

О.О. Гудар'ян, 
Д.О. Чередник * 

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТОТАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ (оглядова стаття)

Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
*e-mail: cherednyk_clinic@outlook.com

Цитування: *Медичні перспективи*. 2025. Т. 30, № 2. С. 20-27

Cited: *Medicini perspektivi*. 2025;30(2):20-27

Ключові слова: пародонтит, патологія пародонта, цукровий діабет, маркери кісткового метаболізму, дентальна імплантація, кістковий метаболізм, хірургічна стоматологія, щелепно-лицева хірургія
Key words: periodontitis, periodontal pathology, diabetes mellitus, bone metabolism markers, dental implantation, bone metabolism, surgical dentistry, maxillofacial surgery

Реферат. **Методи дослідження стану кісткового метаболізму в пацієнтів із цукровим діабетом, що потребують комплексної тотальної реабілітації ротової порожнини за допомогою методу дентальної імплантації (оглядова стаття).** Гудар'ян О.О., Чередник Д.О. Заміщення дефектів зубного ряду за допомогою методу дентальної імплантації – на сьогодні одна з найпоширеніших операцій у практиці лікаря-стоматолога-хірурга. Мета дослідження – обґрунтування вибору методів діагностики пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ускладненим генералізованим пародонтитом та діабетичною остеопатією, які потребують дентальної імплантації для тотального заміщення дефектів зубних рядів. Електронний пошук виконано в PubMed і Google Scholar у часовому інтервалі 2003-2023 роки. У дослідженні було знайдено 3728, відібрано 1170 і проаналізовано 24 джерела, за якими були встановлені найбільш оптимальні та доцільно рекомендовані методи досліджень для вищевказаної групи пацієнтів. При опрацюванні інформації критеріями включення був дизайн дослідження, який включав книги і документи, клінічні дослідження, метааналіз, рандомізоване контрольоване дослідження, огляд, систематичний огляд тощо. Критеріями виключення були публікації, які не відповідали меті цього огляду. Як ключові слова використовували “пародонтит”, “патологія пародонта”, “цукровий діабет”, “маркери кісткового метаболізму”, “дентальна імплантація”, “кістковий метаболізм”, “хірургічна стоматологія”, “щелепно-лицева хірургія”. У пацієнтів без загальносоматичної патології результати імплантологічного лікування достатньо прогнозовані, проте лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу може бути скопрометоване великою кількістю ускладнень, особливо при наявності в них генералізованого пародонтиту та діабетичної остеопатії. У літературі відсутня єдина думка дослідників щодо характеру сумісного впливу зазначеної патології та різних варіантів генералізованого пародонтиту на особливості кісткового метаболізму та результати дентальної імплантації, особливо в тих пацієнтів, які потребують тотальної реабілітації, що, у свою чергу, потребує більш детального вивчення їх впливу на остеointegraцію імплантатів. Це має особливе значення для розроблення нових підходів щодо передопераційної діагностики персоналізованого визначення показань і протипоказань до проведення дентальної імплантації в такій категорії хворих. На відміну від рентгенологічних досліджень, конусно-променева комп'ютерна томографія та двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія мають більш чутливу реакцію на зміни швидкості балансу між процесами кісткової резорбції та остеосинтезу, що робить їх клінічне використання цінним для моніторингу в доопераційний період та прогнозу остеointegraції після дентальної імплантації, а також для оцінювання відповіді на призначене лікування. Діагностика і планування оперативних втручань у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу не можуть бути аналогічними тим, які використовуються в соматично здорових пацієнтів.

Abstract. Methods for studying the state of bone metabolism in patients with diabetes who require comprehensive total rehabilitation of the oral cavity through dental implantation. Gudarian O.O., Cherednyk D.O. Replacement of dentition defects using the dental implantation method is today one of the most common operations in the practice of a dentist-surgeon. The purpose of the study is to substantiate the choice of diagnostic methods for patients with type 2 diabetes mellitus, complicated by generalized periodontitis and diabetic osteopathy, who require dental implantation for total replacement of dentition defects. An electronic search was performed in PubMed and Google Scholar in the time interval 2003-2023. The study found 3728, selected 1170 and analyzed 24 sources, according to which the most optimal and expediently recommended research methods for the above group of patients were established. When processing information, the inclusion criteria were the study design, which included books and documents, clinical studies, meta-analysis, randomized controlled trial, review, systematic review, etc. The exclusion criteria were publications that did not meet the purpose of this review. The keywords used were “periodontitis”, “periodontal pathology”, “diabetes mellitus”, “bone metabolism markers”, “dental implantation”, “bone metabolism”, “surgical dentistry”, “maxillofacial surgery”. In patients without general somatic pathology, the results of implant treatment are quite predictable, however, the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus may be compromised by a large number of complications, especially if they have generalized periodontitis and diabetic osteopathy. There is no consensus in the literature among researchers regarding the nature of the combined effect of the above pathology and various variants of generalized periodontitis on the features of bone metabolism and the results of dental implantation, especially in those patients who require total rehabilitation, which in turn requires a more detailed study of their effect on the osseointegration of implants. This is of particular importance for the development of new approaches to preoperative diagnostics of personalized determination of indications and contraindications for dental implantation in this category of patients. In contrast to X-ray studies, cone-beam computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry have a more sensitive response to changes in the rate of balance between the processes of bone resorption and osteosynthesis, which makes their clinical use valuable for monitoring in the preoperative period and predicting osseointegration after dental implantation, as well as for assessing the response to the prescribed treatment. Diagnostics and planning of surgical interventions in patients with type 2 diabetes mellitus cannot be similar to those used in somatically healthy patients.

Цукровий діабет – це група метаболічних розладів вуглеводного обміну, при яких глюкоза недостатньо використовується як джерело енергії та утворюється в надлишку внаслідок невідповідного глюконеогенезу та глікогенолізу, що призводить до гіперглікемії [1].

Цукровий діабет негативно впливає на здоров'я пародонта та кістковий метаболізм, імунологічну реакцію, у хворих на цукровий діабет підвищується ризик розвитку мікросудинних ускладнень. У пацієнтів із цукровим діабетом пригнічується активність остеобластів і підвищується активність остеокластів у кістковому матриксі, уповільнюється кісткоутворення, що може порушити процес остеointegraції та в кінцевому підсумку призвести до невдачі дентальної імплантації [2, 3, 4].

Дентальна імплантація при повному заміщенні зубного ряду – трудомістка й технічно складна процедура, що потребує правильних та ретельних дій від хірурга-стоматолога, особливо в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), ускладненого генералізованим пародонтитом.

Кумулятивний ефект цих двох патологічних процесів може викликати зміни кісткового метаболізму та порушення структури кісткової тканини альвеолярних відростків. Так, доопераційне оцінювання щільності кісткової тканини та стану процесів кісткового метаболізму є важливим етапом планування хірургічного втручання. Це дозволяє ефективно спрогнозувати можливість

первинної стабільності дентального імплантата в кістці альвеолярного відростка, а отже – і можливість негайного навантаження, призначити правильну медикаментозну терапію в до- та пост-операційний період, забезпечуючи належний хірургічний план та зменшення ризиків під час оперативного втручання та у віддалені терміни.

Метод вимірювання щільності кісткової тканини за допомогою передопераційної конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ) є корисним інструментом об'єктивної діагностики. За допомогою сканування КПКТ щільність кісткової тканини реєструється в одиницях Хаунсфілда (HU). Вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини (за допомогою КПКТ) є прямим методом діагностики наявності чи відсутності остеопору, який виконується для об'єктивного оцінювання якості кісткової тканини перед операцією з імплантації, що має надважливе значення в пацієнтів із загальносоматичною патологією, яка може стимулювати зміни кісткового обміну [4, 5].

Функція вибору товщини виділеного шару дозволяє сегментувати зону інтересу із загального об'єму, оцінити кількісні характеристики кісткової тканини, а в крос-секційному вікні – деталізувати мікроархітектоніку з оцінюванням стану губчастої та кортикальної кістки.

Результати наукових досліджень підтверджують статистично значущу різницю між значеннями щільності кісткової тканини, отриманими під час

вивчення КПКТ, та первинною стабільністю імплантата під час встановлення [6, 7, 8].

Проте визначення лише щільності кісткової тканини за допомогою методу КПКТ не може бути єдиним предиктивним фактором оцінювання ризиків під час операції дентальної імплантації та в період остеоінтеграції в пацієнтів із скомпроментованим метаболізмом кісткової тканини, що викликаний, по-перше, цукровим діабетом, а по-друге – ускладнений генералізованим пародонтизмом. Лабораторні методи, що включають визначення маркерів кісткоутворення та кісткової резорбції, є важливими діагностичними ланками при оцінюванні ризиків дентальної імплантації, персоналізованому визначенні показань і протипоказань до проведення дентальної імплантації в цієї категорії хворих та призначенні коректних медикamentозних схем у до- та післяопераційний період.

Мета дослідження – обґрунтування вибору методів діагностики пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ускладненим генералізованим пародонтизмом та діабетичною остеопатією, які потребують дентальної імплантації для тотального заміщення дефектів зубних рядів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні було проаналізовано й порівняно декілька основних методів лабораторних досліджень, які найчастіше рекомендовано до використання клініцистам перед операцією встановлення дентальних імплантатів у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу при наявності остеопатії, що ускладнений генералізованим пародонтизмом.

Задля досягнення поставленої мети в процесі проведення пошукового дослідження були застосовані такі методи: системно-структурний, формально-логічний, бібліографічний і метод неформалізованого (традиційного) аналізу.

Критеріями пошуку був системний аналіз літератури та критичне оцінювання зібраних досліджень. Електронний пошук виконано в PubMed і Google Scholar у часовому інтервалі 2003-2023 роки. Пошук інформації проводився за ключовими словами: “пародонтит”, “патологія пародонта”, “цукровий діабет”, “маркери кісткового метаболізму”, “дентальна імплантація”, “кістковий метаболізм”, “хірургічна стоматологія”, “щелепно-лицева хірургія”.

При опрацюванні інформації в базі даних PubMed (Medline) критеріями включення був дизайн дослідження, який включав книги і документи, клінічні дослідження, метааналіз, рандомізоване контрольоване дослідження, огляд, систематичний огляд тощо. Пошук за ключовими словами відбувався серед анотацій та повного тексту з відкритим режимом доступу.

Критеріями виключення були публікації, які не відповідали меті цього огляду, результати даних на тваринах, мова публікації (крім англійської та української) та анотацій, які не містили повноцінної інформації щодо результатів досліджень у закритому доступі.

Бібліографії всіх ідентифікованих документів були переглянуті й порівняні для подальшого їх оцінювання. Методологічне оцінювання кожного дослідження проводили відповідно до стандартів (БЕЗСК/PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), включаючи оцінювання упередженості. Збір даних включав вибір дослідження і вилучення даних.

Попередній відбір індексованих у PubMed і Google Scholar джерел дозволив знайти 3728 публікацій і 1170 загального оцінювання. Подальший аналіз та ідентифікація публікацій за їх назвами дозволила видалити з результатів пошуку 1146 публікацій, які не були релевантними основній меті пошуку – обґрунтування вибору методів діагностики пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, що ускладнений генералізованим пародонтизмом та діабетичною остеопатією, які потребують дентальної імплантації для тотального заміщення дефектів зубних рядів. Таким чином відібрано 24 публікації, назва та анотації яких виявились відповідними до нашого дослідження.

При проведенні цього дослідження враховувались заходи щодо забезпечення безпеки для здоров'я людей, дотримання їх прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації “Етичні принципи медичних досліджень за участю людей”, “Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)”, відповідних законів України. Дослідження схвалено комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (№ 25 від 19.02.2025 року).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед маркерів кісткового метаболізму варто виділити ті, що впливають на процеси остеогенезу та процеси резорбції кісткової тканини, оскільки при цукровому діабеті порушується баланс активності цих показників.

Остеокальцин (ОКЦ) – білок, що секретується остеобластами і є маркером формування кісткової тканини. Також у дослідженнях на тваринах було доведено, що остеокальцин є метаболічно активним гормоном, який координує гомеостаз глюкози та ліпідів, стимулює вироблення інсуліну підшлунковою залозою як шляхом прямої стимуляції експресії генів, так й опосередковано шляхом збільшення секреції глюкагоноподібного

пептиду-1 (GLP-1) у тонкій кишці та секретії адипонектину в жировій тканині [9, 10, 11, 12].

Одним з перспективних маркерів кісткового ремоделювання можна вважати кістковий ізофермент лужної фосфатази (*англ.* ВАР – bone alkaline phosphatase), що формується і вивільняється остеобластами в процесі формування кістки [13, 14].

Оскільки процеси формування та руйнування кістки є взаємопов'язаними між собою, то рівень ВАР може свідчити або про високий рівень активності остеобластів через надмірне руйнування кістки, або бути зумовленим високим рівнем процесу її утворення. Для диференціювання походження лужної фосфатази рекомендовано визначати саме активність кісткового ізоферменту [15]. Проте, незважаючи на те, що рівень ВАР підвищується при метаболічному захворюванні кісткової тканини, кількість же остеокластів при діабетичній остеопатології може зменшуватись, що може свідчити про те, що рівень ВАР також буде знижений [16]. Тому відкритим залишається питання, чи пов'язаний ВАР з діабетичним метаболізмом, але його діагностична цінність при оцінюванні мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та плануванні операцій дентальної імплантації в пацієнтів із цукровим діабетом має велике значення, оскільки і загальна лужна фосфатаза, і ВАР є однаково точними предикторами [17]. І хоча деякі дослідження [15, 18] свідчать про відсутність чіткого зв'язку та кореляції між рівнем остеокальцину, ВАР і МЩКТ, фахівцям необхідно оцінювати прогноз остеоінтеграції дентальних імплантатів за рахунок різниці активності маркерів остеогенезу (на що і вказують вищевказані маркери) та остеорезорбції.

Пропептиди проколагену I типу (P1NP, P1CP) утворюються при відшаруванні термінальних відділів проколагену під дією специфічних протеаз при трансформуванні проколагену в колаген із подальшим його включенням у матрикс кісткової тканини. Слід зазначити, що ці пропептиди виробляються різними тканинами, проте основним їх джерелом є кістка, і після відшарування P1NP та P1CP від проколагену вони потрапляють у кров'яне русло і стають можливими для дослідження в сироватці крові [19].

Маркери резорбції кісткової тканини. Колаген I типу становить понад 90% органічного матриксу кістки, під час її ремоделювання колаген деградує і його пептидні фрагменти потрапляють у кров. Основним продуктом деградації є С-телопептид колагену I типу – CrossLaps (carboxy-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen (CTX-1)) [20, 21]. Також одним з про-

дуктів розпаду кісткової тканини є й аміно-термінальні (N) телопептиди колагену I типу. Ці маркери є важливими, оскільки рівень їх зростає саме під час резорбції кісткової тканини, що дає можливість оцінити превалювання цього процесу над синтезом кісткової тканини в процесі ремоделювання.

Тартрат-резистентна кисла фосфатаза (Tartrate-resistant acid phosphatase (TRACP)) є ферментом, що експресується у великій кількості остеокластами TRACP 5b, що резорбують кістку, макрофагами та дендритними клітинами TRACP 5a. TRACP 5b має значущість, оскільки є маркером кількості остеокластів і кісткової резорбції. Дослідження показують, що тривалість ЦД2 та рівень HbA1c не впливають на рівень маркерів кісткової резорбції, однак вони тісно пов'язані з мінералізацією кісткової тканини, що при комплексному оцінюванні вищеперерахованих маркерів дає можливість оцінити стан процесів кісткового ремоделювання в пацієнтів із цукровим діабетом та оцінити ризики перед операцією дентальної імплантації [22, 23, 24].

Отже, як вже зазначалося, результати наукових досліджень дійсно підтверджують статистично значущу різницю між значеннями щільності кісткової тканини, отриманими під час вивчення КПКТ, та первинною стабільністю імплантата під час встановлення [6, 7, 8, 29, 30, 31], що може використовуватися як основний метод діагностики при плануванні дентальної імплантації, але не дають можливості для динамічного оцінювання змін у кістковій тканині в короткостроковій перспективі, що має важливе значення в пацієнтів із скомпроментованим метаболізмом кісткової тканини.

Системні захворювання можуть значно вплинути на процес остеоінтеграції дентальних імплантатів [25, 26, 27]. Обґрунтування вибору методів діагностики в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ускладненим генералізованим пародонтитом та діабетичною остеопатією, які потребують дентальної імплантації для тотального заміщення дефектів зубних рядів, є складною задачею, адже, на відміну від соматично здорових пацієнтів, лікарям необхідно врахувати всі фактори, що можуть вплинути на кінцевий результат – приживлення дентальних імплантатів, особливо ті процеси, що відбуваються в кістковій тканині і можуть вплинути на її мінеральну щільність.

Результати наукових досліджень підтверджують статистично значущу різницю між значеннями щільності кісткової тканини, отриманими під час вивчення КПКТ, та первинною стабільністю імплантата під час встановлення [6, 7,

8], проте в такому випадку лікарі можуть прогнозувати та оцінити лише первинну механічну стабільність дентального імплантата, що ніяким чином не відображає стан та відповідь кісткової тканини з точки зору біології.

Автори наукових досліджень пропонують використовувати лабораторні методи, що включають визначення основних маркерів кісткоутворення та кісткової резорбції, таких як TRACP [22, 23, 24], СТХ-1 [20, 21], ВАР [17], ОКЦ [9, 10, 11, 12]. Їх визначення має фундаментальне значення з точки зору розуміння стану системи кісткової тканини, що дає можливість лікарям регулювати й нормалізувати баланс між остеогенезом та резорбцією.

Liu et al. (2018) [33] вивчали вплив склеростину та інгібування DKK1 на збереження та втрату кісткової тканини у щурів та повідомили про підвищення BSAP для Scl-Ab та Scl-Ab з DAB та збільшення ОКЦ та P1NP з Scl-Ab. Також спостерігалось зниження біомаркерів, пов'язаних з резорбцією кісткової тканини. Liu et al. (2018) [33] повідомили про зниження TRACP-5b в обох досліджуваних групах (Scl-Ab і Scl-Ab + DAB), з вищим ефектом в останній. Аналогічні результати отримали [34] Ominsky et al. (2011) [35], Taut et al. (2013) [36], Virk et al. (2013) [37]. Проте, на відміну від Liu et al. (2018) [33], вони повідомили про відсутність відмінностей у сироватці TRACP-5b і СТХ відповідно. Розбіжності могли бути зумовлені різними дозами та періодами застосування Scl-Ab, що спричиняє різні біологічні реакції, різними типами тварин і протоколами, а також різняться періоди спостереження. Проте всі дослідники вказують на важливість оцінювання біомаркерів кісткової тканини для оцінювання рівнів ремоделювання кісткової тканини.

Chen et al. (2018) [15] оцінювали можливі зв'язки між ВАР і МЦКТ у дорослих з діабетом і без нього, виявивши, що ці 2 маркери кісткового метаболізму мають зворотний зв'язок в обох популяціях – коли один підвищується, інший знижується, і навпаки. Інші автори – Asokan et al. (2017) [38] також виявили відсутність суттєвих відмінностей у показниках МЦКТ у пацієнтів з діабетом і без нього. Kang et al. (2015) [39], навпаки, вивчаючи взаємозв'язок між підвищенням рівня ВАР та його кореляцію з високою активністю захворювання та низькою мінеральною щільністю кісткової тканини в пацієнтів з аксіальним спондилоартритом, стверджують, що ВАР у сироватці крові не був пов'язаний із МЦКТ, що, можливо, вказує на те, що ВАР функціонує інакше та відіграє зовсім іншу роль, ніж ALP у сироватці крові, у метаболізмі кісткової тканини.

Kubihal et al. (2022) [40], досліджуючи здоров'я кісток у жінок з попереднім гестаційним цукровим діабетом, що включало мікроархітектуру кісток (ТБС), мінеральну щільність кісток (МЦКТ, DXA) й обмін кісток, де в якості біохімічного маркера використали ОКЦ, стверджують про прямий взаємозв'язок між розвитком цукрового діабету та порушенням здоров'я кісток через низький стан рівня кісткового обміну. Akalin et al. (2023) [41] також виявили, що рівні остеокальцину в сироватці крові та ВАР у діабетиків були значно нижчими, а рівні загальної лужної фосфатази та кальцію були вищими у хворих на цукровий діабет порівняно зі здоровими контрольними групами. Також вони зазначили, що серед пацієнтів на цукровий діабет рівень остеокальцину в сироватці крові підвищується разом з порушенням функцій нирок, що є найважливішим фактором, що впливає на кісткову масу в пацієнтів з діабетом 2 типу.

На відміну від них, Franco Lumachi et al. (2009) [18], вивчаючи поширеність остеопенії та взаємозв'язок між ОКЦ, ВАР (bALP) і мінеральною щільністю кісткової тканини (МЦКТ) у пацієнтів з інсулінозалежним цукровим діабетом (ІЗЦД), вказують на те, що рівні вищезазначених маркерів були значно нижчими в цієї групи пацієнтів, ніж у соматично здорових, проте також стверджують і те, що рівень МЦКТ жодним чином не корелював ані з ОКЦ, ані з ВАР.

І хоча деякі дослідження [15, 18] свідчать про відсутність чіткого зв'язку та кореляції між рівнем маркерів кісткового метаболізму і МЦКТ, фахівцям необхідно оцінювати прогноз остеointegraції дентальних імплантатів за рахунок різниці активності маркерів остеогенезу та остеорезорбції. Результати можуть допомогти в подальшому з'ясувати взаємозв'язок між рівнем маркерів кісткового метаболізму і МЦКТ при цукровому діабеті та розробити рекомендації щодо використання цього взаємозв'язку для оцінювання ризику приживлення дентальних імплантатів.

ВИСНОВКИ

1. Лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу може бути скомпрометоване великою кількістю ускладнень, особливо при наявності в них генералізованого пародонтиту та діабетичної остеопатії, тому діагностика і планування оперативних втручань у цієї групи пацієнтів не можуть бути аналогічними тим, які використовуються в соматично здорових пацієнтів.

2. У дослідженні було знайдено 3728, відібрано 1170 і проаналізовано 24 джерела, за якими були встановлені найбільш оптимальні та

доцільні рекомендовані методи досліджень для вищевказаної групи пацієнтів.

3. Специфіка маркерів кісткового метаболізму, а саме: ОКЦ, ВАР, TRACP та СТХ-1, обмежена, оскільки вони відображають швидкість обміну кісткової тканини в цілому. Однак, на відміну від вимірювань рентгенологічних досліджень (конусно-променева комп'ютерна томографія та двох-енергетична рентгенівська абсорбціометрія), рівні їх показують значну швидку реакцію на зміни швидкості балансу між процесами остеорезорбції та остеогенезу, що робить їх клінічне використання цінним для моніторингу в доопераційний період та прогнозу остеointegraції після дентальної імплантації, а також для оцінювання відповіді на призначене лікування, а комбінація рентгенологічних досліджень та вимірювання рівнів маркерів кісткового метаболізму дозволяє

оцінювати прогноз остеointegraції дентальних імплантатів у пацієнтів з наявною діабетичною остеопатією, особливо підсиленою генералізованим пародонтитом, які потребують повнодугової тотальної реабілітації.

Внески авторів:

Гудар'ян О.О. – концептуалізація, методологія, ресурси, курація даних, ведення, адміністрування проєкту, написання – рецензування та редагування;

Чередник Д.О. – концептуалізація, методологія дослідження, ресурси, курація даних, перевірка, написання – початковий проєкт.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes care.* 2024;47(Suppl 1):S20-S42. doi: <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
2. Khachatryan H, Hakobyan G. Diagnostic and prognostic value of indicators of markers of bone metabolism in type 2 diabetes mellitus patients with UV functionalised dental implants. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery.* 2023;124(6S):101608. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2023.101608>
3. Marchand F, Raskin A, Dionnes-Hornes A, Barry T, Dubois N, Valéro R, et al. Dental implants and diabetes: conditions for success. *Diabetes & metabolism.* 2012;38(1):14-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2011.10.002>
4. Peled M, Ardekian L, Tagger-Green N, Gutmacher Z, Machtei EE. Dental implants in patients with type 2 diabetes mellitus: a clinical study. *Implant dentistry.* 2003;12(2):116-22. doi: <https://doi.org/10.1097/01.id.0000058307.79029.b1>
5. Fuster-Torres MÁ, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. Relationships between bone density values from cone beam computed tomography, maximum insertion torque, and resonance frequency analysis at implant placement: a pilot study. *The International journal of oral & maxillofacial implants.* 2011;26(5):1051-6.
6. Park CS, Kang SR, Kim JE, Huh KH, Lee SS, Heo MS, et al. Validation of bone mineral density measurement using quantitative CBCT image based on deep learning. *Scientific reports.* 2023;13(1):11921. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38943-8>
7. Al-Jamal MFJ, Al-Jumaily HA. Can the Bone Density Estimated by CBCT Predict the Primary Stability of Dental Implants? A New Measurement Protocol. *The Journal of craniofacial surgery.* 2021;32(2):e171-e174. doi: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000006991>
8. Isoda K, Ayukawa Y, Tsukiyama Y, Sogo M, Matsushita Y, Koyano K. Relationship between the bone density estimated by cone-beam computed tomography and the primary stability of dental implants. *Clinical oral implants research.* 2012;23(7):832-6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02203.x>
9. Massera D, Biggs ML, Walker MD, Mukamal KJ, Ix JH, Djousse L, et al. Biochemical Markers of Bone Turnover and Risk of Incident Diabetes in Older Women: The Cardiovascular Health Study. *Diabetes care.* 2018;41(9):1901-8. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-0849>
10. Zoch ML, Clemens TL, Riddle RC. New insights into the biology of osteocalcin. *Bone.* 2016;82:42-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.05.046>
11. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell.* 2007;130(3):456-69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.05.047>
12. Motyl KJ, McCabe LR, Schwartz AV. Bone and glucose metabolism: a two-way street. *Archives of biochemistry and biophysics.* 2010;503(1):2-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2010.07.030>
13. Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene.* 2020;754:144855. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144855>
14. Zhang Z, Nam HK, Crouch S, Hatch NE. Tissue Nonspecific Alkaline Phosphatase Function in Bone and Muscle Progenitor Cells: Control of Mitochondrial Respiration and ATP Production. *International journal of molecular sciences.* 2021;22(3):1140. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22031140>
15. Chen H, Li J, Wang Q. Associations between bone-alkaline phosphatase and bone mineral density in adults with

- and without diabetes. *Medicine*. 2018;97(17):e0432. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010432>
16. Al-Hariri M. Sweet Bones: The Pathogenesis of Bone Alteration in Diabetes. *Journal of diabetes research*. 2016;2016:6969040. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/6969040>
 17. Bergman A, Qureshi AR, Haarhaus M, Lindholm B, Barany P, Heimbürger O, et al. Total and bone-specific alkaline phosphatase are associated with bone mineral density over time in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Journal of nephrology*. 2017;30(2):255-62. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0292-7>
 18. Lumachi F, Camozzi V, Tombolan V, Luisetto G. Bone mineral density, osteocalcin, and bone-specific alkaline phosphatase in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1173(Suppl 1):E64-E67. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04955.x>
 19. Kuzniak NB, Boitsaniuk SI, Sukhovolets IO. [The use of biochemical markers of bone metabolism in dentistry]. *Klinichna stomatolohiia*. 2015;1:99-104. Ukrainian.
 20. Williams C, Sapra A. Osteoporosis Markers. In: *StatPearls Knowledge Base*. StatPearls Publishing; 2023.
 21. König D, Oesser S, Scharla S, Zdzieblik D, Golhofer A. Specific Collagen Peptides Improve Bone Mineral Density and Bone Markers in Postmenopausal Women-A Randomized Controlled Study. *Nutrients*. 2018;10(1):97. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10010097>
 22. Roy M, Majid H, Khan P, Sharma N, Kohli S, Islam SU., et al. CTX-1 and TRACP-5b as biomarkers for osteoporosis risk in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2024;23(2):2055-64. doi: <https://doi.org/10.1007/s40200-024-01464-w>
 23. Chen X, Kang S, Bao Z. Effects of Glimepiride Combined with Recombinant Human Insulin Injection on Serum IGF-1, VEGF and TRACP-5b Oxidative Stress Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM. 2022;2022:4718087. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/4718087>
 24. Hygum K, Starup-Linde J, Harsløf T, Vestergaard P, Langdahl BL. Mechanisms in endocrinology: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover – a systematic review and meta-analysis. *European journal of endocrinology*. 2017;176(3):R137-R157. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0652>
 25. Klein KR, Walker CP, McFerren AL, Huffman H, Frohlich F, Buse JB. Carbohydrate Intake Prior to Oral Glucose Tolerance Testing. *Journal of the Endocrine Society*. 2021;5(5):bvab049. doi: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab049>
 26. Aghaloo T, Pi-Anfruns J, Moshaverinia A, Sim D, Grogan T, Hadaya D. The Effects of Systemic Diseases and Medications on Implant Osseointegration: A Systematic Review. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2019;34:s35-s49. doi: <https://doi.org/10.11607/jomi.19suppl.g3>
 27. D'Ambrosio F, Amato A, Chiacchio A, Sisalli L, Giordano F. Do Systemic Diseases and Medications Influence Dental Implant Osseointegration and Dental Implant Health? An Umbrella Review. *Dentistry journal*. 2023;11(6):146. doi: <https://doi.org/10.3390/dj11060146>
 28. Gudaryan OO, Mashchenko IS, Kucherenko TO. [Treatment of aggressive (rapidly progressing) generalized periodontitis using systemic enzyme therapy in combination with osteoinductive medicines]. *Medychni perspektyvy*. 2020;25(3):144-52. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214852>
 29. Al-Asali M, Alqutaibi AY, Al-Sarem M, Saeed F. Deep learning-based approach for 3D bone segmentation and prediction of missing tooth region for dental implant planning. *Scientific reports*. 2024;14(1):13888. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-64609-0>
 30. Zhang C, Fan L, Zhang S, Zhao J, Gu Y. Deep learning based dental implant failure prediction from periapical and panoramic films. Quantitative imaging in medicine and surgery. 2023;13(2):935-45. doi: <https://doi.org/10.21037/qims-22-457>
 31. Melerowitz L, Sreenivasa S, Nachbar M, Stefaniuk A, Beck M, Senger C, et al. Design and evaluation of a deep learning-based automatic segmentation of maxillary and mandibular substructures using a 3D U-Net. *Clinical and translational radiation oncology*. 2024;47:100780. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2024.100780>
 32. Gudarian AA, Kucherenko TA. The state of bone metabolism in patients with different variants of the course of generalized periodontitis. *Visnik problem biologii i meditsini*. 2020;3(157):314-18. doi: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-3-157-314-318>
 33. Liu M, Kurimoto P, Zhang J, Niu QT, Stolina M, Dechow PC, et al. Sclerostin and DKK1 Inhibition Preserves and Augments Alveolar Bone Volume and Architecture in Rats with Alveolar Bone Loss. *Journal of dental research*. 2018;97(9):1031-8. doi: <https://doi.org/10.1177/0022034518766874>
 34. Couto BADA, Fernandes JCH, Saavedra-Silva M, Roca H, Castilho RM, Fernandes GVO. Antisclerostin Effect on Osseointegration and Bone Remodeling. *J Clin Med*. 2023 Feb 6;12(4):1294. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12041294>
 35. Ominsky MS, Li C, Li X, Tan HL, Lee E, Barreiro M, et al. Inhibition of sclerostin by monoclonal antibody enhances bone healing and improves bone density and strength of nonfractured bones. *J Bone Miner Res*. 2011 May;26(5):1012-21. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.307>
 36. Taut AD, Jin Q, Chung JH, Galindo-Moreno P, Yi ES, Sugai JV, et al. Sclerostin antibody stimulates bone regeneration after experimental periodontitis. *J Bone Miner Res*. 2013 Nov;28(11):2347-56. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1984>
 37. Virk MS, Alae F, Tang H, Ominsky MS, Ke HZ, Lieberman JR. Systemic administration of sclerostin antibody enhances bone repair in a critical-sized femoral defect in a rat model. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Apr 17;95(8):694-701. doi: <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.00285>
 38. Asokan AG, Jaganathan J, Philip R, Soman RR, Sebastian ST, Pullishery F. Evaluation of bone mineral density among type 2 diabetes mellitus patients in South

Karnataka. J Nat Sci Biol Med. 2017 Jan-Jun;8(1):94-8.
doi: <https://doi.org/10.4103/0976-9668.198363>

39. Kang KY, Hong YS, Park SH, Ju JH. Increased serum alkaline phosphatase levels correlate with high disease activity and low bone mineral density in patients with axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Oct;45(2):202-7.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.03.002>

40. Kubihal S, Gupta Y, Goyal A, Kalaivani M, Tandon N. Bone microarchitecture, bone mineral density and

bone turnover in association with glycemia and insulin action in women with prior gestational diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022 Apr;96(4):531-8.

doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14641>

41. Akalın A, Yorulmaz G, Alataş İÖ, Onbaşı K, Efe FB. Bone turnover markers and bone mineral density in patients with type 2 diabetes. *The European Research Journal*. 2023;9(2):301-8.

doi: <https://doi.org/10.18621/eurj.1085838>

Стаття надійшла до редакції 30.01.2025;
затверджена до публікації 29.04.2025

