту кісткової маси.

Вперше встановлено діагностично значущі біохімічні та імунологічні маркери, які дають змогу на доклінічному етапі оцінити ступінь змін при остеопорозі та спрогнозувати ризики порушення osteoінтеграції дентальних імплантатів.

Вперше запропоновано та обґрунтовано ефективність комплексного лікувального підходу, спрямованого на корекцію змін при остеопорозі перед операцією дентальної імплантації, який включає медикаментозну та фізіотерапевтичну складові.

Удосконалено алгоритм діагностики та комплексної терапії пацієнтів із системним остеопорозом, які потребують дентальної імплантації, з урахуванням патогенетичних механізмів ремоделювання та резорбції кісткової тканини.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблена в межах нашого дослідження концепція сприяє вдосконаленню стратегії діагностики та терапевтичного супроводу пацієнтів із системним остеопорозом при проведенні дентальної імплантації.

Сформовано алгоритм обстеження таких пацієнтів, який дозволяє комплексно оцінити стан кісткового метаболізму з урахуванням рентгенологічних та лабораторних показників. Запропонована модель комплексного лікування змін при остеопорозі підтвердила свою ефективність покращанням клінічного стану періімплантних тканин, підвищенням коефіцієнта стабільності імплантату, зростанням показників мінеральної щільності кісткової тканини щелеп та нормалізацією рівнів маркерів кісткового ремоделювання.

Обґрунтовані та валідовані клініко-лабораторні індикатори успішності osteointegraції можуть бути використані для ранньої оцінки ефективності імплантації та запобігати ускладненням у пацієнтів з порушеннями кісткового метаболізму.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати наукового дослідження впроваджені в лікувальний процес закладів охорони здоров'я: ОКНП «Чернівецький обласний стоматологічний центр», ПСК «Radent» (м. Чернівці), МКП «Медичний стоматологічний центр» (м. Вінниця), ПП ЦЗП «Дантист» (сmt Рафалівка, Рівненська область).

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, Полтавського державного медичного університету; Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та кафедри стоматології ДЗ «Луганський державний медичний університет».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, що відображає авторський підхід до розв'язання актуальної проблеми сучасної стоматології. Здобувачем особисто проведено аналіз сучасної наукової літератури за тематикою дослідження, здійснено інформаційний-патентний пошук, обґрунтовано вибір методології та комплексу методів дослідження, чітко сформульовано мету, наукову гіпотезу та основні завдання роботи. Автором самостійно проведено клініко-лабораторне обстеження, сформовано дослідницькі групи, а також розроблено комплекс лікувальних заходів спрямованих на покращання остеоінтеграції дентальних імплантатів у пацієнтів із системним остеопорозом. Здобувачем особисто виконано первинну обробку клінічних, лабораторних та інструментальних даних, проведено їх статистичний аналіз з інтерпретацією отриманих даних. Усі розділи дисертаційної роботи написані автором самостійно.

Здобувач підготував наукові публікації за результатами дослідження, як одноосібно, так і у співавторстві. У спільних публікаціях особиста участь здобувача є визначальною – основні положення, результати та висновки належать автору роботи.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на: 104-й науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2023);

Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми і перспективи стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення» (Полтава, 2023); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації» (Полтава, 2024); 105-й науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2024); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю для студентів та молодих вчених «Клінічна стоматологія у векторі наукових досліджень» (Рівне, 2024); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації» (Чернівці, 2024); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Застосування сучасних протоколів лікування в щелепно-лицевій хірургії та стоматології» (Полтава, 2025); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених» (Чернівці, 2025)

**Публікації.** За результатами дисертації опубліковано 15 наукових праць, зокрема – 7 статей (з них: 5 одноосібних – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України; 1 стаття – у виданні, яке індексуються в наукометричній базі Scopus (Q4); 1 стаття – у науковому рецензованому іноземному виданні) та 8 публікацій – у матеріалах науково-практичних конференцій різного рівня.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 216 сторінках (144 сторінки основного тексту). Складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список літератури містить 224 джерела (123 – кирилицею, 101 – латиницею). Роботу ілюстровано 31 рисунком та 45 таблицями.

**РОЗДІЛ 1**  
**СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОСТЕОПОРОЗУ,**  
**ЙОГО ПРОЯВИ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ТА ТРУДНОЩІ**  
**ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ**  
**(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**1.1. Загальна характеристика остеопорозу та методи діагностики**

Остеопороз (ОП) – це хронічне системне захворювання кісткової системи, при якому зменшується щільність та порушується внутрішня структура кісткової тканини (КТ). Унаслідок цього кістки стають більш ламкими, що значно підвищує ризик їх переломів навіть при незначних травмах або без них [9, 47, 54, 55]. ВООЗ зазначає, що ОП є четвертим за поширеністю захворюванням у світі – після серцево-судинних, онкологічних та ендокринних хвороб [93, 94, 97].

ОП виникає внаслідок повільної та непомітної втрати кальцію (Ca), при цьому відбувається зменшення об'єму та міцності кісток [98, 104, 106]. Ця хвороба розвивається поступово, може проявитися болем, сильною втомлюваністю, крихкістю та розм'якшенням нігтів, передчасним посивінням, нічними судомами ніг та навіть надмірним зубним нальотом, розвитком дистрофічно-запальних явищ у тканинах пародонту [5, 18, 124, 129]. Більшою мірою до розвитку ОП схильні жінки зі світлою шкірою, курці, поціновувачі алкогольних напоїв та кави. Ризик підвищується також у жінок із більш ніж трьома вагітностями та пологами, у тих, хто тривалий час годували грудьми, а також у тих, хто нехтував фізичними вправами. Ймовірність розвитку ОП вища у худорлявих жінок, ніж у повних, адже жирові клітини останніх здатні перетворювати гормон, що виробляється наднирниками, на жіночі статеві гормони – естрогени. Чим більше естрогенів в організмі, тим нижчий ризик ОП [174, 187, 199, 202, 209].

Дослідження показують, що ОП може виникати у людей незалежно від їхньої раси, національності чи країни проживання [207, 211]. За останніми

даними, ОП зареєстрований у 75 млн людей у США, країнах Європи та Японії разом узятих – це кожна третя жінка у постменопаузальному періоді та майже половина чоловіків і жінок віком понад 70 років [129, 174, 189, 201]. У Великій Британії щорічні економічні витрати на лікування переломів шийки стегна, спричинених ОП, становлять близько 150 млн фунтів стерлінгів. У США витрати системи охорони здоров'я на лікування ОП та переломів, спричинених ОП, у 2020 році досягли приблизно 19,8 млрд доларів, з яких 13,1 млрд припадало на лікування переломів серед жінок [133, 192, 207]. У Великій Британії 23 % ортопедичних ліжок зайняті пацієнтами з переломами шийки стегна, при цьому рівень смертності сягає 12,25 % [209, 211]. Міжнародне дослідження мінеральної щільності кісткової тканини, проведене у 14 регіонах Європи, виявило значне зростання частоти переломів стегна в останні роки, особливо у Північній Європі серед осіб старших вікових груп [115, 129]. Натомість у Туреччині, Греції та південних районах Італії поширеність таких переломів виявилася нижчою [124, 129].

При вимірюванні МЦКТ у США остеопенію (низька МЦКТ за критеріями ВООЗ) виявлено у 18,6 млн осіб (співвідношення чоловіків та жінок 1:5), а ОП – у 8,02 млн жінок та 2,08 млн чоловіків. Щорічна частота переломів у Європі: стегна – 407 тис., хребта (клінічно діагностовано) – 270 тис., передпліччя – 340 тис. [145, 178, 195].

Дані першого багатоцентрового дослідження частоти переломів проксимального відділу кістки стегна та дистального відділу передпліччя серед населення 10 міст України у віці 50 років і старше (обстежено 794 250 осіб) показали, що за період з 2015 по 2020 рік було зареєстровано 6236 переломів шийки стегна та 29 652 переломи дистального відділу передпліччя [11, 19, 55]. Серед чоловіків частота переломів шийки стегна коливалася від 216 до 1252 на 100 тис. населення. Частота цих переломів у жінок достовірно перевищувала таку в чоловіків, при цьому частота переломів збільшувалася з віком, досягаючи максимальних значень у людей віком понад 70 років.

Відповідно до класифікації [55, 93, 98] розрізняють первинний та вторинний ОП. До первинного відносять постменопаузальний та сенільний, які становлять 85 % усіх випадків, а також ювенільний та ідіопатичний. До вторинних форм - остеопатії, пов'язані з іншими захворюваннями (синдром Кушинга, тиреотоксикоз, гіпогонадізм, ревматоїдний артрит тощо), з прийомом ліків (глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони та інші). Виразність та темпи розвитку стероїдного ОП залежать від дози та тривалості прийому глюкокортикоїдів. Так, у дослідженні [57, 73, 94, 106] під спостереженням впродовж року перебували дві групи хворих на бронхіальну астму. У групі пацієнтів, котрі не отримували глюкокортикоїдів, випадків переломів хребців або ребер виявлено не було, а в групі осіб, які перебували на стероїдній терапії, у 11 % хворих вони виникли через рік після початку лікування. Дуже поширена остеопенія при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються синдромом мальабсорбції. В основі патогенезу в кожному разі лежить дисбаланс процесів кісткового ремоделювання. Слід зауважити, що вище зазначена класифікація клінічного спрямування [95].

За морфологічними критеріями виділяють: трабекулярний, кортикальний та змішаний ОП. За метаболічною активністю: ОП з високим кістковим обміном, з низьким рівнем метаболізму КТ та з нормальними показниками кісткового метаболізму [65, 98, 133].

У 50 % випадків перебіг ОП безсимптомний, а першими клінічними проявами є переломи кісток, що виникають спонтанно або при мінімальній травмі. В інших випадках найчастішими симптомами є характерний біль у грудному та поперековому відділах хребта, що посилюється після невеликого фізичного навантаження та тривалого перебування в одному положенні. З часом відбувається зменшення зросту, формується кіфоз або кіфосколіоз; укорочення хребта призводить до зменшення відстані між ребрами та тазовими кістками, що зумовлює випинання живота вперед і підвищення внутрішньочеревного тиску [129, 138]. Більшість хворих на ОП скаржаться на значне зниження працездатності, втому. Постійний біль у спині викликає

дратівливість і нервову напруженість, що з часом може призвести до депресії [129, 133, 174].

У виникненні ОП велику роль відіграють фактори ризику та їх поєднання у конкретної людини: генетичні (етнічна приналежність (біла та азійський раси), сімейна агрегація, літній вік, жіноча стать, низька маса тіла, низький пік кісткової маси); гормональні (жіноча стать, рання менопауза, початок менструацій із запізненням, тривалі періоди аменореї до настання менопаузи, безпліддя, захворювання ендокринної системи); стиль життя, особливості харчування (куріння, зловживання алкоголем, кофеїном, гіподинамія, надмірне фізичне навантаження, чутливість до молочних продуктів, низьке споживання Са, надмірне споживання м'яса, дефіцит вітаміну D; супутні захворювання; тривалий прийом ліків) [9, 187, 192, 195].

Основною причиною розвитку ОП в менопаузі є зниження активності остеобластів, яке залежить від дефіциту естрогенів, що циркулюють у крові [55, 93]. Функції кісткових клітин (остеобластів та остеокластів), крім статевих гормонів, регулюються цілим рядом активних речовин, найбільш важливими з яких є паратиреоїдний гормон, вітамін D<sub>3</sub> та кальцитонін [54, 94]. Паратиреоїдний гормон стимулює вихід Са з КТ та підвищує його концентрацію у сироватці крові [55, 96]. Основною функцією вітаміну D<sub>3</sub> є посилення абсорбції Са в тонкій кишці, що підвищує його концентрацію у сироватці крові. С-клітини щитоподібної залози у відповідь на підвищення Са у плазмі синтезують кальцитонін, який є потужним інгібітором швидкої дії активності остеокластів [97, 115]. Кальцитонін – пептидний гормон, що складається з 32 амінокислот [98, 104]. Його мішенню в КТ є остеокласт. Проте, ні припинення синтезу кальцитоніну, внаслідок хірургічного видалення щитоподібної залози, ні надмірно його високий рівень, не мають значного ефекту на гомеостаз Са чи мінеральну щільність кістки [115, 162]. Кальцитонін знижуючи активність остеокластів, блокує резорбцію кістки. Оскільки кальцитонін блокує активність остеокластів і, відповідно, резорбцію КТ (є гормоном, що перешкоджає розвитку ОП) не можна виключити, що

дефіцит естрогенів у менопаузі може змінювати активність не тільки клітин остеогенного диферону, але й впливати на активність С-клітин щитоподібної залози [124].

За даними [5, 162, 199], зсуви секреції статевих стероїдних та гонадотропних гормонів супроводжують значні порушення стоматологічного статусу жінок, що, на їхню думку, є частковим проявом системних змін у ремоделюванні сполучної тканини.

Сучасні уявлення про патогенез ОП дозволили значно підвищити ефективність діагностики цього захворювання.

Для діагностики ОП сьогодні застосовуються такі методи дослідження: клінічна оцінка, гістологічна оцінка біопсійного матеріалу КТ, рентгенографія, радіоізотопна діагностика, УЗД, лабораторна (біохімічна) діагностика.

У клінічній практиці інтенсивність метаболізму КТ, як правило, оцінюють не найточнішим гістоморфометричним методом, а опосередковано, за допомогою неінвазійних методик. Переважна більшість методів дослідження кісткової системи ґрунтується на застосуванні рентгенівського випромінювання, радіонуклідів або ультразвукових хвиль.

*Рентгенологічні методи.* Найкращим способом виявлення осіб, котрі страждають або схильні до розвитку ОП, вважається вимір кісткової маси. ВООЗ рекомендує ставити діагноз ОП, коли МЩКТ принаймні на 2,5 значення СВ нижче за середній показник для осіб молодого віку. Діапазон  $\pm 1,0$  СВ визначається як «нормальна кісткова маса», а від -1,0 до -2,5 СВ – «низька кісткова маса» або «остеопенія» [11, 47, 93].

*Традиційне рентгенологічне дослідження* не є засобом ранньої діагностики ОП, оскільки на рентгенограмах зниження кісткової щільності можна визначити при її зниженні не менше ніж на 25-30 %. Чутливість рентгенологічного методу невисока, залежить від маси тіла пацієнта, якості рентгенограми та досвіду лікаря, тобто, візуальне виявлення та оцінка тяжкості ОП є до певної міри суб'єктивною. Проте це дослідження має

важливе клінічне значення, адже широко застосовується у практиці для проведення диференційної діагностики [22, 54].

З метою об'єктивізації змін при ОП використовується: *рентгеноморфометрія* – вимірювання висоти тіл хребців на звичайних рентгенограмах хребта, виконаних у бічній проєкції. Обчислення співвідношення цих висот дозволяє визначити наявність деформації чи перелому хребця [21, 55]. Для кількісного аналізу рентгенограм застосовується *радіограмметрія*. Оцінюються рентгенограми трубчастих кісток – частіше п'ясних (іноді променевої), за якими розраховується кортикальний індекс (ширина кортикального шару поділена на діаметр кістки). Однак цей метод не чутливий до зміни стану трабекулярних структур.

Важливим методом у підтвердженні діагнозу метаболічних остеопатій є *мікрорадіоскопія*. Вивчення рентгенівського знімка за допомогою лупи з 6-8 кратним збільшенням дозволяє розмежувати ендостальну, інтракортикальну та періостальну резорбцію в п'ясткових кістках та отримати дані про генез наявної остеопатії. Методика залишається відносно доступною, проте нині поступово втрачає своє значення, оскільки не дає можливості оцінити зміни у ділянках скелета, найбільш схильних до переломів, зумовлених ОП [65, 129].

Для кількісної оцінки щільності КТ використовуються прилади, що вимірюють рівень поглинання рентгенівських променів кістковою речовиною (*рентгенівська денситометрія*). Денситометричні методики дозволяють визначити проєкційну мінеральну щільність кістки (г/см), проте вони також не позбавлені недоліків. Відомо, при ОП відбувається зміна білкового матриксу кістки, а вміст мінералів змінюється. Точність методу суттєво залежить від товщини кістки. Крім того, КТ неоднорідна, збільшення з віком вмісту жиру в кістковому мозку знижує коефіцієнт поглинання в області вимірювання, що також призводить до зниження точності [67, 94].

*Двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія* визнана «золотим стандартом» у діагностиці ОП, оскільки їй притаманні цінні якості: можливість дослідження осьового та периферичного скелета, хороша

чутливість і специфічність, висока точність та низька помилка відтворюваності, низька доза опромінення, порівняно низька вартість, швидкість дослідження [77, 97]. Слід зазначити, що одноенергетична рентгенівська абсорбціометрія використовує промені лише однієї енергії, що дозволяє досліджувати лише кістки, периферичного скелета, що оточені мінімальною кількістю м'яких тканин.

Кількісна комп'ютерна томографія, як відомо, заснована на реконструкції об'ємного зображення з подальшим морфометричним аналізом, що дозволяє визначати об'ємну мінеральну щільність (г/см). Ще однією важливою відмінністю від абсорбціометрії є те, що кількісна комп'ютерна топографія дозволяє вивчати кортикальну та трабекулярну тканини окремо. Клініцист може визначити рівень ОП, розпізнаючи підвищений ризик переломів кісток (порогове значення кількісного показника МЦКТ – 100 мг/см), та оцінити ефективність лікування [106, 130, 138].

Прогрес призвів до розробки томографів, котрі дозволяють оцінити трабекулярну структуру (архітектоніку) кістки. Висока роздільна здатність цих апаратів дозволяє розраховувати стандартні гістоморфометричні параметри – обсяг трабекулярної речовини, число і ширину трабекул, простір між ними. Перевага над гістоморфометрією, крім неінвазивності, полягає у тривимірній оцінці трабекулярної структури [157, 186, 211].

Перспективним методом є *магнітно-резонансна томографія*. В основі даного методу лежить ефект магнітного резонансу – здатність речовини поглинати електромагнітні випромінювання, після потрапляння її в постійне магнітне поле. Негативні ефекти магнітно-резонансної томографії на організм людини практично відсутні, що дозволяє проводити дослідження багаторазово, виконуючи їх у динаміці на різних етапах розвитку хвороби та під час лікування [47, 188, 201].

*Радіоізотопні методи* (нейтронно-активаційний аналіз, аналіз речовини за Крокowski, комптонівське обернене розсіювання, сцинтиграфія скелета) – потребують високовартісного обладнання, спеціальних приміщень,

радіоактивних ізотопів, що ускладнює їх застосування у клінічній практиці [195, 206].

*Ультразвукові методи.* Альтернативою рентгенологічним методам діагностики ОП є кількісне ультразвукове дослідження, що дозволяє оцінювати механічні властивості кістки – її міцність та пружність. У більшості приладів визначається швидкість ультразвуку в КТ (м/с), що відображає її щільність. У деяких приладах вимірюється також згасання хвилі (в дБ/МГц), що відображає стан кісткових трабекул – їх кількість, просторову орієнтацію, наявність мікропошкоджень.

Для діагностики ОП широко використовуються різні біохімічні показники, що дозволяють визначити його варіант (первинний, вторинний), типи, встановити механізми виникнення, а також метаболічні зміни, які відбуваються безпосередньо в КТ [8, 11].

Для оцінки мінерального обміну та його регуляції при ОП використовують три основні біохімічні показники: кальцій, фосфор і паратгормон.

*Кальцій (Ca)* є основним мінеральним елементом КТ. Його рівень у сироватці крові визначається гормональними та фізико-хімічними чинниками, зокрема змінами білків, аніонів та рН. При Оп різних форм і стадій спостерігаються коливання концентрації Ca у сироватці [9, 21, 28].

*Фосфор (P)* є важливим компонентом КТ. Його рівень у крові змінюється при різних захворюваннях кісток. Коливання P у плазмі впливають на концентрацію іонізованого Ca, що запускає гормональні механізми регуляції обміну Ca [28, 47].

*Паратгормон (ПТГ)* регулює кальцієво-фосфорний обмін, діючи безпосередньо на клітини кістки (сприяє виходу Ca та P) і ниркові каналці (підсилює реабсорбцію Ca та знижує реабсорбцію фосфатів). Опосередковано ПТГ впливає через активацію утворення активної форми вітаміну D, що стимулює всмоктування Ca та P у кишечнику. Визначення рівня ПТГ разом із показниками Ca та P у крові має діагностичне значення для диференційної

діагностики ОП [47, 49, 66]. Швидкість метаболізму матриксу КТ можна оцінити за активністю ферментів, таких як лужна та кисла фосфатази, проте ці методи не відзначаються високою точністю [54, 93, 106].

Досягнення останніх років у вивченні молекулярних патогенетичних аспектів ОП сприяли пошуку найбільш специфічних та інформативних маркерів, котрі відображають інтенсивність процесів ремоделювання. Ці показники поділяють на маркери синтезу та резорбції, але варто пам'ятати, що при патологічних змінах, коли процеси перебудови КТ йдуть узгоджено в одному напрямку, будь-який маркер показує сумарну швидкість метаболізму [66, 77, 104].

Наразі використовуються три біохімічні маркери формування кістки, що здійснюється остеобластами:

1. *Кісткова лужна фосфатаза*, що формується остеобластами та виявляється у сироватці крові. Специфічність, відсутність метаболізму в печінці, очищення крові нирками наближають до ідеальних маркерів активності остеобластів [111, 120, 192].

2. *Остеокальцин* – синтезований остеобластами неколагеновий білок, що містить карбоксиглутамінову кислоту. Остання забезпечує високу афінність (здатність до зв'язування) молекули остеокальцину до гідроксиапатиту, що формує матрикс та мінералізацію кістки. Остеокальцин вивільняється остеобластами в процесі остеосинтезу і частково надходить у кровотік. При ОП рівень остеокальцину може бути підвищеним або нормальним залежно від виразності остеосинтезу [111, 126, 174].

3. *Карбокси- та амінотермінальні пропептиди проколагену I типу*. Основним білком органічного матриксу кістки є колаген I типу, частка якого сягає 90 %. Він утворюється остеобластами з проколагену I типу, а специфічні пептидази відокремлюють фрагменти молекули, за концентрацією яких можна оцінювати діяльність остеобластів [129, 188].

До специфічних *маркерів резорбції КТ* належать:

1. *Компоненти зрілого колагену* – піридинолін та деоксипіридинолін, вихід яких із кістки у кров'яне русло можливий лише внаслідок руйнування колагену остеокластами. Зазначені маркери вважаються еталонними при визначенні втрати кісткової маси [138, 194].

2. *Карбокси- та амінотермінальні телопептиди колагену I типу* визначаються у плазмі та сечі. Вони виходять у кров лише під час руйнування колагену остеокластами, але дані про їх подальший метаболізм та виведення поки що не встановлені [129, 141, 201].

3. *Оксипролін у сечі (ОПР)* – важливий компонент колагену. 85-90 % ОПР, що вивільняється при резорбції, метаболізується у печінці, і лише 10-15 % – виділяється нирками. Оксипролін, що з'являється у сечі, сумарно відображає функції остеобластів та остеокластів, проте його частка, що утворюється в результаті резорбції кістки, домінує [55, 202, 209].

4. *Галактозиліксилізин* з'являється в судинному руслі виключно у процесі резорбції кістки. Не зазнає метаболічних перетворень у печінці та повністю екскретується із сечею [8, 55, 206].

5. *Тартратрезистентна кисла фосфатаза* – один із шести ізоферментів кислої фосфатази, який у значній кількості продукується остеокластами та виділяється під час руйнування кістки [23, 208].

Визначення обміну КТ за допомогою біохімічних маркерів є перспективним методом діагностики, особливо для оцінки ефективності лікування, оскільки біохімічні показники змінюються швидше, ніж щільність КТ. Більшість біохімічних методів дослідження вирізняються високою інформативністю, проте трудомісткість дослідження у поєднанні з дорогим обладнанням роблять їх доступними лише для обмеженої кількості лабораторій.

Отже, метод дослідження та оцінка його результатів мають спиратися на знання будови КТ, її фізіології, патогенезу форми ОП та можливостей застосованих методів.

## 1.2. Принципи лікування системного остеопорозу

Лікування ОП потребує значних зусиль і уважного підбору методів. Це захворювання різноманітної природи, зазвичай виявляється вже у розвиненій фазі, має тривалий перебіг із загостреннями та ремісіями [93-95, 106].

Можна виділити три принципи профілактики ускладнень ОП. Перший, етіологічний: лікування основного захворювання при вторинному ОП, відміна препаратів, що провокують ОП. Другий, симптоматичний: застосування дієти, збалансованої за солями Ca, P, білком, прийом кальційвмісних препаратів, дозовані фізичні навантаження, лікувальна фізкультура; при вираженому ОП – ортопедичне лікування, знеболювальні засоби та міорелаксанти. Третій, основний принцип лікування – патогенетичний, спрямований на нормалізацію процесів кісткового ремоделювання [97, 129].

Патогенетичний принцип лікування первинних форм ОП полягає у призначенні препаратів, що нормалізують порушені механізми ремоделювання [93, 130]. Нині існує великий вибір препаратів для лікування ОП, які більшою чи меншою мірою відповідають критеріям ефективності лікування.

Усі засоби патогенетичної терапії та профілактики ОП за переважним механізмом дії можна розділити на три групи:

- 1) засоби, що переважно пригнічують кісткову резорбцію (естрогени, селективні модулятори естрогенних рецепторів, кальцитоніни, бісфосфонати);
- 2) препарати, що стимулюють кісткоутворення (фториди, соматотропний гормон, фрагменти синтетичного паратиреоїдного гормону, анаболічні стероїди, андрогени);
- 3) препарати багатопланової дії (вітамін D та його активні метаболіти, іприфлафон, остеогенон) [94, 133].

При ОП з високою інтенсивністю ремоделювання або вираженим посиленням резорбції показано призначення препаратів, що знижують інтенсивність резорбції [95, 129].

Кальцитонін пригнічує активність остеокластів, зменшує їх кількість. Крім того, він має виражений анальгетичний ефект, опосередкований через центральну нервову систему (взаємодія з ендорфінами). У клінічній практиці донедавна широко застосовувався синтетичний кальцитонін лосося (міакальцик). Міакальцик (синтетичний кальцитонін лосося) був знятий з ринку ЄС та поступово зник з аптек України після 2012–2013 років. Причина – дані Європейського агентства з лікарських засобів (EMA), які показали підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень при тривалому застосуванні препарату.

Призначали також рекомбінантний людський кальцитонін, свинячий натуральний кальцитонін, синтетичний кальцитонін вугра. Сьогодні ці препарати практично не застосовуються для лікування остеопорозу. Їх використання було обмежене через низьку ефективність у профілактиці переломів та ризику побічних ефектів, зокрема онкологічних ускладнень.

Бісфосфонати пригнічують остеокластичну резорбцію внаслідок зменшення кількості та активності остеокластів, що зменшує глибину резорбтивних лакун, запобігає перфорації кісткових трабекул, збільшує міцність КТ [9, 187]. Водночас виявлено стимулюючу дію на кісткоутворення деяких бісфосфонатів, що використовуються в малих дозах (Ксидифон) [94, 195].

У лікуванні хворих на ОП зі зниженим рівнем ремоделювання використовуються препарати фториду натрію. Найдоступніші Оссин та Корберон. Це фторидні препарати для лікування ОП, які давно застосовувались, але сьогодні практично недоступні та не входять до сучасних протоколів лікування. Їх замінили ефективнішими та безпечнішими засобами. Чому вони більше не застосовуються широко? Їх обмежена ефективність: фториди збільшують щільність трабекулярної кістки, але не знижують ризик переломів достатньою мірою. Побічні ефекти: можливі порушення структури кістки, остеомаліяція, шлунково-кишкові розлади.

Нині ОП за сучасними стандартами лікують бісфосфонатами (алендронат, золедроновая кислота), деносумабом, теріпаратидом, ромосозумабом – вони мають доведену ефективність та безпечніший профіль).

Останнім часом монофторфосфат натрію також включають до комплексних препаратів (наприклад, тридин, флюокальцик), що містять Са. Монофторфосфат натрію більше не застосовується при ОП у сучасних протоколах. Його роль збереглася лише у стоматології як профілактичний засіб проти карієсу. Частота побічних ефектів цих препаратів порівняно з фторидом натрію значно нижча, а приріст маси кортикальної кістки внаслідок їх комплексного характеру вищий [54, 94].

Рекомбінантний людський ПТГ (виражена анаболічна активність щодо остеобластів) пройшов клінічні дослідження. Застосовується у лікуванні важких форм ОП. Препарат активізує приріст маси як губчастої, так і кортикальної кістки (від 5 % до 30 %), сприяє відновленню порушеної мікроархітекtonіки губчастої КТ та збільшенню товщини кортикального шару внаслідок періостальної апозиції [138, 174].

Найбільш фізіологічними з усіх лікарських засобів, що застосовуються для патогенетичного лікування ОП, є активні метаболіти вітаміну D<sub>3</sub> [55, 96]. За результатами численних досліджень, частота дефіциту вітаміну D<sub>3</sub> у різних вікових групах у популяції становить до 74 %. У зв'язку з цим активні метаболіти вітаміну D<sub>3</sub> застосовуються при будь-яких формах первинного ОП. Як правило, для лікування хворих на ОП застосовується альфакальцидол (як допоміжний засіб у лікуванні ОП, особливо у пацієнтів похилого віку та при дефіциті вітаміну D. Часто призначається у комбінації з Са та іншими антиостеопоротичними препаратами (бісфосфонати, деносумаб, теріпаратид). Призначення активних метаболітів вітаміну D<sub>3</sub> супроводжується нормалізацією гомеостазу Са та Р, процесів кісткоутворення та резорбції, оптимізацією мінералізації новоутвореної КТ [115, 162].

До препаратів, що впливають одночасно на обидва процеси ремоделювання, належить Остеохін - похідний флавоноїдів. Є дані про

пригнічувальну дію препарату на остеорезорбцію шляхом як прямої дії на остеокласти, так і внаслідок збільшення секреції кальцитоніну, а також зменшення синтезу простагландину  $E_2$ . В окремих роботах виявлено позитивний вплив препарату на проліферацію та диференціювання остеобластів, що посилює кісткоутворення [5, 55].

У сучасних міжнародних джерелах немає підтверджених результатів, які б доводили клінічну ефективність Остеохіну при ОП. Твердження про «позитивний вплив на проліферацію та диференціювання остеобластів» зустрічається радше в експериментальних або старих публікаціях, але не у сучасних протоколах лікування.

Остеохін сьогодні практично не використовується через обмежену ефективність та ризики побічних ефектів. У сучасних протоколах його замінили на безпечніші та ефективніші засоби (бісфосфонати, деносумаб, теріпаратид. У міжнародних протоколах лікування його вилучили у 2000 р.

Ефективним при ОП є комплексний препарат, до складу якого входять органічні та мінеральні компоненти – осеїн-гідроксиапатитний комплекс (остеогенон). Оссеїн складається з колагену та неколагенових протеїнів і пептидів, до яких входить ряд факторів росту (бета-трансформуючий фактор росту, інсуліноподібні фактори росту I та II типів, остеокальцин тощо). Мінеральна частина складається з гідроксиапатиту. Препарат чинить анаболічну дію на остеобласти, пригнічує резорбцію, заповнює дефіцит харчового Са [65, 129].

В останні роки активно вивчається ранелат стронцію, який має виражену антирезорбтивну дію та стимулює кісткоутворення. У багатонаціональному дослідженні, проведеному в 12 країнах, було оцінено ефективність застосування препарату в дозі 2 г на добу протягом трирічного періоду. Результати показали істотне збільшення об'єму губчастої та кортикальної КТ, а також майже дворазове зниження ймовірності переломів тіл хребців та проксимальної частини стегнової кістки. Частота побічних ефектів не відрізнялася від плацебо. На відміну від більшості інших засобів, які

застосовуються для лікування ОП, ранелат стронцію істотно прискорює ремоделювання, що нині дозволяє розглядати його як потенційний препарат для покращення функціонального стану кістки [201, 211].

Впровадження патогенетично обґрунтованого підходу до лікування дозволить досягти суттєвого прогресу в наданні допомоги пацієнтам з первинним ОП.

### **1.3. Вплив системного остеопорозу на стан органів ротової порожнини**

КТ щелеп за будовою та хімічним складом мало чим відрізняється від інших кісток скелета. Однак в комірковій частині кістки перебіг процесів внутрішньої перебудови активніший, ніж в інших кістках скелета [4]. У нормі висота коміркового відростка (ВКВ) щелеп підтримується фізіологічною рівновагою між формуванням та резорбцією кістки, які регулюються не тільки системними, а й місцевими факторами [5, 21, 65].

Відповідно до зміни функціонального навантаження на зубощелепний апарат ремоделювання модифікує структурну анатомію КТ таким чином, що трабекули (які навантажуються) і структури максимально зміцнюються, тоді як за відсутності навантаження КТ розсмоктується (закон Вольфа) [7, 23, 66, 121]. Часто системні та місцеві регуляторні механізми протиставлені один одному. Дослідження показали, що навіть у випадках дефіциту Са жувальне навантаження може контролювати масу кістки [8, 55, 77].

Нещодавні дослідження зосереджені на вивченні зв'язку між метаболічними захворюваннями КТ та структурними змінами щелеп. [11, 32, 104]. Системні механізми організму не можуть залишатися без впливу на зубощелепні тканини. Однак питання взаємозв'язку ОП зі станом ротової порожнини досі не має однозначної відповіді [16, 18, 26, 86].

Дотепер залишається невизначений вплив ОП на розвиток патології пародонту, зменшення кісткової маси щелеп, втрату зубів. За даними [5, 16, 18, 124], можна виділити три можливі типи взаємозв'язків: 1) системний ОП

як фактор ризику розвитку пародонтиту; 2) системний ОП як фактор ризику для виникнення остеопенії щелеп незалежно від наявності пародонтиту; 3) пародонтит – первинний (винятковий) фактор ризику для виникнення остеопенії щелеп. Попри значну кількість досліджень, протягом останніх двох десятиліть низка аспектів залишається дискусійною та недостатньо вивченою. Дослідження окремих авторів [138] підтвердили наявність взаємозв'язку між системним ОП, зменшенням кісткової маси щелеп та втратою зубів. Крім того, існують повідомлення, що терапевтичне лікування, спрямоване на підвищення МЩКТ (зокрема замісна гормональна терапія чи застосування бісфосфонатів) сприяють збереженню зубів та уповільнюють процес резорбції коміркового відростка [174].

Ряд авторів [174, 199, 202, 209] досліджували взаємозв'язок між системним ОП та обсягом коміркового відростка, а також вплив естрогенів на його стан та на зуби. Виявлено пряму залежність між втратою маси КТ та резорбцією коміркового відростка. Призначення естрогенів має такий самий вплив на КТ щелеп, як і на інші ділянки скелета.

У дослідженні Zoulakis M, Axelsson KF, Litsne H, Johansson L, Lorentzon M, проведеному серед 70 жінок віком 51–78 років, було встановлено кореляцію між МЩКТ різних відділів скелета та ВКВ в інтерпроксимальних відділах. Зниження кісткової маси скелета супроводжувалося зменшенням висоти міжзубних перегородок та розвитком рецесії ясен. На основі отриманих даних автори дійшли висновку, що постменопаузальний ОП є фактором ризику виникнення пародонтальних захворювань.

Низка науковців провели огляд літератури, аналізуючи взаємний вплив ОП та пародонтиту [16, 18, 183, 187]. Різні дослідження вказують, що при ОП відбувається як втрата кісткової маси опорного скелета, так і зниження щільності кісток щелеп, хоча існують відмінності в етіології між цими захворюваннями. У деяких дослідженнях встановлено, що лікування ОП покращує стан тканин пародонту.

Переважна більшість дослідників вважає, що у жінок у постменопаузі втрата ВКВ та кількість втрачених зубів залежать від ступеня вираженості остеопенії [209, 210]. За даними [209], зниження мінеральної щільності кістки у пацієнтів з ОП як у чоловіків, так і у жінок є фактором ризику для розвитку пародонтиту, тоді як препарати, що застосовуються для лікування ОП, сприятливо впливають на стан порожнини рота.

У дослідженні Годованої ОІ (2016) було вивчено співвідношення між системним ОП та пародонтальним статусом. Авторка дійшла висновку, що кореляція між редукцією маси нижньощелепної кістки та втратою зубів виявляється не у всіх, а лише у частини пацієнтів. Крім того, зазначається, що занадто багато можливих факторів роблять свій внесок у розвиток ОП та захворювань пародонту, тому важко встановити пряму взаємозалежність між зменшенням при ОП МЩКТ, зниженням ВКВ, втратою зубів, та пародонтитом, що зумовлює продовження досліджень у цій галузі.

У 2019 році науковці провели систематичний огляд результатів 15 клінічних досліджень з метою встановлення взаємозв'язку між втратою кісткової маси щелеп та системним ОП [165]. Тринадцять із 15 досліджень дійсно показали позитивну кореляцію між системною та локальною (у кістках лицьового скелета) втратою кісткової маси. На думку авторів, інтерпретація літературних даних ускладнена різноманітністю методів, що використовуються для оцінки ступеня вираженості остеопенії, маси коміркового відростка та пародонтиту.

Метою роботи Wang CW та McCauley LK (2016) було узагальнити методи дослідження, спрямовані на: 1) визначення МЩКТ; 2) оцінку змін у порожнині рота, спричинених ОП; 3) аналіз взаємозв'язку між нижньощелепною та скелетною КТ; 4) виявлення змін у щелепах та пародонті при ОП; 5) діагностику порушень у тканинах ротової порожнини за умов дефіциту естрогенів; 6) дослідження впливу замісної гормональної терапії, кальцію та вітаміну D на стан ротової порожнини. Аналіз 97 робіт, проведених

у різних країнах, показав, що системний ОП може бути пов'язаний зі зниженням щільності КТ, проте подібне твердження остаточно не доведено.

За результатами дослідження Zeng W, Liu W, Zhang L та співавт. (2025), не було виявлено зв'язок між системним ОП та денситометричними характеристиками нижньої щелепи. Водночас Zhou Y, Hu Z, Ge M та співавт. (2021) встановили, що візуальна оцінка кістки в зоні імплантації є більш показовою для прогнозу остеointegraції, ніж дані про мінеральну щільність периферичних кісток.

Дехто з науковців [4, 5, 16, 18, 210] вважає, що ОП та захворювання пародонту поєднують кілька загальних факторів ризику: похилий вік, інтенсивне куріння, дефіцит у тканинах організму Ca та вітаміну D. Автори погоджуються з думкою, що ОП, навіть за відсутності пародонтиту, може бути причиною зниження ВКВ щелеп. Водночас призначення медикаментів для лікування ОП сприяє стабілізації та збереженню об'єму КТ коміркових відростків.

Низка досліджень була спрямована на оцінку особливостей структури нижньощелепної кістки при ОП. Зокрема, у працях [120, 125] аналізували взаємозв'язок між мінеральною щільністю кісток скелета, масою коміркової частини нижньої щелепи, її морфологічними характеристиками та товщиною. Автори підкреслюють, що зменшення трабекулярного малюнка коміркового відростка на внутрішньоротових рентгенограмах є важливим клінічним показником скелетної мінеральної щільності, який точніше, ніж денситометричні параметри коміркового відростка, дозволяє прогнозувати значення МЩКТ. Щільний трабекулярний малюнок є показником високого МЩКТ, тоді як розрідження підтверджує низьку масу кістки.

Кореляція між МЩКТ скелета та масою КТ коміркового відростка щелеп виявилася слабкою, що пояснюється суттєвим впливом на КТ щелепи локальних функціональних чинників [158, 165]. Подальші дослідження показали: попри те, що на масу КТ та товщину коміркового відростка здебільшого впливає жувальне навантаження, у жінок із постменопаузальним

ОП вимірювання товщини коміркового відростка у ділянці премолярів може використовуватися для оцінки ймовірного рівня МЩКТ [209, 210].

У жінок із постменопаузальним ОП та з віком зменшення коміркового відростка щелепи, ймовірно, спричинене періостальною резорбцією, що супроводжує втрату скелетної кісткової маси [21, 32]. За даними авторів, товщина КТ коміркового відростка щелеп може використовуватися як один із декількох параметрів, котрий може передбачити скелетну щільність кістки [7, 104].

Згідно з даними [8, 95, 120], ОП асоціюється зі зменшенням щільності КТ коміркового відростка та редукцією маси щелеп, що виникає внаслідок дисбалансу між процесами резорбції та ремоделювання. Розсмоктування та формування кістки відбуваються прискорено, а надмірна її резорбція зазвичай призводить до втрати маси.

КТ щелеп реагує на екзогенні та ендогенні чинники, що впливають на організм людини. У дослідженнях [9, 65] було проведено аналіз системних та місцевих чинників, що сприяють втраті маси коміркового відростка. Виявлено, що серед системних факторів найбільший вплив мають ОП, захворювання нирок та гормональні дисфункції, тоді як серед місцевих – хронічний пародонтит, передчасна втрата зубів та нераціональне протезування.

Встановлено, що КТ, як і скелета, є високочутливою до гормональних порушень в організмі [11, 54, 113]. Дослідженнями стоматологів та остеологів визначено роль гіпоестрогенемії у жінок у постменопаузальному періоді в розвитку системного остеопорозу та патологічних процесів у пародонті [18, 72, 121]. Дослідження доводять, що процеси старіння та дефіцит естрогенів негативно позначаються на стійкості зубів і залишковій резорбції коміркового відростка. Однак автори підкреслюють, що трансформація морфологічної структури беззубої верхньої щелепи відбувається насамперед під впливом механічних факторів, які є наслідком змін її функціонального навантаження.

У дослідженні [121] було проведено оцінку МЦКТ до встановлення імплантатів. Автори підкреслюють, що кортикальна та трабекулярна кістка нижньої щелепи у жінок реагує переважно на системні впливи, тоді як у чоловіків – на місцеві. Такі висновки співзвучні з роботами, що показали зв'язок між ОП і редукцією кісткової маси щелеп [129].

Отже, дані літератури свідчать про те, що процеси резорбції, що супроводжують ОП, викликають зміни не тільки в кістках опорного та периферичного скелета, а й у структурі КТ щелеп.

#### **1.4. Ортопедичне лікування зубних рядів із використанням дентальних імплантатів**

ДІ є сучасним методом ортопедичного лікування, який забезпечує відновлення цілісності зубних рядів, жувальної функції та естетики. Її застосування дозволяє компенсувати як одиничні дефекти, так і повну адентію, що робить імплантацію універсальним інструментом у практиці ортопедичної стоматології.

Особливого значення імплантація набуває у пацієнтів із системними порушеннями метаболізму КТ, зокрема при ОП. Збереження об'єму та щільності кістки є ключовим чинником довготривалої стабільності імплантатів, а при ОП ці показники значно знижені. Це створює додаткові труднощі для остеоінтеграції та потребує ретельного планування лікувальної тактики.

Успіх ортопедичного лікування визначається комплексним підходом: оцінкою якісних та кількісних характеристик КТ, вибором імплантатів із високою біосумісністю та застосуванням технологій, що сприяють остеоінтеграції навіть у знижених умовах мінералізації. Важливим є і врахування системних факторів ризику, таких як гормональні порушення, дефіцит кальцію та вітаміну D, а також шкідливі звички, що підвищують ймовірність відторгнення імплантатів.

Отже, ДІ у пацієнтів з ОП є можливою та перспективною, проте потребує індивідуалізованого підходу, розширеного періоду остеоінтеграції та використання сучасних матеріалів і технологій, які забезпечують стабільність ортопедичних конструкцій у довготривалій перспективі.

#### **1.4.1. Механізм адаптації імплантатів до кісткової тканини щелеп.**

Протезування дефектів зубних рядів залишається актуальним завданням стоматології. За даними авторів [14, 60, 107, 110] понад 45 % населення нашої країни у віці 35-45 років потребують зубного протезування. У теперішній час ДІ вважається альтернативним методом протезування. З погляду топографії дефекту зубного ряду імплантація можлива і показана за будь-якої локалізації та протяжності дефекту: при відсутності одного зуба, при включених дефектах зубного ряду, при повній відсутності зубів [40, 45]. Дослідження останніх років показують, що застосування у клінічній практиці внутрішньокісткових імплантатів не завжди дає стійкий гарантований результат [42, 75]. Згідно з даними літератури [71, 79, 88] попри численні розробки в цій галузі певний ризик для пацієнтів при ДІ все ж таки існує, і, тому, необхідний комплексний підхід, що взаємопов'язує методи діагностики та прогнозування.

Сучасний рівень та підходи до ДІ (використання атравматичних методів препарування, широкий спектр остеопластичних та остеоіндуктивних матеріалів) дозволяють здійснювати гарантовану інтеграцію практично будь-якої конструкції [110, 132, 137]. Ступінь успіху залежить від характеру КТ, типу та розміру імплантату, хірургічного підходу та, що найважливіше, належного планування оперативного втручання [137, 146-148].

Виявлення причин ускладнень іноді є складним завданням, адже навіть за умови повного обстеження пацієнта, врахування протипоказань до імплантації, делікатного хірургічного втручання при формуванні ложа імплантату, раціонального протезування та дотримання правил гігієни порожнини рота можуть виникати неочікувані ускладнення, що перешкоджають стабілізації імплантатів [148, 152, 161, 168].

Основна мета застосування імплантатів – це підвищення ефективності відновлення жувальної функції, естетики та зручності користування зубними протезами за допомогою імплантатів під опори для ортопедичних конструкцій [2, 13]. На даний час найбільшого поширення у клінічній практиці отримали внутрішньокісткові імплантати, які забезпечують можливість протезування та збереження зубів [10, 20, 40].

Розвиток імплантатів, матеріалів та хірургічних технологій значно розширив теорію й практику імплантології та визначив її роль у сучасній ортопедичній стоматології [169, 175, 180].

Прогрес у сучасній імплантології нерозривно пов'язаний із вивченням тканинної інтеграції імплантатів, регенерації КТ та дослідженням загальної реакції організму на введення імплантату [45, 74, 110, 154]. У практиці відомі два поняття для розв'язання проблеми відтворення штучної жувальної системи, що дає можливість адаптації до зубних конструкцій відповідно до ситуації, яка змінюється в порожнині рота – це фіброостеоінтеграція та остеоінтеграція [46, 79].

Фіброостеоінтеграція – це метод імплантації, який дозволяє отримати контакт між поверхнею імплантату та КТ за допомогою фіброзного прошарку, що і забезпечує мікрорухомість опорних систем. Фіброосальна інтеграція внутрішньокісткового ДІ на мікроскопічному рівні визначається як інтерпозиція остеогенної періімплантатної зв'язки між високодиференційованою кістковою субстанцією та поверхнею імплантату, яка утворюється (за даними багатьох авторів) через шість місяців після операції ДІ [59, 80, 135].

Остеоінтеграція – термін, введений професором Бранемарком та ін. у 1977 році для позначення прямого контакту між КТ та імплантатом, що несе навантаження. Остеоінтеграція – це скоріше поняття, що описується наступним тлумаченням: прямий структурний і функціональний зв'язок між розташованою в певному місці живою кісткою та поверхнею імплантату, що несе навантаження [92, 137]. До цього визначення слід додати, що значна

частина поверхні імплантату має бути у прямому контакті з кісткою. Ряд авторів [67, 107, 145] перерахували ключові фактори остеоінтеграції, які впливають на реакцію тканинної поверхні на імплантат. До них належать: 1) біосумісність, 2) макро- та мікроконструкція імплантату, 3) стан альвеоли, 4) хірургічні методи, що використовуються для встановлення, 5) умови, за яких згодом прикладаються навантаження. Необхідно відзначити, що остеоінтеграція – це метод двоетапної або відтермінована імплантації, коли досягнення прямого контакту між КТ та імплантатом зумовлене відсутністю навантаження на імплантат після першого етапу операції [153, 158]. Водночас остеоінтеграція – це зрощення імплантату з живою тканиною [100, 154].

Як відомо, заміщення тканин та інкапсуляція імплантованих матеріалів є окремими випадками регенераторних процесів, результатом яких буває або розсмоктування та заміщення стороннього субстрату сполучною тканиною, або відмежування його за допомогою фіброзної капсули від прилеглих тканин з утворенням спайок [159]. Щодо стороннього тіла, процеси регенерації виражаються у розвитку навколо нього грануляційної тканини та подальшій інкапсуляції.

За даними авторів [110, 135, 160], процеси репаративного остеогенезу на межі кістка-імплантат перебігають неоднозначно та здебільшого залежать від поверхні імплантату. Так, у процесі перебудови трансплантата коефіцієнт щільності КТ навколо імплантатів з проникною пористістю був вищим, ніж навколо інших імплантатів, у зв'язку з активним формуванням зрілої КТ, яка проростала в пори нікелід-титанових імплантатів.

Нині вивчено реакцію КТ на більшість відомих матеріалів, що застосовуються в медицині. Так, автори [176, 180] довели, що навколо імплантатів із кобальт-хромового сплаву формується сполучнотканинна капсула і при цьому більшість синтезованих кісткових структур остеоної будови.

Низка вчених встановили закономірність утворення зв'язків із кісткою пористого імплантату зі сплаву нікелід-титану з пам'яттю форми [203, 212].

При цьому реакція тканини на імплантацію матеріалу полягала в активних процесах кісткоутворення. Через 3 місяці після імплантації пористого нікеліду новоутворенна кісткова тканина на деяких ділянках на межі з імплантатом повторювала рельєф сплаву, що простежувався в поверхневих порах імплантату. Водночас на інших ділянках у межах імплантат-кістка утворювався щільний сполучнотканинний прошарок. Через 6 місяців після імплантації відбувалося формування кісткових балок та поступове заміщення їх остеонними структурами, характерними для зрілої пластинчастої кістки. Через 9 місяців спостерігалася картина повного проростання імплантату кісткою.

При експериментальному дослідженні на тваринах було доведено високу біологічну інертність та нешкідливість пористих нікелід-титанових імплантатів [102, 173]. При цьому з'ясувалося, що в пористу структуру успішно врастає КТ, а між кісткою та імплантатом формується зв'язок без сполучного проміжного шару з утворенням дуже міцного з'єднання в зоні контакту імплантату з кісткою реципієнта.

В експериментальних дослідженнях на дорослих безпородних собаках [127] виявлено, що реакція КТ на введення імплантатів із компактного титану з різною формою поверхні та пористих імплантатів зі сферичних титанових порошків різного гранулометричного складу принципово не відрізняється і полягає в щільній адаптації кістки до імплантату, заповненні кісткою рельєфних заглиблень поверхні компактних імплантатів або поверхневих і глибоких пор пористих імплантатів.

Експериментально-морфологічні дослідження, проведені [27, 119, 128, 166] на нижній щелепі кролів із використанням конструкцій імплантатів з імітаторами періодонтальних зв'язок зі сплавів з пам'яттю форми, показали регенерацію з проліферацією гістіоцитів, фібробластів на фоні невеликих інфільтратів з окремих лімфоїдних та тучних клітин уже на 7-му добу експерименту. Через місяць навколо імплантату формується волокниста

сполучна тканина. Важливо, що в титанові імплантати, які виконують роль матриці, добре проростають кровоносні судини [166, 190, 205].

Актуальними залишаються гістологічні дослідження, що стосуються контакту шийки імплантату зі слизовою оболонкою порожнини рота. Ця зона включає епітеліальну та сполучну тканини. Епітеліальне прикріплення до поверхні шийки імплантату має умовний характер, оскільки при цьому фізіологічні можливості періодонтального комплексу не функціонують у повному обсязі.

**1.4.2. Сучасні погляди на процеси остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на остеопороз.** Оцінка якісних та кількісних характеристик КТ щелеп є важливою у всіх галузях стоматології – від пародонтології до ендодонтії та протезування, але особливо актуальною вона є у ДІ [1, 4, 7, 20]. Літературні джерела з питань протезування із використанням різних систем ДІ свідчать, що стан КТ значною мірою визначає тривалість експлуатації зубних протезів [28, 42, 75]. Водночас питання остеоінтеграції при ОП залишаються недостатньо дослідженими. Остеоінтеграція при ОП досі вивчена недостатньо: хоча спершу остеопороз вважався фактором ризику відторгнення імплантатів, сучасні дослідження доводять можливість успішної імплантації, навіть якщо механізми цього процесу залишаються не до кінця з'ясованими [27, 102, 119].

Дослідження показали успішне приживлення імплантатів у щурів із дефіцитом Са [102, 185] та у кролів зі стероїдним ОП [128]. Водночас експериментальні дані [27, 78, 190] свідчать, що процес формування кістки навколо імплантату у кролів з ОП був тривалішим порівняно з контролем.

Дослідження [166] свідчать про те, що в умовах дефіциту Са та при стероїдному ОП маса та мінеральна щільність кістки, що оточує імплантат, значно знижені порівняно з такими у здорових тварин. У щурів, які зазнали оваріектомії, формування КТ навколо імплантату та контакт кістки з імплантатом також були значно гіршими, ніж у контрольній групі.

Результати клінічних досліджень щодо остеоінтеграції імплантатів у пацієнтів із метаболічними порушеннями КТ, залишаються неоднозначними.

Науковці, які аналізували літературу щодо ОП та його вплив на втрату кісткової маси щелеп, дійшли висновку, що для двоетапного застосування ендоосальних імплантатів у пацієнтів з ОП відсутні протипоказання [110]. Остеоінтеграція частково залежить від стану кісткового ложа, але встановлено, що рівень кісткової маси навколо імплантатів у пацієнтів з ОП співставний із показниками у здорових осіб, а частота дезінтеграції імплантатів не пов'язана з віком пацієнтів та статтю [148, 149, 152].

У літературі описані випадки успішного застосування ДІ у пацієнтів із системним ОП. Є дані про позитивні результати імплантації у глюкокортикоїд-залежних пацієнтів та у хворих з ОП у поєднанні з хронічним поліартритом [135]. Дослідження [137] показало, що у пацієнтів із системними проявами ОП (зниження МЩКТ поперекового відділу хребта та стегнової кістки) та проявами ОП у структурі коміркових відростків щелеп імплантати залишалися функціонально придатними протягом тривалого часу [139, 147]. Проте деякі науковці [144, 146] спостерігали відторгнення лише одного імплантату (1,2%), що, на думку авторів, відповідає літературним даним та не може бути наслідком системного ОП.

За даними окремих авторів [152, 155, 156], ОП не є перешкодою для використання ендоосальних імплантатів. У проведених дослідженнях результати імплантації у жінок не відрізнялися залежно від наявності ОП та особливостей гормонального статусу.

Проте [162, 174] зазначають, що у жінок із постменопаузальним ОП, які не одержують замісну терапію гормональними препаратами, зростає відсоток відторгнення імплантатів на верхній щелепі. Дослідження [185, 201] показали, що на верхній щелепі остеоінтеграція імплантатів взагалі гірша, ніж на нижній щелепі. Головною причиною є стан КТ – зменшена кількість кістки у поєднанні з тонким кортикальним шаром та низькою щільністю кістки.

У дослідженні [4] отримано дані, що при поєднанні ДІ із субантральною аугментацією зменшена відносна щільність маси кістки порівняно з віковою нормою значно знижує відсоток успіху операції.

Існує думка, що ортопедичне лікування із застосуванням імплантатів у пацієнтів похилого віку має безліч проблем, більшість з яких пов'язана зі зміною тканин організму у процесі старіння [1, 10, 13, 23]. Водночас інші дослідники [7] висловлюють протилежну позицію, наголошуючи, що остеointegraція імплантатів у пацієнтів похилого віку відбувається аналогічно як у молодших осіб, навіть за наявності супутніх системних патологій, у т. ч. ОП.

Нині доволі велика кількість науковців [10] вважають, що сучасні стандарти ортопедичного лікування з опорою на імплантати не повинні виключати пацієнтів із відносними чи абсолютними протипоказаннями, з огляду на можливість покращання та стабілізацію їхнього загального стану за допомогою фармакотерапії.

Згідно з даними [25, 33, 38], ДІ може бути успішною у пацієнтів з ОП за умови дотримання визначених рекомендацій. До операції необхідно провести комплексне клініко-лабораторне обстеження для оцінки стану КТ та метаболічних процесів. Пацієнтам слід пройти огляд у профільних спеціалістів (ортопеда, ендокринолога чи гінеколога) та при потребі отримати лікування. У післяопераційний період рекомендовано призначати фізіологічні дози Са та вітаміну D. Дотримання раціонального харчування та відмова від куріння є ключовими умовами, адже тютюнопаління значно підвищує ризик розвитку ОП та відторгнення імплантатів [25, 39, 45]

У дослідженні [146] встановлено, що ОП та куріння тісно пов'язані з раннім відторгненням імплантатів. Автори вважають, що за наявності у пацієнта несприятливих системних чи місцевих факторів необхідно обирати альтернативні методи протезування. На противагу цьому твердженню, група вчених [161] вважає, що системні фактори та шкідливі звички по-різному

впливають на остеоінтеграцію імплантату, причому ОП автори відносять до відносних протипоказань.

У комплексному дослідженні [155] було проаналізовано фактори, пов'язані з втратою ДІ. Серед основних причин ранніх втрат автори виділяють: надмірну хірургічну травму у поєднанні зі зниженою здатністю до загоєння, передчасне навантаження та інфекцію. Крім того, на остеоінтеграцію при ОП можуть впливати поверхневі властивості імплантату (шорсткість та тип покриття) [51, 67, 70].

Від процесу ремоделювання КТ значною мірою залежить міцність фіксації імплантатів після встановлення протеза [74, 88, 110, 132]. При ОП не рекомендується безпосереднє або «тимчасове» навантаження ДІ, оскільки при низькій якості КТ в період загоєння можуть з'явитися мікрорухи, котрі спричинять дезінтеграцію імплантату навіть при мінімальних навантаженнях. Особливо це важливо на початковому етапі формування кістково-імплантаційного інтерфейсу [79, 105].

З метою підвищення якості остеоінтеграції імплантату при ОП потрібен додатковий час для мінералізації кістки. Період від розміщення імплантатів до фіксації ортопедичної конструкції у пацієнтів з ОП має бути розширений на 2 місяці, тобто 8 проти 6 місяців на верхній щелепі та 6 проти 4 місяців на нижній щелепі [137, 142, 150].

Оклюдійне навантаження має бути рівномірно розподілене, щоб уникнути перевантаження імплантату, яке може спричинити його втрату. Якщо в період остеоінтеграції навколо імплантату відбувається прискорена резорбція кістки без клінічних ознак періімплантиту, необхідно в першу чергу виключити оклюдійне перевантаження та отримати консультації фахівців, наприклад, ендокринолога для адаптації схеми лікування ОП [150, 159, 175].

Для кісток різної якості визнані рекомендації щодо застосування різних типів імплантатів та супраконструкцій. Для пацієнтів з ОП рекомендовано обирати імплантати, які забезпечують щільний контакт із кісткою та сприяють первинній стабільності навіть у менш щільній КТ [154, 159, 163].

В експериментальному дослідженні [213] встановлено, що механічна обробка поверхні імплантату підвищує остеоінтеграцію, тоді як зростання кістки на гладкій поверхні імплантатів є істотно нижчим. Водночас ряд науковців [163] вважають, що одним із підходів до покращання загоєння та остеоінтеграції імплантатів при ОП є підвищення біосумісності імплантатів шляхом спеціальної обробки їхньої поверхні.

Результати досліджень [160] дозволяють стверджувати, що застосування імплантатів із трикальційфосфатним покриттям (ТКФ-покриття) у пацієнтів з ОП дає дуже добрий результат. Так, у дослідженні [175] порівняно результати остеоінтеграції імплантатів із поверхнею, котра зазнала апаратної обробки, та з анодизованою титановою поверхнею (TiUnite). За даними авторів, покращена поверхня імплантату типу TiUnite сприяє підвищенню ефективності лікування. У роботі [175] встановлено, що використання імплантатів із плазмонапиленням покриттям фосфату Са на поверхні у поєднанні з терапією бісфосфонатами сприяє підвищенню остеоінтеграції імплантатів у пацієнтів з ОП.

Група вчених [115, 153] пропонує місцево використовувати бісфосфонати для зменшення резорбції кістки після проведення ДІ у пацієнтів з ОП. Ними доведено, що призначення бісфосфонатів у пацієнтів з ОП дозволяє навіть здійснювати безпосереднє навантаження на зубні імплантати, всупереч літературним даним. Причому встановлено, що застосування бісфосфонатів останнього покоління (алендронату та ризедронату) у ДІ є ефективним та безпечним.

Отже, проблема підвищення ефективності ДІ у пацієнтів із системним ОП залишається одним із ключових викликів сучасної медицини. Попри високий попит на імплантацію серед населення України, лікарі нерідко змушені відмовляти пацієнтам з ОП через ризик невдалих результатів. Саме тому пошук нових рішень і вдосконалення клінічних підходів набуває стратегічного значення – адже йдеться не лише про відновлення функції зубів,

а й про якість життя, впевненість та соціальну інтеграцію кожного пацієнта, що визначає наукову та практичну значущість нашого дослідження.

**Перелік публікацій за темою розділу.**

- [130] Datsenko MA, Bandrivsky YuL, Perebijnis PP. The impact of systemic osteoporosis on the bone structure of the alveolar processes. *Wiad Lek* 2025;(2):410-414. doi: 10.36740/WLek/196443.
- [39] Даценко МА. Сучасні погляди на процеси остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. *Клінічна стоматологія*. 2023;(4): 21–27. doi: 10.11603/2311-9624.2022.4.13587
- [27] Даценко МА. Активність маркерів кісткового метаболізму у тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023;8:79-85.
- [28] Даценко МА. Вплив остеотропної фармакотерапії на остеоінтеграцію дентальних імплантатів у пацієнтів з остеопорозом. В: *Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю: «Застосування сучасних протоколів лікування в щелепно-лицевій хірургії та стоматології»*; 2025 Квіт 10-11; Полтава; 2025. с. 15-18.
- [32] Даценко МА. Дослідження маркерів кісткового метаболізму в крові та сечі пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. *Медична та клінічна хімія*. 2023;(2):56–62.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### **2.1. Моделювання остеопорозу з подальшою остеоінтеграцією дентальних імплантатів у кісткову тканину нижньої щелепи експериментальних тварин**

Усі експериментальні дослідження виконано з дотриманням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes, Страсбург, 1986 [43, 44]), а також відповідно до загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах, ухвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протоколи № 2 від 20.10.2022 та № 5 від 19.02.2026) підтверджено відсутність порушень морально-правових норм у процесі виконання та завершення науково-дослідної роботи.

**2.1.1. Характеристика експериментальних груп.** У дослідженні використано 65 кролів породи Шиншила, з яких 15 сформували контрольну групу, а решта 50 – дослідну (25 самиць та 25 самців).

Усі тварини утримувалися у стандартних умовах віварію при вільному доступі до їжі та води [44]. Експериментальний ОП моделювали шляхом хірургічного втручання під тіопенталовим наркозом. Самиць піддавали оваріоектомії, а самців – орхієктомії. [43, 44].

Через 2 місяці після оперативного втручання тварини дослідної групи були розподілені на підгрупи:

- підгрупа А – самиці з експериментально підтвердженим ОП після оваріоектомії, які не отримували корегуючу терапію, (n=10);

- підгрупа Б – самці з експериментальним ОП після орхієктомії, які не отримували корегуючу терапію, (n=10);

- підгрупа А1 – самиці з експериментальним ОП після оваріоектомії, які отримували корегуючу терапію, (n=15);

- підгрупа Б1 – самці з експериментальним ОП після орхіектомії, які отримували корегуючу терапію, (n=15).

Під тіопенталовим наркозом через 2 місяці після проведених оваріо- та орхіектомії тваринам дослідної групи встановили імпланти. Для цього піддослідну тварину фіксували на столику. Поголивши ділянку операційного поля в ділянці тіла нижньої щелепи, проводили розріз шкіри розміром до 3 см. Відшаровували м'які тканини распатором, а для кращого огляду операційного поля застосовували розширювачі. Забезпечивши необхідний доступ, у кістці нижньої щелепи формували ложе для імплантатів шляхом препарування на малих обертах твердосплавним бором при охолодженні операційного поля стерильним фізіологічним розчином. Оскільки розмір отриманого отвору був меншим за розмір імплантату, останній вводили під тиском. Після обробки операційного поля антибіотиками пеніцилінового ряду накладали шви з кетгуту. В експерименті було використано 100 титанових імплантатів.

У крові експериментальних тварин визначали:

- вміст Са та Р, активність ЛФ – уніфікованим колориметричним методом [103, 113];

- активність TRAP – імуноферментним методом за допомогою набору «Bone TRAP Assay» (ф-ми «Assay Pro», США) [5, 64].

**2.1.2. Гістологічні дослідження періімплантних ділянок кістки експериментальних тварин.** Морфологічний розділ роботи включав у себе проведення макроскопічних і гістологічних досліджень. Відокремлену нижню щелепу кролів фіксували в забуференому нейтральному 10 % формаліні за Ліллі для декальцинації. З КТ нижньої щелепи з імплантатами алмазним диском (діаметром 5 см) під струменем холодної води вирізали фрагменти розміром 1 X 1 см. Декальцинацію проводили у 25 % розчині трилону Б. Препарати заливали в парафін для виготовлення зрізів завтовшки 7–8 мікрон. Мікропрепарати забарвлювали гематоксилін-еозином, пікрофуксином за Ван-

Гізон. Наведені методи забарвлення використовували у пропорціях, викладених у посібниках з гістологічної техніки [70]. Перегляд та фотозйомку препаратів здійснювали на мікроскопі системи «Leica DMLS» при різних збільшеннях.

**2.1.3. Остеотропна терапія, що застосовувалася для корекції змодельованого остеопорозу в експериментальних тварин.** Для коригуючої терапії ОП (групи А1, Б1) використовували препарат «Бівалос» (ф-ми Servier, Франція), який збільшує утворення КТ за рахунок остеобластів та синтезу колагену, знижує резорбцію КТ шляхом зниження диференціації остеокластів та їхньої резорбційної активності. Препарат збільшує трабекулярну кісткову масу, кількість трабекул та їхню товщину. «Бівалос» складається з двох атомів стабільного стронцію і молекули ранелонової кислоти та випускається в саше. Щодня протягом місяця тварини отримували препарат, попередньо розведений (1/3 саше у 100 мл води).

До раціону тварин додавали препарат «OsteoPRO» (виробник Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Німеччина), який містить мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс МСНА™ (МСН-Cal™) – активний регулятор кальцієво-фосфорного обміну. Комплекс складається з органічної та мінеральної частин. Мінеральна складова представлена гідроксиапатитом, що включає Са, Р та інші макро- і мікроелементи (Mg, Zn, Fe, B). Са у формі гідроксиапатиту забезпечує його повну абсорбцію у шлунково-кишковому тракті. Р сприяє фіксації Са у КТ, утворюючи гідроксиапатит, а також знижує його екскрецію нирками. Магній регулює процеси мінералізації КТ, підвищуючи її міцність та репаративний потенціал. Цинк виступає кофактором понад 300 ферментів, що беруть участь у метаболічних процесах, включно з формуванням кісткової тканини. Бор впливає на ріст клітин кістки та хряща, стимулює синтез остеокальцину, колагену І типу, білків морфогенезу кістки та остеопонтину. Органічна складова комплексу представлена протеїнами та пептидами (фактори росту, остеокальцин, колаген). Серед факторів росту ключову роль відіграють інсуліноподібні

фактори росту 1 і 2 та трансформуючий фактор росту  $\beta$ , які регулюють синтез структурних білків кістки.

Щодня протягом одного місяця тварини отримували по одній таблетці препарату, який попередньо подрібнювали та змішували з харчовим раціоном.

Самицям (підгрупи A1) зі змодельованим ОП, до та після ДІ, окрім перерахованих вище препаратів, додавали до корму препарат «Ралоксифен» (Evista, Eli Lilly S.A., Іспанія), селективний модулятор рецепторів естрогену. Ралоксифен діє як селективний модулятор естрогенових рецепторів; проявляє естрогеноподібний ефект на КТ та ліпіди, не впливаючи на матку й молочні залози. Його біологічна активність зумовлена високою спорідненістю до естрогенових рецепторів. Препарат знижує ризик хребцевих переломів, підвищує мінералізацію кісток хребта, стегон та скелета загалом, зменшує резорбцію КТ та нормалізує баланс Са. Морфологічно КТ залишається без патологічних змін. Додатково Ралоксифен сприяє зниженню рівня холестерину, ліпопротеїнів плазми та фібриногену. У дослідженні його призначали у дозі 15 мг ( $\frac{1}{4}$  таблетки) щодня протягом експерименту.

## **2.2. Характеристика пацієнтів груп дослідження**

Обстеження осіб груп дослідження проводилися відповідно до принципів Гельсінської декларації, положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину й чинного законодавства України із забезпеченням прав, гідності та безпеки пацієнтів [17]. Напрямок дослідження було схвалено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 20.10.2022). На завершальному етапі дослідження, згідно з висновком цієї ж Комісії (протокол № 5 від 19.02.2026), порушень морально-правових норм у процесі виконання науково-дослідної роботи не встановлено.

Дослідження виконані в межах договорів про співпрацю в сфері освітньої, науково-дослідної, навчально-методичної та ін. видів діяльності з ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» та ПП «Кирилук-Дентал».

У дослідженні брали участь 87 осіб віком 45-65 років, у тому числі 59 осіб з порушеннями МЦКТ та 28 осіб без системної патології КТ (табл. 2.1). Отримані дані були підтверджені при аналізі амбулаторних карт та міжнародним хвилинним тестом (ВООЗ, 1999), [17].

Таблиця 2.1

Розподіл осіб на групи залежно від наявності патології кісткової тканини

Стать	Загальна кількість хворих	Патологія кісткової тканини за Т-критерієм $N < (-2,5 SD)$	Без системної патології КТ
Жіноча	$\frac{54}{62,07}$	$\frac{38}{70,37}$	$\frac{16}{29,63}$
Чоловіча	$\frac{33}{37,93}$	$\frac{21}{63,64}$	$\frac{12}{36,36}$
Всього	$\frac{87}{100}$	$\frac{59}{67,82}$	$\frac{28}{32,18}$

Розподіл осіб залежно від статі та віку наведено у таблиці 2.2. Максимальна кількість обстежених припадала на осіб жіночої статі – 43,68 % (І група), з найбільшою кількістю осіб з порушеннями МЦКТ у вікових інтервалах 55-60 років та 61-65 років – 31,59 % та 36,84 % досліджуваних, відповідно. Кількість осіб чоловічої статі з ОП складала 24,14 % від загального числа обстежених (ІІ група) при порушеннях МЦКТ у 9,53 % досліджуваних віком 45-49 років та 42,85 % осіб у віковій групі 61-65 років.

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за віковими групами та статтю

Стать	Вік (у роках)								Загальна кількість хворих	
	45-49 р.		50-54 р.		55-60 р.		61-65 р.			
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
І група жінки	4	10,52	8	21,05	12	31,59	14	36,84	38	43,68
ІІ група чоловіки	2	9,53	5	23,81	5	23,81	9	42,85	21	24,14

III група без порушень МЦКТ	6	21,43	7	25,0	8	28,57	7	25,0	28	32,18
Всього	12	13,78	20	23,0	25	28,74	30	34,48	87	100

Кількість досліджуваних осіб без порушень МЦКТ (III група) становила 32,18 % від загальної кількості обстежених та коливалася від мінімальної кількості осіб віком 45–49 років (21,43 %) до максимальної кількості учасників дослідження у віковій групі 55–60 років – 28,57 % осіб.

### 2.2.1. Методика стоматологічного обстеження осіб з остеопорозом.

При обстеженні пацієнтів враховували, що на сьогодні ДІ є альтернативним методом протезування. У всіх обстежених в анамнезі були відсутні ендокринні, онкологічні захворювання; у жінок – дисфункції репродуктивного періоду; хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, ревматизм, туберкульоз, хвороби крові, захворювання центральної та периферійної нервової системи, декомпенсовані захворювання серцево-судинної системи. Крім цього, пацієнти не приймали препаратів, що впливають на кістковий метаболізм (глюкокортикоїди, сечогінні препарати) [1, 20, 45].

У всіх пацієнтів, прийнятих на лікування, був проведений збір загального й стоматологічного анамнезу для з'ясування функціональних порушень та встановлення прогнозу ортопедичного лікування. Основною метою при зборі анамнезу було виявлення етіології дефектів, хронологія проведеної ортопедичної допомоги.

Окрім цього, виявляли фактори ризику ОП відповідно до міжнародного хвилинного тесту (ВООЗ, 1999) [17, 20, 47]:

1. Чи траплялися у Ваших батьків переломи шийки стегна після незначної травми або падіння?
2. Чи траплялися у Вас переломи кісток після травми чи падіння?
3. Чи приймаєте Ви кортикостероїди впродовж трьох місяців?
4. Чи зменшився Ваш зріст більше ніж на 3 см?

5. Чи зловживаєте Ви алкоголем?

6. Чи випалюєте Ви понад 20 сигарет на добу?

7. Чи маєте Ви діарею, пов'язану з целиакією або хворобою Крона?

Для жінок:

8. Чи виникла у Вас менопауза у віці менше ніж 45 років?

9. Чи припинилися у Вас менструації понад 12 місяців тому?

Для чоловіків:

10. Чи страждаєте Ви від еректильної дисфункції, зниження лібідо або інших проблем, пов'язаних з низьким рівнем тестостерону?

При позитивній відповіді на будь-яке з цих запитань допускали підвищений ризик розвитку ОП, що зумовлювало необхідність проведення додаткових досліджень.

Оцінюючи стоматологічний статус, звертали увагу на тип прикусу, стан зубів і протезів, особливості зубних рядів, міжзубні проміжки, ступінь атрофії коміркового відростка та висоту міжоклюзійних контактів у зоні дефекту [45].

Інтенсивність ураження зубів карієсом оцінювали за допомогою індексу КПВ відповідно до рекомендацій ВООЗ [41].

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом гігієни G. Green, Q. R. Vermillion [5, 18, 63] та інтерпретували за наступними бальними результатами:

- 0–0,6 бала – добра гігієна порожнини рота;
- 0,7–1,6 бала – задовільна гігієна порожнини рота;
- 1,7–2,5 бала – незадовільна гігієна порожнини рота;
- > 2,6 бала – погана гігієна порожнини рота.

Для оцінки стану тканин пародонту використовували індекс СРІТН, рекомендований ВООЗ. Індекс дозволяє встановити рівень поширеності та інтенсивності патології пародонту та визначити необхідність різних форм лікувально-профілактичної допомоги. Критерії індексу наступні:

- 0 балів – інтактний пародонт;
- 1 бал – кровоточивість ясен;

- 2 бали – над- і під'ясенні тверді зубні відкладення, глибина пародонтальної кишені до 3,5 мм;
- 3 бали – глибина пародонтальної кишені 4–5 мм;
- 4 бали – глибина пародонтальної кишені понад 6 мм [5, 18, 63].

Також оцінювали структуру та товщину слизової оболонки, її колір, ступінь зволоженості, наявність патологічних утворень.

**2.2.2. Рентгенологічні методи дослідження.** Для уточнення анатомо-топографічних особливостей щелеп та оцінки стану КТ у ділянках, де планувалася ДІ, застосовували рентгенологічні методи дослідження. На етапі відбору осіб та під час динамічного спостереження після імплантації застосовували ортопантомографію (ОПТГ) та комп'ютерну томографію [33, 42, 55]. ОПТГ виконувалася на апараті Proscan (Planmeca, Фінляндія) при параметрах: 60–70 кВ, 7–10 мА, експозиція 10–12 секунд. ОПТГ дозволяли оцінити анатомо-топографічні особливості всіх зубів, стан періапикальних тканин, структуру КТ щелеп. Отримані знімки давали можливість оцінити топографію зубів, стан періапикальних тканин та структуру КТ щелеп. Особливий акцент робили на ділянках планованої імплантації, визначаючи якість кістки та відновлення трабекулярного рисунка у лунках після екстракції зубів. Стан краю коміркового відростка оцінювали за чіткістю його контуру. Вивчали стан стінок та слизової вистилки верхньощелепних синусів, висоту кістки від коміркового краю до дна верхньощелепних синусів. Оцінювали стан скронево-нижньощелепного суглоба, симетричність і характер внутрішньосуглобових співвідношень.

ОПТГ дослідження проводили після періоду остеоінтеграції та встановлення протезів, через 6 місяців після протезування, та (за відсутності скарг пацієнта) через 1 рік після операції ДІ.

За допомогою ОПТГ аналізували стан КТ у ділянках планованої ДІ, для чого визначали тип якості кістки за класифікацією С.Е. Misch (1999):

- D1 – товста щільна компактна кістка з рентгенологічною щільністю >1250 HU;

- D2 – товстий кортикальний шар різної щільності з вираженим дрібнокомірковим губчастим шаром (850–1250 HU);
- D3 – тонкий рихлий (350–850 HU);
- D4 – кортикальний шар дуже тонкий або невиражений, переважає великокоміркова губчаста кістка (рентгенологічна щільність 150–350 HU) [80, 104].

**2.2.3. Спіральна комп'ютерна томографія.** Для оцінки структури й щільності КТ проводили обстеження осіб за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) на комп'ютерному томографі Picker PQ 2000 (Picker International Inc., США). Томографічне дослідження здійснювали у спіральному режимі з товщиною зрізу 1 мм. Отримували мультипланарні та тривимірні реконструкції зображень пацієнтів за допомогою спеціального програмного забезпечення.

Залежно від анатомічних особливостей коміркових відростків верхньої щелепи кількість зрізів становила 8–12. Після першого зрізу виконували збільшення зображення для детального аналізу коміркового відростка верхньої щелепи. Реконструкція зображень після сканування здійснювалася у кількох проєкціях. У процесі дослідження визначали анатомо-топографічні особливості щелеп, параметри коміркових відростків за даними комп'ютерної томографії, щільність КТ в ділянках планованої імплантації та виключали патологічні зміни верхньощелепних пазух [45, 68]. У парасагітальних реконструкціях уточнювали висоту кістки в ділянці планованої ДІ та визначали оптимальний кут нахилу імплантату для збереження паралельності із зубами, що є необхідним для якісного протезування [47]. Найбільш інформативними були сагітальні зрізи, які дозволяли оцінити форму коміркового відростка, його профіль та кут нахилу у задній ділянці [42, 60].

При дослідженні нижньої щелепи перший зріз після сканування у бічній проєкції виконували в підборідній зоні, а останній – у ретромолярній ділянці при кінцевих дефектах. Після формування серії томограм зображення збільшували для відображення на дисплеї лише нижньощелепної кістки.

**2.2.4. Методика ультразвукової денситометрії.** Для оцінки стану КТ проводили ультразвукову денситометрію на апараті Omnisense 7000S (Sunlight Medical, Ізраїль). Основні технічні характеристики ультразвукового денситометра наведені у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Технічні характеристики ультразвукового денситометра  
Sunlight Omnisense 7000S

Точність вимірювання	0,4–0,81 % in vivo, залежно від кістки 0,25–0,5 % технічна похибка, залежно від датчика
Живлення	115/230 В; 50–60 Гц
Габарити (Ш×В×Г)	390×130×330 мм, за виключення монітору
Маса	7 кг
Вимоги до безпеки	IEC 601–1; IEC 601–1–2; FCCр.15+B (USA)

Дослідження базується на вимірюванні швидкості поширення ультразвуку вздовж кісткової тканини (SOS). Цей показник визначається щільністю, еластичністю, архітектурою кістки та товщиною кортикального шару, що робить його ключовим для оцінки міцності. Завдяки унікальному алгоритму тривалість вимірювання не перевищувала однієї хвилини, а SOS визначався безпосередньо у КТ, виключаючи вплив прилеглих структур [24, 102].

Результати виводяться на кольоровий екран монітора у вигляді графіка. SOS для кожної кістки зіставляли з нормальними параметрами бази даних, адаптованими за статтю, віком та етнічною групою.

Показник Z-Score характеризує відхилення фактичної мінеральної щільності кістки від середнього показника для відповідної вікової групи, виражене у стандартних відхиленнях (СВ).

Показник T-Score визначає різницю між показниками пацієнта та середнім піковим рівнем мінеральної щільності кістки, який спостерігається у

здорових осіб віком близько 40 років. Цей показник не залежить від віку та є основним критерієм для діагностики ОП.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ та методичними вказівками Міжнародної асоціації клінічної денситометрії, діагностика ОП проводиться за показником T у вигляді СВ від норми:

- до  $-1$  СВ – норма;
- від  $-1$  СВ до  $-2,5$  СВ – остеопенія;
- менше  $-2,5$  СВ без переломів – ОП;
- менше  $-2,5$  СВ + 1 перелом – важкий ОП.

Для контролю застосовуються денситометричні параметри, визначені у здорових осіб аналогічної вікової категорії [98, 107, 109].

### **2.3. Лабораторні методи дослідження**

Лабораторні дослідження виконані на базі навчально-наукової лабораторії Буковинського державного медичного університету.

У пацієнтів груп дослідження з ОП на різних етапах ДІ визначали вміст Ca, P, активність ЛФ, TRAP у крові та рівень оксипроліну – у сечі за наступними методиками:

- *визначення вмісту Ca у крові* – внесення 1 мл негемолізованої сироватки у пробірку для центрифугування та 1 мл бідистильованої води у контрольну пробірку. До обох пробірок додавали по 1 мл насиченого розчину оксалату амонію, витримували 1 годину, після чого центрифугували при 3000 об/хв протягом 10 хв. Осад промивали 2 % розчином амоніаку, видаляючи надлишок оксалату амонію. Потім додавали по 1 мл 5 % розчину сульфатної кислоти, розчиняли осад та вносили у колби на 25 мл, використовуючи підігріту кислоту. Отриманий розчин титрували 0,01 н. розчином перманганату калію до появи слабкого рожевого відтінку. Вміст кальцію розраховують за формулою 2.1:

$$C = 0,2 * (V1 - V2) * 100 \quad (2.1),$$

де С – вміст Са; 0,2 – маса Са, що відповідає 1 мл 0,01 н. розчину КМnО4; V1 – об'єм 0,01 н. розчину КМnО4, витраченого на титрування дослідної проби; V2 – об'єм 0,01 н. розчину КМnО4, витраченого на титрування контрольної проби [48, 49];

- *визначення вмісту Р у крові пацієнтів груп дослідження* – 1 мл сироватки змішували з 4 мл дистильованої води та 5 мл трихлороцтової кислоти. Після 10-хвилинної витримки пробу центрифугували, додавали 1 мл амоній молібдату, 0,2 мл розчину ейконогену та 1,8 мл дистильованої води. Через 20 хв проводили колориметрію на фотоелектроколориметрі з червоним світлофільтром (660–680 нм) у кюветі довжиною 10 мм. Контрольна проба готувалася шляхом додавання 2,5 мл трихлороцтової кислоти та 2,5 мл дистильованої води замість центрифугату. Кількісні результати визначали за калібрувальною кривою. [48, 49];

- *визначення активності ЛФ у крові* – лужний розчин β-гліцерофосфату попередньо витримували на водяній бані при 37 °С протягом 5 хв. У центрифужні пробірки вносили 0,2 мл сироватки крові та швидко додавали 2 мл підігрітого субстрату. П1 залишали у термостаті при 37 °С на 1 годину для ферментативного гідролізу. Після інкубації до кожної проби додавали 2,2 мл 10 % розчину трихлороцтової кислоти. Суміш струшували, а потім центрифугували при 1500 об./хв протягом 10 хв. До 1,5 мл отриманого супернатанту додавали 1 мл молібденового реактиву та 1 мл 1 % розчину аскорбінової кислоти. Через 10 хв проводили колориметрію на КФК-2 при довжині хвилі 600 нм у кюветі з товщиною шару 0,5 см. Оптичну щільність проб із визначенням неорганічного фосфору віднімали від показників паралельних проб, де оцінювали активність ЛФ. За калібрувальною кривою або таблицею визначали кількісне значення активності ферменту;

- *визначення активності TRAP у крові осіб груп дослідження* – активність TRAP у крові визначали методом імуноферментного аналізу за

допомогою набору «Bone TRAP Assay» при довжині хвилі вимірювання – 405 нм. Діапазон вимірювання – 0,5-10 Е/л. Чутливість 0,5 Е/л [50, 64];

- визначення вмісту оксипроліну в сечі у пацієнтів груп дослідження – метод ґрунтується на окисненні у лужному середовищі гідроксипроліну пероксидом водню до піролу за наявності іонів міді з подальшим видаленням надлишків пероксиду водню та утворенням рожевого забарвлення з парадиметиламінобензальдегідом у кислому середовищі. Інтенсивність забарвлення розчину пропорційна концентрації гідроксипроліну. Для визначення оксипроліну в сечі брали 3 пробірки: у I – відміряли 1 мл профільтрованої сечі (дослід), у II – 1 мл стандартного розчину гідроксипроліну, у III – 1 мл дистильованої води (контроль). У всі пробірки додавали по 1 мл 0,05 М розчину сульфату міді, по 1 мл 2,5 н. розчину гідроксиду натрію, по 1 мл 6 % розчину пероксиду водню. Проби перемішували протягом 10 хвилин за кімнатної температури, потім нагрівали 3 хвилини на киплячій водяній бані для видалення надлишку пероксиду водню, після чого пробірки охолоджували водою з-під крана. У пробірки додавали по 4 мл 3 н. розчину сірчаної кислоти і по 2 мл реактиву Ерліха і ставили на 5 хв у киплячу водяну баню, охолоджували водою з-під крана і колориметрували за довжини хвилі 500–560 нм (зелений світлофільтр) проби досліду та стандартного розчину проти контролю в кюветах завтовшки 10 мм. Вміст гідроксипроліну розраховують за формулою 2.2:

$$X = \frac{C_{\text{станд}} \times E_{\text{дослдж.}} \times V_{\text{доб.}}}{E_{\text{станд.}} \times V_{\text{досл.}}} \quad (2.2),$$

де  $x$  – вміст оксипроліну в добовій сечі, мг/добу;  $C_{\text{станд.}}$  – концентрація стандартного розчину гідроксипроліну;  $E_{\text{дослдж.}}$  – оптична густина досліджуваної проби, од. опт. густини;  $E_{\text{станд.}}$  – оптична густина стандартного розчину, од. опт. густини;  $V_{\text{доб.}}$  – добовий об'єм сечі;  $V_{\text{досл.}}$  – об'єм сечі, взятої для дослідження, мл.

#### 2.4. Методи лікування пацієнтів груп дослідження

У рамках дослідження в період з 2022 по 2025 рік на базі клініки ПП «Кирилюк-Дентал», м. Чернівці, 55 пацієнтам проведено ортопедичне лікування дефектів зубних рядів із використанням методики внутрішньокісткової імплантації. На підставі результатів обстеження сформовано 3 групи, яким планувалося ортопедичне лікування з використанням ДІ. До I групи були включені 25 (45,45 %) осіб з ОП, яким була проведена остеотропна терапія (15 жінок та 10 чоловіків); до II групи — 15 (27,27 %) осіб з ОП (8 жінок та 7 чоловіків), яким не проводилася курація ОП; III групу (контрольну) склали 15 осіб без системної патології КТ. Усі особи були віком 45 та більше років. Після проведених досліджень та встановлення діагнозу складали план лікування, який включав операцію ДІ та ортопедичне лікування.

У передопераційному періоді проводили ретельну санацію порожнини рота, необхідну ортопедичну підготовку. Питання про кількість та локалізацію імплантатів вирішувалося на основі моделювання ситуації, що визначалася умовами в порожнині рота та станом сприймаючого ложа КТ [2, 35, 71]. Для цього на моделях визначали величину та топографію дефекту зубного ряду, положення опорних зубів, ступінь атрофії коміркового відростка, вид прикусу, форму оклюзійної поверхні.

Особам усіх груп дослідження проведено операцію ДІ за класичною двоетапною методикою - встановлено внутрішньокісткові імплантати [40, 76, 79]. Кількість імплантатів залежала від кількості відсутніх зубів, що підлягали заміні, а також від кількості та якості КТ [42, 59, 71]. Вибір довжини імплантату здійснювався залежно від висоти збереженого коміркового відростка. Усього було встановлено 112 імплантатів, у тому числі: 45 (40,18 %) – у I групі, 36 (32,14 %) – у II групі та 31 (27,68 %) – в осіб без ОП (III група).

Для оптимального мікрооточення на межі імплантату з КТ використовували внутрішньокісткові імплантати з розвиненою рельєфною

поверхнею. З позиції сучасних уявлень щодо репарації КТ, шорсткість поверхні встановлених імплантатів впливає на якісні та кількісні характеристики остеоінтеграції, особливо при системному порушенні мінерального обміну КТ [10, 12, 90]. У зв'язку з низьким опором КТ при ОП на етапі встановлення імплантатів, нами був використаний комплексний підхід для підвищення стабільності імплантатів.

При встановленні імплантатів застосовували техніку латеральної конденсації кісткової тканини за Саммерсом із використанням остеотомів. Це дозволяло уникнути ушкодження кортикальної пластинки під час формування ложа та забезпечувало ущільнення кістки по периферії імплантату, що має особливе значення у випадках розрідженої трабекулярної структури. [71, 95, 106]. Оперативне втручання здійснювали з максимально щадним впливом на кісткову тканину та мінімальним травмуванням м'яких тканин. Такий підхід дозволяв зменшити зону некрозу навколо імплантату та мінімізувати порушення мікроциркуляції. [90, 100, 105]. Під час оперативних втручань суворо дотримувалися правил асептики та антисептики. Для запобігання термічному ушкодженню кісткової тканини операційне поле під час препарування рясно зрошували охолодженим фізіологічним розчином. [101, 106].

За наявності адекватних анатомічних умов дотримувалися правил позиціювання імплантату у кістці, що знижувало дію осьових та бічних навантажень. Для цього створювали конструкцію з максимально можливою кількістю штучних опор, розташовуючи імплантати під кутом, відповідним нахилу природних зубів. [142]. У процесі оперативного втручання використовували імплантати максимальної довжини та діаметра, дотримуючись дистанції у 2 мм при розміщенні їх від таких анатомічних утворень (верхньощелепні пазухи, дно порожнини носа, канал нижньощелепного нерва, ментальний отвір) [117, 144]. При цьому товщина кісткових стінок навколо імплантату складала не менше ніж 1 мм, а відстань

між імплантатами або між імплантатами та прилеглими зубами – не менше ніж 2 мм.

У більшості випадків нами використовувалися імплантати середньої довжини та діаметра (4,5x9,5 та 3,5x11 мм). Встановленню імплантатів більших розмірів, як правило, перешкоджала значна вертикальна та горизонтальна атрофія КТ, яка спостерігалася у більшості пацієнтів. Після завершення періоду інтеграції імплантатів проводили повторне клінічне, рентгенологічне та інструментальне дослідження [108]. Оцінювали стан м'яких тканин у ділянці імплантації, рівень гігієни порожнини рота, пальпували ясна у ділянках імплантації. За допомогою рентгенологічного дослідження вивчали трабекулярний рисунок навколо імплантатів, визначали наявність/відсутність резорбції КТ в ділянках імплантатів. За допомогою приладу «Osstell Mentor» (ф-ма «Integration Diagnostics», Швеція) проводили частотно-резонансний аналіз за методом N. Meredith (1997) для визначення стабільності імплантатів [38, 130]. Принцип роботи даного приладу полягає у реєстрації резонансних електромагнітних коливань імплантату та прилеглої кістки при дії на них електромагнітного поля за допомогою намагніченого штифта. Резонансна частота, яка є мірою стабільності фіксації імплантату (відповідно до ступеня його остеоінтеграції), розраховується на основі відповідного сигналу, а результати відображаються на дисплеї приладу у вигляді значення ISQ (Implant Stability Quotient) – коефіцієнта стабільності імплантату (КСІ) у діапазоні від 1 до 100 одиниць рис. 2.1).

Технічно прилад складається з аналізатора з дисплеєм та наконечника з буйком. Програма забезпечує автоматичне перкутування вестибулярної поверхні зуба або ортопедичної конструкції щонайменше 16 разів із частотою 4 уд./с. Електричний імпульс у наконечнику трансформується у механічний, що викликає мікроудар буйка через інтервали 250 мс. Імпульс поширюється крізь зуб чи конструкцію, передається на пародонтальні тканини та відбивається від них. Вища еластичність періодонтальних волокон забезпечує

кращу амортизацію, що зменшує час контакту буйка з поверхнею. Отже, нижчі значення періотестометрії відповідають меншій рухомості.



Рис. 2.1. Апарат для визначення стабільності імплантів «Ostell Mentor».

Для підвищення МЦКТ та покращення процесів остеоінтеграції імплантів у пацієнтів з ОП нами була розроблена схема до- та післяопераційної остеотропної фармакотерапії з використанням препаратів, властивості яких описані у підрозділі 2.3. Кратність та дозування препаратів, що призначалися хворим з ОП, представлені у таблиці 2.4.

Безпосередньо після імплантації особам I групи (основної) проводили озонотерапію за допомогою апарату «Озон УМ-80» (Україна), який дозволяє генерувати озон із концентрацією від 1 до 5000 мкг/л, що є достатнім для нашого дослідження. Озон проявляє імуностимулюючий, антитоксичний, дезінтоксикаційний, антимікробний ефекти, стимулює обмінні процеси, покращує мікроциркуляцію, дозволяє покращити післяопераційний перебіг, пришвидшує епітелізацію ранових поверхонь та покращує кісткову регенерацію [35, 49, 87]. За допомогою спеціальної насадки озон скеровували у зону встановленого імплантату впродовж 3–5 хв. Процедуру проводили у перші 3 доби після імплантації щодня.

Таблиця 2.4

Схема коригуючої остеотропної терапії у хворих на остеопороз на етапах дентальної імплантації

Групи дослідження	До операції дентальної імплантації (2 місяці)	Безпосередні терміни після дентальної імплантації (до 2 тижнів)	Найближчі терміни після дентальної імплантації (дофункціональний період)	Віддаленні терміни після дентальної імплантації (після протезування)
І група (жінки), n=15	<p>«Бівалос» – по 1 саше (розчиненому у 30 мл води) 1 раз на добу, впродовж 5-6 місяців.</p> <p>«OsteoPro» – по 1 таблетці 2 рази на добу, курсом 30 днів, через 1 місяць, впродовж 5-6 місяців.</p> <p>«Ралоксифен» – по 1 таблетці (60 мг) щоденно, впродовж 5-6 місяців.</p>			<p>«OsteoPro» – по 1 таблетці 2 рази на добу, курсом 30 днів, із повторенням курсу кожні 3 місяці впродовж року.</p> <p>«Ралоксифен» – по 1 таблетці на добу, курсом 30 днів, із повторенням курсу кожні 3 місяці впродовж року.</p>
І група (чоловіки), n=10	<p>«Бівалос» – по 1 саше (розчиненому у 30 мл води) 1 раз на добу, впродовж 5-6 місяців.</p> <p>«OsteoPro» – по 1 таблетці 2 рази на добу курсом 30 днів, через 1 місяць, впродовж 5-6 місяців.</p>			<p>«OsteoPro» – по 1 таблетці 2 рази на добу, із повторенням курсу кожні 3 місяці впродовж року.</p>

На 4–7 добу після операції пацієнтам призначали ротові ванночки із застосуванням озонованого фізіологічного розчину.

Для оцінки ефективності ДІ визначали стан періімплантних тканин за такими критеріями [2, 37, 45, 71]:

а) Критерії оцінювання безпосередніх результатів імплантації (до 2-ох тижнів після операції):

- «добрий» – відсутність скарг на біль, підвищення температури тіла, післяопераційного набряку м'яких тканин обличчя, відсутність/наявність помірного набряку слизової оболонки у ділянці лінії швів на 3-тю добу. Гладке загоєння післяопераційної рани. Зняття швів через 8–10 днів;

- «задовільний» – відсутність скарг на біль та підвищення температури. Наявність помірного післяопераційного набряку м'яких тканин обличчя і слизової оболонки порожнини рота у ділянці швів, котрі повністю зникають на 5-ту добу. Гладке загоєння післяопераційної рани. Зняття швів через 8–10 днів;

- «незадовільний» – скарги на незначний біль в ділянці післяопераційної рани, підвищення температури тіла до 37,0–37,5°C, набряк м'яких тканин обличчя і слизової оболонки порожнини рота у ділянці швів, зниження чутливості шкіри у ділянці нижньої губи або неприємні відчуття, що зникали на 5–7-му добу, наявність гематоми. Загоєння з частковим розходженням країв рани та оголенням шийки імплантату.

б) Критерії оцінювання результатів імплантації в найближчі терміни після операції (дофункціональний період):

- «добрий» – відсутність будь-яких скарг пацієнта, обличчя симетричне. Рубець у вигляді тонкої рожевої смужки, еластичний, безболісний при пальпації. Слизова оболонка у ділянці рубця блідо-рожевого кольору. Імплантати під слизовою оболонкою, запальних явищ не спостерігається;

- «задовільний» – відсутність скарг пацієнта, наявність рубця світлого кольору та слизова оболонка стоншена, блідо-рожева. Шийка імплантату неоголена, запальних явищ не виявлено. Пальпація у ділянці імплантату

безболісна. Імплантат нерухомий, рухомість не визначається, перкусійний звук дзвінкий, ясний. М'які зубні відкладення на імплантаті відсутні;

- «незадовільний» – відсутність скарг або наявність дискомфорту у ділянці імплантату. Рубець блідо-рожевого кольору. Шийка імплантату оголена, слизова оболонка у ділянці імплантату набрякла, рихла, значно гіперемійована. Пальпація у ділянці імплантату безболісна, або незначно болісна. Імплантат рухомий, перкусійний звук глухий. Відсутність або наявність м'яких зубних нашарувань на імплантаті.

в) Критерії оцінки результатів імплантації у віддаленні терміни (після протезування):

- «добрий» – відсутність скарг, пацієнт задоволений проведеним лікуванням. Слизова оболонка у ділянці імплантату блідо-рожевого кольору. Ортопедична конструкція з опорою на імплантат у задовільному стані. Рухомість імплантату не визначається, запальних явищ та переімплантна ясенна кишеня не виявлені;

- «задовільний» – відсутність скарг у пацієнта. Ортопедична конструкція на імплантаті у задовільному стані. Рухомість імплантату відсутня. Слизова оболонка у ділянці імплантату блідо-рожевого кольору, пальпація безболісна, набряклість відсутня або невеликий набряк слизової оболонки у ділянці імплантації. Відсутність/наявність переімплантної ясенної кишені до 1–1,5 мм, відсутність грануляційної тканини. Відсутність/наявність легких м'яких зубних нашарувань у ділянці шийки імплантату.

- «незадовільний» – скарги пацієнта на рухомість імплантату, пацієнт не задоволений результатом операції. Слизова оболонка у ділянці імплантату блідо-рожевого кольору, або гіперемійована, пальпація болісна, незначний набряк слизової оболонки у ділянці імплантату. Наявність м'яких зубних нашарувань у ділянці шийки імплантату.

## 2.5. Статистичні методи дослідження

Для статистичної обробки результатів використовували програми Microsoft Excel та Statistica. Проводили аналіз варіаційних рядів із визначенням середнього значення та середньої похибки ( $M \pm m$ ). Достовірність різниці між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента; статистично значущими вважали відмінності при рівні  $p < 0,05$  [3].

### Перелік публікацій за темою розділу.

- [37] Даценко МА. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелеп у пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023(3):38-43. doi: 10.31718/2409-0255.3.2023.06
- [39] Даценко МА. Сучасні погляди на процеси остеointegraції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. Клінічна стоматологія. 2022;4:21-7. doi: 10.11603/2311-9624.2022.4.13587
- [36] Даценко М.А. Особливості остеointegraції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених» 2024 Лист 06,07; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2024. с. 18.
- [30] Даценко М. Вплив системного остеопорозу на кісткову структуру альвеолярного гребня щелеп. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених. 2025 Лист 05-06; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2025, с.17.
- [28] Даценко МА. Вплив остеотропної фармакотерапії на остеointegraцію дентальних імплантатів у пацієнтів з остеопорозом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Застосування сучасних протоколів лікування в щелепно-лицевій хірургії та стоматології; 2025 Квіт 10-11; Полтава, Україна. Полтава; 2025, с. 15-8.

## РОЗДІЛ 3

# ДИНАМІКА ЗНАЧЕНЬ БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ ЗА ВПЛИВУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ

### 3.1. Зміни значень біохімічних та імунологічних показників мінерального обміну в експериментальних тварин зі змодельованим остеопорозом за впливу лікувальних заходів

Для характеристики стану КТ використовували низку маркерів метаболізму: вміст Са, Р, активність ЛФ та TRAP у крові піддослідних тварин.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 3.1), що в інтактних тварин контрольної групи значення вмісту Са у крові становило  $1,79 \pm 0,27$  ммоль/л. Через 2 місяці після оваріо- та орхіоектомії у тварин дослідних груп відзначали достовірне підвищення рівня Са у крові, що в середньому у 1,7 раза перевищувало показники контрольної групи ( $p < 0,01$ ).

Через 3–6 тижнів спостережень, після застосування остеотропних препаратів, у піддослідних кролів значення вмісту Са у крові залишалося високим та в середньому перевищувало дані в контрольній групі у 1,8 раза ( $p < 0,01$ ). При цьому в усіх підгрупах отримані дані не відрізнялися за статистичною значущістю від вихідних значень ( $p_1 > 0,05$ ).

Через 12 тижнів досліджень значення рівня Са у крові суттєво зросли у підгрупах А і В у тварин, яким не проводилася коригуюча терапія ОП: у 1,9 раза у підгрупі А та у 1,8 раза у підгрупі Б ( $p_1 > 0,05$ ), стосовно даних у контрольній групі ( $p < 0,01$ ). У піддослідних кролів підгруп А1 і Б1, які отримували корегуючу терапію при ОП, значення рівню Са у крові зменшувалося, але перевищували дані у контролі: у підгрупі А1 – у 1,5 раза, ( $p < 0,01$ ) та у підгрупі Б1 – у 1,3 раза ( $p > 0,05$ ,  $p_1 < 0,05$ ). При цьому, у даний термін дослідження, вміст Са у крові у тварин підгруп А, Б, А1 не відрізнявся

статистичною значущістю від значень після операцій оваріо- та орхіоектомії ( $p_1 > 0,05$ ).

Таблиця 3.1

Зміни значень концентрації кальцію у крові піддослідних тварин з експериментальним остеопорозом у різні терміни спостереження

Групи дослідження	Терміни дослідження				
	Післяопераційний період	Через 3 тижні	Через 6 тижнів	Через 12 тижнів	Через 20 тижнів
Контрольна група, n=15	1,79±0,27	—	—	—	—
Підгрупа А, n=10	3,04±0,11 •	3,17±0,12 •	3,38±0,16 •	3,44±0,19 •	3,56±0,20 •,**
Підгрупа Б, n=10	3,00±0,10 •	3,20±0,13 •	3,30±0,15 •	3,36±0,16 •	3,50±0,19 •,**
Підгрупа А1, n=15	3,04±0,11 •	3,10±0,12 •	3,10±0,14 •	2,73±0,13 •	1,94±0,10 *
Підгрупа Б1, n=15	3,05±0,10 •	3,11±0,11 •	3,00±0,09 •	2,35±0,08 *	1,82±0,07 *
Примітка: • $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи * $p_1 < 0,01$ ; ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування у підгрупах					

На 20-й тиждень після втручання у тварин підгруп А та Б без коригуючої терапії спостерігали подальше підвищення рівня Са у крові, що перевищувало показники контрольної групи у 2,0 раза ( $p < 0,01$ ).

Натомість у підгрупах А1 та Б1, які отримували лікування, рівень Са був достовірно нижчим за вихідні дані: у 1,6 раза – у підгрупі А1 та у 1,7 раза — у підгрупі Б1 ( $p_1 < 0,01$ ) (рис. 3.1).

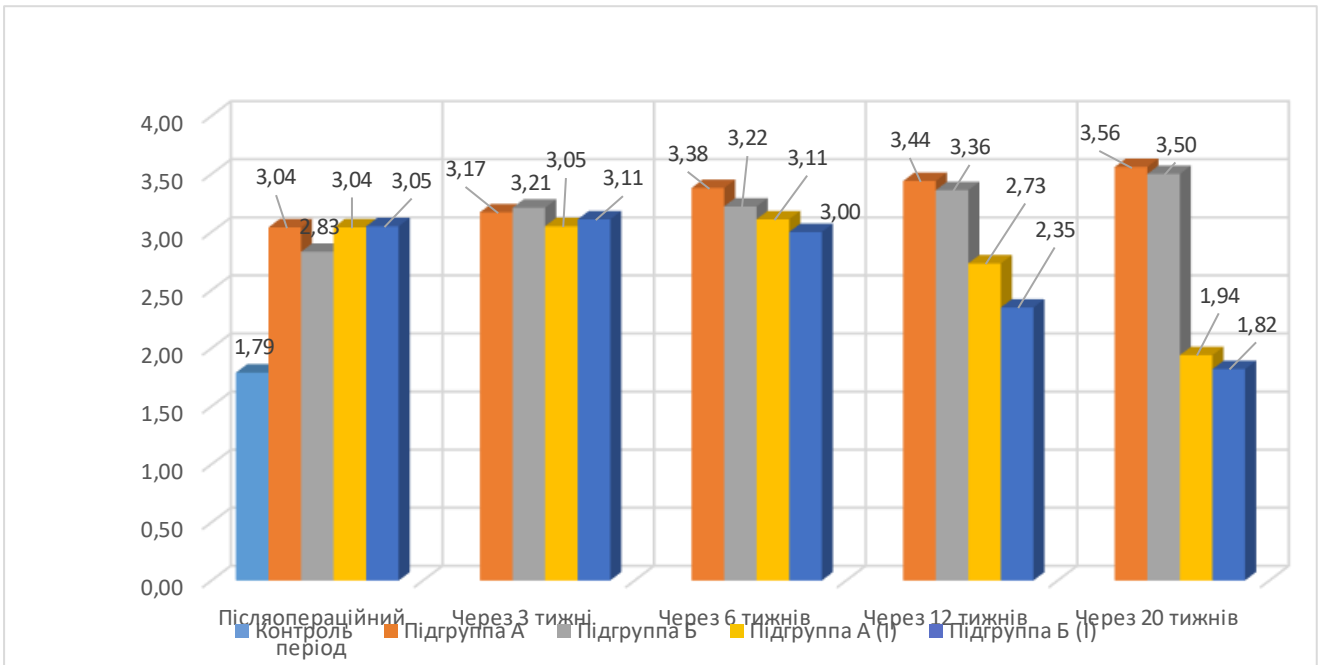


Рис. 3.1. Зміни значень рівня кальцію у крові піддослідних тварин зі змодельованим остеопорозом у різні терміни спостереження.

Отже, підвищення концентрації Са у крові тварин з експериментальним ОП, спричиненим дефіцитом статевих гормонів, імовірно відображає посилення резорбції КТ внаслідок активації остеокластів [132, 147]. Оскільки при низькому рівні статевих гормонів також знижується кишкова адсорбція Са, то його підвищений вміст у крові у тварин без лікування може виконувати компенсаторну функцію підтримання гомеостазу [148, 152].

У результаті проведених досліджень нами встановлено (табл. 3.2), що в інтактних тварин контрольної групи значення рівня Р у крові становило  $2,63 \pm 0,28$  ммоль/л. При цьому у всіх тварин дослідних груп через 2 місяці післяопераційного періоду вміст фосфору у крові вірогідно не відрізнявся від даних контрольної групи ( $p > 0,05$ ). Через 3 тижні від початку лікування значення рівня Р у крові тварин дещо зменшувалися стосовно вихідних даних,  $p_1 > 0,05$ , але не відрізнялися статистичною значущістю від даних в інтактних кролів контрольної групи,  $p > 0,05$ .

Через 6 тижнів у піддослідних тварин підгруп А і Б, які не отримували коригуючої терапії ОП, значення рівня Р у крові зростали щодо даних у

контролі ( $p > 0,05$ ) та дорівнювали вихідним даним ( $p > 0,05$ ). У тварин підгруп А1 та Б1, які отримували коригуючу терапію ОП, рівень Р у крові був нижчим за дані як у контролі, так і щодо вихідних значень ( $p, p_1 > 0,05$ ).

Таблиця 3.2

Зміни значень рівня фосфору у крові піддослідних тварин з експериментальним остеопорозом у різні терміни спостереження

Групи дослідження	Терміни дослідження				
	Післяопераційний період	Через 3 тижні	Через 6 тижнів	Через 12 тижнів	Через 20 тижнів
Контрольна група, n=15	2,63±0,28	–	–	–	–
Підгрупа А, n=10	2,84±0,24	2,73±0,22	2,82±0,21	3,75±0,26 ••,**	3,82±0,27 •,**
Підгрупа Б, n=10	2,80±0,28	2,79±0,28	2,96±0,25	3,56±0,22 ••,**	3,80±0,18 •,**
Підгрупа А1, n=15	2,82±0,29	2,71±0,27	2,54±0,24	2,04±0,22 **	1,93±0,20 •,**
Підгрупа Б1, n=15	2,79±0,27	2,68±0,25	2,55±0,23	2,00±0,20 **	1,90±0,19 •,**
Примітка: • $p > 0,01$ ; •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування у підгрупах					

У віддалені терміни дослідження (12-20 тижнів) у підгрупах А та Б визначали суттєве зростання значень рівня Р у крові, які через 20 тижнів експерименту були вищими стосовно даних у контролі і вихідних значень: у групі А – у 1,4 раза ( $p < 0,01$ ) та у 1,5 раза ( $p_1 < 0,05$ ) відповідно, та у групі Б – в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ) та у 1,3 раза ( $p < 0,01$ ) відповідно. У тварин підгруп А1 та Б1 спостерігали зниження значень рівня Р у крові у віддалені терміни спостереження, які через 20 тижнів експерименту були нижчими за дані у контролі та вихідні значення в середньому в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ) та в 1,5 раза ( $p_1 < 0,05$ ) відповідно (рис. 3.2).

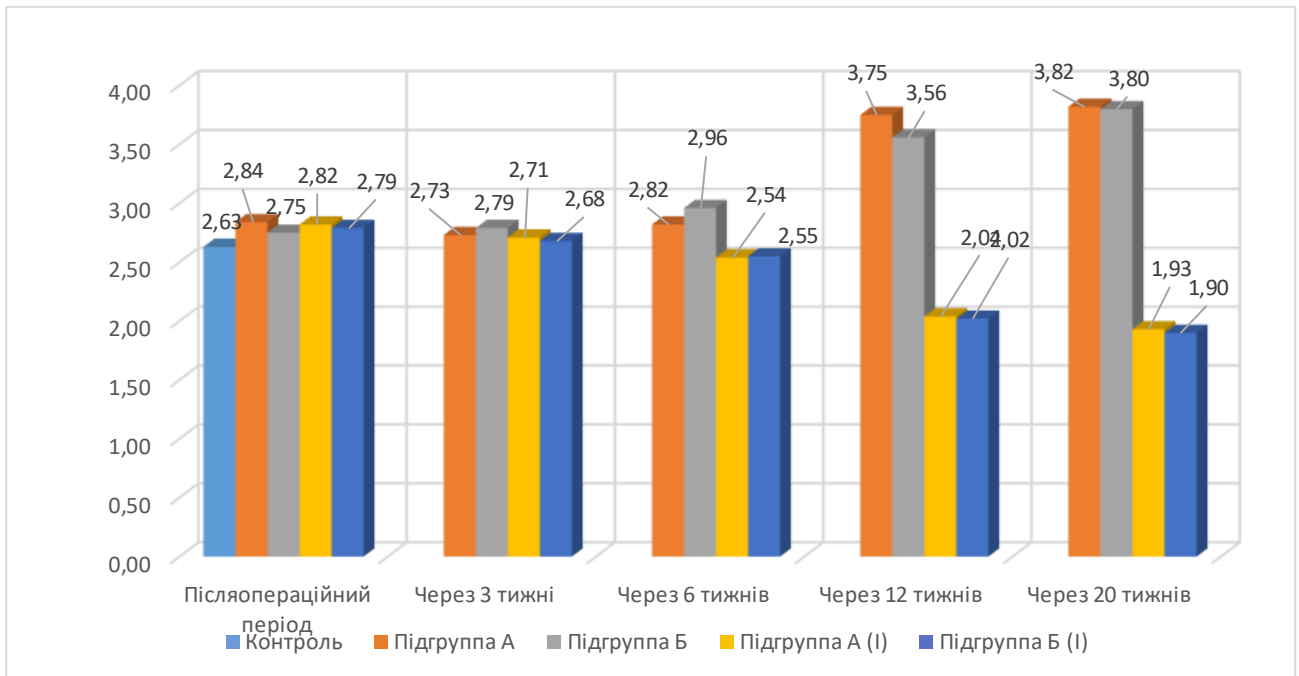


Рис. 3.2. Зміни значень рівня фосфору у крові піддослідних тварин зі змодельованим остеопорозом у різні терміни спостереження

Підвищений рівень Р у крові тварин без корекції остеопорозу може бути наслідком його виходу з клітинних мембран та активації клітинних сигнальних шляхів [120]. Зниження цього показника у тварин, які отримували терапію, свідчить про внутрішньоклітинний профіцит фосфору, що, ймовірно, зумовлено ефективністю застосованої схеми лікування [120, 128].

Швидкість резорбції або утворення матриксу кісткової тканини може оцінюватися при вимірюванні активності специфічних ферментів, зокрема лужної фосфатази, яку продукують остеобласти [121].

У результаті проведення експериментальних досліджень встановлено (табл. 3.3), що в інтактних тварин контрольної групи значення активності ЛФ у крові складала  $1,40 \pm 0,19$  мккат/л. Водночас у тварин усіх піддослідних груп активність ЛФ у крові зростала, у середньому до  $6,69 \pm 0,31$  мккат/л ( $p < 0,01$ ), через 2 місяці після проведення операцій оваріоектомії та орхіектомії.

Зміни значень активності лужної фосфатази у крові піддослідних тварин з експериментальним ОП у різні терміни спостереження

Групи дослідження	Терміни дослідження				
	Післяопераційний період	Через 3 тижні	Через 6 тижнів	Через 12 тижнів	Через 20 тижнів
Контрольна група, n=15	1,40±0,19	–	–	–	–
Підгрупа А, n=10	6,86±0,33 •	7,00±0,35 •	7,65±0,37 •	8,00±0,40 •,**	8,86±0,45 •,*
Підгрупа Б, n=10	6,53±0,30 •	6,88±0,32 •	7,43±0,35 •	7,48±0,35 •,**	7,54±0,36 •,**
Підгрупа А1, n=15	6,80±0,31 •	4,25±0,27 •,*	3,26±0,24 •,*	2,88±0,20 •,*	2,40±0,15 •,*
Підгрупа Б1, n=15	6,55±0,30 •	4,20±0,26 •,*	2,99±0,20 •,*	2,10±0,17 ••,*	1,83±0,14 *
Примітка: •p<0,01; ••p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи *p <sub>1</sub> <0,01; **p <sub>1</sub> <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування у підгрупах					

Через 3 тижні експерименту у тварин підгруп А та Б, у яких не проводилася корекція змодельованого ОП, спостерігали подальше зростання значень активності ЛФ у крові: на 2,04 % – у підгрупі А і на 5,35 % – у підгрупі Б ( $p<0,01$ ,  $p_1>0,05$ ) щодо вихідних даних. У той же час у підгрупах, де проводилася корекція змодельованих явищ ОП, значення активності ЛФ у крові знижувалися: на 37,50 % – у підгрупі А1 та на 35,88 % – у підгрупі Б1,  $p, p_1<0,01$  щодо вихідних даних.

Через 6 тижнів спостерігалася тенденція до зростання активності ЛФ у крові прооперованих тварин, яким не проводилася корекція змодельованого ОП, та зменшення її активності у крові експериментальних кролів, у яких явища ОП купірувалися згідно з розробленою нами методикою. Так, у підгрупах А та Б активність значень ферменту у крові зростала на 11,52 % і на 13,78 % ( $p<0,01$ ,  $p_1>0,05$ ) відповідно, при зменшенні його активності у крові в

підгрупах А1 та Б1 на 52,06 % та на 54,36 % ( $p, p_1 < 0,01$ ) відповідно щодо вихідних даних.

У віддалені терміни експериментального дослідження (12–20 тижнів) у групах А та Б спостерігали подальше зростання значень активності лужної фосфатази у крові (рис. 3.3), яке через 20 тижнів досліджень було вищим за дані інтактних тварин та перевищувало вихідні значення на 29,15 % ( $p_1 < 0,01$ ) і на 15,46 % ( $p_1 < 0,05$ ) відповідно. Водночас у піддослідних тварин підгрупи А1 через 20 тижнів спостереження значення активності ЛФ у крові були вірогідно вищими порівняно з даними в інтактних тварин ( $p < 0,01$ ) але на 64,71 % нижче щодо вихідних даних ( $p_1 < 0,01$ ). Звертало увагу, що через 20 тижнів спостережень у тварин підгрупи Б1 активність ЛФ у крові дорівнювала даним в інтактних тварин ( $p > 0,05$ ) та були на 72,06 % нижче вихідних значень ( $p_1 < 0,01$ ).

Отже, отримані результати показують, що у піддослідних тварин зі змодельованим ОП, які не отримували коригуючої терапії, відбувається підвищення значень активності ЛФ, що, ймовірно, пов'язано із гіперфункцією остеобластів [184, 193]. Водночас у групах експериментальних тварин, у яких проводилося купірування явищ ОП за запропонованою нами методикою, спостерігалось зниження значень активності вищезгаданого ферменту. Можна припустити, що запропонована нами терапія, яка знижує активність ЛФ у крові, не інгібує функцію остеобластів, а може бути наслідком зменшення резорбції кістки [202, 206]. Щоб перевірити це припущення, нами була вивчена активність TRAP у крові піддослідних тварин (рис. 3.4).

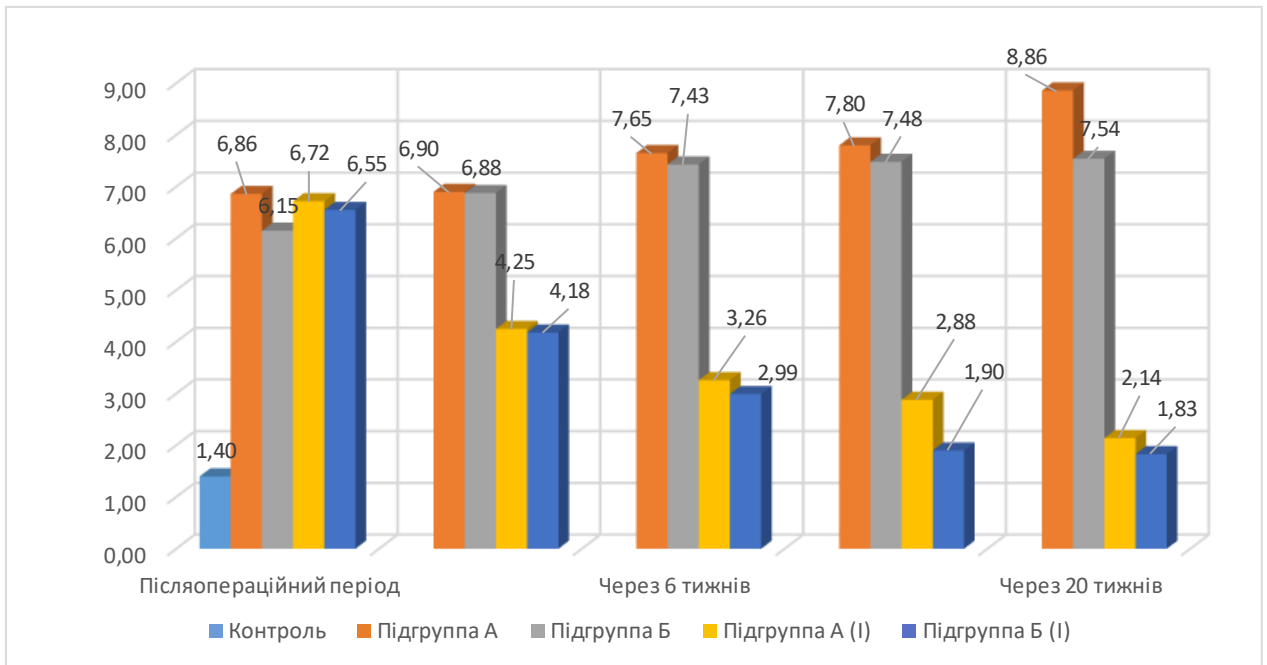


Рис. 3.3 Зміни значень активності лужної фосфатази фосфору у крові піддослідних тварин зі змодельованим остеопорозом у різні терміни спостереження

У результаті проведених досліджень встановлено, що значення активності TRAP у крові інтактних тварин становила  $19,60 \pm 0,73$  нмоль/с.л. У піддослідних тварин усіх підгруп дослідження через 2 місяці після операційного періоду, значення активності TRAP у крові підвищувалось та було на 48,83 % вище, у середньому, ніж в інтактних тварин контрольної групи ( $p < 0,01$ ).

Через 3 тижні спостережень у підгрупах А та Б, в яких не проводилася корекція явищ ОП, значення активності TRAP у крові продовжувало зростати та було на 103,0 % вище, стосовно даних у контролі ( $p < 0,01$ ) та перевищувала вихідні значення на 36,36 % ( $p_1 < 0,01$ ) у середньому. У той же час, у підгрупах А1 та Б1, в яких проводилася корекція змодельованого ОП, спостерігали незначне зниження значень активності ферменту у крові стосовно даних в інтактних кролів ( $p < 0,01$ ). Звертало увагу, що значення активності TRAP у крові вірогідно не відрізнялося від вихідних значень в експериментальних

тварин групи А1 ( $p_1 > 0,05$ ) та було на 8,22 % нижче вихідних значень у тварин підгрупи Б1 ( $p_1 < 0,05$ ).

Таблиця 3.4

Зміни значень активності тартратрезистентної кислотої фосфатази у крові піддослідних тварин з експериментальним остеопорозом у різні терміни спостереження

Групи дослідження	Терміни дослідження				
	Післяопераційний період	Через 3 тижні	Через 6 тижнів	Через 12 тижнів	Через 20 тижнів
Контрольна група, n=15	19,60±0,73	–	–	–	–
Підгрупа А, n=10	29,70±0,88 •	39,80±0,90 •,*	42,83±0,93 •,*	47,90±1,06 •,*	48,24±0,98 •,*
Підгрупа Б, n=10	28,65±0,82 •	39,76±0,90 •,*	42,06±0,92 •,*	47,56±1,04 •,*	47,90±0,92 •,*
Підгрупа А1, n=15	29,73±0,88 •	28,62±0,86 •	26,40±0,80 •,**	21,40±0,75 *	20,84±0,73 *
Підгрупа Б1, n=15	28,60±0,82 •	26,25±0,80 •,**	24,00±0,78 •,*	19,28±0,72	19,25±0,70 *
Примітка: • $p < 0,01$ ; •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи * $p < 0,01$ ; ** $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування у підгрупах					

Через 6 тижнів досліджень та у віддалені терміни спостереження, 12–20 тижнів, у тварин підгруп, де не проводилось корекція змодельованого ОП спостерігали інтенсивне підвищення значень активності TRAP у крові: у підгрупі А – 42,83±0,93 нмоль/с.л через 6 тижнів ( $p, p_1 < 0,01$ ) до 48,24±0,98 нмоль/с.л через 20 тижнів експерименту ( $p, p_1 < 0,01$ ); у підгрупі В – від 42,06±0,92 нмоль/с.л через 6 тижнів ( $p, p_1 < 0,01$ ) до 47,90±0,92 нмоль/с.л через 20 тижнів експерименту. Водночас, у підгрупах, де проводилось медикаментозне купірування явищ ОП, простежувалась тенденція до зниження значень активності TRAP у крові, дані якої через 20 тижнів спостережень дорівнювали значенням у інтактних тварин ( $p > 0,05$ ) та були

вірогідно нижче вихідних значень: у підгрупі А1 – на 29,90%, та у підгрупі Б1 – на 32,70% ( $p_1 < 0,01$ ) (рис. 3.4).

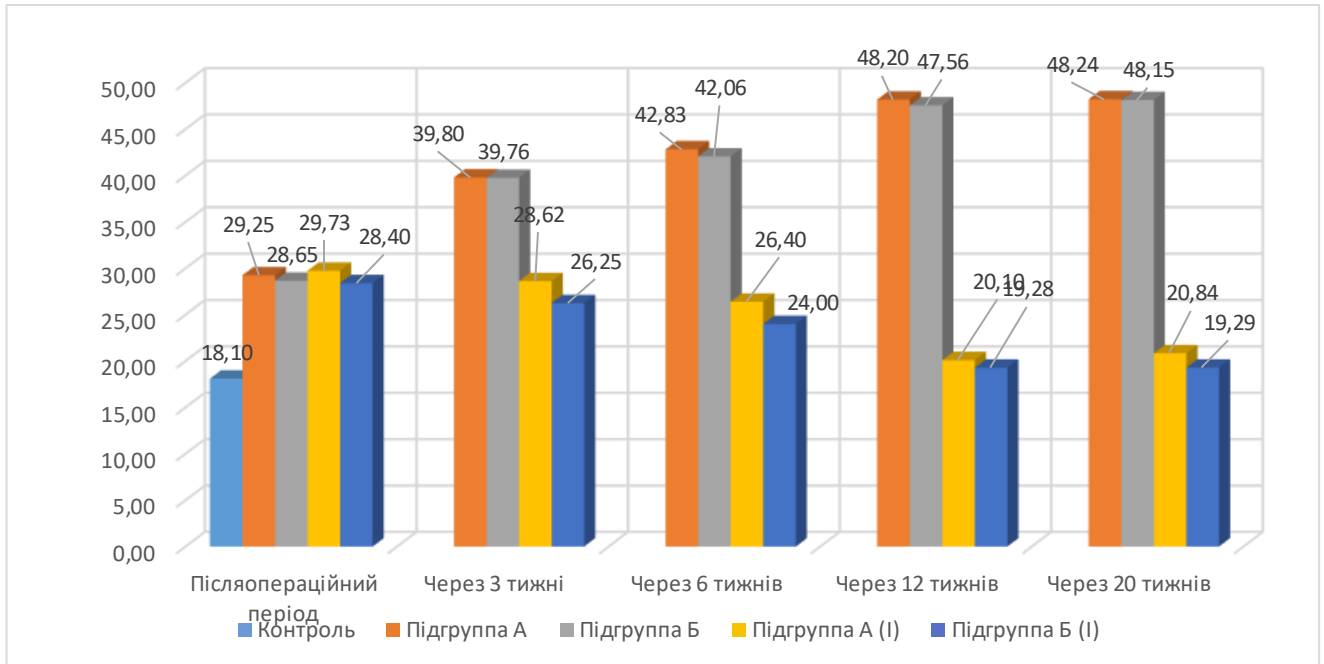


Рис. 3.4. Зміни значень активності тартратрезистентної кислій фосфатази у крові піддослідних тварин зі змодельованим ОП у різні терміни спостереження.

Отже, зниження TRAP у крові тварин зі змодельованим ОП, що отримували антирезорбційну терапію, можливо інтерпретувати як зменшення резорбції КТ. Тому, підсумовуючи результати цих досліджень та звертаючи увагу на результати активності ЛФ, можна припустити, що у тварин, які отримували медикаментозну терапію, спрямовану на корекцію явищ ОП, процеси синтезу кісткового матеріалу переважають над резорбцією [198, 204].

### **3.2. Зміни морфологічної структури кісткової тканини в експерименті після проведення операції імплантації у тварин піддослідних груп**

На завершальному етапі експериментального дослідження проводили морфологічне вивчення періімплантної зони КТ у піддослідних тварин: контрольної групи, підгруп А та Б, у яких не проводилася коригуюча терапія

змодельованих явищ ОП; підгруп А1 та Б1 – де експериментальний ОП лікували за розробленою нами медикаментозною схемою. Дослідження проводилося через 1, 3, 6 місяців спостережень.

Через 1 місяць після імплантації КТ тварин контрольної групи спостерігали щільні колагенові волокна, що свідчило про утворення остеїду – органічного матриксу кістки (рис. 3.6). Спостерігалася інтеграція між волокнами сполучної тканини та імплантатом, хоча власне КТ була представлена рихлою несформованою сполучною тканиною.

У підгрупах тварин А та Б, у яких змодельовані явища ОП не коригувалися медикаментозною терапією, через 1 місяць спостережень візуалізували яскраво виражені морфологічні ознаки ОП. Характерною рисою всіх досліджених зразків була наявність на межі регенерату та дефінітивної кістки тканини, що нагадувала за своєю структурою хрящ (рис. 3.7). Численні клітини, розташовані у широких лакунах, заповнювали простір між гаверсовими каналами.

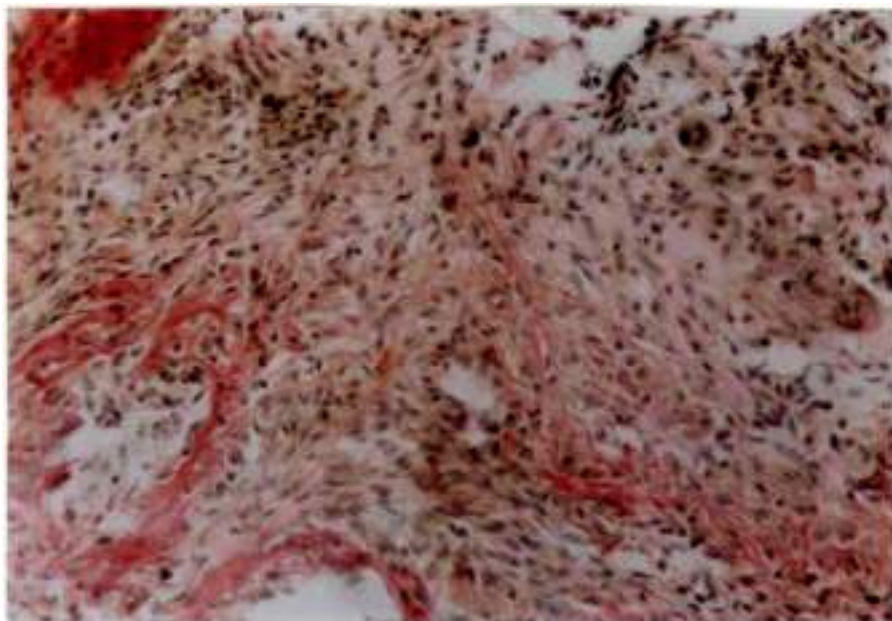


Рис. 3.6. Кісткова тканина тварин контрольної групи через 1 місяць досліджень. Червоним кольором забарвлені колагенові волокна остеїду в періімплантній зоні. Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.:× 200.

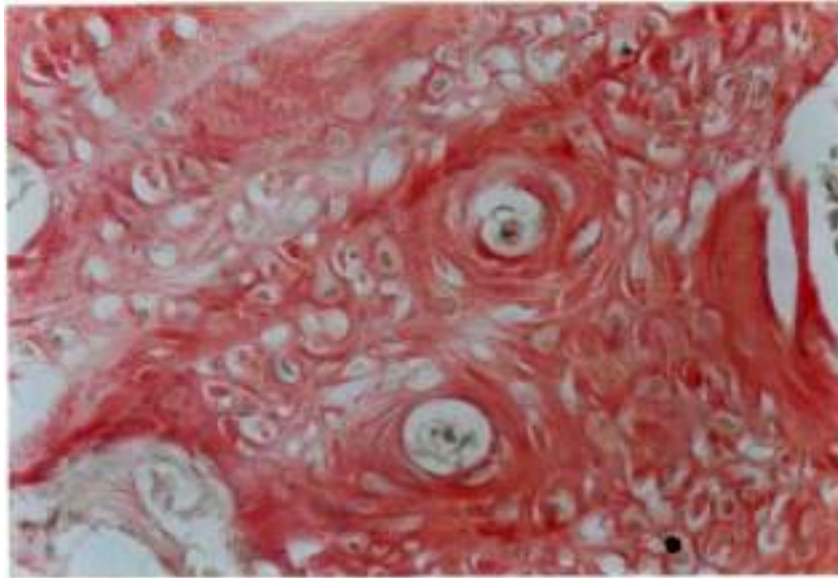


Рис. 3.7. Кісткова тканина тварин груп А зі змодельованим ОП через 1 місяць після імплантації. Ділянка кісткової тканини хрящоподібної структури. Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.:× 400.

В окремих ділянках об'єктивували типову хрящову тканину, від якої до регенерату, представленого щільною сполучною тканиною, що оточувала імплантат, тягнулися пучки колагенових волокон (рис. 3.8).

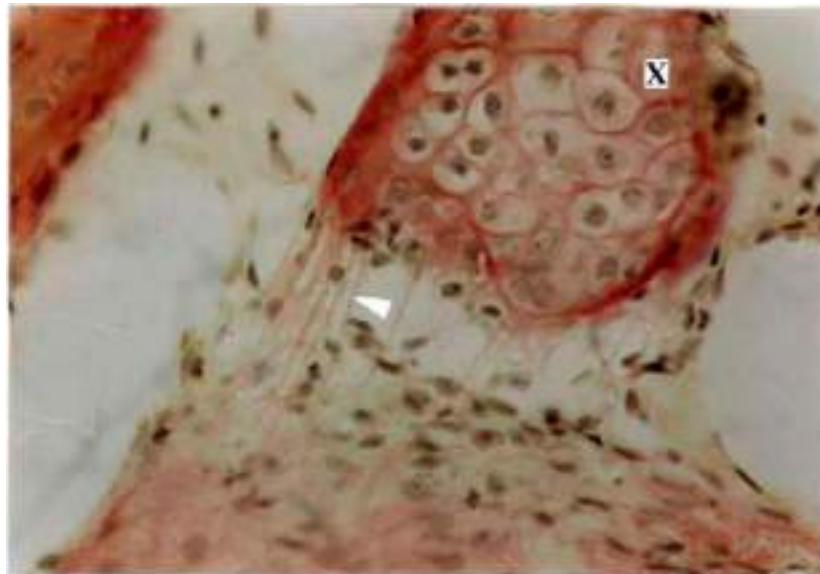


Рис. 3.8. Кісткова тканина тварин групи Б зі змодельованим ОП через 1 місяць після імплантації. Хрящова тканина на межі кістки та періімплантної зони (X – хрящ; стрілки – колагенові волокна, котрі йдуть від хряща в періімплантну зону). Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.:× 400.

Через 1 місяць після застосування запропонованого нами лікувального комплексу задля корекції явищ ОП в експериментальних тварин підгруп А1 та Б1 в окремих ділянках регенерату візуалізували морфологічні ознаки ОП з активацією синтетичних процесів. В межах КТ спостерігали подекуди ділянки мінералізованого хряща (рис. 3.9). Колагенові волокна у регенераті формували не тільки ознаки «періодонтальної зв'язки», а й переходили у волокна Шарпея безпосередньо в дефінітивну кістку, що вказує на тісний взаємозв'язок регенерату та кістки (рис. 3.10).

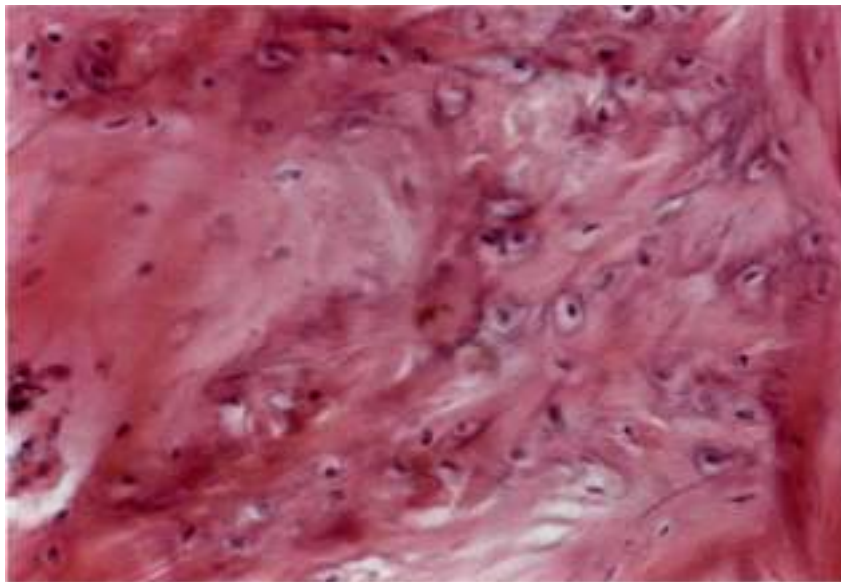


Рис. 3.9. Кісткова тканина експериментальних тварин підгруп А1 через 1 місяць після імплантації. Ділянка кісткової тканини з мінералізованим хрящовим матриксом. Збарвлення гематоксилін-еозином. Зб.:×400.

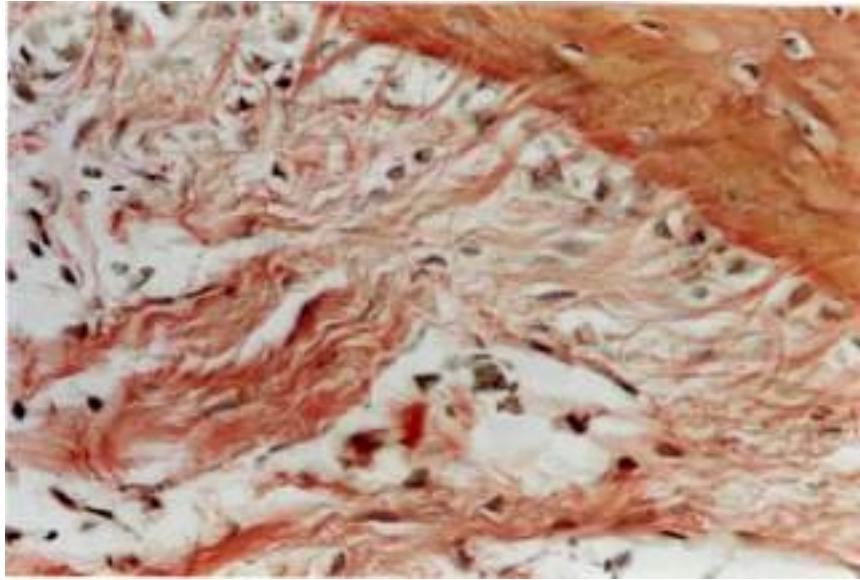


Рис. 3.10. Кісткова тканина експериментальних тварин підгрупи Б1 через 1 місяць після імплантації. Періімплантна зона, структура якої схожа на періодонтальну зв'язку. Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.:×400.

Через 3 місяці досліджень у контрольній групі тварин КТ в ділянках операційного поля мала морфологічні ознаки здорової інтактної кістки. Osteocytes були розташовані в лакунах, гаверсова система каналів – добре розвинена, ознаки ОП були відсутні. У кровоносних судинах гаверсових каналів візуалізувалися еритроцити (рис. 3.11), а в частині каналів спостерігали остеобласти, що свідчило про нормальне, фізіологічне ремоделювання кістки.

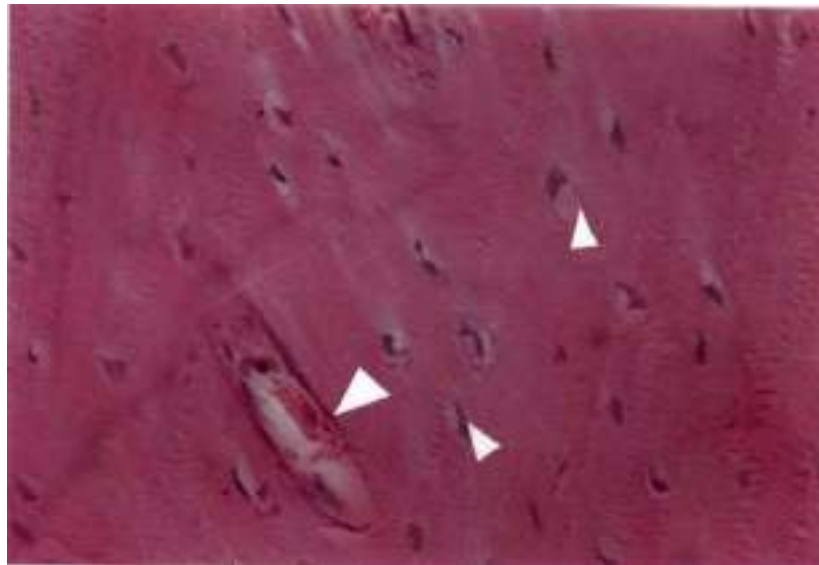
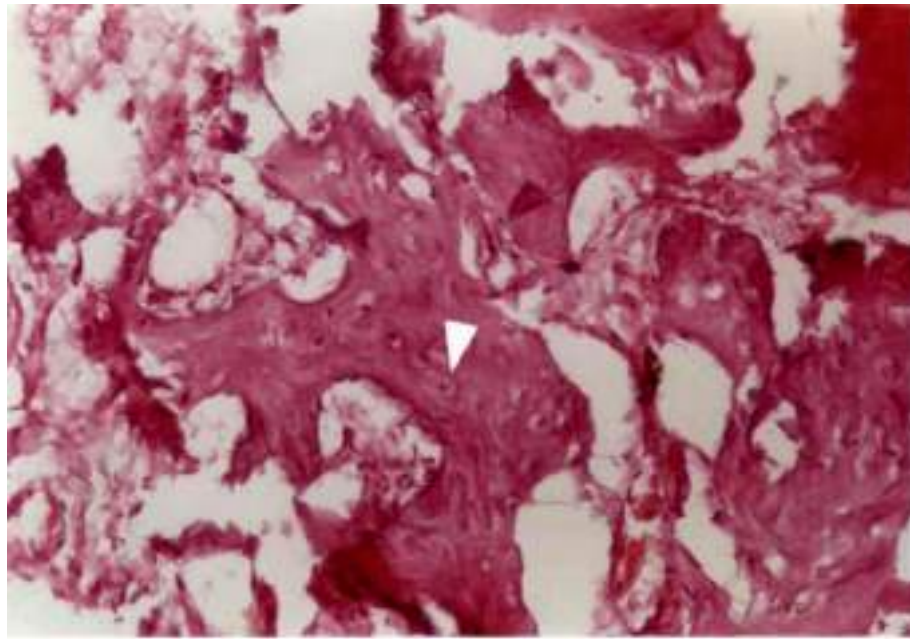
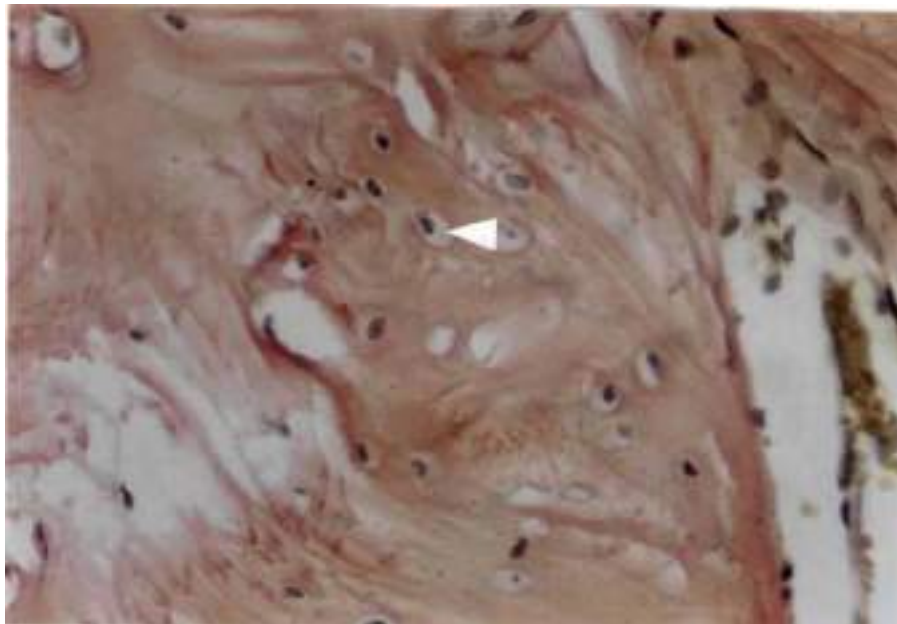


Рис. 3.11. Кісткова тканина експериментальних тварин контрольної групи через 3 місяці після імплантації (велика стрілка – гаверсові канали; маленькі стрілки – лакуни остеоцитів). Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.:×400.

У підгрупах А та Б, в яких не проводилася фармакологічна корекція ОП, у даний термін дослідження спостерігали виражені ознаки ОП КТ з розширенням лакун навколо остеоцитів та збільшенням розмірів гаверсових каналів. Безпосередньо біля стінки каналів часто зустрічалися гігантські багатоядерні клітини, котрі, ймовірно, представляли популяцію остеокластів, що брали участь у резорбції КТ (рис. 3.12).



А



Б

Рис. 3.12. Кісткова тканина експериментальних тварин підгруп А через 3 місяці після імплантації (А – забарвлення гематоксилін – еозином. Зб.: $\times 200$ ; Б – забарвлення за Ван-Гізон). Зб.: $\times 400$ .

У підгрупах тварин А1 та Б1, що отримували запропоновану нами медикаментозну терапію, направлену на корекцію явищ змодельованого ОП, через 3 місяці після імплантації не спостерігали ознак ОП в дефінітивній кістці. Кісткові пластини були щільно упаковані, лакуни остеоцитів не збільшені, просвіти гаверсових каналів не змінені (рис. 3.13).

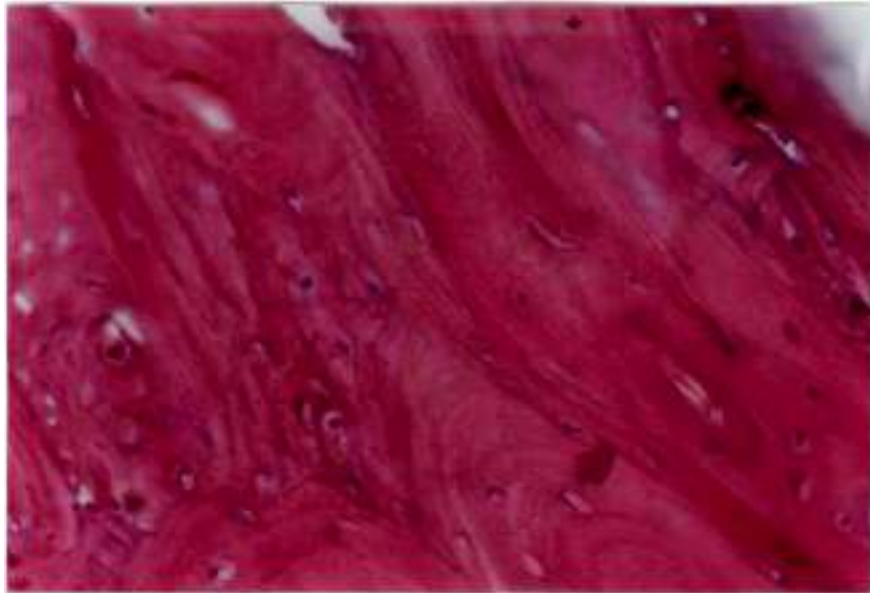


Рис. 3.13. Кісткова тканина тварин підгрупи Б1 через 3 місяці після імплантації. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: $\times 200$ .

Навколо імплантату формувалося подібне до «періодонтальної зв'язки» утворення з поперечно спрямованих пучків колагенових волокон, котрі зв'язували імплантат з регенератом. Регенерат був представлений щільною сполучною тканиною (рис. 3.14).

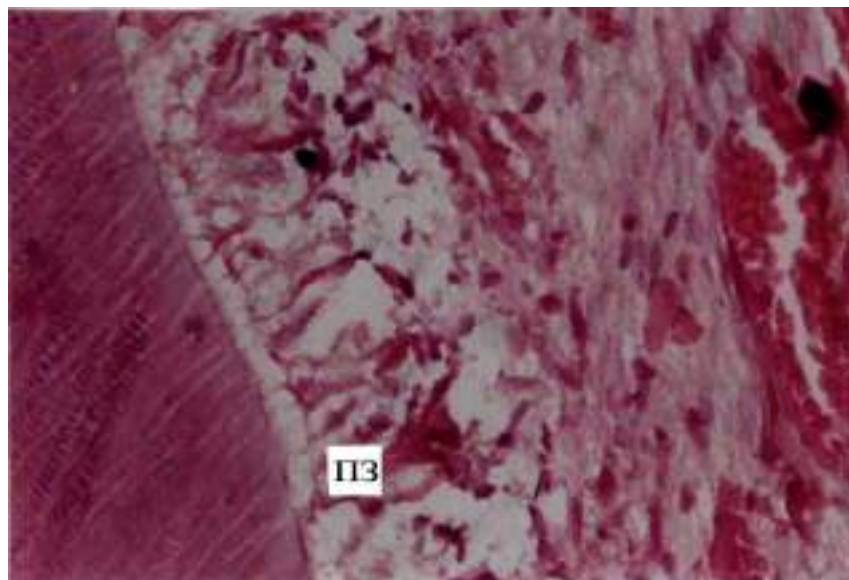


Рис. 3.14. Кісткова тканина експериментальних тварин підгрупи Б1 через 3 місяці після імплантації (ПЗ – періодонтальна зв'язка). Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: $\times 400$ .

Через 6 місяців після імплантації в групі контрольних тварин навколо імплантату спостерігалася сформована грубоволокниста КТ. Перехід від кістки, не пошкодженої під час операції, до новоутвореної, що оточувала імплантат, не візуалізувався. Однак спрямованість волокон остеїду та більша рихлість, дозволяли відрізнити новоутворену КТ від дефінітивної (рис. 3.15).

У підгрупах А та Б, в яких змодельований ОП не лікувався, КТ була розріджена не тільки в зоні контакту з імплантатом, а й в усій кістці (рис. 3.16). При цьому видалення імплантату з кістки перед виготовленням гістологічних препаратів завжди супроводжувалося руйнуванням новоутвореної рихлої КТ, що, своєю чергою, не дозволяло провести детальний аналіз регенерату кістки навколо імплантату в цих підгрупах тварин.

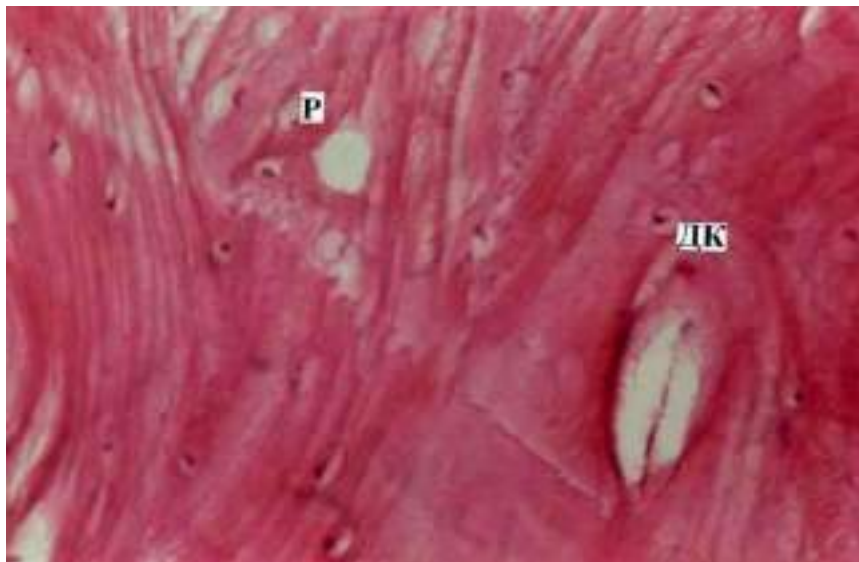


Рис. 3.15. Кісткова тканина тварин контрольної групи через 6 місяців після імплантації (ДК – перехід дефінітивної кісткової тканини в регенераті). Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.:<sup>x</sup>400.

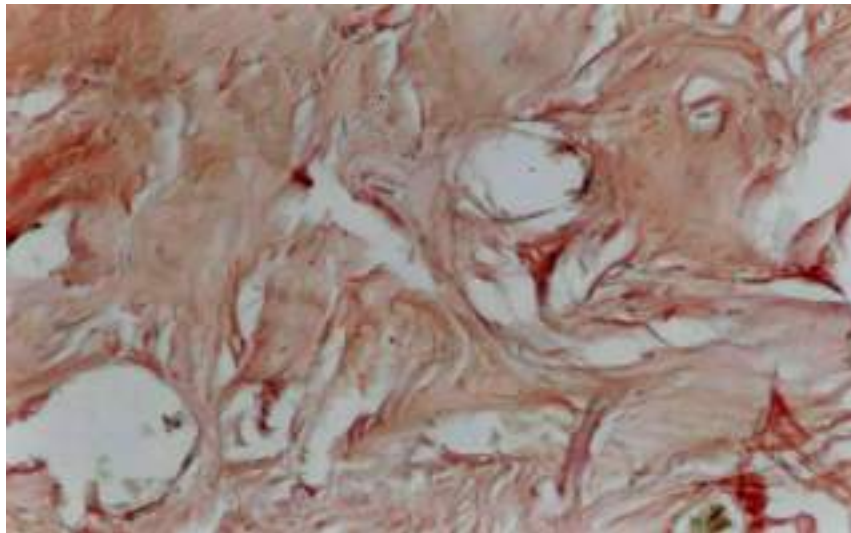


Рис. 3.16. Кісткова тканина експериментальних тварин підгруп А через 6 місяців після проведення імплантації. Ділянка КТ з ознаками ОП. Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.: $\times 200$ .

У підгрупах тварин А1 та Б1, які отримували розроблену нами схему лікування для корекції явищ ОП, через 6 місяців спостережень відбувалася повна нормалізація структури та щільності дефінітивної кістки, а регенерат був представлений грубоволокнистою КТ (рис. 3.17), яка була добре пов'язана як з кісткою, так і з імплантатом.

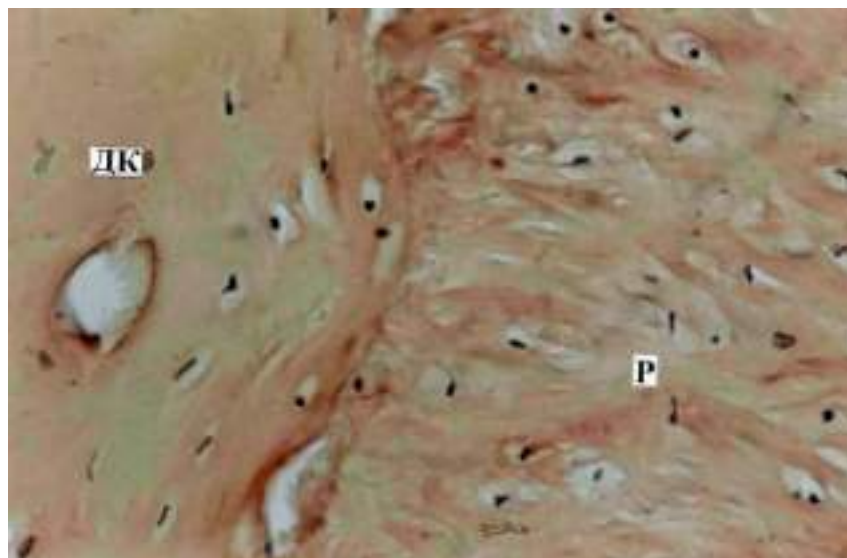


Рис. 3.17. Кістка експериментальних тварин підгрупи А1 через 6 місяців після імплантації (ДК - щільна нормалізація дефінітивної кістки, Р – регенерат, представлений щільною грубоволокнистою кістковою тканини). Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.: $\times 400$ .

Отже, в результаті гістологічних досліджень було встановлено, що процеси остеointegraції ДІ у різних підгрупах експериментальних тварин відрізнялися один від одного: у тварин контрольної групи сполучнотканинна модель періімплантної зони утворюється швидше, ніж у підгрупах зі змодельованим ОП.

Розвиток ОП в експерименті після проведення операцій оваріо- та орхіоектомії перебігав на фоні підвищення у крові піддослідних тварин вмісту Са, активності ЛФ, TRAP та незначного збільшення рівня Р щодо даних у інтактних кролів контрольної групи.

На фоні дефіциту статевих гормонів відбувається порушення механізмів ремоделювання кістки, що негативно впливає на остеointegraцію дентальних імплантатів при експериментальному ОП. При цьому морфологічні ознаки ОП із розширенням просвіту гаверсових каналів, збільшенням лакун остеоцитів візуалізувалися як у дефінітивній, так і в новоутвореній кістці періімплантної зони.

Коригуюча терапія, з використанням розробленого нами лікувального комплексу призводила до нормалізації рівня Са, активності ЛФ та TRAP у крові піддослідних тварин, а повна остеointegraція внутрішньокісткових остеоімплантатів супроводжувалася утворенням грубоволокнистої щільної кісткової тканини, котра за своїми морфологічними параметрами була максимально наближеною до показників у контрольній групі.

#### **Перелік публікацій за темою розділу.**

- [27] Даценко МА. Активність маркерів кісткового метаболізму у тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. Український журнал медицини, біології та спорту. 2023;8:79-85.
- [31] Даценко МА. Динаміка показників кальцій-фосфорного обміну у сироватці крові експериментальних тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. Інтермедичний журнал. 2024;1:83-88.

- [33] Даценко МА. Зміни гістологічної структури кісткової тканини тварин з модельованим остеопорозом після дентальної імплантації в віддалені терміни спостережень. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю для студ. та мол. вч.: «Клінічна стоматологія у векторі наукових досліджень»; 2024 Трав. 08; Рівне; 2024. с. 27-29.
- [129] Datsenko M, Honcharenko V, Dmytrenko R. Changes in the morphological structure of bone tissue in an experiment in animals with modeled osteoporosis after dental implantation. *International Journal of Medical Dentistry*. 2023;27(3):450-457.

## РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У  
ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИСТЕМНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ ПЕРЕД  
ОПЕРАЦІЄЮ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

## 4.1. Результати клінічного та рентгенологічного обстеження пацієнтів із системним остеопорозом

Планування та проведення хірургічного етапу ДІ залежить від стоматологічного статусу пацієнтів, що потребує ретельного обстеження порожнини рота, і зокрема, твердих тканин зубів та пародонту. Для цього у 38 жінок (I група) та 21 чоловіка (II група) з порушенням МЦКТ і у 28 осіб обох статей без порушень МЦКТ (III група) проаналізовано індекси КПВ та СРІТН, проведено оцінку гігієнічного стану порожнини рота.

У результаті проведених досліджень встановлено, що інтенсивність карієсу у жінок I групи ( $23,80 \pm 3,25$ ) була в 1,2 раза та 1,6 раза вищою, ніж у чоловіків II групи та в осіб без порушень МЦКТ III групи ( $p, p_1 > 0,05$ ), відповідно (рис. 4.1).

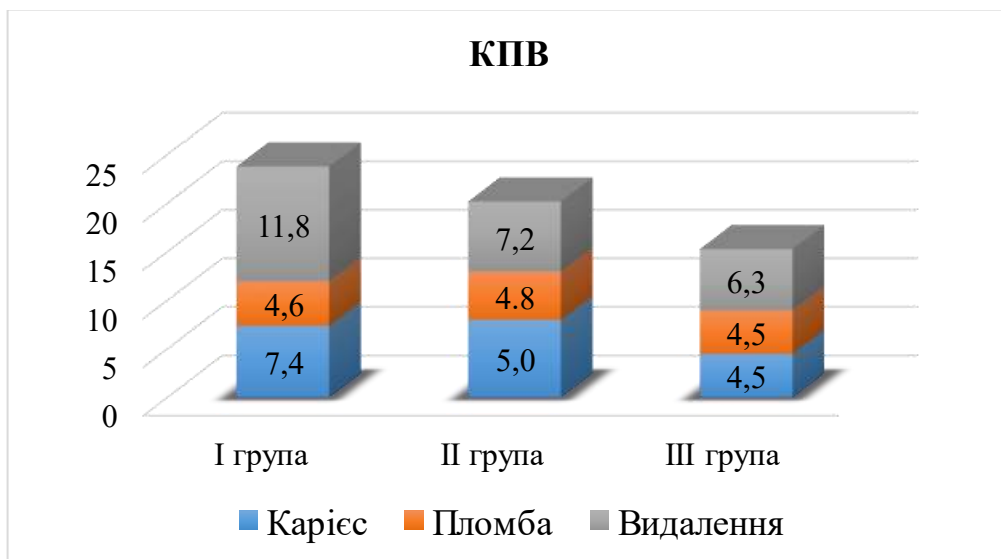


Рис. 4.1. Структура індексу КПВ осіб груп дослідження.

Слід підкреслити, що максимальне значення компоненти «К» індексу КПВ визначали в осіб I та II груп дослідження –  $7,4 \pm 1,05$  та  $8,0 \pm 1,00$ , відповідно ( $p > 0,05$ ). При цьому у пацієнтів III групи, без порушень МЦКТ, кількість каріозних порожнин на одного обстеженого була, у середньому в 1,7 разів меншою порівняно з даними в осіб I та II груп дослідження ( $p, p_1 < 0,01$ ). Кількість пломб на одного обстеженого коливалася від  $4,6 \pm 0,60$  та  $4,5 \pm 0,62$  в осіб I та III груп дослідження відповідно до  $5,0 \pm 0,63$  у пацієнтів II групи ( $p, p_1 > 0,05$ ). Кількість видалених зубів на одного обстеженого у II та III груп дослідження вірогідно не відрізнялися між собою ( $7,2 \pm 0,91$  та  $6,30 \pm 0,87$  відповідно ( $p, p_1 > 0,05$ ). При цьому, у жінок I групи кількість видалених зубів на одного обстеженого ( $11,80 \pm 1,60$ ) була в 1,6 разів та в 1,9 разів вищою, ніж в жінок II та III груп відповідно ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Отримані результати свідчать, що у стоматологічному лікуванні хворих I та II груп дослідження із порушенням МЦКТ простежувалася виражена тенденція радикалізації, яка проявлялася переважанням видалення зубів над їхнім лікуванням за умов однакових показників наданої стоматологічної допомоги.

Максимальну кількість уражених секстантів на одного обстеженого за індексом CRITN досліджували в осіб жіночої ( $5,02 \pm 0,25$ ) та чоловічої ( $5,71 \pm 0,28$ ) статті ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.1). При цьому у пацієнтів без порушень МЦКТ виявляли  $3,75 \pm 0,19$  секстанта на одного обстеженого, що було, у середньому, в 1,43 разів меншим порівняно з даними у досліджуваних I та II груп дослідження ( $p, p_1 < 0,01$ ). Аналіз захворювань пародонту за кодами CRITN показав, що в осіб III групи дослідження відсутність запалення складала  $2,32 \pm 0,46$  ( $p, p_1 < 0,01$ ) секстанта на одного обстеженого, що у середньому було у 4,8 разів вище стосовно відповідних значень в осіб I та II груп дослідження з порушенням МЦКТ. Кровоточивість ясен становила  $1,46 \pm 0,29$  секстанта в осіб I групи та  $1,83 \pm 0,36$  секстанта, у II групі дослідження ( $p > 0,05$ ) проти  $0,95 \pm 0,19$  в осіб III групи дослідження ( $p > 0,05, p_1 < 0,05$ ). Над- і під'ясенні

тверді зубні відкладення в осіб I та II груп складав  $2,48 \pm 0,49$  секстанта та  $2,52 \pm 0,50$  секстанта ( $p > 0,05$ ) відповідно, що було вірогідно вище стосовно даних у обстежених III групи –  $0,23 \pm 0,04$  секстанта ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Таблиця 4.1

Середня кількість секстантів на одного обстеженого за даними індексу CPITN осіб груп дослідження

Код CPITN	Групи дослідження		
	I група, n=38	II група, n=21	III група, n=28
0 – відсутність запалення	$0,52 \pm 0,10$	$0,43 \pm 0,08$	$2,32 \pm 0,46 \bullet, *$
1 – кровоточивість ясен	$1,46 \pm 0,29$	$1,83 \pm 0,36$	$0,95 \pm 0,19 **$
2 – над- та під'ясенні тверді зубні відкладення	$2,48 \pm 0,49$	$2,52 \pm 0,50$	$0,23 \pm 0,04 \bullet, *$
3 – пародонтальна кишеня до 4-5 мм	$0,56 \pm 0,11$	$0,93 \pm 0,18$	$0,25 \pm 0,05 \bullet\bullet, *$
4 – пародонтальна кишеня 6 мм і більше	–	–	–
Всього	$5,02 \pm 0,25$	$5,71 \pm 0,28$	$3,75 \pm 0,19 \bullet, *$
Примітка: $\bullet p < 0,01$ ; $\bullet\bullet p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі; $* p < 0,01$ ; $** p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі			

На частку пародонтальних кишень до 4-5 мм припадало  $0,56 \pm 0,11$  секстанта у жінок I групи та  $0,93 \pm 0,18$  секстанта у чоловіків II групи ( $p > 0,05$ ). При цьому в осіб III групи виявляли  $0,25 \pm 0,05$  секстанта за даним кодом, що було вірогідно нижче порівняно з даними в I та II групах дослідження відповідно ( $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ).

Отже, можна стверджувати, що зміни, спричинені ОП, ймовірно, впливають на перебіг та інтенсивність захворювань тканин пародонту та потребують попереднього й своєчасного лікування.

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота показала, що значення індексу ОНІ-S було найвищим у чоловіків із порушенням МЩКТ II групи дослідження –  $2,43 \pm 0,16$  бала ( $p > 0,05$ ), та дещо меншим у жінок з

порушеннями МЩКТ I групи дослідження ( $2,20 \pm 0,11$  бала), що за критеріями індексу ОНІ-S свідчило про незадовільну гігієну ротової порожнини (рис. 4.2). У той же час, у чоловіків та жінок III групи дослідження значення індексу ОНІ-S вказувало на задовільний стан гігієни ротової порожнини зі значеннями  $1,70 \pm 0,15$  ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ ).

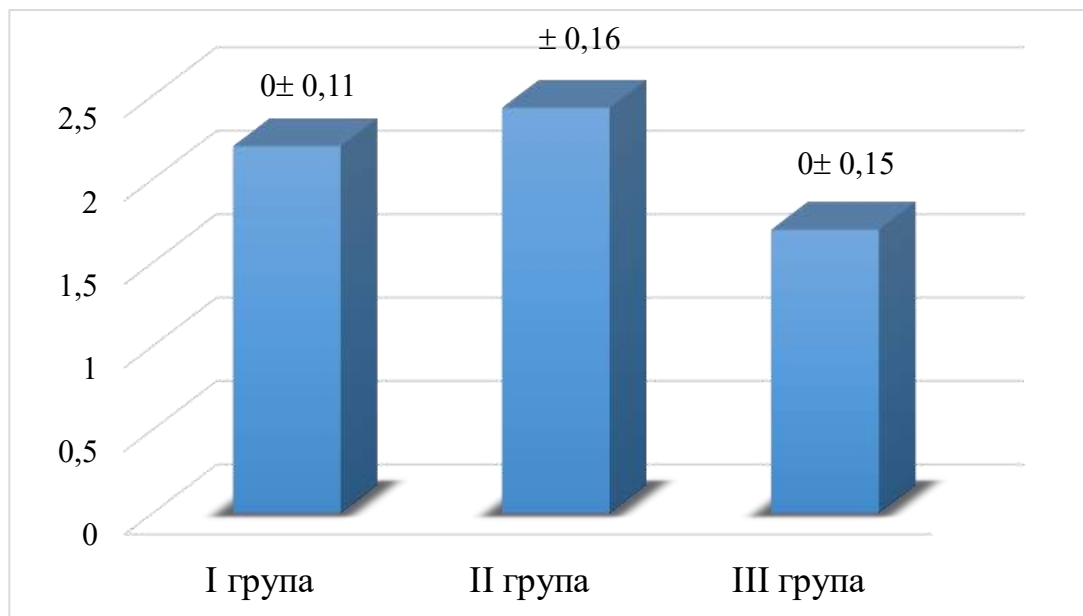


Рис. 4.2. Рівень гігієни порожнини рота осіб груп дослідження.

За допомогою ОПГ аналізували стан КТ у ділянках, в яких планувалося проведення операції ДІ, для чого визначали тип якості кістки за класифікацією С.Е. Misch (1999) (табл. 4.2). У більшості жінок із системним ОП I групи дослідження визначали тип кістки D3 (тонкий кортикальний шар у поєднанні з середньокмірковою губчастою тканиною помірної щільності (350–850 HU)) – у  $36,84 \pm 7,82$  % обстежених, та у  $34,20 \pm 7,69$  % жінок – тип кістки D4 (кортикальний шар мінімальної товщини або відсутній, із вираженим переважанням великокоміркової губчастої структури (150–350 HU)). Слід зазначити, що у чоловіків із системним ОП II групи дослідження частіше діагностували тип кісткової тканини D1 тип кістки D1 (виражено товста та щільна компактна тканина, що характеризується рентгенологічною щільністю понад 1250 HU). При цьому отримане значення було вірогідно вищим

стосовно аналогічного у жінок із порушенням МЦКТ ( $28,57 \pm 9,85$  % ( $p < 0,05$ ) проти  $5,26 \pm 2,40$  % осіб відповідно).

Таблиця 4.2

Кількісний розподіл осіб за типом кісткової тканини  
(класифікація С.Е. Misch, 1999)

Групи дослідження	Тип кісткової тканини							
	D1		D2		D3		D4	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
I група, n=38	2	$5,26 \pm 2,40$	9	$23,68 \pm 6,89$	14	$36,84 \pm 7,82$	13	$34,20 \pm 7,69$
II група, n=21	6	$28,57 \pm 9,85$ ••	7	$33,33 \pm 10,28$	4	$19,05 \pm 8,56$	4	$19,05 \pm 8,56$
III група, n=28	15	$53,57 \pm 9,42$ •	8	$28,57 \pm 8,53$	5	$17,86 \pm 7,23$	–	–

Примітка: •  $p < 0,01$ ; ••  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі.

У  $33,33 \pm 10,28$  % пацієнтів II групи дослідження було визначено тип КТ D2 (кортикальний шар значної товщини з варіативною щільністю та вираженим дрібнокомірковим губчастим шаром (850–1250 НУ)). Звертало увагу, що частота даного типу КТ не відрізнялась статистичною значимістю при міжгруповому порівнянні ( $p, p_1 > 0,05$ ). Тип кісткової тканини D3 та D4 діагностували в однакової кількості чоловіків II групи дослідження –  $19,05 \pm 8,56$  % осіб ( $p > 0,05$ ) (рис. 4.3).

Слід додати, що в чоловіків та жінок III групи дослідження (без порушень МЦКТ) переважав тип КТ D1 ( $53,57 \pm 9,42$  % осіб,  $p < 0,01$ ,  $p_1 > 0,05$ ) та D2 ( $28,57 \pm 8,53$  % осіб ( $p, p_1 > 0,05$ )). Водночас у даної групи обстежених тип КТ D4 не виявлений ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Для оцінки ступеня важкості ОП, додатково, проводили рентгенологічне дослідження за допомогою СКТ, який є основним методом отримання діагностичної інформації, що дозволяє оцінити стан КТ, ступінь її

мінералізації на етапах до- та післяопераційного обстеження, планування операції ДІ.

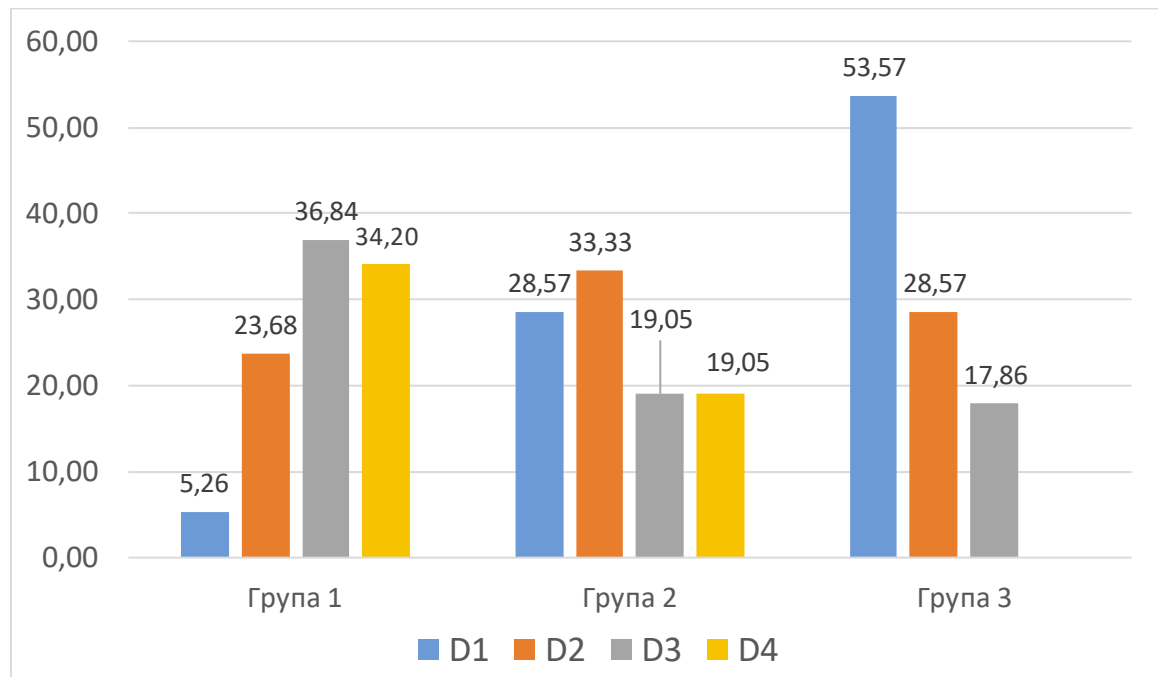


Рис. 4.3. Розподіл осіб груп дослідження залежно від типу кісткової тканини.

Під час аналізу СКТ-досліджень вивчали дані зображень у різних площинах, отримували тривимірні зображення, визначали щільність та якість КТ в зоні планованої імплантації за шкалою Hounsfield, аналізували гістограми та графіки розподілу щільності. Додатково оцінювали параметри коміркових відростків, щільність КТ у ділянках планованої імплантації та виключали патологічні зміни.

Ширину коміркових відростків (ШКВ) у ділянці імплантації вимірювали при вивченні зрізів СКТ щелеп в аксіальній проєкції. За реформатами СКТ у парасагітальній проєкції уточнювали висоту КТ у ділянці запланованої імплантації, а також визначали кут нахилу імплантата при його встановленні для дотримання паралельності штучних опор із наявними зубами, що необхідно для подальшого протезування.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 4.3), що у жінок із системним ОП І групи дослідження частіше зустрічалася ШКВ від 5 до 6 мм –  $55,26 \pm 8,06$  %, що було у 2,3 раза та 1,4 раза більше, ніж у чоловіків із системним ОП ІІ групи дослідження та в осіб ІІІ групи (без патології МЦКТ) ( $p, p_1 > 0,05$ ) відповідно. ШКВ менше 5 мм коливалася від  $34,21 \pm 7,69$  % у жінок І групи дослідження до  $23,81 \pm 9,29$  % чоловіків ІІ групи дослідження та зустрічалася у значно меншій кількості у ІІІ групі без патології МЦКТ –  $10,71 \pm 5,84$  % обстежених ( $p < 0,05, p_1 > 0,05$ ). Слід зауважити, що ШКВ понад 6 мм діагностували у  $50,0 \pm 9,44$  % пацієнтів ІІІ групи ( $p < 0,01, p_1 > 0,05$ ), що було у 4,8 раза вище, ніж у жінок із системним ОП І групи.

Таблиця 4.3

Параметри щелепної кістки у ділянках, де планується проведення імплантації за даними комп'ютерної томографії

Групи дослідження	К-ть пацієнтів	Ширина коміркового відростка					
		Менше 5 мм		5 – 6 мм		Більше 6 мм	
		абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
І група	38	13	$34,21 \pm 7,69$	21	$55,26 \pm 8,06$	4	$10,52 \pm 4,97$
ІІ група	21	5	$23,81 \pm 9,29$	5	$23,81 \pm 9,29$ ••	11	$52,38 \pm 2,18$ •
ІІІ група	28	3	$10,71 \pm 5,84$ ••	11	$39,29 \pm 9,22$	14	$50,0 \pm 9,44$ •

Примітка: • $p < 0,01$ ; ••  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних у І групі.

Висота коміркового відростка (ВКВ) була найменшою в осіб жіночої статі з системним ОП І групи –  $9,80 \pm 0,90$  % мм (рис. 4.4), що було в 1,2 раза менше, ніж у чоловіків із порушенням МЦКТ ( $11,40 \pm 1,30$  мм,  $p > 0,05$ ), та у 1,4 раза стосовно даних в осіб без системного ОП ІІІ групи дослідження ( $13,80 \pm 1,10$  мм,  $p < 0,05, p_1 > 0,05$ ).

Для реєстрації МЦКТ нижньої щелепи у вигляді цифрових даних проводили денситометричний аналіз.

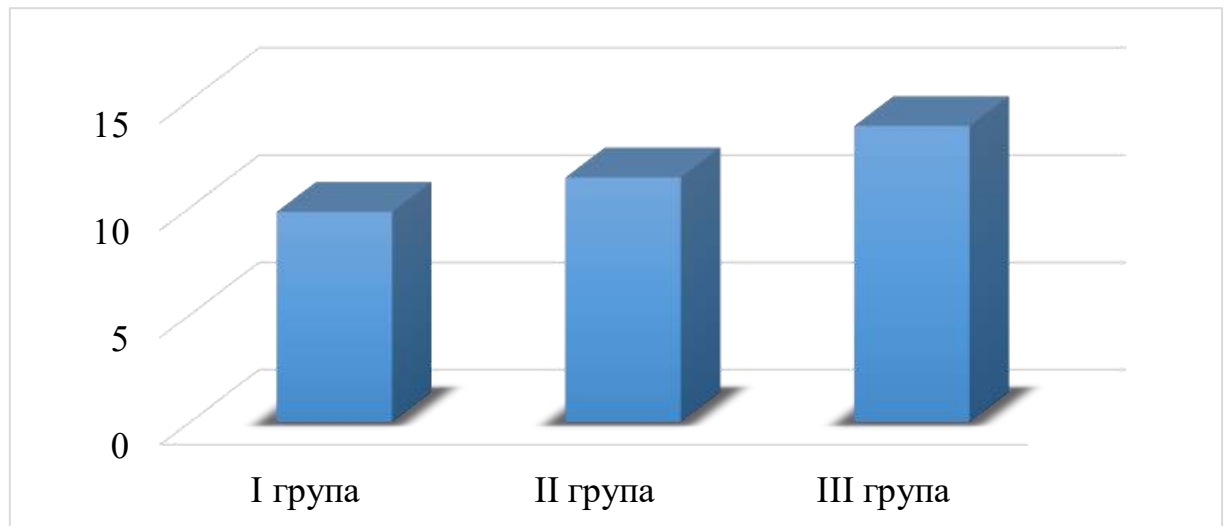


Рис. 4.4. Середні значення ВКВ осіб груп дослідження.

При вивченні денситометричних параметрів у ділянках дефектів зубних рядів нижньої щелепи встановлено (табл. 4.4), що МЩКТ до 300 НУ визначали у жінок із системним ОП I групи дослідження  $55,26 \pm 8,06$  %, що було в 1,9 раза більше, ніж у чоловіків із системним ОП II групи –  $28,58 \pm 9,85$  % ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 4.4

Мінеральна щільність кісткової тканини нижньої щелепи осіб груп дослідження за даними комп'ютерної томографії

Групи дослідження	К-ть пацієнтів	Мінеральна щільність КТ (од. НУ)					
		До 300		300-500		Більше 500	
		абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
I група	38	21	$55,26 \pm 8,06$	14	$36,84 \pm 7,82$	3	$7,90 \pm 3,37$
II група	21	6	$28,58 \pm 9,85$ •	13	$61,90 \pm 10,59$ ••	2	$9,52 \pm 4,05$
III група	28	–	–	7	$25,0 \pm 8,18$ **	21	$75,0 \pm 8,18$ •*

Примітка:  
 • $p < 0,01$ ; ••  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі.  
 \* $p_1 < 0,01$ ; \*\*  $p_2 < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.

Щільність КТ від 300-500 НУ зустрічалася частіше у чоловіків II групи дослідження –  $61,90 \pm 10,59\%$  обстежених ( $p < 0,05$ ) та в 1,7 раза рідше у жінок I групи –  $36,84 \pm 7,82\%$ . У пацієнтів III групи дослідження МЩКТ у діапазоні 300-500 НУ діагностувалась у  $25,0 \pm 8,18\%$  обстежених ( $p > 0,05$ ,  $p_1 < 0,05$ ).

Водночас МЩКТ понад 500 НУ діагностували значно частіше в осіб без системного ОП III групи ( $p, p_1 < 0,01$ ), ніж у пацієнтів I та II груп із порушенням МЩКТ (рис. 4.5).

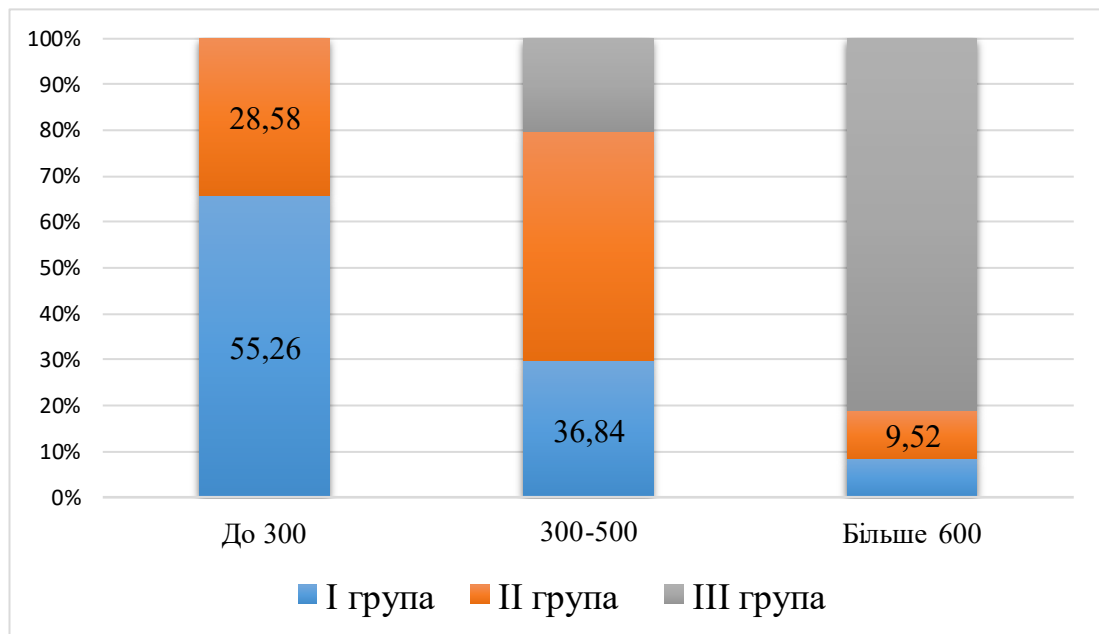


Рис. 4.5. Кількісний розподіл осіб груп дослідження з різною мінеральною щільністю кісткової тканини нижньої щелепи за даними денситометричних досліджень.

Встановлено (рис. 4.6), що у жінок із системним ОП швидкість проходження ультразвуку по кістковій структурі нижньої щелепи складала в середньому  $1718 \pm 56,42$  м/с, що було в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ) та в 1,9 раза ( $p, p_1 < 0,01$ ) нижче стосовно відповідних даних в осіб II та III груп дослідження відповідно. При цьому у чоловіків II групи із системним ОП швидкість проходження ультразвуку по кістковій структурі була в 1,3 раза нижче, ніж в осіб III групи без порушень МЩКТ ( $p < 0,01$ ).

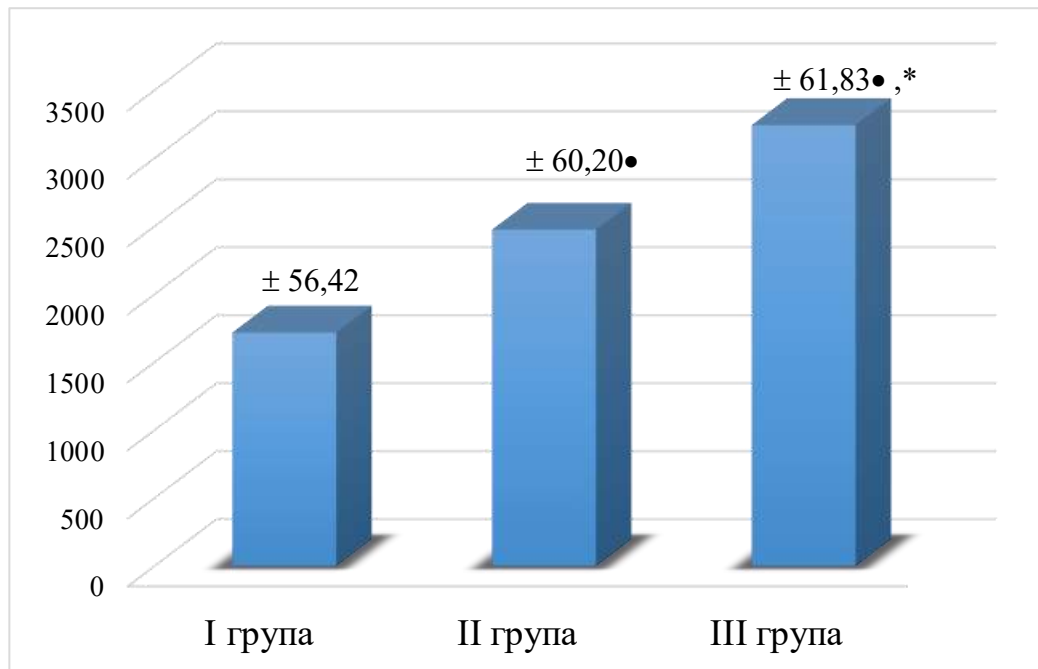


Рис. 4.6. Показники ультразвукової денситометрії нижньої щелепи осіб груп дослідження.

При аналізі результатів ультразвукового денситометричного дослідження встановлено значне коливання показників всередині груп обстежених. Ймовірно, їх варіювання зумовлене наявністю різних дефектів зубних рядів, залежно від кількості відсутніх зубів, що призводило до зниження ступеня мінералізації та швидкості проходження ультразвуку по структурі кістки [184, 193, 199].

#### **4.2. Результати лабораторних досліджень з вивчення маркерів кісткового метаболізму в біологічних рідинах у пацієнтів груп дослідження**

Доведено, що швидкість утворення або резорбції матриксу КТ може оцінюватися при вимірюванні активності специфічних ферментів остеобластів та остеокластів або шляхом визначення компонентів, що проникають у кровотік під час синтезу, або руйнування кістки [171, 178]. Стан кальцій-фосфорного обміну в пацієнтів груп дослідження оцінювали за концентрацією Са та Р у сироватці крові (табл. 4.5, рис. 4.7).

## Рівень кальцію та фосфору у крові осіб груп дослідження

Групи дослідження	Вміст Са у крові				Вміст Р у крові			
	Норма (2,2-2,75 ммоль/л)		Більше 2,75 ммоль/л		Норма (0,81-1,55 ммоль/л)		Більше 1,55 ммоль/л	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
I група (n= 38)	8	21,05± ±6,61	30	78,95± ±6,61	9	23,68± ±6,89	29	76,32± ±6,89
II група (n= 21)	12	57,14± ±10,79 ••	9	42,86± ±10,79 ••	13	61,90± ±10,59 •	8	38,10± ±10,59 •
III група (n= 28)	25	89,29± ±5,84 •,*	3	10,71± ±4,84 •,*	26	92,86± ±4,86 •,*	2	7,14± ±2,85•*
Примітка: •p<0,01; •• p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі; *p <sub>1</sub> <0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.								

Встановлено, що нормативний вміст Са у крові (2,2–2,75 ммоль/л) частіше визначався в осіб III групи без системного ОП – 89,29±5,84 % обстежених (p, p<sub>1</sub><0,01), ніж в осіб із системним ОП I та II груп. Нормативний вміст Са у крові спостерігався частіше у чоловіків із системним ОП II групи, ніж у жінок із системним ОП I групи: 57,14±10,79% проти 21,05±6,61% (p<0,05) відповідно. При цьому гіперкальціємію виявляли частіше у жінок, кількість яких перевищувала дані: у II групі – в 1,8 раза, а в III групі – у 7,4 раза (p, p<sub>1</sub><0,01).

Аналогічна тенденція простежувалася щодо вмісту Р у крові. Нормативні значення (0,81–1,55 ммоль/л) переважали в осіб без порушень МЦКТ III групи дослідження (p, p<sub>1</sub><0,01) та були значно менше даних у пацієнтів I та II груп (p<0,01) із системним ОП. Встановлено, що найбільша кількість осіб з підвищеним рівнем Р у крові визначалася в I групі – 76,32±6,89 % осіб жіночої статі, що було вірогідно нижче порівняно зі значеннями у чоловіків II групи (p<0,01) та в обстежених III групи дослідження без системного ОП (p, p<sub>1</sub><0,01).

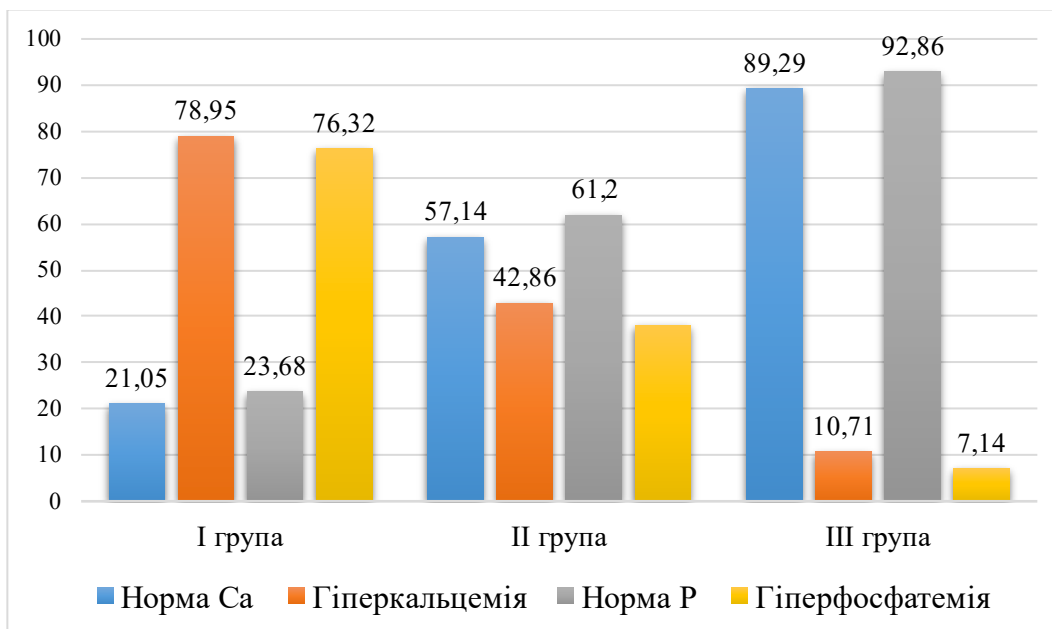


Рис. 4.7. Розподіл пацієнтів залежно від вмісту кальцію та фосфору.

Вміст Са у крові жінок із системним ОП I групи дослідження коливався від мінімальних ( $2,68 \pm 0,08$  ммоль/л) до максимальних ( $4,25 \pm 0,09$  ммоль/л) даних у середньому. При цьому мінімальний рівень Са у крові в осіб I групи був на 13,43 % та на 14,93 % вищим ніж в осіб II групи ( $p < 0,01$ ) та III групи дослідження ( $p > 0,01$ ,  $p_1 > 0,05$ ) відповідно. Водночас середні максимальні значення концентрації Са у крові в осіб I групи перевищували аналогічні на 11,53 % у II групі ( $p < 0,01$ ) та на 27,30 % у III групі ( $p, p_1 < 0,01$ ). Слід зауважити, що середнє значення концентрації Са у крові жінок із системним ОП перевищувало аналогічні: у II групі на 12,40 % ( $p < 0,01$ ) та у III групі на 22,48 % ( $p, p_1 < 0,01$ ) (табл. 4.6, рис. 4.8).

Найвищі мінімальні значення концентрації Р спостерігали у жінок із системним ОП I групи –  $1,48 \pm 0,08$  ммоль/л. При цьому значення цього параметра було вірогідно вище: на 16,90 % у чоловіків із системним ОП II групи ( $p < 0,05$ ) та на 37,84 % в осіб без порушень МЦКТ III групи дослідження ( $p < 0,01$ ). Водночас у чоловіків II групи значення показника, котрий досліджувався, перевищувало дані в осіб III групи на 25,20 % ( $p < 0,01$ ).

Варіабельність значень концентрації кальцію у крові  
осіб із системним остеопорозом

Групи дослідження	Вміст Са у крові (ммоль/л)		
	Середні мінімальні значення	Середні максимальні значення	Середні значення
I група, (n= 38)	2,68±0,08	4,25±0,09	3,47±0,09
II група, (n= 21)	2,32±0,07•	3,76±0,08•	3,04±0,08•
III група, (n= 28)	2,28±0,06•	3,09±0,07•,*	2,69±0,07•,*
Примітка: •p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі; *p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі			

Середні максимальні значення рівня Р коливалися від 2,86±0,09 ммоль/л в осіб I групи до 2,05±0,08 ммоль/л в осіб II групи із системним ОП, (p<0,01). При цьому в осіб III групи значення параметра, що вивчали, були на 37,77 % (p<0,01) та на 13,17 % (p<0,01, p<sub>1</sub><0,05) нижчими, ніж в осіб із системним ОП відповідно.

Отже, у досліджуваних без порушень МЦКТ (III група) середні значення концентрації Р в крові були нижчими на 37,33% ніж у жінок із системним ОП I групи та на 17,08 % стосовно даних у чоловіків із системним ОП II групи дослідження (p, p<sub>1</sub><0,01) (табл.4.7, рис. 4.8).

Таблиця 4.7

Варіабельність значень концентрації фосфору у крові осіб груп дослідження.

Групи дослідження	Вміст Р у крові (ммоль/л)		
	Середні мінімальні значення	Середні максимальні значення	Середні значення
I група, (n= 38)	1,48±0,08	2,86±0,09	2,17±0,08
II група, (n= 21)	1,23±0,07••	2,05±0,08•	1,64±0,07•
III група, (n= 28)	0,92±0,06•,*	1,79±0,07•,**	1,36±0,06•,*
Примітка: •p<0,01; •• p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі. *p <sub>1</sub> <0,01; ** p <sub>2</sub> <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.			

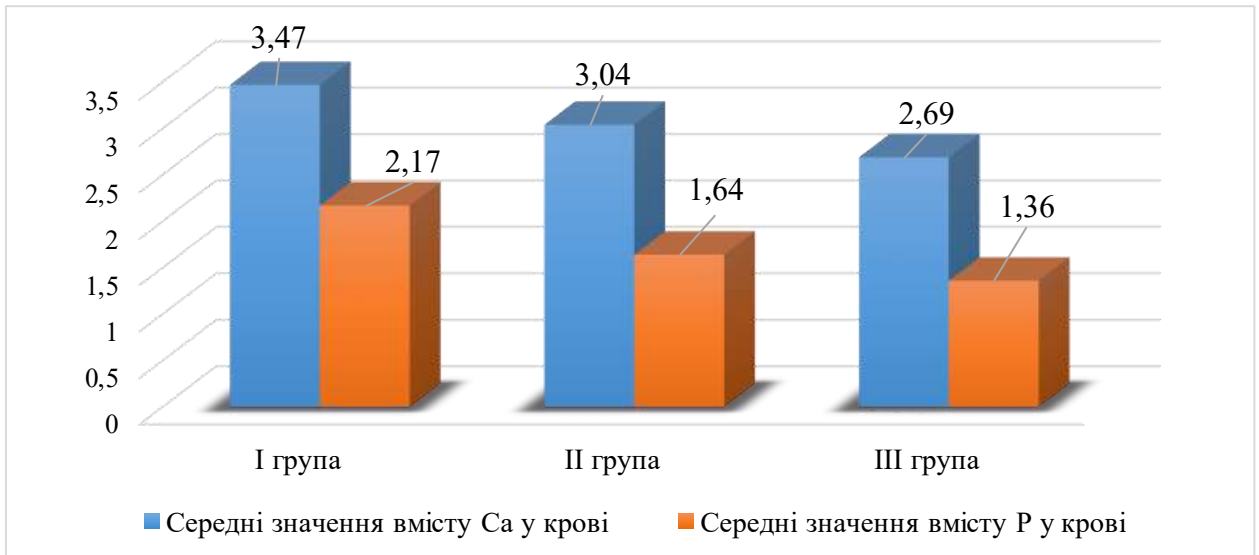


Рис. 4.8. Середні значення вмісту кальцію та фосфору у крові осіб груп дослідження.

Розподіл осіб груп дослідження залежно від активності ЛФ у крові наведено у табл. 4.8, рис. 4.9.

Таблиця 4.8

Розподіл осіб груп дослідження залежно від рівня активності лужної фосфатази у крові

Групи дослідження	Вміст ЛФ у крові					
	Норма (0,74-2,1 мккат/л)		< 0,75 мккат/л		> 2,1 мккат/л	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
I група (n= 38)	3	7,89±4,37	19	50,0±8,11	16	42,11±8,0
II група (n= 21)	2	9,52±3,40	11	52,38±10,89	8	38,10±10,59
III група (n= 28)	19	67,88±8,82 <sup>•,*</sup>	5	17,86±7,23 <sup>•,*</sup>	4	14,26±6,60 <sup>••</sup>

Примітка:  
<sup>•</sup>p<0,01; <sup>••</sup> p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі;  
<sup>\*</sup>p<sub>1</sub><0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.

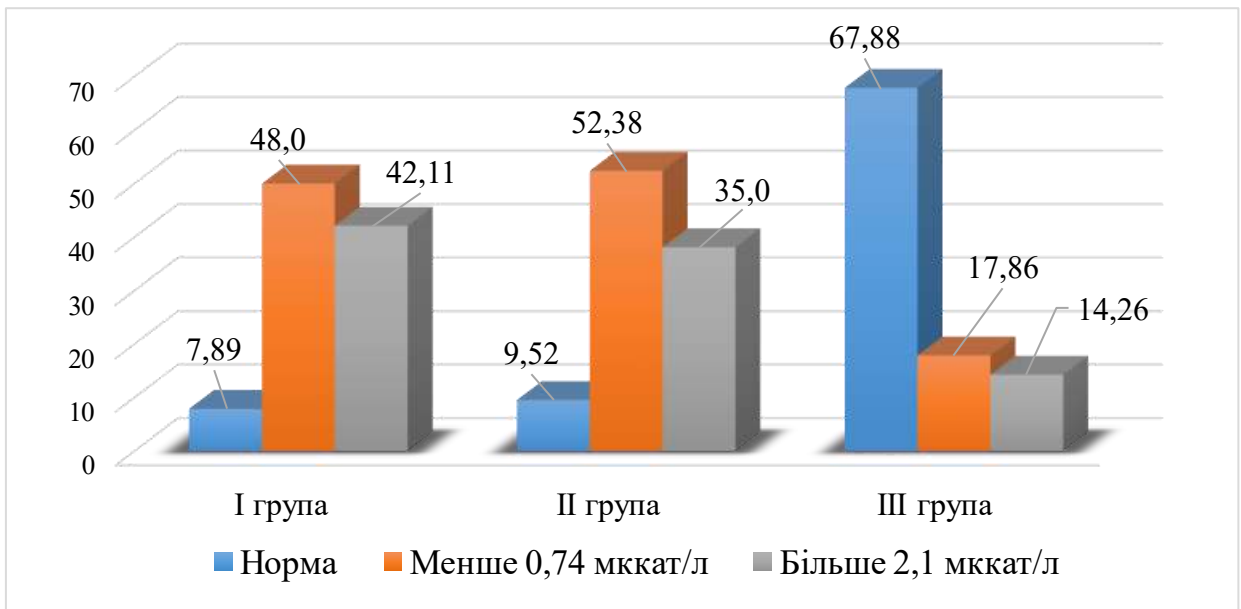


Рис. 4.9. Розподіл осіб груп дослідження залежно від рівня активності лужної фосфатази.

За результатами проведених досліджень встановлено, що нормативна активність даного ферменту (0,74-2,1 мккат/л) спостерігалася у 7,89 % та 9,52 % жінок та чоловіків із системним ОП ( $p > 0,05$ ) відповідно та у значно більшій кількості осіб без порушень МЦКТ – 67,88 %, ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Знижена активність ЛФ у крові спостерігалася практично в однаковій кількості обстежених із системним ОП: у I групі - 50,0 % та у II групі - 52,38 % ( $p > 0,05$ ). Водночас у III групі (без порушень МЦКТ) зниження активності ЛФ у крові було у 17,86 % осіб ( $p, p_1 < 0,01$ ). Підвищену активність ЛФ у крові спостерігали у 42,11 % жінок I групи та у 38,10 % чоловіків II групи із системним ОП ( $p > 0,05$ ). Водночас тільки у 14,26 % осіб III групи прослідковувалася підвищена активність даного ферменту ( $p < 0,05, p_1 > 0,05$ ).

Варіабельність активності ЛФ у крові осіб I та II груп дослідження не відрізнялася статистичною значущістю між собою і коливалася від мінімальних значень  $0,39 \pm 0,09$  мккат/л у жінок та  $0,36 \pm 0,05$  мккат/л у чоловіків, ( $p > 0,05$ ) до максимальних значень  $0,68 \pm 0,11$  мккат/л у жінок та  $0,53 \pm 0,10$  мккат/л у чоловіків із системним ОП ( $p > 0,05$ ) (табл.4.9).

Варіабельність значень активності лужної фосфатази осіб груп дослідження

Групи дослідження	Варіабельність вмісту ЛФ у крові досліджуваних		
	Мінімальний показник (середнє значення)	Максимальний показник (середнє значення)	Середнє значення
I група	0,39±0,09	0,68±0,11	0,54±0,10
II група	0,36±0,05	0,73±0,10	0,51±0,09
III група	0,96±0,13●,*	2,28±0,45●,*	1,62±0,32●,*

Примітка: ● $p < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі;  
\* $p_1 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.

Водночас в осіб III групи (без порушень МЩКТ) мінімальні та максимальні значення активності ЛФ у крові були у 2,5 раза та у 3,7 раза вищими за відповідні середні значення у I та II групах відповідно ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Отже, аналізуючи середні значення активності ЛФ у крові досліджуваних встановлено (табл.4.9 рис. 4.10), що у жінок із системним ОП I групи активність ЛФ у крові вірогідно не відрізнялася від значень у чоловіків із системним ОП ( $p > 0,05$ ) та перевищували дані в осіб III групи в середньому в 3,0 раза ( $p, p_1 < 0,01$ ).

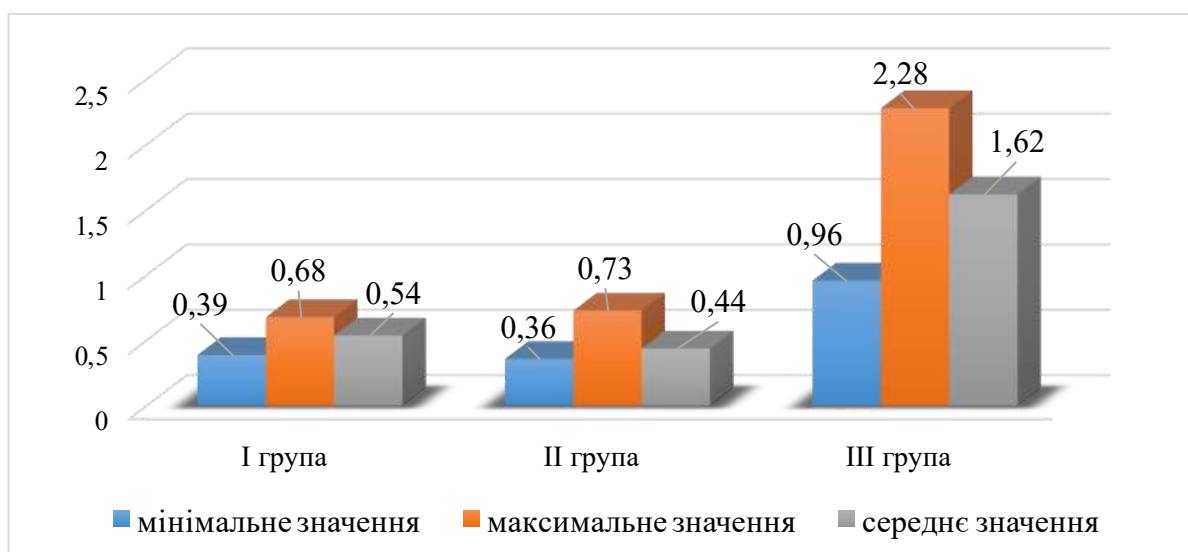


Рис. 4.10. Варіабельність активності лужної фосфатази у крові осіб груп дослідження.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у жінок із системним ОП I групи реєстрували  $84,21 \pm 5,91$  % із підвищеною активністю TRAP, тоді як нормативні значення спостерігали у  $15,79 \pm 5,91$  % обстежених (табл. 4.10, рис. 4.11).

Кількість обстежених чоловіків із системним ОП із підвищеною активністю TRAP у крові була в 1,4 раза меншою, ніж у жінок із ОП ( $p > 0,05$ ). При цьому в групі осіб без порушень МЩКТ, нормативні значення TRAP у крові виявляли у  $92,85 \pm 4,86$  % обстежених ( $p, p_1 < 0,01$ ) і тільки у  $7,14 \pm 2,43$  % осіб реєструвалася підвищена активність TRAP у крові ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Таблиця 4.10

Розподіл пацієнтів груп дослідження залежно від активності тартрат резистентної кислоти фосфатази у крові

Групи дослідження	Значення TRAP у крові пацієнтів			
	Норма (0 – 3,7 ng/ml)		Більше 3,7 ng/ml	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
I група, (n= 38)	6	$15,79 \pm 5,91$	32	$84,21 \pm 5,91$
II група, (n= 21)	8	$38,10 \pm 10,59$	13	$61,90 \pm 10,59$
III група, (n= 28)	26	$92,85 \pm 4,86$ ●,*	2	$7,14 \pm 2,43$ ●,*

Примітка:  
 ● $p < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі;  
 \* $p_1 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.

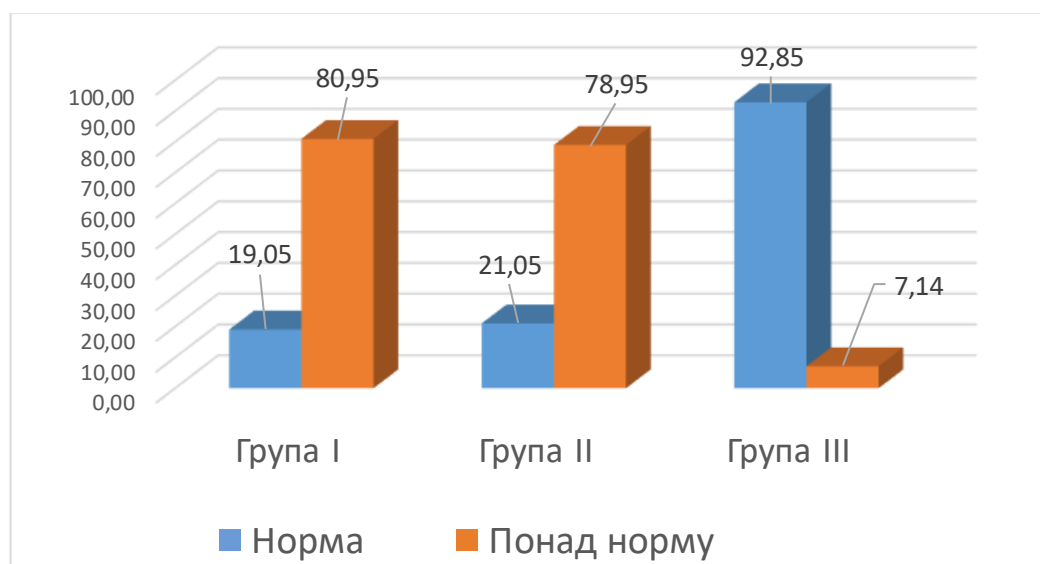


Рис 4.11. Процентний розподіл осіб з нормативними та підвищеними значеннями TRAP у крові.

У таблиці 4.11 представлено дані варіабельності значень активності TRAP у крові в осіб груп дослідження, аналіз яких показав, що найвищі значення мінімальної активності TRAP ( $4,12 \pm 0,12$  ng/ml) спостерігали у жінок з ОП I групи. При цьому отримані значення перевищували аналогічні: на 8,99 % у чоловіків з ОП II групи ( $p < 0,05$ ) та на 37,87 % в осіб III групи (без порушень МЦКТ) ( $p < 0,01$ ). Водночас в чоловіків II групи мінімальні значення активності TRAP у крові були на 31,80 % вищими, ніж в осіб III групи ( $p_1 < 0,01$ ).

Таблиця 4.11

Варіабельність значень активності тартратрезистентної кислій фосфатази у крові осіб груп дослідження

Групи дослідження	Варіабельність значень TRAP у крові пацієнтів груп дослідження		
	Мінімальні значення	Максимальні значення	Середні значення
I група (n= 38)	$4,12 \pm 0,12$	$5,18 \pm 0,13$	$4,65 \pm 0,13$
II група (n= 21)	$3,75 \pm 0,11 \bullet\bullet$	$4,50 \pm 0,12 \bullet$	$4,13 \pm 0,12 \bullet\bullet$
III група (n= 28)	$2,56 \pm 0,10 \bullet, *$	$3,59 \pm 0,11 \bullet, *$	$3,08 \pm 0,11 \bullet, *$
Примітка: $\bullet p < 0,01$ ; $\bullet\bullet p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі; $*p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.			

Максимальні значення активності TRAP у крові жінок були вищими за аналогічні: на 13,13 % у чоловіків II групи ( $p < 0,01$ ) та на 30,7% в осіб III групи ( $p < 0,01$ ). При цьому у чоловіків з ОП II групи значення параметра, котрий аналізувався, перевищували дані у досліджуваних III групи на 20,22 % ( $p_1 < 0,01$ ).

Отже, у жінок з ОП I групи середнє значення активності TRAP у крові було максимальним ( $4,65 \pm 0,13$  ng/ml) та перевищувало аналогічні дані у II та III групах на 11,19 % ( $p < 0,05$ ) та на 33,77 % ( $p < 0,01$ ) відповідно. Водночас у чоловіків з ОП II групи активність TRAP у крові була на 25,43 % вищою, ніж в осіб III групи без порушень МЦКТ ( $p_1 < 0,01$ ) (рис. 4 12).

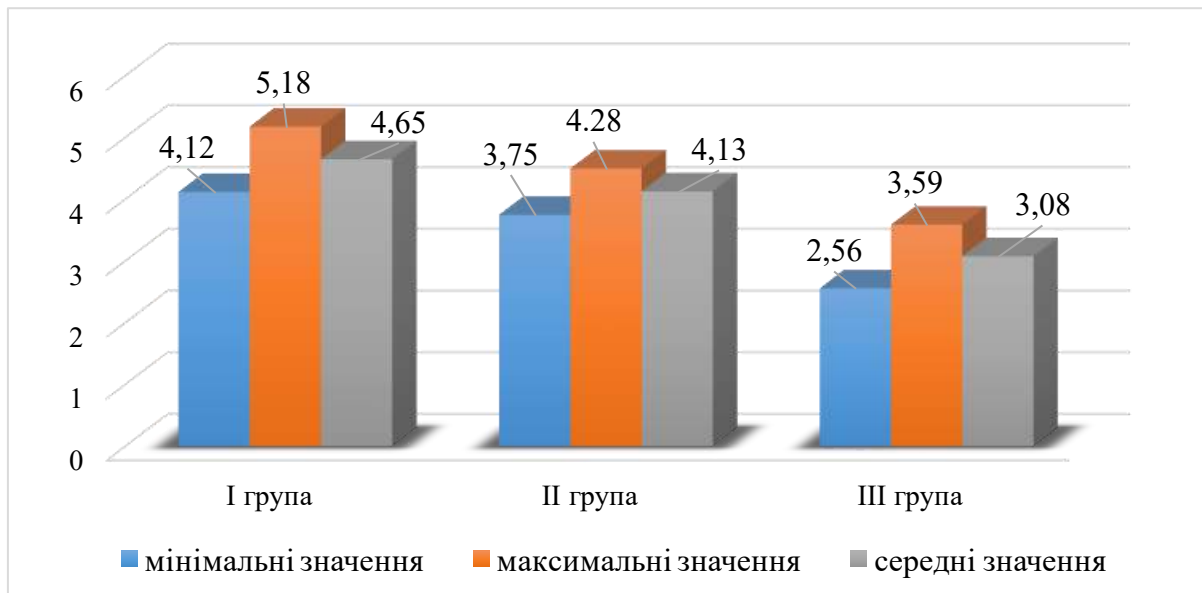


Рис. 4.12. Варіабельність значень активності TRAP у крові осіб груп дослідження.

Для оцінки кісткової резорбції досліджували рівень оксипроліну в добовій сечі осіб обох статей із системним ОП та осіб без порушень МЦКТ (табл. 4.12, рис. 4.13).

Таблиця 4.12

Розподіл хворих за рівнем оксипроліну в добовій сечі

Групи дослідження	Вміст оксипроліну у сечі хворих груп дослідження			
	Норма (21,4 – 29,6 нг/доб.)		Більше 29,6 нг/доб.	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
I група, (n= 38)	3	7,89±4,37	35	92,11±4,37
II група, (n= 21)	7	33,33±10,28	14	66,67±10,28
III група, (n= 28)	25	89,29±5,84 •,*	3	10,71±5,84 •,*

Примітка: • $p < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі;  
\* $p_1 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.

За даними проведених досліджень встановлено, що нормативний рівень оксипроліну в добовій сечі (21,4 – 29,6 нг/доб) частіше зустрічався в осіб III групи – у 89,29±5,84 % обстежених ( $p, p_1 < 0,01$ ) та значно рідше в чоловіків та жінок з ОП: у 33,33±10,28 % чоловіків і тільки у 7,89±4,37 % жінок. Відповідно найбільша кількість осіб із підвищеним вмістом оксипроліну в добовій сечі реєструвалася у 92,11 % жінок та у 66,67 % чоловіків (рис. 4.13).

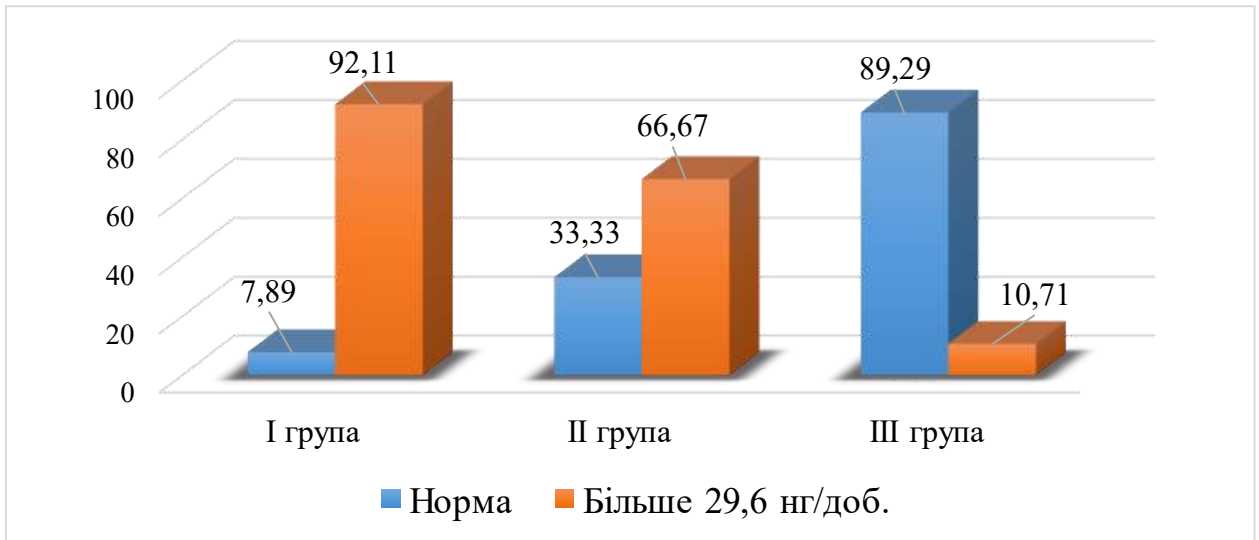


Рис. 4.13. Рівень оксипроліну в сечі осіб груп дослідження.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 4.13), що найвищі параметри вмісту оксипроліну в добовій сечі реєструвалися у жінок з ОП I групи: середні мінімальні значення –  $33,80 \pm 2,25$  нг/доб та максимальні –  $49,16 \pm 3,14$  нг/доб.

При цьому у чоловіків із системним ОП II групи дослідження значення параметрів були нижчими за мінімальними значеннями на 17,16 % ( $p < 0,05$ ) та за максимальними – на 25,25 % ( $p < 0,01$ ) ніж у жінок I групи. У пацієнтів без порушень МЦКТ вміст оксипроліну в добовій сечі був нижчим, ніж у жінок з ОП I групи: за мінімальними значеннями – на 24,56 % та за максимальними – на 36,67 % ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 4.13

Варіабельність значень рівня оксипроліну в сечі осіб груп дослідження

Групи дослідження	Показники оксипроліну у сечі		
	Мінімальні значення, нг/доб.	Максимальні значення, нг/доб.	Середні значення, нг/доб.
I група (n= 38)	$33,802 \pm 2,25$	$49,16 \pm 3,14$	$41,48 \pm 2,70$
II група (n= 21)	$28,0 \pm 1,15$ ●●	$36,75 \pm 2,29$ ●	$32,38 \pm 1,72$ ●●
III група (n= 28)	$25,50 \pm 1,12$ ●	$31,12 \pm 1,38$ ●,**	$28,31 \pm 1,25$ ●

Примітка:  
●  $p < 0,01$ ; ●●  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі;  
\*\* $p_1 < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі.

Водночас у чоловіків з ОП II групи середні мінімальні значення рівня оксипроліну в добовій сечі вірогідно не відрізнялися від аналогічних в осіб III групи без ОП ( $p_1 > 0,05$ ), а максимальні значення були на 15,32 % вищими відповідно у III групі обстежених ( $p_1 < 0,05$ ) (рис. 4.14).

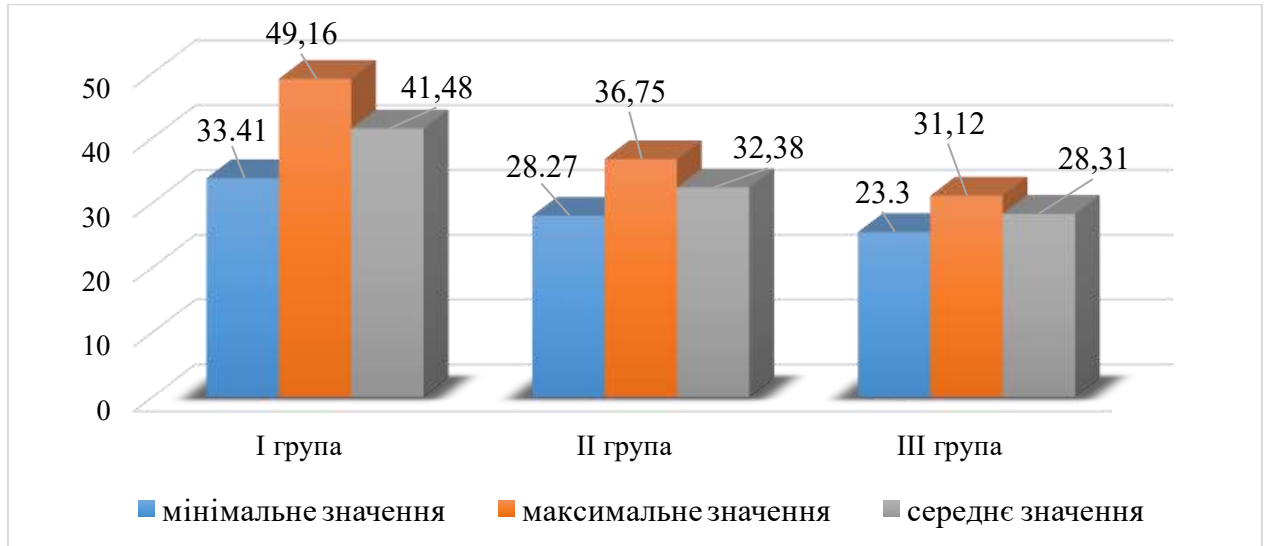


Рис. 4.14. Варіабельність значень оксипроліну в сечі осіб груп дослідження.

Таким чином, у жінок I групи із системним ОП середні значення вмісту оксипроліну в сечі перевищували аналогічні показники: у чоловіків II групи з ОП – на 21,94 % ( $p < 0,05$ ) та в осіб III групи без ОП на 31,75 % ( $p < 0,01, p_1 > 0,05$ ).

У результаті проведених досліджень встановлено, що ОП як системне захворювання зумовлює та впливає на розвиток стоматологічної захворюваності, що підтверджено більш високою інтенсивністю карієсу в осіб обох статей з ОП ( $22,0 \pm 3,0$  (у середньому) проти  $15,30 \pm 3,06$  – в осіб без порушень МЦКТ, з переважанням зубів, уражених карієсом, та кількістю видалених зубів ( $p, p_1 < 0,05$ ). Ураження тканин пародонту в осіб I та II груп з ОП підкреслювалося більшою кількістю уражених секстантів за індексом СРІТН –  $5,02 \pm 0,25$  у жінок та  $5,71 \pm 0,28$  у чоловіків ( $p > 0,05$ ) проти  $3,75 \pm 0,19$  – в осіб без порушень МЦКТ ( $p, p_1 < 0,01$ ). Висока інтенсивність карієсу та захворювань тканин пародонту зумовлена недостатнім рівнем гігієни

порожнини рота в осіб із системним ОП, що підтверджувалося більш високими значеннями індексу ОНІ-S:  $2,20 \pm 0,11$  бала у жінок I групи та  $2,43 \pm 0,16$  бала у чоловіків з ОП проти  $1,70 \pm 0,15$  у досліджуваних III групи без уражень МЦКТ ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ ).

У жінок з ОП I групи рентгенологічна характеристика кістки у ділянках планової ДІ у  $36,84\%$  та у  $34,20\%$  обстежених відповідала типу кістки D3 та D4 відповідно. У чоловіків з ОП II групи переважав тип кістки D1 ( $28,57\%$ ) та D2 ( $33,33\%$ ), як і у III групі без ОП, у яких частота типу кістки D1 візуалізувалася у  $53,57\%$  осіб та D2 – у  $28,57\%$  осіб, при відсутності типу КТ D4.

Денситометричні дослідження виявили зменшення ширини та висоти коміркових відростків в осіб груп дослідження на системний ОП з переважанням даної тенденції у жінок I групи. При цьому швидкість проходження ультразвукової хвилі по нижній щелепі була вірогідно нижчою в осіб з ОП порівняно з даними в осіб без порушень МЦКТ: у  $1,9$  раз у жінок та  $1,3$  раз у чоловіків ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Найбільш виражений дисбаланс маркерів ремоделювання КТ виявлено у жінок з ОП I групи та дещо менш виражену тенденцію у чоловіків з ОП II групи стосовно даних біохімічних параметрів, котрі вивчались в осіб без порушень МЦКТ. Так, у жінок з ОП спостерігали підвищення вмісту: Ca – на  $22,48\%$  ( $p, p_1 < 0,01$ ), P – на  $37,77\%$ , активності TRAP – на  $11,19\%$ , рівня оксипроліну в сечі – на  $31,75\%$ , при зниженні активності ЛФ – у  $3,0$  раз ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Отже, метаболічні порушення при системному ОП негативно впливають на структури порожнини рота, що може зумовлювати низьку ефективність застосування ДІ та вказувати на необхідність удосконалення ортопедичного та хірургічного лікування шляхом розробки й застосування адекватного остеотропного супроводу.

**Перелік публікацій за темою розділу.**

- [32] Даценко МА. Дослідження маркерів кісткового метаболізму в крові та сечі пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Медична та клінічна хімія. 2023;(2):56–62. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13973
- [35] Даценко МА. Особливості кальцій-фосфорного обміну у сироватці крові пацієнтів з системним остеопорозом перед проведенням операції дентальної імплантації. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації»; 2024 Лют-Бер 29-1; Полтава, Україна. с.6

## РОЗДІЛ 5

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ОСТЕОІНТЕГРАЦІЇ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОПОРОЗОМ ЗА ДАНИМИ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 5.1. Ефективність остеointegraції дентальних імплантатів у пацієнтів груп дослідження за даними клініко-функціональних досліджень

Оцінка ДІ проводилась у 55 осіб, серед яких 25 (45,45 %) отримували комплекс загальних остеотропних препаратів та місцеве фізіотерапевтичне лікування у вигляді озонотерапії, направлене на покращення структурно-функціональних характеристик КТ та на оптимізацію стабільності ДІ (І група, основна), та 15 осіб (27,27 %) у яких не проводились загальні та місцеві лікувальні методи (ІІ група, порівняльна). Отримані результати дослідження зіставляли з показниками 15 осіб (27,27 %), у яких нормальна МЩКТ та яким було проведено операцію ДІ (ІІІ група, контрольна).

Оцінка результатів ДІ проводилась безпосередньо після операції (до 2 тижнів), у дофункціональному періоді та після протезування.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 5.1), що в осіб усіх груп дослідження безпосередньо після імплантації (до 2 тижнів) 88 імплантатів (78,57 %) відповідали критеріям оцінки «добре». При цьому хворі не скаржились на біль та підвищення температури; у них не фіксувався післяопераційний набряк м'яких тканин обличчя та була відсутність/наявність помірного набряку слизової оболонки порожнини рота (СОПР) у ділянці лінії швів на 2–3-тю добу. Гладке загоєння рани обумовлювало зняття швів на 8–10-ту добу.

Максимальне значення клінічної оцінки «добре» визначали в осіб ІІІ групи дослідження (контрольної) – 90,32 % імплантатів та осіб І групи (основної) – 80,0 % імплантатів, що було в середньому в 1,3 раза більше, ніж в осіб ІІ групи (порівняльної) – 66,67 % імплантатів.

Критерії оцінки безпосередніх результатів імплантації (до 2-ох тижнів)  
в осіб груп дослідження

Термін дослідження	Групи дослідження	Кількість встановлених імплантатів	добрий		задовільний		не задовільний	
			абс. к-сть	%	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
До 2-ох тижнів після операції	I група, n=25	45	36	80,0	9	20,0	–	–
	II група, n=15	36	24	66,67	12	33,33	–	–
	III група, n=15	31	28	90,32	3	9,68	–	–
	Всього, n=55	112	88	78,57	24	21,43	–	–

За результатами клінічного спостереження та інструментальної оцінки 24 дентальні імплантати (21,43 %), встановлені в осіб досліджуваних груп, відповідали критерію «задовільно». При цьому хворі не скаржилися на біль та підвищення температури. У пацієнтів спостерігався помірний післяопераційний набряк м'яких тканин обличчя та СОПР у ділянці швів, що повністю зникали на 5-ту добу після імплантації. Гладке загоєння післяопераційної рани зумовило зняття швів на 10–12-ту добу. Максимальна кількість імплантатів з клінічною оцінкою «задовільно» спостерігалася в осіб II групи (порівняльної) – 33,33 % імплантатів, що перевищувало дані у хворих I групи (основної) в 1,7 раза та в 3,4 раза у прооперованих III групи (контрольної). Слід зауважити, що в межах даного періоду спостереження в жодній із досліджуваних груп не було зафіксовано випадків відповідності імплантатів критерію оцінки «незадовільний».

Встановлено, що у найближчі терміни після імплантації (дофункціональний період) (табл. 5.2) «добрий» стан спостерігався у 87,10 %

імплантатів у III групі дослідження (контрольній), що перевищувало аналогічні дані: в 1,2 раза в I групі (основній) та в 1,7 раза у II групі (порівняльна). Критерію «задовільний» відповідав стан 25,0 % імплантатів в осіб II групи, що було вище: в 1,4 раза, ніж у I групі, та в 3,9 раза порівняно з даними у III групі. В даний термін дослідження 14 імплантатів (12,50 %) відповідали критерію «незадовільний», який переважно характеризується оголенням шийки імплантату, набряком, зниженням щільності та гіперемією СОПР, незначним болем в ділянці імплантату при пальпації. Відзначали рухомість імплантату, перкусійний глухий звук, наявність м'яких зубних нашарувань на імплантаті.

Таблиця 5.2

Критерії оцінки результатів імплантації у дофункціональний період в осіб груп дослідження

Терміни дослідження	Групи дослідження	Кількість встановлених імплантів	добрий		задовільний		не задовільний	
			абс. к-сть	%	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
Дофункціональний період	I група, n=25	45	34	75,56	8	17,78	3	6,66
	II група, n=15	36	18	50,0	9	25,0	9	25,0
	III група n=15	31	27	87,10	2	6,45	2	6,45
	Всього, n=55	112	79	70,54	19	16,96	14	12,50

При цьому максимальна кількість імплантатів з оцінкою «незадовільно» спостерігалася у II групі – 25,0 % проти 6,66 % та 6,45 % у I та III групах відповідно.

Отже, у дофункціональному періоді в осіб груп дослідження зменшилася кількість імплантатів у результаті дезінтеграції: на 3 (45 проти 42)

у I групі (основній); на 9 (36 проти 27) у II групі (порівняльній) та на 2 (31 проти 29) у III групі (контрольній).

Критерії оцінки ДІ в осіб груп дослідження після протезування представлені у табл. 5.3. Встановлено, що після протезування критерію «добрий стан імплантату» відповідало всього 80 імплантатів (81,63 %). В осіб контрольної групи (III) з нормальною МЦКТ даному критерію відповідало 93,10 % імплантатів, тоді як осіб основної групи (I) з ОП цей показник становив 88,10 %. У I групі з ОП здійснювали курацію патологічних змін шляхом використання запропонованого лікувального комплексу, що поєднував загальні та місцеві методи впливу.

Таблиця 5.3

Критерії оцінки результатів дентальної імплантації в осіб груп дослідження після протезування

Терміни дослідження	Групи дослідження	Кількість встановлених імплантів	добрий		задовільний		не задовільний	
			абс. к-сть	%	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
Після протезування	I група, n=25	42	37	88,10	4	9,52	1	2,38
	II група, n=15	27	16	59,26	6	22,22	5	18,52
	III група n=15	29	27	93,10	2	6,90	–	–
	Всього, n=55	98	80	81,63	12	12,24	6	6,12

При цьому в осіб II групи, які не отримували комплексних заходів, спрямованих на покращення стабільності імплантатів та нормалізацію стану КТ, критерію «добрий стан» відповідало 59,26 % імплантатів, що було менше в 1,5 раза та в 1,6 раза, ніж у пацієнтів I та III груп відповідно.

У той же час у даний термін дослідження критерію «задовільний стан» відповідало 12 імплантатів (12,24 %), з переважанням даної оцінки у II

(порівняльній) групі – 22,22 %, що було вище, ніж у I та III групах – у 2,3 раза та у 3,2 раза відповідно. У даний термін дослідження з оцінкою «незадовільний стан» було видалено 1 імплантат (2,38 %) у I групі та 5 імплантатів (18,52 %) у II групі. В осіб III групи (з нормальною МЩКТ) у даний термін дослідження відторгнутих імплантатів не спостерігалось.

В осіб II групи, які не отримували комплекс заходів, спрямованих на підвищення стабільності імплантатів та оптимізацію показників КТ, критерію «добрий стан» відповідало 59,26 % імплантатів. Це було нижче у 1,5 раза та у 1,6 раза порівняно з показниками пацієнтів I та III груп відповідно. У той же період дослідження критерію «задовільний стан» відповідали 12 імплантатів (12,24 %), причому дана оцінка переважала у II (порівняльній) групі – 22,22 %, що перевищувало показники I та III груп у 2,3 та 3,2 раза відповідно. Протягом даного терміну дослідження імплантати, які були класифіковані як «незадовільний стан», підлягали видаленню: 1 (2,38 %) у I групі та 5 (18,52 %) у II групі. У пацієнтів III групи з нормальною МЩКТ експлантованих імплантатів у даний період не спостерігалось.

Аналіз індексу CRITN в осіб груп дослідження до проведення ДІ та на подальших її етапах показав (рис. 5.1), що до імплантації 80,0 % пацієнтів III групи потребували гігієнічного виховання та видалення над- та під'ясених нашарувань ( $CRITN < 2$ ) ( $p_1 < 0,01$ ;  $p_2 < 0,05$ ). Водночас, в осіб з ОП (I та II групи) кількісний склад з даним кодом ( $CRITN < 2$ ) був, у середньому, у 2,1 раза менше. У той же час аналіз значень CRITN виявив більший кількісний відсоток осіб I та II груп з кодом  $CRITN \geq 2$ , а саме: 64,0 % та 60,0 % ( $p_1 > 0,05$ ) відповідно. У прооперованих з нормальною МЩКТ (III група) кількість осіб зі значенням індексу  $CRITN \geq 2$  була в 3,1 раза нижчою в середньому, ніж в осіб з ОП I та II груп дослідження.

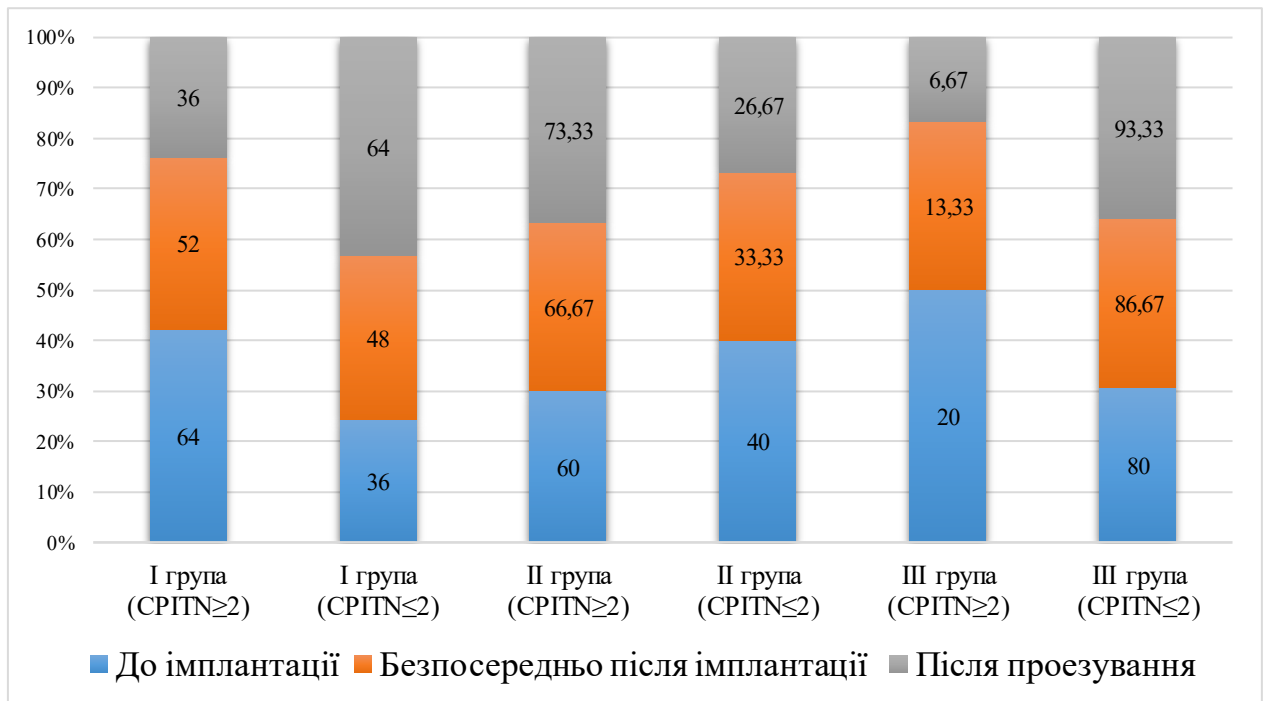


Рис. 5.1. Динаміка значень індексу CRITN в осіб груп дослідження після проведення дентальної імплантації.

У дофункціональному періоді ДІ збільшився кількісний склад осіб зі значеннями індексу  $CRITN \leq 2$  в I та III групах дослідження та коливався від 48,0 % у I групі до 86,67 % у III групі ( $p > 0,05$ ,  $p_1 < 0,05$ ). При цьому у даний термін дослідження зменшилася частка осіб зі значенням  $CRITN \geq 2$ , які потребували комплексного лікування захворювань тканин пародонту у I та III групах. Так, у III групі (контрольній) кількість осіб з даним кодом CRITN становила 13,33 % ( $p > 0,05$ ) що було менше, ніж у I групі – в 3,9 раза ( $p_1 < 0,01$ ) та у II групі – в 5,0 раза ( $p_2 < 0,01$ ).

Після протезування відзначали збільшення кількості осіб зі значенням індексу  $CRITN < 2$  у I та III групах при зниженні значень цього параметра у II групі. Однак кількість осіб з даним кодом індексу була максимальною у III групі (93,33 %) та перевищувала відповідні дані: в 1,5 раза в I групі ( $p < 0,05$ ), та у 3,5 раза у II групі ( $p < 0,01$ ). Слід зауважити, що у III групі дослідження значно знижувалася кількість зі значеннями  $CRITN > 2$  та становила 6,67% ( $p < 0,01$ ). Водночас осіб з ОП кількість осіб зі значеннями індексу  $CRITN > 2$

була вірогідно вище: у 5,4 рази в I групі ( $p < 0,05$ ), та у 11 разів у II групі ( $p > 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким чином, аналіз значень CRITN в осіб груп дослідження дозволив виявити редукцію значень CRITN > 2: на 43,75% – в осіб з ОП I групи ( $p < 0,05$ ) та на 66,65 % – в осіб з нормальною МЩКТ III групи. При цьому в осіб з ОП II групи, які не отримували лікування, спрямованого на покращення структурно-функціональних властивостей КТ та стійкості дентальної імплантації позитивної динаміки значень CRITN не спостерігали.

Вивчення гігієнічного стану порожнини рота у хворих груп дослідження до імплантації показало (рис. 5.2), що в осіб I та II груп з ОП значення індексу ОНІ-S за критеріями його оцінки вказували на незадовільну гігієну порожнини рота та перевищували відповідні дані в осіб з нормальною МЩКТ у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ). Безпосередньо після проведення ДІ значення параметра, який вивчали, зменшувався в усіх групах дослідження ( $p > 0,05$ ) та коливалися від  $1,94 \pm 0,16$  бала в I групі ( $p > 0,05$ ) до  $1,60 \pm 0,12$  бала в III контрольній групі ( $p > 0,05$ ).

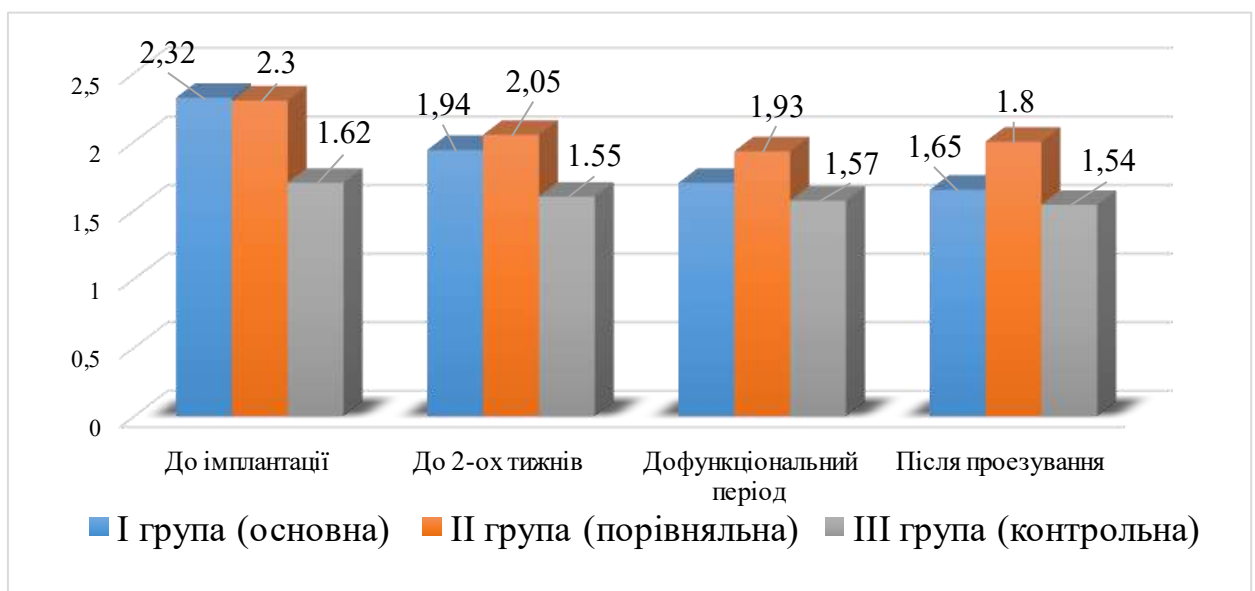


Рис. 5.2. Динаміка значень індексу ОНІ-S в осіб груп дослідження після проведення дентальної імплантації.

У дофункціональному періоді згадана вище тенденція зберігалася, але тільки в I групі значення ОНІ-S було вірогідно нижчим за дані до проведення

імплантації в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ,  $p_1 > 0,05$ ). Після проведення протезування на ДІ дані індексу ОНІ-S відповідали задовільному гігієнічному стану порожнини рота в I та III групах зі значеннями параметра, який вивчали,  $1,65 \pm 0,11$  бала ( $p < 0,01$ ) та  $1,54 \pm 0,11$  бала ( $p > 0,05$ ) відповідно. Однак у II групі значення ОНІ-S показало про незадовільний гігієнічний стан порожнини рота та перевищувало дані в осіб I та III груп дослідження у середньому в 1,3 раза ( $p > 0,05$ ,  $p_1, p_2 < 0,05$ ).

Вивчення коефіцієнта стабільності імплантатів (ISQ) показало, що безпосередньо після імплантації (табл. 5.4) значення ISQ на верхній щелепі змінювалося від  $60,20 \pm 3,28$  % в осіб I групи, у яких здійснювалися заходи, спрямовані на покращення структурно-функціональних властивостей КТ та додаткову стабілізацію імплантатів; до  $55,24 \pm 3,22$  % в осіб II групи, у яких не застосовувалася остеотропна терапія ( $p > 0,05$ ). Дещо вищим було значення ISQ на верхній щелепі в осіб III групи, яке становило  $68,16 \pm 3,22$  % ( $p > 0,05$ ), що перевищувало дані в осіб II групи у 1,2 раза та найвищим в осіб III групи –  $69,21 \pm 3,70$  % ( $p, p_1 > 0,05$ ). Значення індексу ISQ на нижній щелепі у даний термін дослідження характеризувався найменшими даними в осіб II групи –  $59,80 \pm 3,39$  % ( $p > 0,05$ ) та найвищими у III групі –  $69,21 \pm 3,70$  % ( $p, p_1 > 0,05$ ).

Таблиця 5.4

Динаміка значень коефіцієнту стабільності дентальних імплантатів на різних етапах дослідження в осіб з остеопорозом

Терміни дослідження	Місце локалізації імплантатів та їх кількість	I група		II група		III група	
		к-сть імпл.	ISQ	к-сть імпл.	ISQ	к-сть імпл.	ISQ
до 2-ох тижнів після операції	верхня щелепа n=55	21	$60,20 \pm 3,28$	18	$55,24 \pm 3,22$	16	$68,16 \pm 3,32$ **
	нижня щелепа n=57	24	$64,84 \pm 3,46$	18	$59,80 \pm 3,39$	15	$69,21 \pm 3,70$

дофункціональний період	верхня щелепа n=55	21	65,11±3,12	18	58,21±3,05	16	70,0±3,20 **
	нижня щелепа n=57	24	68,73±3,40	18	57,62±3,38 ••	15	75,84±3,65 *
після протезування	верхня щелепа n=47	20	77,30±3,50 ††,••	10	59,44±3,47 ••	15	88,12±3,48 **,††
	нижня щелепа n=51	22	79,00±3,74 ††,••	17	60,28±3,33 ••	14	80,26±3,83 *,††
Примітки: •• p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі * p <sub>1</sub> <0,01; ** p <sub>1</sub> <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі †† p <sub>2</sub> <0,05 – достовірна різниця значень стосовно терміну «до 2-ох тижнів після операції» □□ p <sub>3</sub> <0,05 – достовірна різниця значень стосовно терміну «дофункціональний період»							

У дофункціональному періоді значення ISQ на верхній щелепі в осіб I та III груп вірогідно не відрізнялися між собою (p>0,05). Водночас значення ISQ в осіб III групи було у 1,2 раза вищим порівняно з відповідними даними у досліджуваних II групи (p<sub>1</sub><0,05). У даний термін дослідження значення ISQ на нижній щелепі було найменшим у II групі – 57,62±3,38 %, що було в 1,2 та в 1,3 раза нижче, ніж у пацієнтів I та III груп відповідно (p<0,05, p<sub>1</sub><0,01).

Після протезування в осіб II групи, у яких явища ОП не курувалися, значення ISQ на верхній щелепі були в 1,3 раза та в 1,5 раза нижчими порівняно з відповідними даними в осіб I групи, у яких застосовувалася запропонована нами лікувальна методика, спрямована на покращення структурно-функціональних властивостей КТ та стабільності імплантатів, та в осіб III групи з нормальною МЩКТ відповідно (p, p<sub>1</sub><0,05). Значення ISQ на нижній щелепі у даний термін дослідження характеризувалося мінімальними значеннями у II групі (60,28±3,33 %), що було нижче: в 1,3 раза – у I та у III групах (p<0,05, p<sub>1</sub><0,01).

Слід додати, що після протезування стабільність імплантатів була вищою, ніж безпосередньо після імплантації: у I та III групах – у 1,3 раза та в 1,2 раза на верхній та нижній щелепах відповідно ( $p_2, p_3 < 0,05$ ). В осіб II групи значення ISQ на обох щелепах не відрізнялись статистичною значущістю від даних попередніх термінів дослідження ( $p_2, p_3 > 0,05$ ).

Стабільність імплантатів з великою часткою ймовірності обумовлювалася процесами та змінами, які відбувалися в КТ. Так, за даними денситометричних досліджень КТ нижньої щелепи, встановлено (табл. 5.5), що через 1 місяць після імплантації МЦКТ нижньої щелепи знижувалася в осіб усіх груп дослідження: на 11,16 % у I групі ( $p < 0,05$ ), на 12,84 % у II групі ( $p < 0,01$ ) та на 6,32 % у III групі ( $p < 0,05$ ,  $p_1 - p_2 < 0,05$ ).

Через 3 місяці досліджень значення МЦКТ нижньої щелепи зросли на 25,38 % в осіб I групи, у яких проводилася остеотропна терапія, спрямована на нормалізацію МЦКТ, та заходи, що покращували стабільність імплантатів ( $p < 0,01$ ). В осіб II групи, у яких явища ОП не лікували, значення МЦКТ нижньої щелепи хоча і збільшувалися, однак залишалися нижчими за вихідні дані на 7,70 % ( $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ). В осіб III групи з нормальною МЦКТ значення параметра, який аналізували, вірогідно не відрізнялися від даних до імплантації ( $p < 0,05$ ,  $p_1, p_2 < 0,01$ ).

Таблиця 5.5

Зміни значень показників ультразвукової денситометрії нижньої щелепи осіб груп дослідження в різні терміни лікування

Групи дослідження	До імплантації	Через 1 місяць після імплантації	Через 3 місяці після імплантації	Через 6 місяців після імплантації
I група n=25	2096,5±58,22	1862,70±56,15 ••	2628,75±56,28 •	3072,90±56,40 •
II група n=15	2090,80±58,18	1822,40±55,10 •	1930,0±55,26 ••,*	2010,90±55,80 *
III група n=15	3,245±61,83 *,†	3,040±61,20 ••,*,†	3126,5±61,32 *,†	3219,72±61,76 †

Примітки: •  $p < 0,01$ ; ••  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних до імплантації  
\*  $p_1 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі  
†  $p_2 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у II групі

Через 6 місяців досліджень (після протезування) у пацієнтів I групи значення МЩКТ перевищувало вихідні дані на 46,57 % ( $p < 0,01$ ) та вірогідно не відрізнялося від даних в осіб III групи з нормальною МЩКТ ( $p_1 > 0,05$ ). У II групі (явища ОП не лікували) значення МЩКТ вірогідно не відрізнялося від даних до імплантації ( $p > 0,05$ ) та було на 34,57 % нижчим, ніж у I групі, у яких застосовувалася запропонована нами методика для курації ОП ( $p_1 < 0,01$ ) та на 37,55 % у III групі з нормальною МЩКТ.

Отже, проведені клінічно-функціональні дослідження переконливо доводять ефективність застосування загальної остеотропної фармакотерапії та озонотерапії для покращення стабільності імплантатів у пацієнтів з ОП, що підтверджувалося клінічними критеріями оцінки ефективності osteointegraції ДІ, значно нижчими даними пародонтального й гігієнічного індексів, високою стабільністю імплантатів за індексом ISQ та позитивною динамікою значень МЩКТ за даними денситометричних досліджень у порівнянні з відповідними значеннями в осіб з ОП, яким не проводився комплекс заходів, направлений на покращення структурно-функціонального стану кісткової тканини та стабільності імплантатів.

## **5.2. Ефективність osteointegraції дентальних імплантатів у пацієнтів груп дослідження за даними лабораторних досліджень**

Для оцінки ефективності застосування остеотропної терапії у крові осіб груп дослідження було проаналізовано динаміку значень вмісту Ca, P, активності ЛФ та рівня оксипроліну в сечі в різні терміни після проведення ДІ залежно від статі.

У результаті проведених досліджень встановлено, що до імплантації рівень Ca у крові осіб з ОП I та II груп був вірогідно вищим, ніж в осіб з нормальною МЩКТ III групи ( $p_1 < 0,01$ ). Через 1 місяць після імплантації рівень Ca у крові досліджуваних усіх груп дещо збільшувався ( $p > 0,05$ ) та залишався значно вищим у крові осіб з ОП I та II груп порівняно з даними III контрольної групи ( $p_1 < 0,01$ ). Через 3 місяці спостережень динаміка значень

параметра, який вивчали у крові, змінювалася: спостерігали зниження вмісту Са у крові осіб I групи, у яких явища ОП корегували за допомогою остеотропної терапії, та збільшення рівня Са у крові осіб II групи, у яких не застосовувалася остеотропна терапія ( $p > 0,05$ ). Водночас рівень Са у крові осіб I та II груп залишався в середньому на 21,48 % вищим стосовно даних в осіб III контрольної групи ( $p_1 < 0,05$ ). Через 6 місяців досліджень в осіб з ОП I групи в результаті застосування запропонованої нами остеотропної терапії вміст Са у крові був у середньому на 16,57 % нижчим за дані до імплантації ( $p < 0,05$ ) та на 28,68 % нижчим за значення в II групи, у яких не проводилося лікування для ведення ОП ( $p_2 < 0,05$ ).

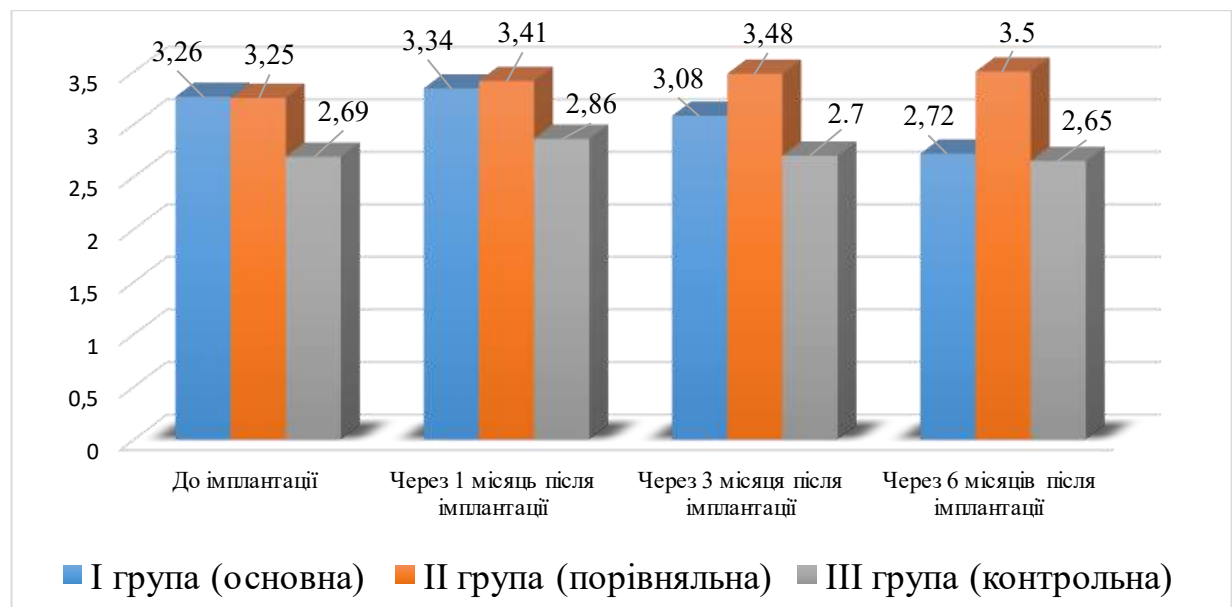


Рис. 5.3. Динаміка значень вмісту кальцію у крові осіб груп дослідження після проведення дентальної імплантації.

Слід зауважити, що у даний термін дослідження рівень Са у крові осіб III групи з нормальною МЩКТ не відрізнявся статистичною значущістю від відповідних даних в осіб I групи, у яких корекція явищ ОП проводилася за допомогою остеотропної терапії ( $2,65 \pm 0,06$  ммоль/л проти  $2,72 \pm 0,07$  ммоль/л відповідно ( $p_1 > 0,05$ )).

Для деталізації даних вмісту Са у крові досліджуваних провели аналіз динаміки його значень в осіб груп дослідження залежно від статі.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 5.6), що через 1 місяць після проведення ДІ рівень Са у крові досліджуваних усіх груп дещо збільшувався стосовно даних до імплантації, однак отримані дані вірогідно не відрізнялися статистичною значущістю ( $p > 0,05$ ). При цьому не встановлювали вірогідних відмінностей між даними осіб різних статей при міжгруповому порівнянні I та II груп ( $p_2 > 0,05$ ). Однак в осіб з ОП вміст Са у крові перевищував дані в осіб з нормальною МЩКТ III групи: на 22,72 % у жінок та на 10,83 % у чоловіків I групи; на 26,57 % у жінок та на 11,89 % у чоловіків II групи ( $p_1 < 0,01$ ).

Таблиця 5.6

Динаміка значень вмісту кальцію у крові осіб з остеопорозом різної статті після проведення дентальної імплантації

I група		II група		III група (контрольна), (n=15)
Жінки, (n=15)	Чоловіки, (n=10)	Жінки, (n=8)	Чоловіки, (n=7)	
До імплантації				
3,47±0,09*	3,04±0,08*	3,45±0,09*	3,05±0,08*	2,69±0,07
Через 1 місяць після імплантації				
3,51±0,10*	3,17±0,09*	3,62±0,09*	3,20±0,10*	2,86±0,08
Через 3 місяці після імплантації				
3,22±0,09*	2,95±0,08**	3,67±0,10*,†	3,29±0,11*,††	2,70±0,07
Через 6 місяців після імплантації				
2,85±0,07**,•	2,69±0,07•	3,70±0,11 •,*,†	3,30±0,12*,†	2,65±0,06
Примітки: • $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних до імплантації * $p_1 < 0,01$ ; * $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у контрольній групі † $p_2 < 0,01$ ; †† $p_2 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі при між статевому порівнянні				

Через 3 місяці після проведення ДІ у I групі спостерігали зниження концентрації Са у крові, яке, однак, вірогідно не відрізнялося від вихідних даних ( $p > 0,05$ ) та було вищим ніж у III групі, контрольної: на 19,26 % у жінок ( $p_1 < 0,01$ ) та на 9,28 % у чоловіків ( $p_1 < 0,05$ ). У той же час у II групі, вміст Са у крові не відрізнявся статистичною значущістю від даних до імплантації

( $p > 0,05$ ), але перевищував дані у III групі: на 35,93 % у жінок та на 21,85 % у чоловіків ( $p_1 < 0,01$ ). У даний термін дослідження у всіх осіб I групи вміст Са у крові був нижчим ніж у жінок, ( $p_2 < 0,01$ ) та чоловіків ( $p_2 < 0,05$ ) II групи дослідження. Через 6 місяців після лікування у I групі обох статей вміст Са у крові вірогідно знижувався стосовно вихідних даних ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ) відповідно і тільки у жінок вірогідно перевищував дані у III групі на 7,54 % ( $p_1 < 0,05$ ). Водночас у II групі значення параметра, який вивчали, перевищувало дані як до імплантації ( $p < 0,01$ ), так і у I ( $p_2 < 0,01$ ) та III групах дослідження ( $p_1 < 0,01$ ).

Динаміку вмісту Р у крові досліджуваних на різних часових етапах після імплантації представлено на рис. 5.4. Встановлено, що через 1 місяць після імплантації рівень Р у крові осіб з ОП I та II груп зростав стосовно вихідних даних ( $p < 0,01$ ) та перевищував значення в осіб з нормальною МЩКТ (III група): на 33,73 % у I групі та на 38,55 % у II групі ( $p_1 < 0,01$ ).

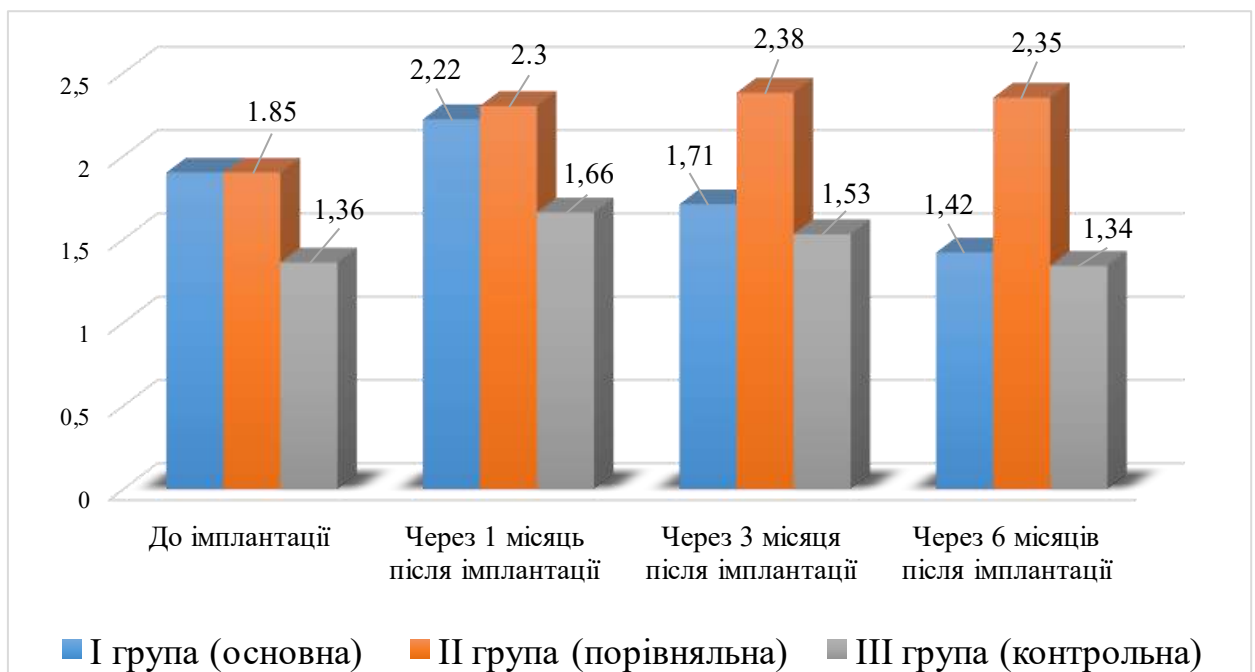


Рис.5.4. Динаміка значень вмісту фосфору у крові осіб груп дослідження після проведення дентальної імплантації.

Через 3 місяці досліджень динаміка значень параметра, який вивчали в осіб з ОП, мала неоднорідний характер: знижувалася на 10,0 % в осіб I групи, але зростала на 25,26 % у II групі стосовно вихідних даних ( $p < 0,01$ ). Водночас значення рівня Р у крові були на 11,76 % у I групі та на 55,55 % у II групі вищими порівняно з даними осіб III контрольної групи, ( $p_1 < 0,01$ ). Через 6 місяців досліджень рівень Р у крові осіб I групи (які отримували остеотропну терапію) був на 25,26 % нижчим, але в осіб II групи (які не отримували препаратів для покращення МЦКТ) на 25,68 % вищим за дані до імплантації ( $p < 0,01$ ). У даний термін дослідження концентрація Р в крові в осіб I групи не відрізнялася статистичною значущістю від даних у III контрольній групі ( $p_1 > 0,05$ ). При цьому у II групі досліджували збільшення рівня Р у крові стосовно даних у III групі на 75,37 % ( $p_1 < 0,01$ ).

Вивчення динаміки вмісту Р у крові осіб залежно від статі на різних етапах після проведення ДІ показало (табл. 5.7), що через 1 місяць після лікування значення параметра, який аналізували, збільшувалося у жінок та чоловіків з ОП I та II груп стосовно даних до імплантації ( $p < 0,01$ ) та перевищувало дані в осіб з нормальною МЦКТ III групи: на 46,99 % у жінок та на 19,88 % у чоловіків I групи; на 50,60 % у жінок та на 26,50 % у чоловіків II групи ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Через 3 місяці досліджень визначили зниження вмісту Р у крові осіб I групи, у яких лікування явищ ОП корегувалися за допомогою остеотропної терапії, стосовно вихідних даних. Водночас зменшення рівня Р у крові жінок було менш вираженим ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,01$ ), тоді як у чоловіків значення параметра, який вивчали вірогідно не відрізнялися від даних до імплантації та при порівнянні зі значеннями у III контрольній групі ( $p, p_1 > 0,05$ ). В осіб II групи, у яких не проводився контроль лікування ОП, рівень Р у крові чоловіків та жінок вірогідно перевищував дані як до імплантації ( $p < 0,01$ ), так і в осіб I групи ( $p_2 < 0,01$ ) та III групи ( $p_1 < 0,01$ ).

Через 6 місяців досліджень визначали значне покращення динаміки значень вмісту Р у крові осіб I групи, дані якої були нижчими за вихідні: у

жінок на 32,87 % та у чоловіків на 14,73 % ( $p < 0,01$ ). При цьому отримані дані вірогідно не відрізнялися від значень в осіб III групи з нормальною МЩКТ ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,01$ ). У чоловіків та жінок II групи, у яких не застосовувалася остеотропна терапія, значення вмісту Р у крові перевищували дані до імплантації ( $p < 0,01$ ) та були більшими, ніж в осіб III групи з нормальною МЩКТ: у жінок на 86,56 % та у чоловіків на 63,43 % ( $p_1 < 0,01$ ).

Таблиця 5.7

Динаміка значень вмісту фосфору у крові осіб з остеопорозом  
різної статі після проведення дентальної імплантації

I група		II група		III група (контрольна), (n=15)
Жінки, (n=15)	Чоловіки, (n=10)	Жінки, (n=8)	Чоловіки, (n=7)	
До імплантації				
2,16±0,07*	1,63±0,06*	2,15±0,06*	1,64±0,07*	1,36±0,06
Через 1 місяць після імплантації				
2,44±0,06•,*	1,99±0,05•,*	2,50±0,07•,*	2,10±0,08•,*	1,66±0,08•
Через 3 місяці після імплантації				
1,83±0,05•,*	1,59±0,04	2,55±0,07•,*;†	2,20±0,09•,*;†	1,53±0,07
Через 6 місяців після імплантації				
1,45±0,05•	1,39±0,04•	2,50±0,07•,*;†	2,19±0,09•,*;†	1,34±0,06
Примітки:				
• $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних до імплантації				
* $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у III контрольній групі				
† $p_2 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі при між статевому порівнянні.				

Вивчення динаміки активності ЛФ показало (рис. 5.5), що в осіб з ОП I та II груп як до імплантації, так і через 1 місяць після її проведення значення активності ЛФ у крові було вірогідно нижчим, ніж в осіб з нормальною МЩКТ III групи ( $p > 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ).

Через 3 місяці спостережень значення активності ЛФ зростало в осіб I групи, у яких застосовувалася остеотропна терапія, стосовно даних до імплантації ( $p < 0,01$ ) однак залишалось нижчим, ніж в осіб з нормальною МЩКТ III групи на 29,49 % ( $p_1 < 0,05$ ). У хворих II групи, у яких не проводилося лікування ОП, значення активності ЛФ у крові дорівнювало

вихідним даним ( $p > 0,05$ ) та було на 75,65 % нижчим порівняно з відповідними даними у III групі ( $p_1 < 0,01$ ).

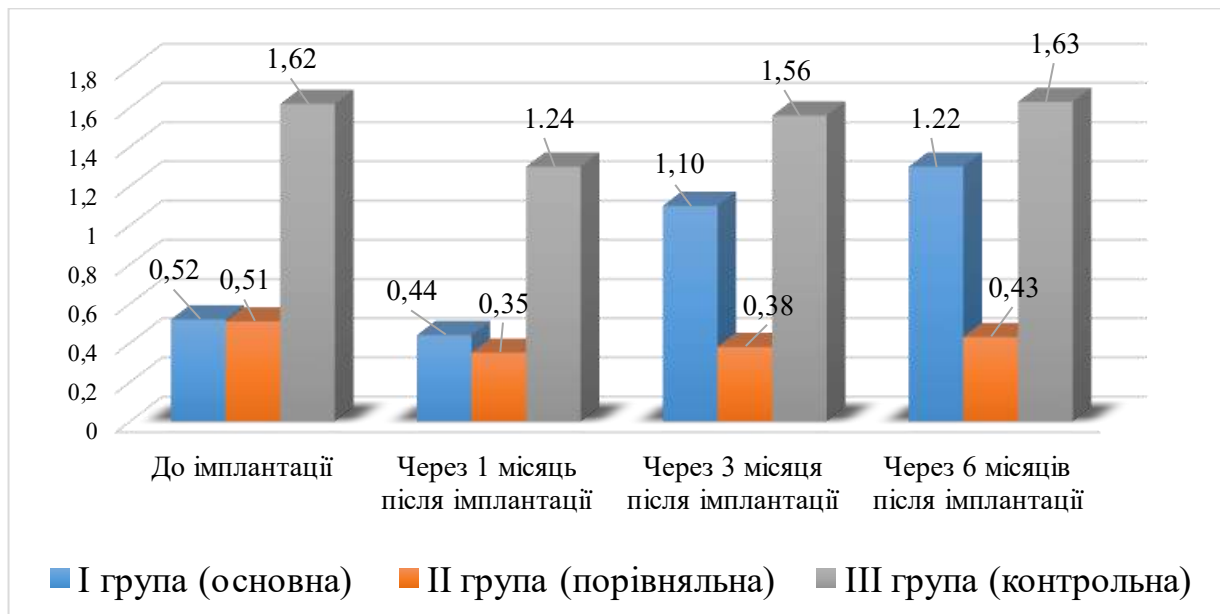


Рис. 5.5. Динаміка значень активності лужної фосфатази у крові осіб груп дослідження після проведення дентальної імплантації.

Через 6 місяців досліджень у I групі, у яких застосовувалася остеотропна терапія, значення активності ЛФ були вірогідно вищими за вихідні дані ( $p < 0,01$ ) та не відрізнялися статистичною значущістю від значень III групи ( $p_1 > 0,05$ ). В осіб II групи, у яких не застосовувалася остеотропна терапія, значення параметра, який вивчався, вірогідно не відрізнялися від вихідних даних ( $p > 0,05$ ) та були значно нижчими, ніж в осіб I ( $p_1 < 0,01$ ) та III груп дослідження ( $p_2 < 0,01$ ).

Вивчаючи динаміку активності ЛФ у крові пацієнтів груп дослідження залежно від статі на різних етапах після ДІ, встановлено (табл. 5.8), що через 1 місяць після проведення ДІ активність ферменту, який вивчався, знижувалася в осіб з ОП як у чоловіків, так і у жінок стосовно вихідних даних та була значно нижчою порівняно зі значеннями в осіб з нормальною МЦКТ, III група ( $p_1 < 0,01$ ).

Динаміка значень активності лужної фосфатази у крові осіб з остеопорозом різної статі після проведення дентальної імплантації

I група		II група		III група (контрольна), (n=15)
Жінки, (n=15)	Чоловіки, (n=10)	Жінки, (n=8)	Чоловіки, (n=7)	
До імплантації				
0,53±0,10*	0,51±0,09*	0,52±0,09*	0,50±0,09*	1,62±0,32
Через 1 місяць після імплантації				
0,42±0,08*	0,46±0,08*	0,33±0,08*	0,36±0,08*	1,30±0,19
Через 3 місяці після імплантації				
0,96±0,09•,**	1,23±0,09•	0,36±0,07*,†	0,39±0,08*,†	1,56±0,20
Через 6 місяців після імплантації				
1,30±0,10•	1,48±0,10•	0,40±0,08*,†	0,46±0,09*,†	1,63±0,26
Примітки: • $p<0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних до імплантації; * $p_1<0,01$ ; ** $p_2<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у III контрольній групі; † $p_2<0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі при між статевому порівнянні.				

Через 3 місяці спостережень, активність ЛФ вірогідно збільшувалася у I групі при застосуванні остеотропної терапії стосовно вихідних даних ( $p<0,01$ ), але була нижчою, ніж в осіб III групи: у жінок – на 38,47 % ( $p_1<0,05$ ), та на 21,16 % у чоловіків ( $p_1>0,05$ ,  $p<0,01$ ). В осіб II групи суттєвого зростання активності ЛФ у крові стосовно вихідних даних не спостерігали ( $p>0,05$ ), а значення отриманих параметрів були нижчими, ніж у III групі: на 76,92 % у жінок та на 75,0 % у чоловіків ( $p_1<0,01$ ,  $p_2<0,01$ ).

Встановлено, що через 6 місяців після імплантації значення активності ЛФ у крові осіб I групи, які отримували остеотропну терапію, були вірогідно вищими за вихідні дані та не відрізнялися за статистичною значущістю від значень осіб з нормальною МЩКТ ( $p_1>0,05$ ).

Водночас у даний термін дослідження в осіб II групи, які не отримували остеотропну терапію, значення активності ЛФ у крові вірогідно не відрізнялися від вихідних даних ( $p>0,05$ ) та були нижчими, ніж в осіб з

нормальною МЩКТ III групи: на 75,47 % у жінок та на 71,78 % у чоловіків ( $p_1, p_2 < 0,01$ ).

Дослідження рівня оксипроліну в сечі осіб після проведення ДІ показало (рис. 5.6), що через 1 місяць після оперативного втручання значення рівня параметра, який аналізували, зростало у всіх групах дослідження та в осіб із порушеннями МЩКТ було вірогідно вищим за вихідні дані ( $p < 0,05$ ;  $0,01$ ) та перевищувало значення в осіб III групи з нормальною МЩКТ: на 59,09 % у I групі та на 46,94 % у II групі ( $p_1 < 0,01$ ).

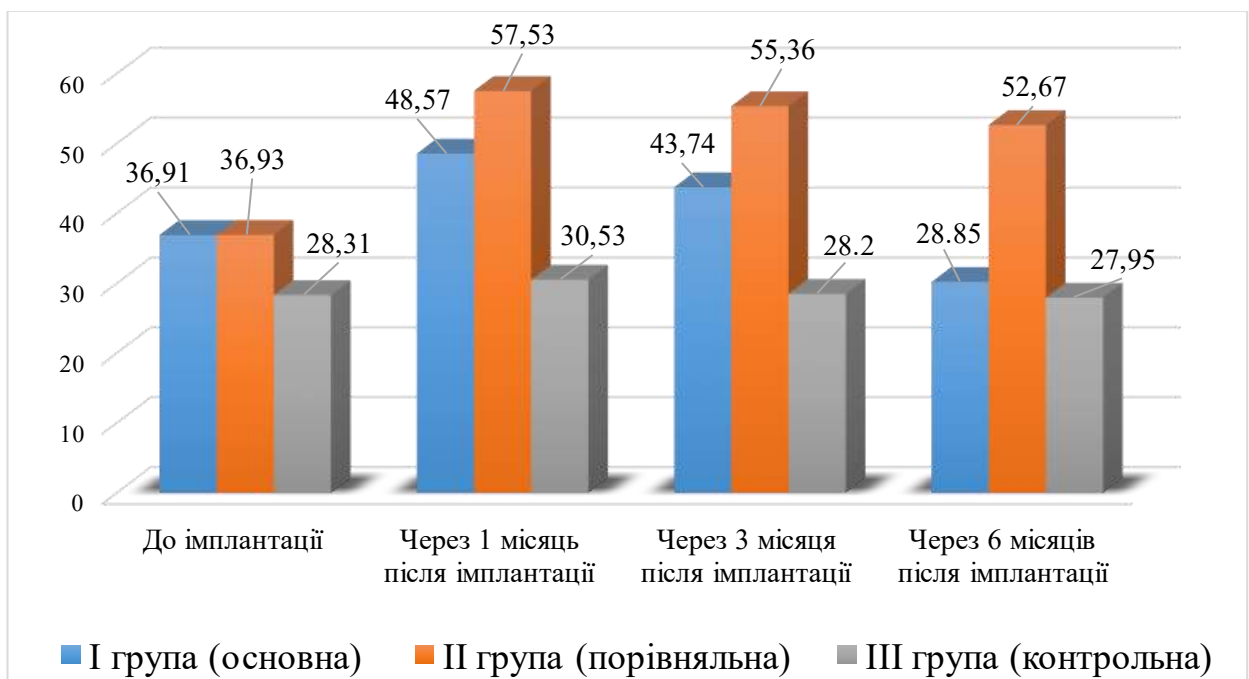


Рис. 5.6. Динаміка значень рівня оксипроліну в сечі пацієнтів груп дослідження після проведення дентальної імплантації.

Через 3 місяці досліджень значення вмісту оксипроліну в сечі дещо знижувалося, але залишалося вірогідно вищим як стосовно вихідних даних ( $p < 0,01$ ), так і стосовно даних параметра, який вивчали в осіб III (контрольної) групи ( $p_1, p_2 < 0,01$ ). При цьому значення вмісту оксипроліну в сечі вірогідно не відрізнялися при міжгруповому порівнянні в осіб з ОП I та II групи ( $p_2 > 0,05$ ).

Через 6 місяців після імплантації у I групі значення рівня оксипроліну в сечі не відрізнялося статистичною значущістю від даних в осіб з нормальною

МЩКТ ( $30,20 \pm 2,52$  нг/добу проти  $27,95 \pm 1,23$  нг/добу відповідно ( $p_1 > 0,05$ )) та були на 22,21 % нижчими стосовно вихідних даних ( $p < 0,05$ ).

В осіб II групи, у яких не проводилася курація явищ ОП, значення рівня параметра, котрий вивчали, перевищували: на 29,89 % вихідні дані ( $p < 0,01$ ); на 42,67 % – значення в осіб I групи, у яких застосовувалася остеотропна терапія ( $p_2 < 0,01$ ) та на 46,94 % осіб із нормальною МЩКТ III групи ( $p_1 < 0,01$ ).

Деталізація значень вмісту оксипроліну в сечі пацієнтів груп дослідження показала (табл. 5.9), що через 1 місяць після імплантації значення параметра, який вивчали в осіб з ОП різної статі, при міжгруповому порівнянні вірогідно не відрізнялися між собою ( $p_2 > 0,05$ ) та були вищими, ніж в осіб з нормальною МЩКТ, III група ( $p_1 < 0,01$ ).

Таблиця 5.9

Динаміка значень рівня оксипроліну в сечі осіб з остеопорозом після проведення дентальної імплантації залежно від статі

I група		II група		III група (контрольна), (n=15)
Жінки, (n=15)	Чоловіки, (n=10)	Жінки, (n=8)	Чоловіки, (n=7)	
До імплантації				
$41,46 \pm 2,70^*$	$32,35 \pm 1,72$	$41,48 \pm 2,70^\bullet$	$32,37 \pm 1,72$	$28,31 \pm 1,25$
Через 1 місяць після імплантації				
$53,14 \pm 2,86^{\bullet\bullet},$ *	$44,0 \pm 1,78^\bullet, *$	$60,86 \pm 2,89^\bullet, *$	$54,20 \pm 1,84^\bullet, *,$ †	$30,53 \pm 1,29$
Через 3 місяці після імплантації				
$48,28 \pm 2,77^{\bullet\bullet},$ *	$39,20 \pm 1,70^{\bullet\bullet},$ *	$58,64 \pm 2,87^\bullet, *$	$52,02 \pm 1,81^\bullet, *$	$28,50 \pm 1,25$
Через 6 місяців після імплантації				
$32,18 \pm 2,62^{\bullet\bullet}$	$29,12 \pm 1,64$	$56,15 \pm 2,80^\bullet, *,$ †	$49,19 \pm 1,74^\bullet, *,$ †	$27,95 \pm 1,23$
Примітка:				
• $p < 0,01$ ; •• $p_2 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до імплантації;				
* $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у III контрольній групі;				
† $p_2 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у I групі при між статевому порівнянні.				

Через 3 місяці досліджень визначали зниження значень параметра, який аналізували в осіб I групи, які отримували остеотропну терапію, що, однак, залишалися вищими як за вихідні дані ( $p < 0,05$ ) так і за значення в осіб III групи ( $p_1 < 0,01$ ). При цьому в осіб обох статей II групи, у яких не застосовувалася остеотропна терапія, значення рівня оксипроліну в сечі залишалося вищим за дані до імплантації ( $p < 0,01$ ) та за показниками в осіб III контрольної групи. При цьому не визначали вірогідних відмінностей між даними параметра, який аналізували в осіб обох статей з ОП при міжгруповому порівнянні ( $p_2 > 0,05$ ).

Через 6 місяців досліджень в осіб I групи, у яких проводився комплекс лікувальних заходів, спрямованих на покращання МЦКТ, визначали зниження рівня оксипроліну в сечі, яке не відрізнялося статистичною значущістю від значень пацієнтів з нормальною МЦКТ III групи ( $p_1 > 0,05$ ) та відносно вихідних даних в осіб чоловічої статі ( $p > 0,05$ ). Водночас досліджували зниження даних параметра, який вивчали у жінок I групи на 28,83 % стосовно значень до імплантації ( $p < 0,05$ ). При цьому в осіб II групи, у яких не застосовувалася остеотропна терапія, значення вмісту оксипроліну в сечі були вищими за вихідні дані ( $p < 0,01$ ) та перевищувало дані у I та III груп дослідження ( $p_1, p_2 < 0,01$ ).

Отже, застосування розробленого нами комплексу, що містив препарати остеотропної дії, та його доповнення гормональним препаратом у жінок при ОП, а також використання озонотерапії у ділянках імплантації сприяли покращанню стабільності ДІ та нормалізували лабораторні параметри біологічних рідин досліджуваних. Ефективність проведеної ДІ в осіб з ОП при застосуванні запропонованої нами лікувальної схеми підтверджувалася:

- 88,10 % імплантатів з критеріями оцінки «добре» в осіб з ОП I групи проти 59,26 % з подібною оцінкою в осіб II групи, яким не проводилося лікування, і характеризувалася вираженішою позитивною динамікою пародонтального та гігієнічного індексів ( $p, p_1 < 0,05$ );

- високою стабільністю імплантатів на обох щелепах ( $ISQ > 70\%$ ),  $p > 0,05$ ,  $p_1 - p_2 < 0,05$ , в осіб I групи, при низькій стабільності ДІ на верхній щелепі

(ISQ<60 %) та середньої стабільності ДІ на нижній щелепі (ISQ>60 %) у пацієнтів II групи;

- збільшенням МЩКТ на 46,57 % ( $p<0,01$ ) стосовно вихідних даних, яке було на 34,57 % вищим, ніж в осіб II групи ( $p_1<0,01$ );

- зниженням рівнів у крові Са – на 16,57 % ( $p<0,05$ ), Р – на 25,26 % ( $p<0,01$ ) та оксипроліну в сечі – на 22,21 % ( $p<0,05$ ) на фоні підвищення активності ЛФ у 2,5 раза ( $p<0,01$ ) стосовно вихідних даних.

Виявлено, що у чоловіків з ОП I групи динаміка покращання значень лабораторних параметрів була позитивнішою, ніж у жінок з ОП тієї ж групи.

#### *Клінічний приклад № 1.*

Пацієнтка В., 52 роки, (медична карта амбулаторного хворого № 235/2016) звернулася до клініки ПП «Кирилюк-Дентал» зі скаргами на часткову відсутність зубів та проблеми з пережовуванням їжі (рис. 5.7, 5.8).

Проведені оперативні втручання: 08.06.2023 – ДІ на верхній щелепі праворуч; 21.09.2023 – ДІ на верхній щелепі ліворуч.

Хід операції (рис. 5.9–5.13): після досягнення адекватного знеболювання (Sol. Ubistesini forte 4%) виконали розріз по гребеню коміркового відростка верхньої щелепи ліворуч у проєкції 24–28 зубів. Відшарувували слизово-окісний клапоть, скелетували кортикальну пластину коміркового відростка верхньої щелепи. За допомогою стандартних фрез сформували кісткове ложе для внутрішньокісткової частини 2-ох імплантатів у проєкції 26, 27 зубів. У сформовані ложа встановили внутрішньокісткові частини дентальних імплантатів «Ankylos» фірми «Dentsply Sirona».



Рис. 5.7. Пацієнтка В., 52 роки. Діагноз: часткова адентія зубів верхньої щелепи зліва (II клас за Кеннеді). Відсутні 25, 26, 27 зуби.



Рис. 5.8. Ортопантомограма пацієнтки В., 52 роки.



Рис. 5.9. Пацієнтка В., 52 роки. Діагноз: часткова адентія зубів верхньої щелепи зліва (II клас за Кеннеді). Відшарований слизово-окісний клапоть трапецієподібної форми.

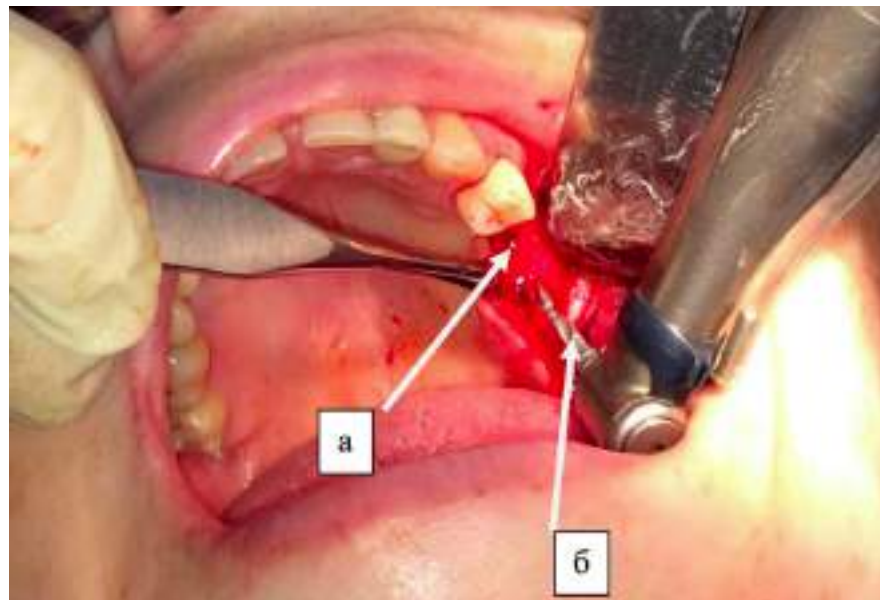


Рис. 5.10. Пацієнтка В., 52 роки. Діагноз: часткова адентія зубів верхньої щелепи (II клас за Кеннеді). Етап формування ложа під імплантат: а) кісткове ложе; б) формуюча фреза.

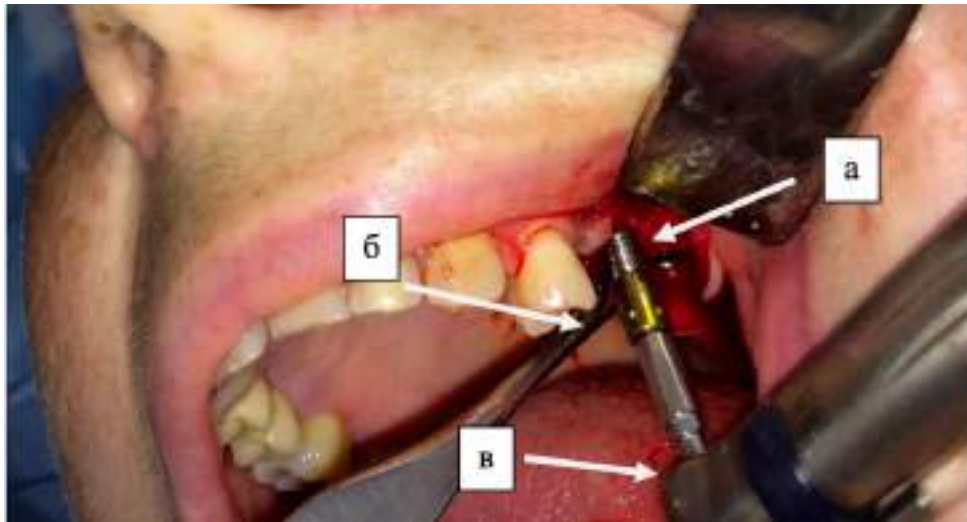


Рис. 5.11. Пацієнтка В., 52 роки. Діагноз: часткова адентія зубів верхньої щелепи зліва (II клас за Кеннеді). Етап встановлення внутрішньокісткової частини імплантату: а) імплантат; б) імплантовод; в) наконечник.



Рис. 5.12. Пацієнтка В., 52 роки. Діагноз: часткова адентія зубів верхньої щелепи (II клас за Кеннеді). Клапоть, фіксований поліамідною ниткою.

Дані клініко-рентгенологічних, додаткових та лабораторних методів дослідження на етапах ДІ пацієнтки В., 52 роки, представлено у таблиці 5.10.

Дані проведених досліджень на етапах дентальної імплантації  
(Пацієнтка В., 52 роки)

Показники	Безпосередньо після ДІ	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
МЩКТ верхньої щелепи, НУ	–	908,16	918,75	929,00
МЩКТ нижньої щелепи, НУ	–	980,25	994,80	1005,20
Коефіцієнт стабільності імплантатів, %	–	50,80	56,0	62,85
Кальцій, ммоль/л	–	2,45	2,37	2,30
Лужна фосфатаза (ЛФ), Од/л	–	230,54	227,83	216,40
Окспролін, мг/добу	–	35,37	34,26	33,15

У пацієнтки встановлено 2 абатменти. Клапоть розташований на своєму місці, змодельований, зашитий поліамідною ниткою; проведено гомеостаз. Через 5 місяців проведено протезування постійним суцільнокерамічним протезом.



Рис. 5.13. Пацієнтка В., 52 роки. Діагноз: часткова адентія зубів верхньої щелепи зліва (II клас за Кеннеді). Фіксований металокерамічний мостоподібний протез у порожнині рота.

**Перелік публікацій за темою розділу.**

- [37] Даценко МА. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелеп у пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023(3):38-43. doi: 10.31718/2409-0255.3.2023.06
- [39] Даценко МА. Сучасні погляди на процеси остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. Клінічна стоматологія. 2022;4:21-27. doi: 10.11603/2311-9624.2022.4.13587
- [28] Даценко МА. Вплив остеотропної фармакотерапії на остеоінтеграцію дентальних імплантатів у пацієнтів з остеопорозом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Застосування сучасних протоколів лікування в щелепно-лицевій хірургії та стоматології; 2025 Квіт 10-11; Полтава. Полтава; 2025, с. 15-18.
- [30] Даценко М. Вплив системного остеопорозу на кісткову структуру альвеолярного гребня щелеп. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених. 2025 Лист 05-06; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2025, с.17.
- [36] Даценко М.А. Особливості остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. В:Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених.» 2024 Лист 06,07; Чернівці; 2024. с. 18.

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відновлення зубних рядів методом внутрішньокісткової імплантації сьогодні розглядається як невід'ємний елемент сучасної стоматологічної реабілітації, яка має не лише функціональне, а й суттєве медико-біологічне, естетичне та соціальне значення [2, 12, 45]. Сучасні інтердисциплінарні досягнення (у т.ч. розробка біоактивних поверхонь імплантатів, імплементація навігаційних протоколів, а також використання цифрових технологій у протезуванні) дали змогу суттєво розширити показання до ДІ навіть у пацієнтів із супутніми соматичними захворюваннями [33, 42]. Проте, згідно з вітчизняними та провідними міжнародними консенсусами (ІТІ, 2022; ЕАО, 2023), наявність ОП й досі розглядається як фактор підвищеного ризику, що вимагає особливого клінічного підходу до планування та фармакологічного супроводу імплантаційного лікування [46, 60, 67, 80].

У настановах ІТІ (International Team for Implantology) від 2022 року зазначено, що при остеопенічних станах можливе проведення ДІ, однак лише за умови забезпечення стабільної первинної фіксації імплантату та ретельного контролю системного метаболізму кістки. Водночас клінічні рекомендації ЕАО (European Association for Osseointegration) 2023 року підкреслюють важливість не тільки механічної стабільності, а й фармакологічної підтримки остеогенезу до, під час та після операції ДІ [161, 167, 170].

У цьому контексті наше дослідження має на меті подолання розриву між рекомендаціями міжнародних гайдлайнів та клінічною практикою. Запропонований експериментально-клінічний підхід дозволив протестувати гіпотезу щодо доцільності гендерно-специфічної комбінованої остеотропної фармакотерапії як засобу підвищення ефективності osteointegraції імплантатів на фоні системної остеопенії.

Згідно з поставленою метою дослідження та визначеними завданнями, проведена робота реалізовувалася у два логічно взаємопов'язані етапи –

експеримент на лабораторних тваринах та клінічне дослідження пацієнтів із підтвердженим ОП, що дозволило здійснити комплексне трансляційне оцінювання ефективності остеотропної терапії для підвищення якості остеointegraції ДІ в умовах порушеного метаболізму КТ.

Експериментальне дослідження проводилося на 65 статевозрілих кролях породи *Oryctolagus cuniculus* (Шиншила), розподілених на контрольну групу (n=15) та основну експериментальну групу (n=50), яка включала рівну кількість самиць та самців (по 25 тварин кожної статі). Для моделювання ОП у самиць проводилася оваріоектомія, а у самців – орхіектомія під тіопенталовим наркозом. Через два місяці після хірургічного втручання, що забезпечило розвиток синдрому остеопенії, тварини експериментальної групи були стратифіковані на чотири підгрупи: підгрупа А: самиці з постоваріоектомічним ОП без терапії (n=10); підгрупа Б: самці з посторхіектомічним ОП без терапії (n=10); підгрупа А1: самиці з ОП, які отримували комплексну коригуючу терапію (n=15); Підгрупа Б1: самці з ОП, які отримували коригуючу терапію (n=15).

Через 60 днів після оваріо-/орхіектомії всім тваринам дослідної групи було встановлено титанові внутрішньокісткові імпланти під тіопенталовим наркозом із дотриманням асептичних умов.

У рамках остеотропної терапії у тварин підгруп А1 та Б1 застосовували препарат «Бівалос» (Strontium ranelate, ф-ма Servier, Франція). Препарат застосовували шляхом розчинення 1/3 саше в 100 мл води щодня протягом 30 днів. Додатково до раціону тварин вводили препарат «OsteoPRO» (Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Німеччина). Препарат застосовували у подрібненому вигляді по одній таблетці щоденно протягом місяця.

Самицям з підгрупи А1, у зв'язку з моделюванням постменопаузального ОП, додатково вводився «Ралоксифен» (селективний модулятор естрогенових рецепторів, фірма Ліллі С.А., Іспанія), у дозі 15 мг (1/4 таблетки) щоденно на всіх етапах дослідження.

Для характеристики стану КТ в динаміці експерименту (після моделювання ОП у, через 3, 6, 12, 20 тижнів після операції ДІ) у крові піддослідних тварин досліджували низку маркерів кісткового метаболізму: вміст Са, Р, активність ЛФ та TRAP.

У результаті проведених досліджень встановлено, що в інтактних тварин контрольної групи вміст Са у крові становив  $1,79 \pm 0,27$  ммоль/л, тоді як у тварин зі змодельованим ОП вже через 2 місяці після оваріо- та орхіектомії спостерігалось суттєве підвищення рівня Са в крові – у 1,7 раза ( $p_1 > 0,05$ ). По закінченні експерименту (20-й тиждень) лише у підгрупах, де проводилася коригуюча терапія (А1 та Б1) було досягнуто нормалізації вмісту Са сироватці крові: показники не відрізнялися від контролю ( $p > 0,01$ ) та були достовірно нижчими за вихідні (у 1,6 раза в підгрупі А1 та у 1,7 раза в підгрупі Б1, ( $p_1 < 0,01$ )), що підтверджує ефективність запропонованої фармакологічної корекції у відновленні порушеного обміну Са при ОП.

Встановлено, що рівень неорганічного Р у крові тварин контрольної групи становив  $2,63 \pm 0,28$  ммоль/л. Через 2 місяці після оваріо- та орхіектомії в усіх дослідних підгрупах не виявлено достовірних відхилень цього показника від контрольних значень ( $p > 0,05$ ).

На 3–6-й тиждень після початку лікування спостерігалися несуттєві коливання рівня Р у тварин піддослідних груп: у тварин, які не отримували лікування (А, Б), показник Р мав тенденцію до зростання, тоді як у підгрупах із терапією (А1, Б1 – до зниження ( $p, p_1 > 0,05$ )). У віддалені строки (12 та 20 тижнів) зафіксовано достовірне підвищення рівня Р у крові тварин без лікування: в підгрупі А - у 1,4 та 1,5 раза ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ ); у підгрупі В – у 1,3 та 1,4 раза ( $p < 0,01$ ). Тоді як у тварин, які отримували остеотропну терапію (А1, Б1), навпаки, відзначено достовірне зниження рівня Р – у 1,4 раза стосовно значень у контролі ( $p < 0,01$ ) та у 1,5 раза стосовно вихідних значень, ( $p_1 < 0,05$ ).

Активність ЛФ у контрольній групі (інтактні тварини) становила  $1,40 \pm 0,19$  мккат/л, проте вже через 2 місяці після оваріо- та орхіектомії у всіх

дослідних тварин виявлено значне зростання активності ЛФ – до  $6,69 \pm 0,31$  мккат/л ( $p < 0,01$ ). Впродовж усіх термінів дослідження у піддослідних тварин без терапії (А, Б) спостерігалось стійке підвищення активності ЛФ стосовно вихідних даних ( $p_1 < 0,01$ ), тоді як у підгрупах тварин А1 та Б1, яким проводилась остеотропна корекція, ферментативна активність прогресивно знижувалась – до 52–54 % вже на 6-му тижні ( $p_1 < 0,01$ ). У віддалені терміни дослідження (20-й тиждень) активність ЛФ у крові тварин підгруп А та Б залишалась підвищеною (на 15 % та 29 % вище за вихідні значення,  $p_1 < 0,05$ ), у той час як у тварин, які отримували коригуючу терапію значення даного показника знижувались: у підгрупі А1 – на 64,7 %, та у підгрупі Б1 – на 72,1 % стосовно вихідних даних ( $p_1 < 0,01$ ), причому у самців Б1 рівень ЛФ не відрізнявся від даних у контрольній групі ( $p > 0,05$ ).

Встановлено, що в інтактних тварин (контрольна група) активність TRAP становила  $19,60 \pm 0,73$  нмоль/с·л, тоді як у дослідних групах зі змодельованим ОП вже через 2 місяці значення даного показника достовірно зростали в середньому на 48,8 % ( $p < 0,01$ ).

У подальші строки (6–20 тижнів) у тварин без лікування спостерігалось прогресивне зростання значень активності TRAP у крові: до 42,8–48,2 нмоль/с·л ( $p, p_1 < 0,01$ ), що підтверджує високу остеокластичну активність за відсутності корекції. Натомість у тварин, що отримували терапію, активність TRAP достовірно знижувалася і на 20-му тижні не відрізнялася від даних у контрольній групі ( $p > 0,05$ ) та була значно нижчою за вихідні значення: у підгрупі А1 – на 29,9 %, у підгрупі Б1 – на 32,7% ( $p_1 < 0,01$ ).

Узагальнюючи результати даної експериментальної частини дослідження, нами було встановлено, що при моделюванні ОП шляхом оварію- та орхіектомії у піддослідних тварин спостерігається суттєве порушення метаболізму КТ, яке характеризується достовірним підвищенням рівня Са, збільшенням активності ЛФ та помірним зростанням концентрації неорганічного Р в сироватці крові порівняно з відповідними даними в інтактних тварин. Така динаміка біохімічних маркерів свідчить про активацію

резорбтивних процесів та компенсаторне підвищення остеобластичної активності, що вказує на порушення фізіологічного ремоделювання КТ. Подібні біохімічні зміни в сироватці крові піддослідних тварин були описані у роботах [175, 182], де встановлено зростання рівня активності ЛФ та нестабільність рівня Са та Р у тварин при моделюванні остеопенічного дефекту та з експериментальним ОП після екстракції зубів.

На заключному етапі експериментального дослідження проводили морфологічне вивчення періімплантної зони кістки у піддослідних тварин.

Морфологічний аналіз тканинних структур у динаміці після встановлення ДІ показав суттєві відмінності в характері osteointegraції залежно від наявності остеопоротичних змін та застосування коригуючої фармакотерапії.

Так, через 1 місяць після імплантації у тварин контрольної групи спостерігалось формування osteoїдного матриксу зі щільними колагеновими волокнами та початковою інтеграцією між імплантатом та сполучною тканиною, хоча кістка мала незрілу, пухку структуру. У тварин із некомпенсованим експериментальним ОП (підгрупи А, Б) домінували виражені ознаки деструкції - на межі регенерату і дефінітивної кістки виявляли хрящоподібні структури з широкими лакунами, розширеними гаверсовими каналами та щільну фіброзну тканину навколо імплантату. Натомість у тварин, які отримували остеотропну терапію (підгрупи А1 та Б1), вже на цьому етапі було зафіксовано ознаки активації синтетичних процесів: візуалізувалися ділянки мінералізованого хряща та колагенові волокна, що формували структури, подібні до періодонтальної зв'язки, з інтеграцією у дефінітивну кістку через волокна Шарпея.

По закінченні експериментального дослідження (6 місяців після імплантації) у контрольних тварин навколо імплантатів формувалася щільна грубоволокниста кістка з чітко вираженим osteoїдом, що свідчить про завершення формування osteointegroваної зони. У підгрупах із нелікованим ОП (А, В) структура кістки залишалася порушеною: розрідженість трабекул,

ламкість регенерату, руйнування кістки під час виготовлення гістопрепаратів, що унеможливило точну оцінку зони імплантації. Водночас у тварин, що отримували терапію (A1, B1), структура кістки повністю відновлювалася: сформована грубоволокниста КТ щільно інтегрувалася з імплантатом, демонструючи високий ступінь біоінтеграції.

Внаслідок естрогендефіцитного стану, притаманного моделям постменопаузального ОП, відбувається дезорганізація архітекtonіки трабекулярної КТ, що істотно погіршує процес остеоінтеграції імплантів. Морфологічно це проявляється розширенням просвіту гаверсових каналів, деструкцією остеоцитарних лакун та порушенням структури новоутвореної кістки у зоні імплантації. Подібні морфоструктурні зміни були зафіксовані також у дослідженнях [116, 136], які підтверджують негативний вплив ОП на регенерацію періімплантної кістки в експериментальних моделях.

Гістологічний аналіз показав, що після лікування у тварин формувалася щільна грубоволокниста КТ з організованими волокнами Шарпея, що проникали до регенерату, забезпечуючи надійний зв'язок між імплантатом та новоутвореною кісткою. Така структура максимально наближена до морфофункціонального стану інтактної КТ, що свідчить про ефективність запропонованого нами лікувального комплексу. Аналогічні морфологічні патерни формування інтегрованої КТ були відображені у роботах [172, 173], де лікування остеопенії сприяло регенерації останньої з високим ступенем мінералізації та інтеграції з імплантатом.

Таким чином, отримані нами результати підтверджують, що експериментально змодельований ОП у піддослідних тварин значно погіршує перебіг остеоінтеграції ДІ за рахунок дисбалансу в системі кісткового ремоделювання, однак впровадження персоналізованої коригуючої терапії дозволяє досягти нормалізації біохімічних параметрів та морфологічної структури регенерату, забезпечуючи повноцінне приживлення імплантів навіть в умовах системного ОП.

На другому етапі нашого дослідження було проведено клінічне обстеження хворих із включенням лабораторної діагностики, спрямоване на оцінку стану мінерального обміну, щільності КТ та клінічного перебігу процесу остеоінтеграції після операції ДІ у пацієнтів із системним ОП.

Усього було обстежено 87 пацієнтів віком від 45 до 65 років, серед яких 59 осіб мали діагностований ОП різного ступеня, тоді як 28 учасників без ознак патології КТ. Серед хворих з ОП переважали жінки – 43,68 %, з найбільшою часткою у вікових категоріях 55–60 років (31,59 %) та 61–65 років (36,84 %). Частка чоловіків становила 24,14 % з тенденцією до прогресування ОП у старшому віці – до 42,85 % у віковій категорії 61–65 років. Контрольна група (пацієнта без ОП) складала 32,18 % від загальної кількості обстежених.

Планування та проведення хірургічного етапу ДІ багато в чому залежить від стоматологічного статусу пацієнтів, що потребує ретельного обстеження порожнини рота, зокрема твердих тканин зубів та пародонту. Для цього у 38 жінок (I група) і 21 чоловіка (II група) з порушенням МЩКТ та у 28 осіб обох статей без порушень МЩКТ (III група) було проаналізовано індекси КПВ і СРІТН та проведено оцінку гігієнічного стану порожнини рота.

У результаті проведених досліджень встановлено, що інтенсивність карієсу (індекс КПВ) в осіб I групи (жінки з ОП) становила  $23,80 \pm 3,25$ , що перевищувало аналогічні показники у чоловіків II групи та осіб III групи (контрольна) у 1,2 та 1,6 рази відповідно ( $p, p_1 > 0,05$ ).

Аналізуючи дані індексу СРІТН, було встановлено, що максимальна кількість уражених секстантів в осіб з ОП (I та II групи) була вищою в 1,4 рази порівняно з особами з нормальною МЩКТ, III група ( $p, p_1 < 0,01$ ). Отримані результати показали про тісний взаємозв'язок між системними змінами при ОП та перебігом пародонтальної патології має визначальне значення при плануванні ДІ у пацієнтів цієї категорії.

В осіб із порушенням МЩКТ найвищі значення індексу ОНІ-S зафіксовано у чоловіків II групи –  $2,43 \pm 0,16$  ( $p > 0,05$ ) та дещо нижчі у жінок –  $2,20 \pm 0,11$ , що відповідало незадовільному гігієнічному стану порожнини рота.

Натомість у пацієнтів III групи індекс ОНІ-S становив  $1,70 \pm 0,15$  ( $p, p_1 < 0,05$ ), що відповідає задовільному рівню гігієни. Це свідчить про виражені гігієнічні проблеми у пацієнтів з ОП, що потенційно може знижувати ефективність ДІ.

Оцінку якості КТ в зонах планованої імплантації здійснювали за ортопантомограмами відповідно до класифікації С.Е. Misch (1999). Встановлено, що у жінок із системним ОП (група I) переважали типи кістки D3 ( $36,84 \pm 7,82$  %) та D4 ( $34,20 \pm 7,69$  %), що характеризуються рихлою структурою та зниженою рентгенологічною щільністю. У чоловіків з ОП (група II) достовірно частіше ( $28,57 \pm 9,85$  % проти  $5,26 \pm 2,40$  %,  $p < 0,05$ ) виявляли тип D1 – щільну компактну кістку, що потенційно сприятиме кращій остеointegraції. Частота типів D3 та D4 у чоловіків II групи становила по  $19,05 \pm 8,56$  % відповідно ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів без порушень МЩКТ (група III) переважали типи D1 ( $53,57 \pm 9,42$  %,  $p < 0,01$ ) та D2 ( $28,57 \pm 8,53$  %), при цьому тип D4 взагалі не реєструвався ( $p, p_1 < 0,01$ ), що свідчить про вищий потенціал для успішної імплантації.

Оцінка ступеня змін КТ при ОП здійснювалася за допомогою СКТ, що дозволила провести детальну характеристику щільності та морфометрії КТ у до- та післяопераційний періоди.

Дослідження коміркового відростка включало оцінку її ширини, висоти та щільності у запланованих ділянках імплантації. У жінок з ОП (I група) найчастіше фіксували ШАВ 5–6 мм ( $55,26 \pm 8,06$  %), що перевищувало аналогічний показник у чоловіків із системним ОП (II група),  $p < 0,05$ , та осіб без патології МЩКТ (III група),  $p > 0,05$ . Найбільше значення ШАВ понад 6 мм було досліджено у  $50,0 \pm 9,44$  % осіб III групи, що у 4,8 раза перевищувало частоту даного показника у жінок з ОП ( $p < 0,01$ ). ВАВ була найменшою у жінок I групи –  $9,80 \pm 0,90$  мм, що було менше в 1,2 раза ( $p > 0,05$ ), за аналогічними показниками у чоловіків II групи та в 1,4 раза в осіб III групи дослідження ( $p < 0,01$ ,  $p_1 > 0,05$ ).

Денситометричний аналіз МЩКТ підтвердив значну втрату кісткової щільності у пацієнтів з ОП. Значення МЩКТ до 300 НУ виявлено у

55,26±8,06 % жінок I групи, що в 1,9 раза перевищувало частоту цього показника серед чоловіків II групи ( $p<0,01$ ). Показники в межах 300–500 НУ частіше фіксували у чоловіків II групи – 61,90±10,59 % пацієнтів ( $p<0,05$ ), тоді як у жінок I групи – 36,84±7,82 % обстежених. У групі III частота щільності у цьому діапазоні була найнижчою – 25,0±8,18 % ( $p>0,05$ ,  $p_1<0,01$ ). Високі значення МЩКТ (>500 НУ) переважали у контрольній групі,  $p, p_1<0,01$ .

Значення SOS показали суттєве зниження швидкості проходження ультразвуку через кістку у жінок I групи – 1718±56,42 м/с, що в 1,4 та 1,9 раза нижче за показники у II та III групах ( $p, p_1<0,01$ ). Водночас у чоловіків II групи SOS була нижчою, ніж в осіб без ОП – в 1,3 раза ( $p_1<0,01$ ). Варіабельність результатів у межах груп, ймовірно, зумовлена відмінностями в кількості та локалізації дефектів зубного ряду, що впливало на локальну мінералізацію та акустичні властивості КТ.

Оцінка стану кальцій-фосфорного обміну здійснювалася за допомогою визначення концентрації Са та Р у сироватці крові осіб груп дослідження. Так, нормативні значення Са (2,2–2,75 ммоль/л) найчастіше реєструвалися в осіб без ОП (III група) – 89,29±5,84% ( $p, p_1<0,01$ ). При цьому гіперкальціємію частіше виявляли у жінок I групи (78,95±6,61), що було в 1,8 раза та у 7,4 раза частіше, ніж в II та III групах ( $p, p_1<0,01$ ). Середній рівень Са у сироватці крові жінок I групи перевищував значення у II групі на 12,40 % та в III – на 22,48 % ( $p, p_1<0,01$ ).

Аналогічну динаміку зафіксовано і для значень Р у крові. Нормативні рівні Р (0,81–1,55 ммоль/л) переважали в III групі та визначалися у 92,86±4,86 % осіб ( $p, p_1<0,01$ ). Підвищення значень даного показника найчастіше відзначалося у жінок I групи (76,32±6,89 %), що було у 2,0 раза та в 10,7 раза частіше, ніж у осіб II та III груп ( $p, p_1<0,01$ ). Вміст Р у сироватці крові жінок коливався від 1,48±0,08 ммоль/л до 2,86±0,09 ммоль/л, що в середньому перевищувало значення в осіб II групи на 24,42 % та в III – на 37,33 % ( $p, p_1<0,01$ ).

У процесі дослідження значень активності ЛФ у крові осіб груп дослідження виявлено, що нормативний рівень ЛФ (0,74–2,1 мккат/л) спостерігався лише у 7,89 % жінок та 9,52 % чоловіків із системним ОП, тоді як серед осіб без остеопенічних змін (контрольна група) – у 67,88 % випадків, ( $p, p_1 < 0,01$ ). Знижену активність ЛФ виявлено у 50,0 % жінок (І група) та 52,38 % чоловіків (ІІ група) з ОП, без вірогідних міжгрупових відмінностей,  $p > 0,05$ . Для порівняння: серед осіб без змін МЩКТ (ІІІ група) такий показник фіксувався лише у 17,86 % випадків ( $p, p_1 < 0,01$ ). Підвищена активність даного ферменту була зареєстрована у 42,11 % жінок І групи та 38,10 % чоловіків ІІ групи ( $p > 0,05$ ), тоді як в осіб ІІІ групи – у 14,26 % ( $p < 0,05, p_1 > 0,05$ ). Водночас середній рівень активності ЛФ у жінок І групи не відрізнявся від аналогічного у чоловіків ІІ групи ( $p > 0,05$ ), однак перевищував показники ІІІ групи у 3,0 раза ( $p, p_1 < 0,01$ ), що підтверджує зв'язок між порушенням метаболізму КТ та активністю даного ферменту.

У пацієнтів із системним ОП відзначено істотне підвищення значень активності TRAP у сироватці крові. Зокрема, серед жінок І групи підвищення значень активності TRAP реєструвалося у  $84,21 \pm 5,91$  % випадків, тоді як у чоловіків ІІ групи цей показник був в 1,4 раза нижчим ( $p > 0,05$ ). При цьому у  $92,85 \pm 4,86$  % осіб контрольної групи рівні TRAP відповідали нормативним значенням ( $p, p_1 < 0,01$ ), тоді як лише у  $7,14 \pm 2,43$  % реєструвалася підвищена активність TRAP у крові ( $p, p_1 < 0,01$ ). Встановлено, що у жінок з ОП середні значення активності TRAP у сироватці крові були найвищими –  $4,65 \pm 0,13$  ng/ml, та перевищували відповідні показники у чоловіків ІІ групи – на 11,19 % ( $p < 0,05$ ) та в осіб ІІІ групи на 33,77 % ( $p < 0,01$ ).

Для оцінки кісткової резорбції визначали рівень оксипроліну в добовій сечі у пацієнтів з ОП та осіб без порушень МЩКТ. Нормативні показники оксипроліну в сечі (21,4–29,6 нг/добу) найчастіше реєструвалися у пацієнтів контрольної групи –  $89,29 \pm 5,84$  % ( $p, p_1 < 0,01$ ), значно рідше у чоловіків з ОП,  $33,33 \pm 10,28$  % ( $p > 0,05$ ) та жінок з ОП –  $7,89 \pm 4,37$  %. Підвищений рівень даного метаболіту КТ найчастіше виявлявся у жінок з ОП – 92,11 % порівняно з

чоловіками – 66,67 %. Найвищу середню активність оксипроліну зареєстровано у жінок з ОП I групи ( $41,48 \pm 2,70$  нг/доб.), причому його рівень перевищував показники у чоловіків II групи на 21,94 % ( $p < 0,05$ ), а в осіб контрольної групи – на 31,75 % ( $p < 0,01$ ).

Отже, метаболічні порушення при системному ОП опосередковано впливають на структури порожнини рота, що може бути причиною низької ефективності застосування ДІ та вказувати на необхідність удосконалення ортопедичного та хірургічного лікування шляхом розробки адекватного остеотропного лікування.

У межах завершального етапу нашого дослідження було проведено ортопедичне лікування 55 пацієнтів методом внутрішньокісткової ДІ. Усім учасникам було проведено класичну двоетапну ДІ з урахуванням клінічних та морфометричних характеристик коміркового відростка.

Залежно від терапевтичного підходу, пацієнти були розподілені на три клінічні групи: I група ( $n=25$ ) – пацієнти з ОП, які отримували до- та післяопераційну остеотропну терапію та фізіотерапевтичне лікування у вигляді озонотерапії (15 жінок та 10 чоловіків); II група ( $n=15$ ) – пацієнти з ОП без спеціального лікування (8 жінок та 7 чоловіків); III група ( $n=15$ ) – контрольна група без ознак системної патології КТ (8 жінок та 7 чоловіків).

Пацієнтам I групи (жінкам) призначалася модифікована остеотропна схема: «Бівалос» – 1 саше на добу, розчинене у 30 мл води, протягом 5–6 місяців; «OsteoPRO» – по 1 таблетці двічі на добу з другого місяця терапії; «Ралоксифен» – по 1 таблетці (60 мг) щодня протягом усього лікування. Чоловікам (I група) призначалася аналогічна схема без компонента модулятора рецепторів естрогену («Ралоксифен»). В ранньому післяопераційному періоді (перші 3 дні) пацієнтам основної групи проводили локальну озонотерапію із застосуванням апарату «ОзонУМ-80» (Україна). Тривалість експозиції становила 3–5 хв щоденно. У наступні чотири доби (4–7-й день після встановлення імплантатів) пацієнтам призначали ротові ванночки з озонованим фізіологічним розчином.

Оцінка результатів успішності ДІ проводилася безпосередньо після операції (до 2-ох тижнів), у дофункціональний період та після протезування.

У перші два тижні після імплантації у більшості пацієнтів усіх груп дослідження процес остеоінтеграції ДІ мав сприятливий клінічний перебіг. Так, у 78,57% випадків імплантати відповідали критерію «добрий», при цьому переважали відсутність больового синдрому, гіперемії та виражених набряків, що дозволяло знімати шви на 8–10-ту добу. Найбільшу частку імплантатів, що відповідали критерію «добре», було зафіксовано у III групі (з нормальною МЦКТ) – 90,32%, дещо нижчу кількість імплантатів визначали у пацієнтів I групи (ОП + остеотропна терапія) – 80,0% та найнижчу кількість імплантатів, що відповідали даному критерію, визначали у пацієнтів II групи (ОП без лікування) – 66,67%.

У дофункціональному періоді найвищий відсоток імплантатів з ознаками «доброї» остеоінтеграції також спостерігався в осіб III групи – 87,10%, тоді як в осіб I групи цей показник становив 72,0%, а в II – 51,85%. Водночас успішність ДІ, яка відповідала критерію «незадовільно», визначалась близько 12,5% імплантатів, з переважанням таких в осіб II групи – 25,0% імплантатів, та характеризувалася клінічними ознаками періімплантного запалення, рухомістю та оголенням шийки імплантату. Внаслідок чого спостерігалася часткова дезінтеграція: втрати становили 6,7% (3) імплантатів у I групі, 25,0% (9) імплантатів у II групі та 6,45% (2) імплантатів у III групі.

Після завершення ортопедичного етапу 81,63% імплантатів демонстрували стабільний «добрий» стан. Найвищий відсоток зафіксовано у III групі – 93,10% імплантатів та I групи – 88,10%. Тоді як в осіб II групи «добрий» стан визначався лише біля 59,26% імплантатів, що було в 1,6 та 1,5 рази менше, ніж у решти груп. Критерій «задовільно» було визначено у 12,24% випадків та переважно в осіб II групи – 22,22%, що було вище, ніж у I та III групах – 2,3 рази та у 3,2 рази відповідно. Випадки дезінтеграції на цьому етапі були поодинокими: 1 (2,38%) імплантат у I групі та 5 (18,52%) –

у II групі, тоді як у III групі всі імпланти зберегли функціональну стабільність.

Отже, застосування комплексної терапії для корекції змін при ОП суттєво покращує клінічні результати остеоінтеграції ДІ, що підтверджується кращими показниками в осіб I групи (ОП + остеотропна терапія) у порівнянні з особами II групи (ОП без лікування).

У результаті проведених досліджень встановлено, що після протезування найкращу динаміку CRITN було зафіксовано в III групі, де 93,33 % осіб мали значення даного індексу 2 лише у 6,67 % осіб, ( $p, p_1, p_2 < 0,01$ ). У I групі також спостерігалось покращення – зменшення CRITN > 2 на 43,75 % ( $p < 0,05$ ), тоді як у II групі (без корекції ОП) – позитивної динаміки не виявлено. Кількість осіб зі значеннями CRITN > 2 у II групі була вищою у 5,4 раза та 11,0 разів, ніж в осіб I та III групи відповідно ( $p_1 < 0,05$ ).

Після ортопедичної реабілітації гігієнічний стан порожнини рота в осіб I та III груп дослідження відповідав задовільному рівню –  $1,65 \pm 0,11$  бали ( $p < 0,01$ ) та  $1,54 \pm 0,11$  бали ( $p > 0,05$ ) відповідно. Натомість у II групі зберігався незадовільний рівень гігієни, що на 1,3 раза перевищував аналогічні показники I та III груп ( $p > 0,05$ ,  $p_1, p_2 < 0,05$ ).

Вивчення (ISQ показало, що первинна стабільність імплантів була найвищою в осіб з нормальною МЩКТ (III група) –  $68,16 \pm 3,22$  % на верхній та  $69,21 \pm 3,70$  % на нижній щелепах, тоді як в осіб без остеотропної терапії (II група) – найнижчою,  $55,24 \pm 3,22$  % на верхній та  $59,80 \pm 3,39$  % на нижній щелепі відповідно. У I групі, де проводилося остеотропне лікування, ISQ був помірно вищим -  $60,20 \pm 3,28$  % на верхній та  $64,84 \pm 3,46$  на нижній щелепі ( $p > 0,05$ ).

Після завершення ортопедичного етапу лікування стабільність імплантів суттєво підвищилася у I та III групах: на верхній щелепі – в 1,3 раза, на нижній – в 1,2 раза порівняно із первинними даними ( $p_2, p_3 < 0,05$ ). Натомість у II групі, де не проводилася корекція остеопоротичних змін, приросту ISQ не зафіксовано ( $p_2, p_3 > 0,05$ ). У цьому періоді різниця між

групами була найбільш вираженою: на верхній щелепі ISQ у II групі виявився нижчим в 1,3 та 1,5 раза порівняно з I та III групами дослідження ( $p, p_1 < 0,05$ ); на нижній – в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ;  $p_1 < 0,01$ ).

На початковому етапі денситометричного дослідження (через 1 місяць після встановлення імплантатів) у всіх учасників нашого дослідження спостерігалось зниження МЩКТ нижньої щелепи, що свідчить про початкову реакцію кістки на хірургічне втручання. Найбільше зниження МЩКТ зафіксовано у пацієнтів із нелікованим ОП (II група) – на 12,84 % ( $p < 0,01$ ), дещо менше в осіб, яким проводили остеотропну терапію (I група) – на 11,16 % ( $p < 0,05$ ), та найменше в осіб із нормальною МЩКТ (III група) – на 6,32 % ( $p < 0,05$ ,  $p_1, p_2 < 0,05$ ).

Через 6 місяців (після протезування) в осіб I групи зафіксовано приріст МЩКТ на 46,57 % від початкового рівня ( $p < 0,01$ ) зі статистично незначущою різницею порівняно з показниками III групи ( $p_1 > 0,05$ ). Натомість в осіб II групи МЩКТ залишалася на рівні даних до імплантації ( $p > 0,05$ ) та була достовірно нижчою порівняно з даними осіб I групи на 34,57 % ( $p_1 < 0,01$ ) та на 37,55 % в осіб III групи з нормальною МЩКТ.

Отже, проведені клініко-функціональні дослідження переконливо доводять ефективність застосування загальної остеотропної фармакотерапії та озонотерапії для покращення стабільності імплантатів у пацієнтів з ОП, що підтверджувалося клінічними критеріями оцінки ефективності osteointegraції ДІ, значно нижчими показниками пародонтального та гігієнічного індексів, високою стабільністю імплантатів за індексом ISQ, позитивною динамікою значень МЩКТ за даними денситометричних досліджень у порівнянні з відповідними значеннями в осіб з ОП, яким не проводився комплекс заходів, спрямований на покращення структурно-функціонального стану КТ та стабільності імплантатів.

Для оцінки ефективності застосування остеотропної терапії у крові осіб груп дослідження було проаналізовано динаміку значень вмісту Ca, P,

активності ЛФ та рівня оксипроліну в сечі у різні терміни після проведення ДІ залежно від статі.

При визначенні вмісту Са в сироватці крові осіб груп дослідження встановлено, що на 6-му місяці спостережень вміст Са у крові в I групі зменшився на 16,57 % відносно доімплантаційного рівня ( $p < 0,05$ ) та на 28,68 % відносно даних у II групі ( $p_2 < 0,05$ ). Важливо відзначити, що через 6 місяців рівень Са у I групі майже не відрізнявся від значень у контрольній групі ( $2,72 \pm 0,07$  ммоль/л проти  $2,65 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p_1 > 0,05$ ).

Вивчення динаміки вмісту Р у сироватці крові осіб виявило характерні зміни залежно від наявності ОП та застосування остеотропної терапії. Так, через 6 місяців рівень Р у I групі зменшився на 25,26 % порівняно з вихідним, досягнувши рівня контрольної групи ( $p_1 > 0,05$ ), що свідчить про ефективність запропонованої нами терапії. Натомість у II групі без лікування спостерігалось стійке зростання – на 25,68 % порівняно з вихідним рівнем та на 75,37 % порівняно з контролем ( $p_1 < 0,01$ ).

Аналіз динаміки активності ЛФ виявив зниження значень в осіб з ОП (I та II групи) як до імплантації, так і через 1 місяць після неї, порівняно з даними в контрольній групі з нормальною МЦКТ ( $p > 0,05$ ;  $p_1 < 0,01$ ). Через 6 місяців у I групі активність ЛФ значно підвищилась ( $p < 0,01$ ) та досягла рівня III групи, контрольної ( $p_1 > 0,05$ ). Натомість у II групі (без лікування) даний показник залишався незмінним ( $p > 0,05$ ) та був значно нижчим, ніж в осіб I ( $p_1 < 0,01$ ) та III груп дослідження ( $p_2 < 0,01$ ).

Динаміка рівня оксипроліну в сечі слугувала біохімічним маркером інтенсивності колагенолізу в процесі остеointegraції ДІ. Уже через 1 місяць після імплантації в усіх групах зафіксовано зростання цього показника ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ), що було найбільш вираженим в осіб з ОП: на 59,09 % у групі з остеотропною терапією (I група) та на 46,94 % без неї (II група), порівняно з контролем (III група),  $p_1 < 0,01$ . На 6-й місяць у I групі (з терапією) досягнуто нормалізації показника: рівень оксипроліну не відрізнявся від контрольного ( $30,2 \pm 2,52$  нг/добу проти  $27,95 \pm 1,23$  нг/добу,  $p_1 > 0,05$ ) та був на 22,21 %

нижчим за вихідні значення ( $p < 0,05$ ). Водночас у II групі (без терапії) спостерігалось стійке підвищення оксипроліну: на 29,89 % вище за вихідні значення ( $p < 0,01$ ), на 42,67 % вище, ніж у пацієнтів I групи ( $p_2 < 0,01$ ) та на 46,94 % вище значень у III групі з нормальною МЩКТ ( $p_1 < 0,01$ ).

Слід зазначити, що у чоловіків з ОП I групи (з терапією) динаміка покращення значень лабораторних параметрів (Са, Р, ЛФ та оксипроліну) у біологічних рідинах була більш позитивною, ніж у жінок з ОП тієї ж групи.

Отже, застосування розробленого нами комплексу, що містив препарати остеотропної дії, та його доповнення гормональним препаратом у жінок при ОП, а також використання озонотерапії у ділянках імплантації сприяли покращенню стабільності ДІ та нормалізували лабораторні параметри біологічних рідин досліджуваних.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено клініко-експериментальне обґрунтування оптимізації діагностично-лікувального підходу до дентальної імплантації у пацієнтів із системним остеопорозом, що базується на результатах комплексного клінічного, лабораторного та експериментального аналізу, із запровадженням нової концепції терапевтичної підтримки, спрямованої на підвищення ефективності osteointegraції дентальних імплантатів у даних пацієнтів.

1. Встановлено, що розвиток експериментального остеопорозу перебігає з порушенням остеометаболічної рівноваги, що супроводжується підвищенням у сироватці крові піддослідних тварин рівня кальцію – в 1,7 раза, активності лужної фосфатази – у 4,8 раза, тартратрезистентної кислій фосфатази – в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ) та помірним збільшенням концентрації фосфору – у 1,1 раза ( $p > 0,05$ ). Морфологічні ознаки експериментального остеопорозу характеризуються порушенням мікроструктури кісткової тканини, зокрема розширенням просвіту гаверсових каналів і збільшенням кількості остеоцитарних лакун у дефінітивній та новоутвореній кістці навколо імплантату.

2. Доведено, що застосування запропонованого нами лікувального комплексу в умовах експериментального остеопорозу сприяє нормалізації значень біохімічних маркерів метаболізму та покращенню морфологічних характеристик кісткової тканини в зоні osteointegraції. Встановлено зниження значень ключових показників порівняно з вихідними значеннями та тенденцію до їх наближення до контрольних параметрів: концентрації кальцію – у 1,6 раза в підгрупі А1 та у 1,7 раза в підгрупі Б1 ( $p_1 < 0,01$ ); фосфору – у 1,5 раза в підгрупах А1 та Б1 ( $p_1 < 0,05$ ); активності лужної фосфатази – на 64,71 % у підгрупі А1 та на 72,06 % у підгрупі Б1 ( $p_1 < 0,01$ ); тартратрезистентної кислій фосфатази – на 29,90 % та 32,70 % відповідно ( $p_1 < 0,01$ ). Морфологічно у зразках кісткової тканини тварин підгруп А1 та Б1 спостерігалось формування

щільної грубоволокнистої кістки навколо імплантатів, яке забезпечувало повноцінну інтеграцію імплантатів, що практично відповідало показникам інтактної контрольної групи.

3. З'ясовано, що системний остеопороз асоціюється зі збільшенням інтенсивності карієсу (на 43,8 %) та ураження тканин пародонту (на 33,87 % у жінок та 52,27 % у чоловіків ( $p_1 < 0,01$ )), та супроводжується вищими значеннями індексу ОНІ-S (в 1,3 раза у жінок та 1,4 раза у чоловіків ( $p_1 < 0,05$ )) порівняно з особами без порушень МЩКТ ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

4. Рентгенологічні та денситометричні дослідження показали достовірне зниження щільності (у 1,9 раза у жінок та 1,3 раза у чоловіків) й розмірів коміркового відростка (ширина коміркового відростка менше 5 мм – у 3,2 раза та у 2,2 раза; висота коміркового відростка – у 1,4 раза та у 1,2 раза у жінок і чоловіків) у пацієнтів з остеопорозом ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_1 > 0,05$ ) стосовно даних у пацієнтів з нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). Частота візуалізації кісткового типу D3–D4 у жінок перевищувала в 1,9 раза та в 1,8 раза, аналогічні показники у чоловіків ( $p_1 > 0,05$ ) та у 2,1 раза в пацієнтів без остеопорозу.

5. Виявлено порушення біохімічного профілю ремоделювання кісткової тканини у пацієнтів з остеопорозом, зокрема найбільш виражений дисбаланс з'ясовано у жінок (І група) та дещо менш виражену тенденцію у чоловіків (ІІ група) стосовно даних біохімічних параметрів, котрі вивчалися в осіб без порушень мінеральної щільності кісткової тканини. Так, у жінок з остеопорозом спостерігали підвищення вмісту: кальцію – на 22,48 % ( $p, p_1 < 0,01$ ), фосфору – на 37,77 %, активності тартратрезистентної кислоти фосфатази – на 11,19 %, рівня оксипроліну в сечі – на 31,75 %, на фоні зниження активності лужної фосфатази – у 3,0 раза ( $p, p_1 < 0,01$ ).

6. Застосування запропонованого нами комплексного лікування, що включало остеотропні препарати, гормональну терапію у жінок та озонотерапію, забезпечило вірогідне підвищення якості osteointegraції дентальних імплантатів у хворих з остеопорозом, що підтверджувалося

зростанням відсотка успішності дентальної імплантації з оцінкою «добре» до 88,10 %, підвищенням їхньої стабільності на обох щелепах (коефіцієнт стабільності імплантату  $>70$ ), покращенням мінеральної щільності кісткової тканини на 46,57 %, нормалізацією біохімічних показників у крові (кальцію – на 16,57 % ( $p<0,05$ ), фосфору – на 25,26 % ( $p<0,01$ ) та оксипроліну в сечі – на 22,21 % ( $p<0,05$ ), на фоні підвищення лужної фосфатази у 2,5 раза ( $p<0,01$ )) та вираженою позитивною динамікою пародонтального й гігієнічного статусів ( $p, p_1<0,05$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою покращення діагностики та прогнозування подальших результатів дентальної імплантації у хворих із системним остеопорозом доцільним є включення до обстеження комплексної діагностичної програми, яка передбачає:

- визначення мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою методів остеоденситометрії із застосуванням додатково ультразвукової денситометрії як скринінгового методу;

- проведення рентгенологічної оцінки з морфометричним аналізом коміркового відростка: ширини та висоти коміркового відростка і оцінкою структури кістки за класифікацією С.Е. Misch (тип D1–D4);

- лабораторне дослідження біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини: сироваткові показники кальцію, фосфору, лужної фосфатази, тартратрезистентної кислої фосфатази та визначення оксипроліну в сечі.

2. Для підвищення ефективності osteointegraції дентальних імплантатів у пацієнтів із системним остеопорозом рекомендовано застосування запропонованого нами комплексного лікувального підходу, який включає:

- «Бівалос» – 1 саше на добу, розчинене у 30 мл води, протягом 5–6 місяців;

- «OsteoPRO» – по 1 таблетці двічі на добу курсом 30 днів через місяць (за два місяці до дентальної імплантації та до етапу протезування) та по 1 таблетці 2 рази на добу курсом 30 днів із повторенням курсу кожні 3 місяці впродовж року (після протезування);

- «Ралоксифен» – по 1 таблетці (60 мг) щодня впродовж 5–6 місяців (за 2 місяці до дентальної імплантації та до етапу протезування) і по 1 таблетці на добу курсом 30 днів із повторенням курсу кожні 3 місяці впродовж року (лише для жінок);

- як додатковий стимулятор кісткової регенерації та протизапальний агент використання озонотерапії – у перші три доби після імплантації щоденно

тривалістю 3–5 хв, концентрація озону 2000 мкг/л; у подальшому (4–7 доба) після проведення дентальної імплантації ротові ванночки з озонованим фізіологічним розчином (0,9 % розчину хлориду натрію, насичений озоном до концентрації 1–20 мг/л) – 2 рази на добу (вранці та ввечері) тривалістю 1–2 хвилини.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Аветіков ДС, Проніна ОМ, Локес КП, Буханченко ОП. Сучасні уявлення про умови, які обмежують вибір методу дентальної імплантації на верхній і нижній щелепах. Вісник проблем біології і медицини. 2017;3(4):20-7.
2. Аветіков ДС, Криничко ЛР, Ставицький СО. Хірургічні етапи дентальної імплантації (базовий курс). Український стоматологічний альманах. 2020;2:5-11.
3. Антомонов МЮ. Математична обробка та аналіз медико-біологічних даних. Київ: Медінформ; 2017. 578 с.
4. Бамбуляк АВ. Обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій [дисертація доктора медичних наук]. Спец. 14.01.22 «Стоматологія». Чернівці; 2023.
5. Бандрівський ЮЛ. Клінічно-патогенетичне обґрунтування діагностики та лікування генералізованого пародонтиту з урахуванням імунологічних особливостей пацієнтів [дисертація доктора медичних наук]. Спец. 14.01.22 «Стоматологія». Ужгород; 2023.
6. Зайцев АВ, Бойченко ОМ, Котелевська НВ, Ніколішин АК. Методика визначення сполучності показників стану запалення пародонту та оральної мікробіоти. Вісник проблем біології і медицини. 2023;1(168):270-5. doi:10.29254/2077-4214-2023-1-168-270-275.
7. Біда О. Особливості ортопедичного лікування хворих із частковою втратою зубів із застосуванням дентальної імплантації залежно від показників щільності кісткової тканини щелеп. Український стоматологічний альманах. 2016;2(1):60-3.
8. Білець МВ. Метаболічні зміни в кістковій тканині різних відділів скелету за умов емоційного стресу та його корекції [автореферат дисертації кандидата біологічних наук]. Спец. 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин». Харків; 2008. 20 с.

9. Борткевич ОП. Системний остеопороз: корекція кальцієвого дисбалансу. Здоров'я України. Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія». 2021;5(78):19. [Cardio\\_5\\_2021\\_st19.pdf](#)
10. Брехлічук ПП, Майструк ПО. Ендодонто-ендоосальна імплантація у сучасній стоматології: можливості, проблеми та перспективи застосування методу (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2019;4:10-7. <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.4.10877>
11. Бумейстер ВІ, Погорелов МВ. Сучасний погляд на репаративний остеогенез. Світ медицини та біології. 2008;4:104-10.
12. Бунь ЮМ, Бунь ОВ. Малоінвазивна методика дентальної імплантації (клінічний випадок). Науковий журнал. 2020;27:12-4.
13. Варес ЯЕ, Павленко ОВ, Іде С, Павленко МО. Горбово-крилоподібні імплантати – терапевтична опція для пацієнтів з дефектами дистальних відділів верхньої щелепи. Сучасна стоматологія. 2016;3:99-102.
14. Ватаманюк ММ, Беліков ОБ, Максимів ОО, Манюх ХЮ. Повна втрата зубів. Поширеність. Потреба в ортопедичному лікуванні. Буковинський медичний вісник. 2012;16(4):191-5.
15. Возна ІВ, Самойленко АВ, Павлов СВ. Вивчення вмісту біохімічних маркерів метаболізму кісткової тканини в ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит. Український стоматологічний альманах. 2020;4:10-4. [https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/16251/1/Usa\\_2020\\_4\\_4.pd](https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/16251/1/Usa_2020_4_4.pd)
16. Гасюк ПА, Гасюк АП, Данильченко СІ, Гасюк НВ. Морфо- та гістогенез основних стоматологічних захворювань. Монографія. Львів: ЛНМУ ім. Данила Галицького; 2021. 250 с.
17. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Прийнята 18-ою Генеральною асамблеєю ВМА, Гельсінкі, Фінляндія, червень 1964; переглянута 2008. Київ: Верховна Рада України; 2008. Доступно: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990\\_005](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005)

18. Годована ОІ. Диференційна корекція глікозаміногліканів альвеолярної кістки при генералізованому пародонтиті у хворих з проявами системної остеопенії [дисертація доктора медичних наук]. Спец. 14.01.22 «Стоматологія». Київ: ЛНМУ ім. Данила Галицького; 2016. 405 с.
19. Голка ГГ, Белостоцкий АІ, Карпинский МЮ, Карпинска ЄД. Дослідження щільності кісткової тканини в зоні незрощення рентгенометричним методом. В: Матеріали наук.-практ. конф. Сучасні дослідження в ортопедії та травматології; 2011 Жов 6-7; Харків. Харків; 2011. с. 71-2.
20. Головач ІЮ. Новітні підходи до ведення пацієнтів із глюкокортикоїд-індукованим остеопорозом (за рекомендаціями Американської колегії ревматологів 2017 року). Здоров'я України. Медична газета. Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія». 2017;4(53):53-6.
21. Гончаренко ЄВ. Патогенетичне обґрунтування попередження ускладнень дентальної імплантації на етапі первинної фіксації імплантату [дисертація доктора медичних наук]. Одеса; 2016. 112 с.
22. Горобець ОВ, Стогіна ВО, Носарь ВІ, та ін. Порівняльна характеристика напруження кисню у навколощелепних тканинах на різних етапах імплантації у хворих з частковими дефектами зубів на нижній щелепі. Стоматолог (Харків). 2008;4:40-2.
23. Григор'єва Н, Власенко Р, Зубач О, Поворознюк В. Мінеральна щільність кісткової тканини та рівень вітаміну D в осіб різного віку з переломами кісток нижніх кінцівок (огляд літератури та результати власних досліджень). Травма. 2017;18(6):8-18.
24. Григор'єва НВ, Поворознюк ВВ, Поворознюк ВасВ. Інформативність рентгеностеоденситометрії кисті та алгоритму FRAX® в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді. Біль. Суглоби. Хребет. 2011;4(4):84-90.
25. Гудар'ян ОО, Чередник ДО. Динаміка змін остеointegraції дентальних імплантатів у хворих з генералізованим пародонтитом на фоні цукрового

- діабету. Вісник стоматології. 2023;3:17-23. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.9>
26. Дахно ЛО, Криницький РП, Павлів ХІ, Масна ЗЗ, Масна-Чала ОЗ. Особливості перебудови коміркових відростків щелеп та їх співвідношення з коренями постійних зубів у віковому аспекті. Вісник проблем біології і медицини. 2014;1(2):136-9.
27. Даценко МА. Активність маркерів кісткового метаболізму у тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. Український журнал медицини, біології та спорту. 2023;8:79-85. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13973>
28. Даценко МА. Вплив остеотропної фармакотерапії на остеointegraцію дентальних імплантатів у пацієнтів з остеопорозом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Застосування сучасних протоколів лікування в щелепно-лицевій хірургії та стоматології»; 2025 Квіт 10-11; Полтава. Полтава; 2025. с. 15-8.
29. Даценко МА. Вплив порушення мінеральної щільності кісткової тканини на стоматологічний статус пацієнтів із системним остеопорозом, які потребують дентальної імплантації. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Проблеми і перспективи стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення»; 2023 Лист 30; Полтава, Україна. с. 19.
30. Даценко МА. Вплив системного остеопорозу на кісткову структуру альвеолярного гребня щелеп. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених»; 2025 Лис 5-6; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2025. с. 17.
31. Даценко МА. Динаміка показників кальцій-фосфорного обміну у сироватці крові експериментальних тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. Інтермедичний журнал. 2024;1:83-8. <https://doi.org/10.32782/2786-7684/2024-1-12>

32. Даценко МА. Дослідження маркерів кісткового метаболізму в крові та сечі пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Медична та клінічна хімія. 2023;(2):56-62. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13973>
33. Даценко МА. Зміни гістологічної структури кісткової тканини тварин зі модельованим остеопорозом після дентальної імплантації в віддалені терміни спостережень. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю для студ. та мол. вч. «Клінічна стоматологія у векторі наукових досліджень»; 2024 Трав 8; Рівне, Україна. с. 27-9.
34. Даценко МА. Особливості діагностики та комплексної терапії при використанні методу дентальної імплантації у хворих з системним остеопорозом. В: Матеріали 104-ої підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу БДМУ; 2023 Лют 6, 8, 13; Чернівці, Україна. с. 329.
35. Даценко МА. Особливості кальцій-фосфорного обміну у сироватці крові пацієнтів з системним остеопорозом перед проведенням операції дентальної імплантації. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації»; 2024 Лют-Бер 29-1; Полтава, Україна. с.6
36. Даценко МА. Особливості остеointegraції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених»; 2024 Лист 6-7; Чернівці, Україна. с. 18.
37. Даценко МА. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелеп у пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023;3:38-43. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13973>
38. Даценко МА. Стоматологічний статус пацієнтів з остеодefіцитом кісткової тканини перед проведенням дентальної імплантації. В: Матеріали 105-ї наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-

- викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2023 Лют 5-7, 12; Чернівці, Україна. Чернівці: Медуніверситет; 2023. с. 38.
39. Даценко МА. Сучасні погляди на процеси остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. Клінічна стоматологія. 2023;4:21-7. <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2022.4.13587>
40. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>
41. Дієв ЄВ, Шнайдер СА, Біда ВІ, Лабунець ВА, Дієва ТВ. Проект доповнень до наказу МОЗ України №566 від 23.11.2004 року за методами застосування дентальних імплантатів. Медичний форум. 2017;10(10):56-61.
42. Добровольська О. Визначення стабільності імплантатів як об'єктивний метод прогнозування та оцінки ефективності лікування в дентальній імплантології. Вісник проблем біології і медицини. 2019;4(1):311-5. DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-311-315
43. Добровольська ОВ. Сучасний погляд на ускладнення в дентальній імплантації. Клінічна стоматологія. 2022;3:31-5. <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.3.10572>
44. Добровольська ОВ, Добровольський АВ, Рубаненко ВВ. Порівняльна характеристика ефективності реабілітації з повною адентією нижньої щелепи при використанні різних варіантів з опорою на імпланти. Український стоматологічний альманах. 2021;3:11-8.
45. Дорошенко ОМ, Біда О, Біда В. Клінічний алгоритм стоматологічної реабілітації пацієнтів з патологічним стиранням твердих тканин зубів, обтяженим дефектами. Сучасна медицина: актуальні питання. 2024;6(3):49-55.
46. Ейсмунд АП. Особливості структурно-функціональних властивостей кісткової тканини у хворих з дентальною імплантацією. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2013;4(32):24-8.

47. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних досліджах. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2003;2:108-9.
48. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року. Офіційний переклад. Документ від 18.03.1986 №994\_137 [Інтернет]. Київ: Парламентське видавництво; 2000 [цитовано 2021 Чер 18]. Доступно: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137)
49. Заблоцький ЯВ. Імплантація в незнімному протезуванні. Львів: ГалДент; 2006. 156 с.
50. Зуабі О, Горвіц Дж, Пелед М, та ін. Рентгенологічні зміни навколо імплантатів, що були негайно відновлені реставраціями, у пацієнтів з захворюваннями пародонту. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2010;2:37-9.
51. Ігнат'єв ОМ, Полівода ОМ, Турчин МІ, Єрмоленко ТО, Прутіян ТЛ. Клінічні рекомендації з діагностики, профілактики та лікування остеопорозу. Вісник морської медицини. 2019;3(84):28-38. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3465937>
52. Іонов ІА, Комісова ТЄ. Фізіологія крові та внутрішнього середовища. Харків; 2018. 12 с.
53. Казимирко ВК, Козак ІА, Іваницька ЛМ, Сілантьєва ТС, Дубкова АГ, Кутовий ВВ. Кальцієвий гомеостаз та питання його корекції. Український ревматологічний журнал. 2015;2(60):14-9.
54. Казмирчук ВЕ, Ковальчук ЛВ, Мальцев ДВ. Клінічна імунологія і алергологія з віковими особливостями: навч. посібник. 2-ге вид., перероб. і доп. Київ: Медицина; 2012. 519 с.
55. Кінаш ЮО, Кінаш ЛВ. Сучасні тенденції кісткової аугментації при дентальній імплантації у хворих із патологією тканин пародонта й атрофією кісткової тканини щелеп (огляд літератури). Український

стоматологічний альманах. 2021;1:21-7. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.1.2021.04>

56. Клінічна імунологія та алергологія: посібник для проведення практичних занять. Львів: Видавець Тетюк ТВ; 2015. 207 с.
57. Клінічна та лабораторна імунологія: національний підручник. За ред. Кузнецової ЛВ, Бабаджана ВД, Фролова ВМ. Київ: Поліграф плюс; 2012. 922 с.
58. Коваленко ВМ, Поворознюк ВВ. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді: метод. рек. Київ; 2010. 50 с.
59. Ковальчук ЛЯ, редактор. Проблеми остеопорозу. Тернопіль: Укрмедкнига; 2002. 446 с.
60. Козей А, Ніколов М, Бурбурська С, Галузинський О. Методика порогової сегментації КТ-зображень кісток скелета. Вісник проблем біології і медицини. 2019;3:4-11. <https://doi.org/10.20535/ibb.2019.3.1.154897>
61. Корж НА, Дедух НВ. Фактори ризику остеопорозу. Міжнародний медичний журнал. 2007;2:70-4.
62. Корж НА, Поворознюк ВВ, Дедух НВ, Зупанц ІА. Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика і лікування. Харків: Золоті сторінки; 2002. 648 с.
63. Костенко ЄЯ, Белей ОЛ. Практичне застосування ідентифікації внутрішньокісткових дентальних імплантатів з агресивним типом різьби. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2021;22(1):67-71.
64. Костенко ЄЯ, Бокоч АВ, Кенюк АТ. Комплексний підхід до ортопедичного лікування та реабілітації стоматологічних пацієнтів з дефектами зубного ряду в естетичній зоні. Сучасна стоматологія. 2016;5:60-5.
65. Кравченко ЛС, Пасечник АМ, Бас АО, Розуменко ОП. Вплив нового гелю на інтенсивність місцевих процесів вільнорадикального окислення в

тканинах операційного поля порожнини рота при дентальній імплантації. Український стоматологічний альманах. 2012;3:80-2.

66. Куц ПВ. Репаративний остеогенез при артеріосклерозі: гістологічне дослідження при дентальній імплантації у щурів. Новини стоматології. 2020;3:30-5.
67. Куцевляк ВФ, Лахтінов ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу: навч.-метод. посіб. 2-ге вид., перероб. і доп. Суми: Видавничо-виробниче підприємство «Мрія»; 2015. 104 с.
68. Лаповець ЛЄ, редактор. Клінічна лабораторна діагностика: підручник. 2-ге вид. Львів: Медицина; 2021. 504 с.
69. Ларін ОС, Кирилюк МЛ, Третяк ОЕ, та ін. Остеопороз: вплив віку, статі, ожиріння та цукрового діабету. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2014;1:3-14.
70. Левандовський РА, Беліков ОБ, Белікова НІ. Віддалені результати протезування покривними протезами на балках, фіксованих на дентальних імплантатах на беззубій нижній щелепі. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17(1):71-5.
71. Левченко ОО. Основні механізми ремоделювання кісткової тканини. Дерматологія та венерологія. 2016;2(72):5-12.
72. Леоненко ПВ. Результати застосування модифікованого протоколу дентальної імплантації пацієнтам з низькою щільністю кісткової тканини. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2021;2:56-60.
73. Леоненко ПВ, Закієв ІМ, Гогоці ГА. Оцінка якості поверхні дентальних імплантатів за допомогою 3D профілометра. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2020;4:32-9.
74. Луцик ОД, Чайковський ЮБ, редактори. Гістологія, цитологія, ембріологія: підручник для студентів стоматологічних факультетів закладів вищої медичної освіти України. Вінниця: Нова книга; 2020. 496 с.

75. Макєєв ВФ, Заблоцька ОЯ. Остеопороз і дентальна імплантація (огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2012;6:88-92.
76. Маланчук ВО, Крищук МГ, Копчак АВ. Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії. Київ: Видавничий дім «Асканія»; 2013. 231 с.
77. Маланчук ВО, Копчак АВ. Оцінка якості кісткової тканини лицевого відділу черепа та класифікація її типів на основі біомеханічних параметрів. Український медичний часопис. 2013;1:126-31.
78. Мащенко ІС, Горб ІВ. Роль гормональних змін у розвитку остеопорозу альвеолярної кістки у хворих на генералізований пародонтит. Вісник стоматології. 2001;2:19-20.
79. Митченко АВ. Ендодонто-ендооссальна імплантація при остеопенії: огляд літератури. Dental Science and Practice. 2020;4:43-8.
80. Михайличенко Б, Мочалов Ю. Сучасний погляд на досвід застосування дентальних імплантатів зменшеного діаметра при повному знімному протезуванні. Intermedical Journal. 2025;12(2):20-5.  
<https://doi.org/10.32782/2786-7684/2025-1-9>
81. Мішалов ВД, Чайковський ЮБ, Твердохліб ІВ. Про правові, законодавчі та етичні норми і вимоги при виконанні наукових морфологічних досліджень. Морфологія. 2007;1(2):108-15.
82. Нагірний ЯП. Організація кісткової тканини і механізми її регенерації. Клінічна стоматологія. 2011;3:24-31.
83. Неспрядько ВП, Барановський ОВ, Тихонов ДО. Особливості ортопедичного лікування хворих з поєднанням повної та часткової втрати зубів. Вісник проблем біології і медицини. 2013;1(98):173-6.
84. Неспрядько ВП, Куц ПВ. Дентальна імплантологія. Основи теорії і практики. Київ: Саміт-книга; 2016. 348 с.
85. Неспрядько ВП, Куц ПВ. Розробка та впровадження методики клініко-рентгенологічного обстеження пацієнтів при плануванні дентальної імплантації. Лучевая диагностика и терапия. 2014;3-4:12-6.

86. Обуховський ВА, Деньга ОВ. Клінічна ефективність комплексної профілактики ускладнень при дентальній імплантації. Вісник стоматології. 2008;3:37-42.
87. Огоновський РЗ, Мокрик ОЯ, Патерега НІ, Винарчук-Патерега ВВ. Розпрацювання об'єктивних методів оцінки набряку м'яких тканин лица. Вісник проблем біології і медицини. 2016;2(1):150-3.
88. Омелюх А, Білецький Є, Мусієнко О, Шидловський М, Заховайко О. Особливості деформування кісткової тканини під впливом фізіологічних навантажень. Інновації молоді в машинобудуванні. 2020;2:19-28.
89. Орішко А, Рожко М, Штурмак В. Порівняльна оцінка болю у пацієнтів після встановлення дентальних імплантатів без відкидання слизово-окістного клаптя та традиційним методом. Вісник проблем біології і медицини. 2015;2(2):193-7.
90. Орнат ГС. До питання про фармакологічний супровід пацієнтів після дентальної імплантації. В: Інноваційні технології в сучасній стоматології. Матеріали конференції; 2023; Ужгород, Україна. с. 134-7.
91. Павленко ОВ, Бургонський ВВ. Пародонтолог в імплантологічній команді. Современная стоматология. 2008;3:43-4.
92. Павленко ОВ, Мазур ІП, Леоненко ПВ. Застосування фармакологічного супроводу та магнітно-лазерної терапії при імплантації у хворих на пародонтит. Сучасна стоматологія. 2013;2:40-7.
93. Павленко ОВ, Сіренко ОФ. Біомеханічні фактори ризику при протезуванні на внутрішньокісткових дентальних імплантатах. Галицький лікарський вісник. 2012;19(1):45-7.
94. Павліш ІВ. Обґрунтування використання малоінвазивної методики дентальної імплантації у бокових відділах нижньої щелепи за умови дефіциту кісткової тканини [дисертація]. Полтава: Українська медична стоматологічна академія; 2021. 185 с.

95. Півень ОП, Поліщук ВВ. Особливості профілактики та фізичні тренування при остеопорозі. РФРАРЛ [Інтернет]. 2022 Квіт 26 [цитовано 2023 Січ 30];10:38-44. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2022.10.5>
96. Плав'юк ЛЮ. Деякі аспекти кальцій-магнієвого балансу та вплив його корекції на перебіг генералізованого пародонтиту у хворих із супутнім остеопорозом. Архів клінічної медицини. 2011;2:33-7.
97. Плугатир О, Розколупа ОО. Дентальна імплантація з використанням остеопластичного матеріалу. Полтава: Українська медична стоматологічна академія; 2019. с. 57-8.
98. Поворознюк ВВ. Остеопороз: від ранньої діагностики до ефективного лікування. Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія. 2019;6(67):25. [Cardio 6 2019 str 24 25.pdf](#)
99. Поворознюк ВВ, Мусієнко АС. Мінеральна щільність та якість кісткової тканини в чоловіків з ожирінням. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017;13(1):4-12. <https://www.mif-ua.com/archive/article/44356>
100. Поворознюк ВВ, Балацька НІ. Роль маркерів ремоделювання кісткової тканини у діагностиці системного остеопорозу. Мистецтво лікування. 2013;2-3:12-4.
101. Поворознюк ВВ, Григор'єва НВ. Менопауза і кістково-м'язова система. Київ: 2004. 512 с.
102. Поворознюк ВВ, Дєдх НВ, Бистрицька МА, Мусієнко АС. Остеопороз: класифікація, патоморфологія, генетичні порушення, клінічні прояви (огляд літератури та власне клінічне спостереження). Практична медицина. 2019;9(2):135-42. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-1507.9.2.2019.172125>
103. Поворознюк ВВ. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). Київ: 2014. Т. 4. 672 с.
104. Пономаренко ВО, Силенко ЮІ, Хребор МВ, Хміль ТА. Стан регіонарного кровообігу тканин ротової порожнини в осіб старечого віку

- на етапах імплантаційного лікування. Український стоматологічний альманах. 2013;5:81-4.
105. Потапчук АМ, Русин ВВ, Мельничук ДМ. Оптимізація результатів успішності іммедіат-імплантації у пацієнтів з експериментальним остеопорозом. Ужгородський медичний вісник. 2012;2(72):80-5.
106. Проць Г, Пюрик В, Солоджук Ю, Ничипорчук Г, Омельчук Л, Пюрик Я, та ін. Сучасні аспекти променевих методів діагностики при плануванні дентальної імплантації і на етапах хірургічної реабілітації. Український стоматологічний альманах. 2016;2(3):87-92.
107. Рожко ПД, Гаргін ВВ. Морфологічні зміни в порожнині рота щурів при моделюванні цукрового діабету і встановленні імплантатів. Colloquium journal. 2020;31(83):71-6.
108. Русин ВВ. Фактори ризику дентальної імплантації (аналітичний огляд). Вісник стоматології. 2015;3:25-9.
109. Рябенко ТВ. Сучасні аспекти репаративної регенерації кісткової тканини та аналіз показників кісткового метаболізму. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(3):89-97. DOI: 10.26693/jmbs05.03.089
110. Рябоконь ЄМ, Бурцев БГ, Катурова ГФ. Вибір матеріалів для внутрішньокісткових дентальних імплантатів при остеопорозі. Збірник наукових праць ХНМУ. 2022;:114-8.
111. Сміян СІ. Сучасні погляди на проблеми лікування і профілактики остеопорозу. Мистецтво лікування. 2006;9:37-40.
112. Соколова ІІ, Удовиченко НМ, Герман СІ, Томіліна ТВ, Хлистун НЛ. Рентгенографічні дослідження в стоматології: рекомендації для відбору пацієнтів і обмеження радіаційного впливу. Харків: 2020. 64 с.
113. Старікова СЛ. Комплексна реабілітація хворих із дефектами зубних рядів субперіостальними імплантатами (експериментально-клінічне дослідження) [автореферат]. Полтава: 2019. 36 с.

114. Угрин М, Солонько М. Можливості застосування конуснопроменевої комп'ютерної томографії при плануванні дентальної імплантації. Огляд літератури. Новини стоматології. 2011;2:6-12.
115. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. Доступно: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua>
116. Фера МО. Порівняльна оцінка вдосконалення методу лікування повної адентії знімними ортопедичними конструкціями з опорою на внутрішньокісткові титанові імпланти: автореф. дис. канд. мед. наук. Ужгород: 2019. 24 с.
117. Левицький АП, Макаренко ОА, Ходаков ІВ, та ін. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини. Одеський медичний журнал. 2006;3:17-21.
118. Вільям ФГ. Фізіологія людини. Переклад з англ. Львів: БаК; 2020. 784 с.
119. Хиць А. Постменопаузальний остеопороз: фармакологічне лікування. Український медичний часопис. 2020;3(2):1-2. [PMO.pdf](#)
120. Чемес ВВ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Гута СІ. Особливості кальцієво-фосфорного обміну й стану кісток у хворих на ревматоїдний артрит: патогенез, діагностика та принципи диференційованого лікування. Львівський клінічний вісник. 2019;1(25):51-62. <https://doi.org/10.25040/lkv2019.01.051>
121. Чередник ДО. Корекція процесів кісткового ремоделювання при дентальній імплантації у хворих з генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету 2 типу [дисертація д-ра філософії]. Дніпро: Дніпровський державний медичний університет; 2024.
122. Шеметов ОВ. Удосконалення методики виготовлення повних знімних зубних пластинкових протезів пацієнтам з несприятливими для протезування умовами, яким протипоказана стоматологічна імплантація. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2025;25(1):86-90 doi: 10.31718/2077–1096.25.1.86 .

123. Ярова СП, Юріна ЕО, Яров ЮЮ, Юрін СЄ. Застосування комплексних біорегуляційних препаратів у сучасній стоматологічній практиці (огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2020;1:19-24.
124. Alatalo S. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b: A serum marker of bone resorption [dissertation]. Turku: University of Turku; 2004. Available from: <https://www.utupub.fi/bitstream/handle/10024/5817/D613.pdf>
125. Ardakani FE, Mirmohamadi SJ. Osteoporosis and oral bone resorption. J Maxillofac Oral Surg. 2009;8(1):19-23. doi:10.1007/s12663-009-0030-y
126. Baba K, Shiwaku Y, Hamai R, Mori Y, Anada T, Tsuchiya K, et al. Chemical stability-sensitive osteoconductive performance of octacalcium phosphate bone substitute in an ovariectomized rat tibia defect. ACS Appl Bio Mater. 2020;3(3):1444-58. doi:10.1021/acsabm.9b01091
127. Biloklytska GF, Petrosian EO, Novytska IK, Tretiakova OV. Changes in mineral metabolism in blood and periodontium in animals with modelled peri-implantitis under the influence of a therapeutic and prophylactic complex. Pol Merkur Lekarski. 2025;53(1):20-5. doi:10.36740/Merkur202501103
128. Coelho PG, Giro G, Sales-Pessoa R, et al. Influence of estrogen deficiency on bone around implants. J Oral Maxillofac Surg. 2011;69(7):1775-80. doi:10.1016/j.joms.2011.01.018
129. Datsenko M, Honcharenko V, Dmytrenko R. Changes in the morphological structure of bone tissue in an experiment in animals with modeled osteoporosis after dental implantation. Int J Med Dent. 2023;27(3):450-7. Available from: <https://ijmd.ro/2023/changes-in-the-morphological-structure-of-bone-tissue-in-an-experiment-on-animals-with-modelled-osteoporosis-after-dental-implantation/>
130. Datsenko MA, Bandrivsky YuL, Perebijnis PP. The impact of systemic osteoporosis on the bone structure of the alveolar processes. Wiad Lek. 2025;2:410-4. doi:10.36740/WLek/196443
131. de Souza Balbinot G, Leitune VCB, da Cunha Bahlis EA, Ponzoni D, Visioli F, Collares FM. Niobium-containing bioactive glasses modulate alkaline

- phosphatase activity during bone repair. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2023;111(6):1224-31. doi:10.1002/jbm.b.35227
132. Fagerlund K. Osteoclastic tartrate-resistant acid phosphatase 5b: Diagnostic use and biological significance in bone physiology [dissertation]. Turku: University of Turku; 2009. Available from: <https://www.utupub.fi/handle/10024/45167>
133. Grisa A, Veitz-Keenan A. Is osteoporosis a risk factor for implant survival or failure? *Evid Based Dent.* 2018;19(2):51-2. doi:10.1038/sj.ebd.6401307
134. Heimes D, Becker P, Pabst A, et al. How does dental implant macrogeometry affect primary implant stability? A narrative review. *Int J Implant Dent.* 2023;9(1):20. doi:10.1186/s40729-023-00485-z
135. Heuchert J, Koziel S, Spinek AE. Mandibular indices as indicators of bone loss. *Osteoporos Int.* 2024;35(2):323-34. doi:10.1007/s00198-023-06949-7
136. Hohlweg-Majert B, Schmelzeisen R, Pfeiffer BM. Significance of osteoporosis in craniomaxillofacial surgery. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1367-77. doi:10.1007/s00198-005-1967-4
137. Jiang L, Zhang W, Wei L, et al. Early effects of parathyroid hormone on vascularized bone regeneration and implant osseointegration in aged rats. *Biomaterials.* 2018;179:15-28. doi:10.1016/j.biomaterials.2018.06.035
138. Kalil EC, Cotrim KC, Siqueira R, et al. Does an osteoporosis-like condition jeopardize the osseointegration process around dental implants placed in animal models? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2025;40(2):141-50. doi:10.11607/jomi.11057
139. Karakaya M, Demirbaş AE. Effect of low-level laser therapy on osseointegration of titanium dental implants in ovariectomized rabbits: biomechanics and micro-CT analysis. *Int J Implant Dent.* 2020;6(1):61. doi:10.1186/s40729-020-00257-z
140. Khan AA, Morrison A, Kendler DL, et al. International recommendations for osteonecrosis management. *J Clin Densitom.* 2017;20(1):111-20. doi:10.1016/j.jocd.2016.09.001

141. Kushchayeva Y, Dunn K, Kushchayev S. Bone turnover after denosumab discontinuation. *J Clin Densitom.* 2025. doi:10.1016/j.jocd.2024.102688
142. Kwack DW, Park SM. Prediction of medication-related osteonecrosis of the jaw using automated machine learning in patients with osteoporosis associated with dental extraction and implantation: a retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2023;49(3):135-41. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10318313/>
143. Lee TH, Jeong MA, Kim TH. Feasibility of assessing maxillary and mandibular bone mineral density for dental implantation by using multidetector computed tomography. *Implant Dent.* 2019;28(4):367-71. doi: 10.1097/id.0000000000000907
144. Lemos CAA, de Oliveira AS, Faé DS, et al. Do dental implants placed in patients with osteoporosis have higher risks of failure and marginal bone loss compared to those in healthy patients? A systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2023;27(6):2483-93. doi:10.1007/s00784-023-05005-2
145. Leonard JF, Taxel P, Kuo CL, Da Cunha Godoy L, Freilich M. Dental implant and bone augmentation treatment in bone-compromised patients: oral health-related quality of life outcomes. *J Prosthet Dent.* 2025;133(1):152-61. doi:10.1016/j.prosdent.2023.01.011
146. Marchio V, Derchi G, Cinquini C, et al. Tissue level implants in healthy versus medically compromised patients: a cohort comparative study. *Minerva Stomatol.* 2020;69(5):295-301. doi:10.23736/S0026-4970.20.04359-9
147. Miron RJ, Wei L, Yang S, Caluseru OM, Sculean A, Zhang Y. Effect of enamel matrix derivative on periodontal wound healing and regeneration in an osteoporotic model. *J Periodontol.* 2014;85(11):1603-11. doi:10.1902/jop.2014.130745
148. Muttanahally KS, Yadav S, Freilich MA, Tadinada A. Does the outcome of graft materials at dental implant sites differ between patients with normal and compromised bone health? *J Oral Implantol.* 2024;50(3):238-44. doi:10.1563/aaid-joi-D-23-00078

149. Naik A, Kale AA, Rajwade JM. Emerging technologies for bone health assessment. *Biomater Adv.* 2024;213267. doi:10.1016/j.biomadv.2024.213267
150. Nguyen R, Soldatos N, Tran D, Stylianou P, Angelov N, Weltman R. Survival of dental implants replacing previously failed implants: a retrospective study in a university setting. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018;33(6):1312-9. doi:10.11607/jomi.5362
151. Orsini M, Orsini G, Benlloch D, et al. Comparison of calcium sulfate and autogenous bone graft to bioabsorbable membranes plus autogenous bone graft in the treatment of intrabony periodontal defects: a split-mouth study. *J Periodontol.* 2001;72(3):296-302. doi:10.1902/jop.2001.72.3.296
152. Prots H, Rozhko M, Ozhogan Z, Hajoshko O, Nychyporchuk H. Diagnostic value of biochemical markers of bone remodeling for predicting the results of dental implantation in patients with generalized periodontitis. *Georgian Med News.* 2021;(316-317):83-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34511451/>
153. Radi IA, Ibrahim W, Iskandar SMS, AbdelNabi N. Prognosis of dental implants in patients with low bone density: a systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent.* 2018;120(5):668-77. doi:10.1016/j.prosdent.2018.01.019
154. Rajanna H, Chaudhry K, Pandey AK, et al. Efficacy of oral magnesium on bone regeneration and implant stability in immediate dental implants: a randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2025;40(3):281-90. doi:10.11607/jomi.11017
155. Ramanauskaite A, Schwarz F. Current concepts for the treatment of peri-implant disease. *Int J Prosthodont.* 2024;37(2):124-34. doi:10.11607/ijp.8750
156. Rezallah NNF, Luke AM. Evaluating micro-computed tomography in dental implant osseointegration: a systematic review and meta-analysis. *Acad Radiol.* 2025;32(2):1086-99. doi:10.1016/j.acra.2024.09.011
157. Riben Grundström C, Lund B, Kämpe J, Belibasakis GN, Hultin M. Systemic antibiotics in the surgical treatment of peri-implantitis: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2024;51(8):981-96. doi:10.1111/jcpe.13994

158. Romandini M, Lima C, Banaco D, Azevedo R, Sanz M. Incidence and risk factors of peri-implantitis over time: a prospective cohort study. *J Periodontal Res.* 2025. doi:10.1111/jre.13367
159. Ruiz-Romero V, Figueiredo R, Toledano-Serrabona J, et al. Peri-implantitis in patients without regular supportive therapy: prevalence and risk indicators. *Clin Oral Investig.* 2024;28(5):278. doi:10.1007/s00784-024-05673-8
160. Ryu JI, Kim HY, Kwon YD. Is implant surgery a risk factor for osteonecrosis of the jaw in older adult patients with osteoporosis? A national cohort propensity score-matched study. *Clin Oral Implants Res.* 2021;32(4):437-47. doi:10.1111/clr.13713
161. Sachelarie L, Scrobota I, Cioara F, et al. The influence of osteoporosis and diabetes on dental implant stability: a pilot study. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(1):74. doi:10.3390/medicina61010074
162. Sáenz-Ravello G, Ossandón-Zúñiga B, Muñoz-Meza V, et al. Short implants compared to regular dental implants after bone augmentation in the atrophic posterior mandible: umbrella review and meta-analysis of success outcomes. *Int J Implant Dent.* 2023;9(1):18. doi:10.1186/s40729-023-00476-0
163. Sallé MR, Deluiz D, Fletcher P, Santoro MF, Tinoco EMB. Decontamination and repair protocol promotes positive outcomes in implants affected by peri-implantitis: a human case series. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2023;43(6):699-705. doi:10.11607/prd.5534
164. Schimmel M, Srinivasan M, McKenna G, Müller F. Effect of advanced age and/or systemic medical conditions on dental implant survival: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29 Suppl 16:311-30. doi:10.1111/clr.13288
165. Schmitt CM, Buchbender M, Lutz R, Neukam FW. Oral implant survival in patients with bisphosphonate/antiresorptive and radiation therapy and their impact on osteonecrosis of the jaws: a systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2018;11 Suppl 1:S93-S111. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30109302/>

166. Seelig da Cunha K, De Lima Coltro MP, Drummond LG, et al. Biomechanical variables affect peri-implant bone loss in implant-supported fixed complete dentures: a methodological and prospective study. *J Prosthodont Res.* 2023;67(2):173-9. doi:10.2186/jpr.JPR\_D\_21\_00254
167. Seki K, Tamagawa T, Yasuda H, et al. A study of peri-implant tissue clinical parameters in patients starting anti-osteoporosis medication after existing implant function: a prospective cohort study. *Int J Implant Dent.* 2024;10(1):50. doi:10.1186/s40729-024-00569-4
168. Serino G, Wada M, Mameno T, Stavropoulos A. Radiographic bone level and soft tissue dimensional changes following explantation of implants affected by peri-implantitis: a retrospective exploratory evaluation. *Clin Exp Dent Res.* 2023;9(6):945-53. doi:10.1002/cre2.802
169. Sethi N, Agarwal P, Gupt P. A clinical and radiographic evaluation of immediately loaded fixed full-arch prosthesis supported by implants placed in extraction sockets and healed ridges using All-on-4/All-on-6 protocol: a 2-year follow-up. *J Indian Prosthodont Soc.* 2025;25(2):125-31. doi: 10.4103/jips.jips\_238\_24
170. Shah B, Dukka H, Alhachache S, Hill M, Cheng G, Sekula M. Analysis of risk factors for early crestal bone loss in osseointegrated, submerged implants prior to restoration. *J Periodontol.* 2023;94(12):1405-13. doi:10.1002/JPER.23-0161
171. Sharaf MA, Wang S, Mashrah MA, Xu Y, Haider O, He F. Outcomes that may affect implant and prosthesis survival and complications in maxillary fixed prosthesis supported by four or six implants: a systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2024;10(3):e24365. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e24365
172. Shenoy A, Rohinikumar S, Maiti S, Sivaswamy V, Rajaraman V. Evaluation of peri-implant crestal bone loss with different implant systems, primary stability, bone density and soft tissue thickness: a retrospective study. *J Long Term Eff Med Implants.* 2023;33(4):53-8. <https://doi.org/10.1615/jlongtermeffmedimplants.2022042617>

173. Shibamoto A, Ogawa T, Duyck J, Vandamme K, Naert I, Sasaki K. Effect of high-frequency loading and parathyroid hormone administration on peri-implant bone healing and osseointegration. *Int J Oral Sci.* 2018;10(1):6. doi:10.1038/s41368-018-0009-y
174. Shibli JA, Naddeo V, Cotrim KC, et al. Osteoporosis' effects on dental implants osseointegration and survival rate: a systematic review of clinical studies. *Quintessence Int.* 2025;56(3):206-16. doi:10.3290/j.qi.b5927487
175. Só BB, Silveira FM, Llantada GS, Jardim LC, Calcagnotto T, Martins MAT, Martins MD. Effects of osteoporosis on alveolar bone repair after tooth extraction: a systematic review of preclinical studies. *Arch Oral Biol.* 2021;125:105054. doi:10.1016/j.archoralbio.2021.105054
176. Só BB, Silveira FM, Jardim LC, et al. Effects of osteoporosis on alveolar bone repair. *Arch Oral Biol.* 2021;126:105282. doi:10.1016/j.archoralbio.2021.105282
177. Song A, Jiang F, Wang Y, et al. Semaphorin3A promotes osseointegration of titanium implants in osteoporotic rabbits. *Clin Oral Investig.* 2022;26(1):969-79. doi:10.1007/s00784-021-04081-6
178. Stavropoulos A, Bertl K, Pietschmann P, Pandis N, Schiødt M, Klinge B. The effect of antiresorptive drugs on implant therapy: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29 Suppl 18:54-92. doi:10.1111/clr.13282
179. Storelli S, Palandrani G, Dondi C, Tagliatesta L, Rossi A. Severe case of osteonecrosis following implant placement in a patient in therapy with bisphosphonates: a case report. *J Oral Implantol.* 2019;45(2):139-44. doi:10.1563/aaid-joi-D-17-00309
180. Sun P, Wang Y, Xu D, Gong K. The calcium phosphate modified titanium implant combined with platelet-rich plasma treatment promotes implant stabilization in an osteoporotic model. *J Craniofac Surg.* 2021;32(2):603-8. doi:10.1097/SCS.0000000000006836

181. Tabrizi R, Mousavi F, Ghasemi S, Ozkan BT. Does osteoporosis increase marginal bone loss around dental implants in the posterior of the maxilla? *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021;50(7):964-8. doi:10.1016/j.ijom.2020.12.001
182. Tao ZS, Li TL, Wei S. Co-modified 3D printed  $\beta$ -tricalcium phosphate with magnesium and selenium promotes bone defect regeneration in ovariectomized rat. *J Mater Sci Mater Med.* 2023;34(1):7. doi:10.1007/s10856-022-06708-w
183. Tao ZS, Li TL, Xu HG, Yang M. Hydrogel contained valproic acid accelerates bone-defect repair via activating Notch signaling pathway in ovariectomized rats. *J Mater Sci Mater Med.* 2021;33(1):4. doi:10.1007/s10856-021-06627-2
184. Tao ZS, Zhou WS, Xu HG, Yang M. Intermittent administration sodium valproate has a protective effect on bone health in ovariectomized rats. *Eur J Pharmacol.* 2021;906:174268. doi:10.1016/j.ejphar.2021.174268
185. Temmerman A, Rasmusson L, Kübler A, Thor A, Merheb J, Quirynen M. A prospective, controlled, multicenter study to evaluate the clinical outcome of implant treatment in women with osteoporosis/osteopenia: 5-year results. *J Dent Res.* 2019;98(1):84-90. doi:10.1177/0022034518798804
186. Valdivia-Gandur I, Manzanares-Céspedes MC, Astudillo-Rozas W, Aceituno-Antezana O, Tallón-Walton V, Beltrán V. Simultaneous osseo- and odontointegration of titanium implants: description of two cases in human and animal models and review of their experimental and clinical implications. *Materials (Basel).* 2024;17(22):5555. doi:10.3390/ma17225555
187. Van den Borre C, De Neef B, Loomans NAJ, et al. Soft tissue response and determination of underlying risk drivers for recession and mucositis after AMSJI implantation in the maxilla. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2024;39(2):302-9. doi:10.11607/jomi.10490
188. Vandembulcke F, Renne SL, Anzillotti G, et al. “Anti-Bios”: can local antibiotics affect bone union in infected bone defects treated with degradable bone substitutes. *Biomedicines.* 2025;13(5):1070. doi:10.3390/biomedicines13051070

189. Verrastro Neto A, Andrade R, Corrêa MG, et al. The impact of different torques for the insertion of immediately loaded implants on the peri-implant levels of angiogenesis- and bone-related markers. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(5):651-7. doi:10.1016/j.ijom.2017.11.001
190. Vivek, Almudarris BA, Sharan S, et al. Influence of bisphosphonates on alveolar bone loss around osseointegrated implants. *J Pharm Bioallied Sci.* 2024;16(Suppl 4):S3664-6. doi:10.4103/jpbs.jpbs\_1154\_24
191. Wach T, Szymor P, Trybek G, Sikora M, Michcik A, Kozakiewicz M. Bone metabolism and dental implant insertion as a correlation affecting marginal bone remodeling. *J Clin Med.* 2024;13(11):3212. doi:10.3390/jcm13113212
192. Wakamatsu K, Doi K, Kobatake R, Oki Y, Tsuga K. Evaluation of bone density for primary implant stability: an in vitro study on polyurethane bone blocks. *Clin Exp Dent Res.* 2024;10(6):e70048. doi:10.1002/cre2.70048
193. Wang B, Feng S, Jiang Y, et al. Early anti-inflammatory polarization of macrophages ameliorates post-surgical inflammation and osseointegration around titanium implants in mice. *Mol Immunol.* 2024;175:155-63. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2024.10.001>
194. Wang Y, Cao X, Shen Y, et al. Osteogenic effect of low-intensity pulsed ultrasound on peri-implant bone: a systematic review and meta-analysis. *J Prosthodont Res.* 2024;68(2):215-26. doi:10.2186/jpr.JPR\_D\_23\_00068
195. Wang CW, McCauley LK. Osteoporosis and periodontitis. *Curr Osteoporos Rep.* 2016;14(6):284-91. doi:10.1007/s11914-016-0330-3
196. Xu XC, Chen H, Zhang X, et al. Simvastatin prevents alveolar bone loss in an experimental rat model of periodontitis after ovariectomy. *J Transl Med.* 2014;12:284. doi:10.1186/s12967-014-0284-0
197. Yamashita-Mikami E, Tanaka M, Sakurai N, et al. Correlations between bone microstructure and bone markers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(5):589-95. doi:10.1016/j.oooo.2013.01.005
198. Zamani S, Kiany F, Khojastepour L, Zamani A, Emami Z. Evaluation of the association between osteoporosis and periodontitis in postmenopausal women:

- a clinical and radiographic study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2022;19:41  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9338350/>
199. Zeng W, Liu W, Zhang L, et al. Trends in osteoporosis assessment, diagnosis after fragility fractures, and treatment for hospitalized patients with osteoporosis or fragility fractures between 2012 and 2021. *Arch Osteoporos*. 2025;20(1):8. doi:10.1007/s11657-024-01492-2
200. Zeng YH, Hao DJ. Exploration and prospect of the whole course management model of osteoporosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2023;103(35):2737-42. Chinese. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20230413-00595
201. Zhang JL, Zheng YY, Hu JA, Chen XP. Effects of surface potentials of tooth hard tissue on bone remodeling in rabbit tibiae. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2005;40(4):331-4.
202. Zhang M, Deng L, Zhang B, et al. Enhancing rotator cuff repair in rabbit osteoporosis with chitosan quaternary ammonium salt-coated nickel-titanium memory alloy anchors. *Am J Sports Med*. 2025;53(2):406-17. doi:10.1177/03635465241302101
203. Zhang W, Huang P, Lin J, Zeng H. The role of extracellular vesicles in osteoporosis: a scoping review. *Membranes (Basel)*. 2022;12(3):324. doi:10.3390/membranes12030324
204. Zhang Y, Jia S, Wen G, et al. Zoledronate promotes peri-implant osteogenesis in diabetic osteoporosis by the AMPK pathway. *Calcif Tissue Int*. 2023;113(3):329-43. doi:10.1007/s00223-023-01112-0
205. Zhang Y, Tian Y, Chen X. Therapeutic efficacy of zoledronic acid combined with calcium and calcitriol in the treatment of senile osteoporosis in elderly patients. *Inflammopharmacology*. 2025;33(4):1899-905.  
<https://doi.org/10.1007/s10787-025-01683-4>
206. Zheng YL, Wei X, Xie YM, Zhu LG, et al. Evaluation of bone mass and relevance ratio of osteoporosis among middle aged and elderly population in Beijing community. *Zhongguo Gu Shang*. 2020;33(10):916-21.  
<https://doi.org/10.12200/j.issn.1003-0034.2020.10.006>

207. Zhao Z, Cai Z, Chen A, Cai M, Yang K. Application of metabolomics in osteoporosis research. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:993253. doi:10.3389/fendo.2022.993253
208. Zheng Y, Wang J, Li Y, et al. Unraveling the role of BMI and blood markers in the relationship between plant-based diets and osteoporosis: a prospective cohort study. *Prev Med*. 2024;187:108103. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2024.108103>
209. Zheng Z, Luo J. The therapeutic effect to eldecalcitol + bisphosphonate is superior to bisphosphonate alone in the treatment of osteoporosis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):390. doi:10.1186/s13018-020-01896-z
210. Zhong X, Li L, Wan W. Optimal kidney-tonifying traditional Chinese medicines for postmenopausal osteoporosis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Densitom*. 2025;28(2):101581. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2025.101581>
211. Zhou C, Chen YQ, Zhu YH, et al. Antiadipogenesis and osseointegration of strontium-doped implant surfaces. *J Dent Res*. 2019;98(7):795-802. doi:10.1177/0022034519850574
212. Zhou J, Huo X, Xue Y. Comments on Min et al.: effects of anti-osteoporosis medications on radiological and clinical results after acute osteoporotic spinal fractures: a retrospective analysis of prospectively designed study. *Osteoporos Int*. 2020;31(6):1181. doi:10.1007/s00198-020-05355-7
213. Zhou X, Long H, Wang JH, Huang Z, Cao L. Clinical outcomes and safety of combined calcitriol and bisphosphonates in treating postmenopausal osteoporosis: a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2025;20(1):359. doi:10.1186/s13018-025-05714-2
214. Zhou Y, Hu Z, Ge M, et al. Intraosseous injection of calcium phosphate polymer-induced liquid precursor increases bone density and improves early implant osseointegration in ovariectomized rats. *Int J Nanomedicine*. 2021;16:6217-29. doi:10.2147/IJN.S321882

215. Zhu Y, Zheng T, Wen LM, et al. Osteogenic capability of strontium and icariin-loaded TiO<sub>2</sub> nanotube coatings in vitro and in osteoporotic rats. *J Biomater Appl.* 2021;35(9):1119-31. doi:10.1177/0885328221997998
216. Zieliński R, Puszkarz AK, Piętka T, et al. Comparative evaluation of bone-implant contact in various surface-treated dental implants using high-resolution micro-CT in rabbits' bone. *Materials (Basel).* 2024;17(22):5396. doi:10.3390/ma17225396
217. Zikán V. Osteoporóza u dospělých osob v klinické praxi (1): diagnostika a diferenciální diagnostika [Osteoporosis in adults in clinical practice (1): diagnosis and differential diagnosis]. *Vnitř Lek.* 2023;69(E-4):4-15. doi:10.36290/vnl.2023.052
218. Zinganell A, Hegen H, Walde J, et al. Screening for osteoporosis in people with MS: a new risk score. *Mult Scler Relat Disord.* 2023;74:104726. doi:10.1016/j.msard.2023.104726
219. Zou J, Song DW, Niu JJ, Shi JW, Yang HL. Standardized out-patient diagnosis and treatment process for osteoporosis clinics during the COVID-19 pandemic. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(10):5778-82.
220. Zou MY, Cohen RE, Ursomanno BL, Yerke LM. Use of systemic steroids, hormone replacement therapy, or oral contraceptives is associated with decreased implant survival in women. *Dent J (Basel).* 2023;11(7):163. doi:10.3390/dj11070163
221. Zoulakis M, Axelsson KF, Litsne H, Johansson L, Lorentzon M. Real-world effectiveness of osteoporosis screening in older Swedish women (SUPERB). *Bone.* 2024;187:117204. doi:10.1016/j.bone.2024.117204
222. Żuchowski P, Dura M, Jeka D, Wojciechowski R, Bierwagen M, Kułakowski M. Osteoporosis in axial radiographic spondyloarthritis: diagnostic limitations of bone mineral density and the need for comprehensive fracture risk assessment. *Reumatologia.* 2024;62(6):466-74. doi:10.5114/reum/194107
223. Zuercher AN, Balmer M, Brügger LV, Thoma DS, Jung RE, Bienz SP. Clinical, radiographic and patient-reported outcomes of zirconia and titanium

implants in the posterior zone after 1 year of loading: a randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2024;35(11):1428-39. doi:10.1111/clr.14329

224. Zusin A, Estrin NE, Zhang Y, Romanos GE. Stability of 6 mm implants placed crestal and supracrestal by surgeons of varying experience in vitro. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2025. doi:10.11607/jomi.11302

## ДОДАТКИ

### Додаток А. Список публікацій здобувача за темою дисертації

#### Додаток А.1. НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Datsenko MA, Bandrivsky YuL, Perebijnis PP. The impact of systemic osteoporosis on the bone structure of the alveolar processes. *Wiadomości Lekarskie* 2025;(2):410-414. doi: [10.36740/WLek/196443](https://doi.org/10.36740/WLek/196443) (Дисертант опрацював вітчизняну та закордонну літературу, систематизував та узагальнила літературні дані; співавтори надали консультативну допомогу).
2. Даценко МА. Динаміка показників кальцій-фосфорного обміну у сироватці крові експериментальних тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. *Інтермедичний журнал*. 2024;1:83-88. doi: [10.32782/2786-7684/2024-1-12](https://doi.org/10.32782/2786-7684/2024-1-12)
3. Даценко МА. Дослідження маркерів кісткового метаболізму в крові та сечі пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. *Медична та клінічна хімія*. 2023;(2):56–62. doi: [10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13973](https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i2.13973)
4. Даценко МА. Активність маркерів кісткового метаболізму у тварин зі змодельованим остеопорозом після проведення дентальної імплантації. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023;8:79-85. <https://doi.org/10.26693/jmbs08.01.079>
5. Даценко МА. Сучасні погляди на процеси остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. *Клінічна Стоматологія*. 2023;(4): 21–27. doi: [10.11603/2311-9624.2022.4.13587](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2022.4.13587)
6. Даценко МА. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелеп у пацієнтів із системним остеопорозом перед хірургічним етапом дентальної імплантації. *Український стоматологічний альманах*. 2023(3):38-43. doi: [10.31718/2409-0255.3.2023.06](https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.06)

**Додаток А.2. НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ  
МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:**

7. Даценко М.А. Особливості діагностики та комплексної терапії при використанні методу дентальної імплантації у хворих з системним остеопорозом. В: Матеріали 104-ої підсумкової науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу БДМУ; 2023 Лют 6, 8, 13; Чернівці, Україна. с.329.

8. Даценко МА. Вплив порушення мінеральної щільності кісткової тканини на стоматологічний статус пацієнтів із системним остеопорозом, які потребують дентальної імплантації. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Проблеми і перспективи стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення»; 2023 Лист 30; Полтава, Україна. с.19

9. Даценко МА. Стоматологічний статус пацієнтів з остеодефіцитом кісткової тканини перед проведенням дентальної імплантації. В: Матеріали 105-ої підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу БДМУ; 2024 Лют 5, 7, 12; Чернівці, Україна. с. 339–40.

10. Даценко МА. Особливості кальцій-фосфорного обміну у сироватці крові пацієнтів із системним остеопорозом перед проведенням операції дентальної імплантації. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації»; 2024 Лют 29–Бер 01; Полтава, Україна. с. 6.

11. Даценко МА. Зміни гістологічної структури кісткової тканини тварин із модельованим остеопорозом після дентальної імплантації у віддалені терміни спостережень. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю для студентів та молодих вчених «Клінічна стоматологія у векторі наукових досліджень»; 2024 Тра 08; Рівне, Україна. с. 27–9.

12. Даценко МА. Особливості остеоінтеграції дентальних імплантатів у хворих на системний остеопороз. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з

міжнар. участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених»; 2024 Лист 6–7; Чернівці, Україна. с. 18.

13. Даценко МА. Вплив остеотропної фармакотерапії на остеоінтеграцію дентальних імплантатів у пацієнтів із остеопорозом. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Застосування сучасних протоколів лікування в щелепно-лицевій хірургії та стоматології»; 2025 Квіт 10–11; Полтава, Україна. с. 15–8.

14. Даценко МА. Вплив системного остеопорозу на кісткову структуру альвеолярного гребня щелеп. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених»; 2025 Лист 5–6; Чернівці, Україна. Чернівці: БДМУ; 2025. с. 17.

**Додаток А.3. НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ  
НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:**

15. Datsenko M, Honcharenko V, Dmytrenko R. Changes in the morphological structure of bone tissue in an experiment in animals with modeled osteoporosis after dental implantation. International Journal of Medical Dentistry. 2023;27(3):450-457. <https://ijmd.ro/2023/changes-in-the-morphological-structure-of-bone-tissue-in-an-experiment-on-animals-with-modelled-osteoporosis-after-dental-implantation/> (Дисертант брав участь у плануванні досліджень, провів забір матеріалу, провів аналіз та узагальнення отриманих даних, підготував матеріали до друку).

**Додаток Б. ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ  
ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. 104-а підсумкова науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу БДМУ (Чернівці, 06, 08, 13 лютого 2023 р.).

Форма участі – усна доповідь, публікація тез.

2. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблеми і перспективи стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення» (Полтава, 30 листопада 2023 р.)

Форма участі – стендова доповідь.

3. 105-а підсумкова науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу БДМУ (Чернівці, 05, 07, 12 лютого 2024 р.).

Форма участі – усна доповідь, публікація тез.

4. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації» (Полтава, 29 лютого-01 березня 2024 р.)

Форма участі – стендова доповідь.

5. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю для студентів та молодих вчених: «Клінічна стоматологія у векторі наукових досліджень» (Рівне, 08 травня 2024р.).

Форма участі – публікація тез.

6. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених» (Чернівці, 06-07 листопада 2024 р.)

*Форма участі – стендова доповідь, публікація тез.*

7. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Застосування сучасних протоколів лікування в щелепно-лицевій хірургії та стоматології»; (Полтава, 10–11 квітня 2025 р.)

Форма участі – усна доповідь, публікація тез.

8. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених» (Чернівці, 05-06 листопада 2025 р.)

Форма участі – стендова доповідь, публікація тез.

## Додаток В. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

### Додаток В.1.

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Генеральний директор

ОКНП «Чернівецький обласний

стоматологічний центр»

Валентин ПРИСКУ

2024 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Назва впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет.

**3. Автор впровадження:** Даценко Максим Анатолійович, аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету.

**4. Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023;3:38-43.

**5. Де впроваджено:** у лікувальний процес відділення хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласний стоматологічний центр».

**6. Термін впровадження:** з березня 2024 року по теперішній час

**7. Загальна кількість спостережень:** 16

а) позитивні (кількість спостережень) - 16;

б) негативні (кількість спостережень) - 0;

в) невизначені (кількість спостережень) - 0.

**8. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.4):** У порівнянні з традиційними діагностичними підходами, запропонована методика забезпечує більш точну кількісну характеристику щільності та морфології кісткової тканини, що дозволяє знизити ризик післяопераційних ускладнень і відторгнення імплантатів. Узгоджується з сучасними доказовими стандартами та спряє оптимізації планування імплантаційних втручань.

**9. Зауваження, пропозиції:** рекомендовано для впровадження в практику охорони здоров'я.

**Відповідальний за впровадження:**

завідувач відділення

хірургічної стоматології


ОКНП «Чернівецький обласний

стоматологічний центр»

Богдан ЮСИПЧУК

## Додаток В.2.

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
 Головний лікар приватної  
 стоматологічної клініки «Radent»,  
 Виборець-секрет Асоціації імплантологів України  
 Виборець РАДУКАН  
 273072 2026 р.


**Акт впровадження.**

1. **Назва впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.
2. **Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет.
3. **Автор впровадження:** Даценко Максим Анатолійович, Аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії БДМУ.
4. **Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023;3:38-43.
5. **Де впроваджено:** у лікувальний процес стоматологічної клініки «Radent»
6. **Термін впровадження:** з травня 2024 року по теперішній час.
7. **Загальна кількість спостережень:** 11
  - а) позитивні – 11;
  - б) негативні – 0;
  - в) невизначені – 0.
8. **Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.4).** Результати впровадження підтверджують обґрунтованість інтеграції рентгенологічного методу оцінки щелепної кістки у клінічну практику.
9. **Зауваження, пропозиції:** немає зауважень. Рекомендується для впровадження в охорону здоров'я.

Відповідальний за впровадження  
 лікар-стоматолог-хірург



Виборець РАДУКАН

## Додаток В.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Вінницького  
МКП «Медичний  
стоматологічний центр»



Філевич А.М.  
2026 року

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ.

**1. Назва впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет.

**3. Автор впровадження:** Максим Анатолійович Даценко, Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету.

**4. Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023;3:38-43.

**5. Де впроваджено:** у лікувальний процес відділення хірургічної стоматології медичного стоматологічного центру.

**6. Термін впровадження:** з січня 2025 року по теперішній час.

**7. Загальна кількість спостережень:** 10

а) позитивні (кількість спостережень) - 10;

б) негативні (кількість спостережень) - 0;

в) невизначені (кількість спостережень) - 0.

**8. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.4).** Об'єктивна оцінка параметрів щелепної кістки за даною методикою є критично важливою для успішної остеоінтеграції. Такий підхід не лише мінімізує хірургічні ризики, а й гарантує прогнозований результат лікування, спираючись на чинні міжнародні протоколи.

**9. Зауваження, пропозиції:** немає зауважень. Рекомендовано для впровадження в практичну охорону здоров'я.

Відповідальний за впровадження

Директор  
Вінницького МКП «Медичний  
стоматологічний центр»

«  »    2026 року



Філевич А.М.

## Додаток В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Медичний директор ПП ЦЗП «Дантист»,  
 доктор медичних наук  
 Анатолій ОШУРКО  
 12 2025 р.



**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ.**

**1. Назва впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.

**2. Установа-розробник:** Буковинський державний медичний університет.

**3. Автор впровадження:** Даценко М. А., кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету.

**4. Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023;3:38-43.

**5. Де впроваджено:** у лікувальний процес медичного центру ПП ЦЗП «Дантист».

**6. Термін впровадження:** з вересня 2024 по теперішній час

**7. Загальна кількість спостережень:** 15

а) позитивні (кількість спостережень) - 15;

б) негативні (кількість спостережень) - 0;

в) невизначені (кількість спостережень) - 0.

**8. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.4).** Впровадження рентгенологічної оцінки щелепної кістки демонструє вищу діагностичну інформативність, клінічну ефективність та відповідність сучасним стандартам лікування, що підтверджує доцільність її застосування у лікувальному процесі.

**9. Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Рекомендовано для впровадження в практичну охорону здоров'я.


Відповідальний за впровадження  
 лікар-стоматолог-хірург



Вікторія ЄРЕМЕЙЧУК

## Додаток В.5

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти  
з науково-педагогічної роботи  
Буковинського державного  
медичного університетудоцент  Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ  
«18» 02 2026 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.

**1. Установа-розробник:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

**2. Автори впровадження:** Даценко Максим Анатолійович, аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

**3. Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023;3:38-43. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.06>

**4. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

**5. Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

**6. Терміни впровадження:** з січня 2024 року по теперішній час.

**7. Суть впровадження:** запропонована рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації сприяє підвищенню якості теоретичної й практичної підготовки студентів, лікарів-інтернів, лікарів-стоматологів-хірургів та лікарів-хірургів щелепно-лицевих та поширенню знань щодо вибору запропонованого автором методу лікування.

**8. Обговорено та затверджено:** на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, протокол № 26 від «08» 02 2026 року.

**9. Зауваження та пропозиції:** Зауважень немає. Матеріали проведеного дослідження рекомендовано для використання у навчальному процесі за профілем кафедри.

Відповідальний за впровадження  
завідувач кафедри хірургічної стоматології  
та щелепно-лицевої хірургії  
Буковинського державного  
медичного університету  
д.мед.н., професор



Наталія КУЗНЯК

## Додаток В.6

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор закладу вищої освіти  
з навчальної роботи

Полтавського державного  
медичного університету  
професор

Давид АВЕТІКОВ

2026 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.

2. **Установа-розробник:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету, м. Полтава.

3. **Автори впровадження:** Даценко Максим Анатолійович, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

4. **Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. *Український стоматологічний альманах*. 2023;3:38-43. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.06>

5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету, м. Полтава.

6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету, м. Полтава.

7. **Терміни впровадження:** з 02.09.2024 р. по теперішній час.

8. **Суть впровадження:** рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації сприяє підвищенню якості теоретичної й практичної підготовки на до- та післядипломному етапах навчання.

9. **Обговорено та затверджено:** на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету, протокол № 13 від «19» лютого 2026 року.

10. **Зауваження та пропозиції:** Зауважень немає. Рекомендовано для використання у навчальному процесі.

Відповідальна за впровадження  
завідувач кафедри хірургічної стоматології  
та щелепно-лицевої хірургії  
Полтавського державного  
медичного університету,  
к.мед.н., доцент

Катерина ЛОКЕС

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ  
Мачальник відділу кадрів  
З. Г. Бойко

## Додаток В.7

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор закладу вищої освіти  
з науково-педагогічної роботи  
Тернопільського національного  
медичного університету ім. І.Я.  
Горбачевського

професор  Аркадій ШУЛЬГАЙ  
« 13 » \_\_\_\_\_ 2026 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.

2. **Установа-розробник:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету.

3. **Автори впровадження:** Даценко Максим Анатолійович, аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету.

4. **Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. *Український стоматологічний альманах*. 2023;3:38-43. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.06>

5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

7. **Терміни впровадження:** з вересня 2024 року по теперішній час.

8. **Суть впровадження:** рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації сприяє підвищенню якості теоретичної й практичної підготовки студентів стоматологічного факультету.

9. **Обговорено та затверджено:** на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, протокол № 17 від «18» 02 2026 р.

10. **Зауваження та пропозиції:** Рекомендовано для використання у навчальному процесі.

**Відповідальний за впровадження**

завідувач кафедри хірургічної  
стоматології  
та щелепно-лицевої хірургії  
Тернопільського національного  
медичного університету  
ім. І.Я. Горбачевського


**Ярослав НАГІРНИЙ**

## Додаток В.8

## ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор закладу вищої освіти  
з науково-педагогічної роботи та післядипломної  
освіти  
Вінницького національного  
медичного університету імені М.І. Пирогова  
професор Олександр НАЗАРЧУК  
« 05 » 2026 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.

2. **Установа-розробник:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

3. **Автори впровадження:** Даценко Максим Анатолійович, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

4. **Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023;3:38-43 <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.06>

5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

7. **Терміни впровадження:** з 02.09.2024 року по теперішній час.

8. **Суть впровадження:** запропонована автором рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації сприяє підвищенню теоретичної та практичної підготовки студентів стоматологічного факультету та лікарів-інтернів за спеціальністю «Стоматологія».

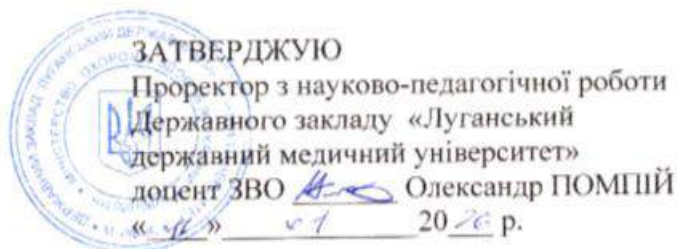
9. **Обговорено та затверджено:** на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, протокол № 6 від «27» січня 2026 року.

10. **Зауваження та пропозиції:** Рекомендовано для використання у навчальному процесі.

Відповідальний за впровадження  
декан стоматологічного факультету  
Вінницького національного  
медичного університету ім. М.І. Пирогова  
д.мед.н., професор

Сергій ПОЛЩУК

## Додаток В.9



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації.

**2. Установа-розробник:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

**3. Автори впровадження:** Даценко Максим Анатолійович, аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

**4. Джерело інформації:** Даценко М. Рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації. Український стоматологічний альманах. 2023;3:38-43. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2023.06>

**5. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра стоматології ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне.

**6. Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри стоматології ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне.

**7. Терміни впровадження:** з вересня 2024 року.

**8. Суть впровадження:** запропонована рентгенологічна оцінка стану кісткової тканини щелепи у хворих на системний остеопороз перед хірургічним етапом дентальної імплантації сприяє підвищенню якості теоретичної й практичної підготовки здобувачів освіти, лікарів-інтернів, лікарів-стоматологів-хірургів.

**9. Обговорено та затверджено:** на засіданні кафедри стоматології Державного закладу «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, протокол № 5 від «23» зрудка 2024 року.

**10. Зауваження та пропозиції:** Зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**

В. о. завідувача кафедри стоматології  
ДЗ «Луганський державний  
медичний університет»

Тарас ПАЛЬЧЕВСЬКИЙ