

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-89-99

УДК: 617-089.844: 616.61-008.64

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ПЕРВИЧНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ ИМПЛАНТАТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Парфенюк Г. В.¹, Лепилин А. В.², Парфенюк И. В.³, Башков В. А.²

¹ Стоматологическая клиника «Жемчужина», г. Саратов, Россия

² Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия

³ Медицинский институт непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), г. Москва, Россия

Аннотация

Предмет. Исследование факторов, улучшающих восстановление костной ткани, — одно из актуальных клинических направлений хирургической стоматологии. Мы предположили, что добавление в материал при проведении реконструктивных операций перед установкой зубного имплантата ЭПО может обладать подобными эффектами, увеличивая остеоинтеграцию в кости пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Экспериментально доказано, что эритропоэтины (ЭПО) участвуют в ремоделировании кости, индукции ангиогенеза и секреции большого количества трофических факторов у животных.

Цель — изучить первичную стабильность имплантата у пациентов с ХБП обоих полов с разными категориями и типами кости, а также влияние на стабильность ЭПО при проведении отсроченной дентальной имплантации (ДИ).

Методология. В исследование включены пациенты от 45 до 59 лет, которым было показано имплантационное зубное протезирование. Имплантаты установлены в боковые и дистальные отделы верхней (ВЧ) и нижней челюсти (НЧ).

Результаты и их обсуждение. В зависимости от пола и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выделены 12 групп обследованных, каждая из которых соответствовала определенной стадии ХБП. Еще две гендерные группы составили пациенты, находящиеся на амбулаторном гемодиализе и соответствующие стадии G5 ХБП — стадии G5g. Выполнено 728 имплантаций, из них 368 (50,69%) — в нативную кость, 112 (15,38%) — в частично регенерированную и 248 (33,07%) — в полностью регенерированную. Показатель ротационной стабильности (IT) был определен с помощью калиброванного ручного динамометрического ключа. Осевой показатель стабильности — коэффициент стабильности имплантата (ISQ) рассчитывали с помощью системы РЧА — Osstell ISQ — путем привинчивания SmartPeg Type к имплантату. Каждый показатель изучен сразу после введения имплантата или через 6 месяцев после реконструктивной операции в ситуациях, когда ДИ до этого не проводилась.

Вывод. В проспективном когортном исследовании выборочной группы (принимавших ЭПО и без него) использование эритропоэтина во время операции по имплантации зубов оказало значимое влияние на стабильность имплантата при проведении ДИ по отсроченному протоколу.

Ключевые слова: дентальная имплантация, первичная стабильность, эритропоэтин, частотно-резонансный анализ, крутящий момент

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Георгий Владимирович ПАРФЕНЮК ORCID ID 0000-0001-6541-6451

к.м.н., врач-стоматолог, хирург-имплантолог, ООО СК «Жемчужина», г. Саратов, Россия
egorkaparfenyuk@mail.ru

Александр Викторович ЛЕПИЛИН ORCID ID 0000-0001-6940-5178

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия
lepilins@mail.ru

Иван Владимирович ПАРФЕНЮК ORCID ID 0000-0003-4016-3456

клинический ординатор кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Медицинский институт непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), г. Москва, Россия
ivanparf18@gmail.com

Валерий Александрович БАШКОВ ORCID ID 0009-0007-4071-45-41

к.м.н., доцент, доцент кафедры урологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия
bashkov.urol@yandex.ru

Адрес для переписки: Георгий Владимирович ПАРФЕНЮК

41001,7 г. Саратов, ул. Новоузенская, 58/76, кв. 194

+7 (917) 9886878

egorkaparfenyuk@mail.ru

Образец цитирования:

Парфенюк Г. В., Лепилин А. В., Парфенюк И. В., Башков В. А.

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ПЕРВИЧНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ ИМПЛАНТАТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК. Проблемы стоматологии. 2023; 4: 89-99.

© Парфенюк Г. В. и др., 2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-89-99

Поступила 30.11.2023. Принята к печати 19.12.2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-89-99

EFFECT OF ERYTHROPOIETIN ON PRIMARY IMPLANT STABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Parfenyuk G.V.¹, Lepilin A.V.², Parfenyuk I.V.³, Bashkov V.A.²

¹ Dental Clinic "Pearl", Saratov, Russia

² Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

³ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

Annotation

Study Subject. The study of factors that improve bone repair-one of the current clinical areas of surgical dentistry. In our study, we hypothesized that the addition of EPO to the material in reconstructive surgeries prior to dental implant placement may also have similar effects, increasing osseointegration in the bone of patients with chronic kidney disease (CKD). Erythropoietins (EPO) have been experimentally demonstrated to be involved in bone remodeling, induction of angiogenesis and secretion of a large number of trophic factors in animals.

Objective to study the primary implant stability in CBD patients of both sexes with different bone categories and types, and the effect on EPO stability during delayed dental implantation (DDI).

Methodology. Patients between 45 and 59 years of age who were indicated for implant dentures were included in the study. Implants were placed in the lateral and distal portions of the maxilla (LF) and mandible (LF).

Results and their discussion. Depending on the gender, clubular filtration rate (CBF), 12 groups of examined patients were distinguished, each of which corresponded to a certain stage of CKD. Two more gender groups were made up of patients on ambulatory hemodialysis and corresponding to stage G5 of CKD – stage G5g. 728 implantations were performed, of which 368 (50.69%) in native bone, 112 (15.38%) in partially regenerated bone, and 248 (33.07%) in fully regenerated bone. The rotational stability index (IT) was determined using a calibrated manual torque wrench. The axial stability index – Implant Stability Quotient (ISQ) was calculated using the RchA system – Osstell ISQ – by screwing the SmartPeg Type to the implant. Each index was studied immediately after implant insertion or 6 months after reconstructive surgery, in situations where CI was not previously performed. In a prospective cohort study of a select group (those taking EPO and those without), the use of erythropoietin during dental implant surgery had a significant effect on implant stability when DI was performed according to a delayed protocol.

Keywords: dental implantation, primary stability, erythropoietin, frequency-resonance analysis, torque

The authors declare no conflict of interest.

Georgiy V. PARFENYUK ORCID ID 0000-0001-6541-6451

PhD in Medical sciences, Dentist, Implant Surgeon, Dental Clinic "Pearl", Saratov, Russia
egorkaparfenyuk@mail.ru

Alexander V. LEPILIN ORCID ID 0000-0001-6940-5178

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia
lepilins@mail.ru

Ivan V. Parfenyuk ORCID ID 0000-0003-4016-3456

Clinical Resident of the Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia
ivanparf18@gmail.com

Valery A. BASHKOV ORCID ID 0009-0007-4071-45-41

Associate Professor, Associate Professor of Urology Department, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia
bashkov.urol@yandex.ru

Address for correspondence: Georgiy V. PARFENYUK

Novouzenskaya str., 58/76, sq. 194, Saratov, Russia, 410017
+7 (917) 9886878
egorkaparfenyuk@mail.ru

For citation:

Parfenyuk G.V., Lepilin A.V., Parfenyuk I.V., Bashkov V.A.

EFFECT OF ERYTHROPOIETIN ON PRIMARY IMPLANT STABILITY IN PATIENTS WITH
CHRONIC KIDNEY DISEASE. *Actual problems in dentistry.* 2023; 4: 89-99. (In Russ.)

© Parfenyuk G.V. et al., 2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-89-99

Received 30.11.2023. Accepted 19.12.2023

Введение

Исследование факторов риска в восстановлении костной ткани — одно из актуальных клинических направлений хирургической стоматологии. Литературные данные (Tomasi C., Derks J, 2022) свидетельствуют, что неправильный выбор хирургической техники может привести к тому, что классифицируется как технические факторы риска и связанные с оператором осложнения и даже отказ (ранний или поздний) имплантатов. При этом Falisi G. et al, 2017, используя различные протоколы хирургических техник (пезохирургия, традиционная предварительная подготовка, уплотнение кости и краниофациальной остеодеструкции), установил, что они не влияют на первичную стабильность в случае кости, лишенной кортикального компонента и с низкой минерализацией. Среди пациентов с ХБП преобладает именно такой тип кости. Для повышения удовлетворенности таких пациентов полезно сокращение времени установки имплантатов. В настоящее время доказано, что нагрузки обеспечивают необходимый стимул для созревания и ремоделирования костей; следовательно, слишком длительное время «отдыха» может привести к более длительному времени заживления и даже потенциально вызвать резорбцию кости. Выбор метода лечения зависит, главным образом, от первичной стабильности имплантата (стабильность, возникающая сразу после установки имплантата) [4]. Исходя из этого, наш выбор был направлен на технику, которая ускоряет процессы заживления и остеоинтеграции. Нами использована клиническая стратегия функционализации поверхности имплантата, которая обеспечивается присутствием лекарства в области вокруг него, для сокращения интервала установки дентального имплантата. Мы предположили, что использование ЭПО перед установкой зубного имплантата может также иметь эффект увеличения остеоинтеграции.

В последнее время экспериментально доказано плеотропное действие ЭПО. Он индуцирует остеогенную и эндотелиальную трансдифференцировку мультипотентных мезенхимально-стволовых клеток, способных дифференцироваться в остеобласты, остеокласты, хондроциты, одонтобласты, адипоциты и эндотелий в зависимости от условий стимулов в их микроокружении [9, 10]. Это приводит к ремоделированию кости, индукции ангиогенеза и секреции большого количества трофических факторов [1]. Эти разнообразные уникальные свойства ЭПО в сочетании с его клиническим применением для лечения анемий, связанных с прогрессированием ХБП, послужили основанием для его использования в нашем исследовании. Исследование одобрено комитетом по этике Саратовского ГМУ имени В. И. Разумовского.

Цель исследования — изучить первичную (осевую и ротационную) стабильность имплантата у пациентов с ХБП обеих полов с разными категориями и типами кости, а также влияние на стабильность ЭПО при проведении отсроченной ДИ.

Материал и методы исследования

Пациенты проходили лечение в клинике стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Саратовского ГМУ имени В. И. Разумовского и стоматологической клинике ООО «Жемчужина» г. Саратова с 2015 по 2022 г. Проводился комплекс диагностических мероприятий: общее клиническое обследование с учетом соматической патологии осуществлялось с привлечением врачей соответствующего заболевания профиля с получением заключения о возможности проведения хирургического стоматологического лечения. Обследование и лечение пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью проводилось в междиализный период, по согласованию с врачом-нефрологом. После стоматологического обследования формулировали диагноз «Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни» К08.1. В соответствии с критериями включения: наличие дефекта зубных рядов в боковых и дистальных отделах ВЧ и/или НЧ; среднего возраста; наличие санированной полости рта и удовлетворительной гигиены полости рта; сохранный (компенсированный — ASA II-III) системный статус; отсутствие противопоказаний к ДИ; наличие информированного согласия на имплантационное зубное протезирование с углубленной оценкой лабораторных, инструментальных показателей, — в исследование включены пациенты от 45 до 59 лет (женщины в постменопаузе, мужчины от 50 лет), которым было показано имплантационное зубное протезирование. Критерии исключения: наличие онкологической патологии, гематологических заболеваний, сахарного диабета, патологического ожирения, токсикомании, злоупотребления курением, использование для лечения парентеральных форм бисфосфонатов, любая сопутствующая патология в стадии декомпенсации, наличие дефекта зубного ряда в передних отделах челюсти, не санированная полость рта. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1.15 (средний возраст $55.4,8 \pm 2.9$ лет; $n = 194$, средний возраст $52,7 \pm 4,1$ лет $n = 226$, соответственно). В зависимости от пола, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выделены 12 групп обследованных, каждая из которых соответствовала определенной стадии ХБП [5]. Еще две гендерные группы составили пациенты, находящиеся на амбулаторном гемодиализе и соответствующие стадии G5 ХБП — стадии G5g. Все пациенты были проинформированы о процедурах и дали свое информированное письменное согласие до операции.

Стабильность имплантата является ключом к клиническому успеху. Показатель ротационной стабиль-

ности — ИТ был определен с помощью калиброванного ручного динамометрического ключа. Единицей измерения ИТ был ньютон на сантиметр (Н/см). Осевой показатель стабильности — коэффициент стабильности имплантата (ISQ) рассчитывали с помощью системы РчА — Osstell ISQ — путем привинчивания SmartPeg Туре к имплантату. Было снято два показания: одно с устройством в щечно-язычном направлении, а другое с ним в мезиодистальном направлении. Среднее значение измерений округлялось до целого числа и рассматривалось как окончательный ISQ имплантата. Показатель изучен в начале исследования (сразу после введения имплантата) и через 6 месяцев после операции — в ситуациях, когда это ДИ до этого не проводилась.

Принимая решения о выборе подхода к проведению ДИ, оценивали состояние дефицита альвеолярной части костной ткани челюстей в зависимости от объема кости (категорию кости), достаточного для проведения ДИ, придерживаясь классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) и изменения оптической плотности костной ткани в местах внутрикостных имплантатов у пациентов с ХБП обеих полов, на разных стадиях заболевания, с помощью КЛКТ KaVo 3D eXam / i-CAT / Gendex CB-500, и определяли типы костей челюстей по Misch С.Е. (1989). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Статистика» с использованием t-критерия Стьюдента для определения достоверности, при $p < 0,05$. Анализ групп пациентов выполнен с помощью парного t-критерия Стьюдента для связанных совокупностей.

Результаты и их обсуждение

По степени потери нормальной альвеолярной кости вследствие потери зуба нами выделены 6 групп обследованных:

1 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ 10 мм и более, шириной от 2 до 4 мм, объем — по классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) категория В.

2 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ 8 мм и менее и шириной (от 4 мм), объем — по классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) категория С.

3 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ более 10 мм и шириной более 4 мм, объем — по классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) категория А.

4 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ от 8 мм и более и шириной менее 2 мм, объем — по классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) категория С.

5 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ менее 8 мм и шириной 2–4 мм, объем — по классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) категория С.

6 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ меньше 8 мм и шириной менее 2 мм,

объем — по классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) категория С.

Диапазон размеров высоты и ширины альвеолярного отростка ВЧ (АОВЧ) и альвеолярной части НЧ (АЧНЧ) в группах обследованных представлен в таблице 1.

Таблица 1

Диапазон размеров высоты и ширины АОВЧ и АЧНЧ в группах обследованных

Table 1. The range of dimensions of height and width of AHF and ACHF in the groups examined

Группа обследованных	Параметры костного дефекта, мм			
	АОВЧ, высота	АОВЧ, ширина	АЧНЧ, высота	АЧНЧ, ширина
1 группа	от 11.57 до 10.21	От 2.98 до 2.87	От 11.68 до 10.12	От 3.81 до 3.01
2 группа	От 7.24 до 3.15	От 4.31 до 4.08	От 6.02 до 4.28	От 5.28 до 4.15
3 группа	От 12.93 до 10.18	От 4.42 до 4.02	От 11.12 до 10.35	От 6.89 до 4.20
4 группа	От 9.57 до 8.10	От 1.99 до 1.79	От 9.78 до 8.40	От 1.99 до 1.86
5 группа	От 5.97 до 3.33	От 3.01 до 2.87	От 6.01 до 5.65	От 3.56 до 3.0
6 группа	От 6.24 до 4.03	От 1.95 до 1.61	От 6.03 до 5.81	От 1.99 до 1.89

Представительство групп обследованных по объему альвеолярной кости (категории кости) в местах ДИ челюстей среди всех обследованных, на разных стадиях ХБП (абс. числа) представлены в табл. 2.

Выявлено, что среди всех обследованных на стадиях ХБП G1, G3b–G5 преобладала третья группа пациентов, на стадии G2 — вторая группа, а на стадии G3a и G5g — вторая и третья группа. Характеристика категорий объема альвеолярной кости по классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) при прогрессировании ХБП может быть представлена в виде: от категории кости А на стадии G1 до категории кости А и категории С на стадии G5g. Среди лиц мужского пола на стадиях G1, G3a–G4 преобладала третья группа обследованных, на стадии G2, G5 — вторая группа обследованных, на стадии G5g — вторая и третья группы, т. е. на начальной стадии ХБП преобладала категория кости А, а на конечной стадии ХБП — категория А и категория С. Среди женщин на стадиях ХБП преобладала: на стадии G1 вторая, третья и пятая группы обследованных; на стадии G2 — третья группа; на стадиях G3a–G4 — вторая группа; на стадии G5 — третья группа; на стадии G5g — вторая и третья группы. Характеристика категорий объема альвеолярной кости по классификации Mich С.Е., Judi К.В.М. (1987) не меняется по мере прогрессирования ХБП — сохраняются категории А и С. Среди всех обследованных, в том числе и в гендерных группах на всех стадиях ХБП, преобладала категория кости С. Типы кости (согласно

Таблица 2

Представительство групп обследованных по объему альвеолярной кости (категории кости) в местах ДИ челюстей среди всех обследованных, на разных стадиях ХБП (абс. числа)

Table 2. Representation of examined groups by alveolar bone volume (bone category) at the jaw MDI sites among all examined persons, at different stages of CHBP (abs. numbers)

Стадии ХБП	Количество обследованных	Группы обследованных					
		1	2	3	4	5	6
G1 м	28	0	7	9	6	5	1
G2 м	28	2	8	5	6	7	0
G3а м	32	1	9	12	4	5	1
G3б м	30	2	7	11	6	4	0
G4 м	29	1	9	11	5	2	1
G5 м	23	2	9	8	3	1	0
G5g м	24	2	9	9	3	1	0
Всего	194	10	58	65	33	25	3
G1 ж	32	0	9	9	4	9	1
G2 ж	36	2	10	11	4	7	2
G3а ж	38	1	11	8	8	9	1
G3б ж	38	2	11	9	6	8	2
G4 ж	30	3	9	8	5	4	2
G5 ж	26	2	8	10	5	1	0
G5g ж	26	2	9	9	5	1	0
Всего	226	12	67	64	37	39	8
Итого	420	22	125	129	70	64	11

Таблица 3

Типы кости у гендерных групп обследованных, в местах отсутствующих зубов на разных стадиях ХБП

Table 3. Bone types in gender groups of subjects, at the sites of missing teeth at different stages of CBD

Стадия ХБП		Количество обследованных		1-я группа		2-я группа	
		Кол-во обследованных	Тип кости	Кол-во имплантов	Кол-во обследованных	Тип кости	Кол-во имплантов
G1 м	28	0	0	0	7	9D2	9
G1 ж	32	0	0	0	9	12D2+5D3	17
G2 м	28	2	4D2	4	8	9D2+7D3	16
G2 ж	36	2	3D2+1D3	4	10	3D2+15D3	18
G3а м	32	1	1D2+1D3	2	9	12D3	12
G3а ж	38	1	3D3	3	11	18D3	18
G3б м	30	2	1D2+3D3	4	7	1D2+12D3+1D4	14
G3б ж	38	2	4D3	4	11	17D3+2D4	19
G4 м	29	1	2D3	2	9	6D3+12D4	18
G4 ж	30	3	2D3+2D4	4	9	7D3+8D4	15
G5 м	23	2	2D3	2	9	8D3+9D4	17
G5 ж	26	2	4D4	4	8	4D3+11D4	15
G5g м	24	2	3D3	3	9	2D3+13D4	15
G5g ж	26	2	4D4	4	9	17D4	17
все мужчины	194	10	6D2+11D3	17	58	19D2+47D3+35D4	101

классификации Misch С.Е. 2014) у гендерных групп обследованных, в местах отсутствующих зубов на разных стадиях ХБП (таблица 3).

Тип кости D2 у лиц мужского пола преобладал среди других типов кости до стадии G3а в 1–3 группах обследованных, только на стадии G1 — в 4, 5 группе и до стадии G3б — в 6 группе. Среди женщин тип кости D2 составлял большинство среди других типов кости в 1 и 3 группе до стадии G4 ХБП, в группах 2, 4, 5 только на стадии G1, а в 6 группе — до стадии G4 ХБП. Тип кости D3 среди мужчин впервые выявлен в 1 группе на стадии G3а, во 2, 3 группе — на стадии G2, в 4, 5 группе — на стадии G1, в 6 группе — на стадии G4 ХБП. У женщин тип кости D3 впервые установлен в 1 группе на стадии G2, во 2–5 группах — на стадии G1, а в 6 группе — на стадии G3б ХБП. Тип кости 4 преобладал среди других типов кости у мужчин, начиная со стадии G4 во 2–5 группах обследованных. Преобладание этого типа кости в 1 группе не установлено. Среди женщин 1 группы тип кости D4 преобладал на стадиях G5, G5g, во 2–4 группах — начиная со стадии G4, в 5 группе — со стадии G3б. В 6 группе тип кости D4 не выявлен у лиц обоих полов. Атрофия альвеолярного гребня наиболее выражена в 6 группе, где представлен в большинстве случаев тип кости D2, на ранних стадиях ХБП и тип D3, начиная со стадии G3б у женщин. Отсутствие типа кости D4 в 6 группе обследованных можно объяснить тем, что костная ткань этого типа лучше кровоснабжается, поэтому менее подвержена атрофии.

все женщины	226	12	3D2+10D3+10D4	23	66	15D2+66D3+38D4	119
Все обследованные	420	22		40	124		220

Продолжение таблицы 3

3-я группа			4-я группа			5-я группа		
Кол-во обследованных	Тип кости	Кол-во имплантов	Кол-во обследованных	Тип кости	Кол-во имплантов	Кол-во обследованных	Тип кости	Кол-во имплантов
9	14D2	14	6	4D2+3D3	7	5	4D2+2D3	6
9	11D2+6D3	17	4	6D2+2D3	8	9	9D2+8D3	17
5	6D2+4D3	10	6	3D2+9D3	12	7	7D2+7D3	14
11	2D2+17D3	19	4	6D3	6	7	14D3	14
12	2D2+15D3	17	4	7D3	7	5	6D3	6
8	1D2+7D3	8	8	13D3	13	9	15D3	15
11	1D2+20D3+1D4	22	6	7D3+2D4	9	4	5D3+3D4	8
9	13D3+2D4	15	6	6D3+4D4	10	8	4D3+7D4	11
11	8D3+14D4	22	5	2D3+7D4	9	2	4D4	4
8	5D3+11D4	16	5	1D3+9D4	10	4	1D3+7D4	8
8	1D3+15D4	16	3	1D3+3D4	4	1	2D4	2
10	1D3+14D4	15	5	9D4	9	1	2D4	2
9	1D3+13D4	14	3	6D4	6	1	2D4	2
9	2D3+15D4	17	5	9D4	9	1	2D4	2
65	23D2+49D3+43D4	115	33	7D2+29D3+18D4	54	25	11D2+20D3+11D4	42
64	14D2+51D3+42D4	107	37	6D2+28D3+31D4	65	39	9D2+42D3+18D4	69
129		222	70		119	64		111

Продолжение таблицы 3

6-я группа			Всего имплантов на данной стадии в группе	Всего типов кости на данной стадии
Кол-во обследованных	Тип кости	Кол-во имплантов		
1	2D2	2	38	33D2+5D3
1	1D2	1	60	39D2+21D3
0	0	0	56	29D2+27D3
2	3D2	3	64	11D2+53D3
1	1D2	1	44	4D2+40D3
1	1D2	1	58	2D2+56D3
0	0	0	57	3D2+47D3+7D4
2	2D2+ 1D3	3	62	44D3+18D4
1	2D3	2	57	20D3+37D4
2	4D3	4	57	20D3+37D4
0	0	0	41	12D3+29D4
0	0	0	45	5D3+40D4
0	0	0	40	6D3+34D4
0	0	0	49	2D3+47D4
3	3D2+2D3	5	333	69D2+157D3+107D4
8	7D2+5D3	12	395	52D2+201D3+142D4
11		17	728	

На сегодняшний день факторы, влияющие на кровообращение, делят на две группы: стимуляторы ангиогенеза и стимуляторы кровотока, они имеют обобщенное название «факторы роста». В настоящее время ведется поиск новых фармакологических средств, добавление которых в имплантируемый остеопластический материал будет способствовать улучшению микроциркуляции в зоне оперативного вмешательства, ускоренному прорастанию сосудов и регенерации костной ткани в месте имплантации. В исследовании в качестве такого средства мы используем ЭПО, относящийся к группе цитокинов. Распределение пациентов по виду хирургической коррекции АОВЧ и АЧНЧ и способу ДИ в зависимости от типа кости представлено в таблице 4.

Произведена классическая имплантация с отсроченным протезированием 480 имплантатов. Это составило 65.93% от числа всех установленных имплантов. Из них 368 (50.55% от числа всех установленных имплантов) в нативную кость и 112 имплантов (15.38%) — в частично регенерированную кость. Оставшиеся импланты — 248 (30.07%) — установлены через 6 месяцев в полностью регенерированную кость. Показатели первичной стабильности при имплантации в разные типы кости у обследованных по категориям представлены в таблице 5.

В нативной кости ИТ было не значимо выше, чем в частично-регенерированной кости и составило 31.79 ± 2.19 Н/см против 31.49 ± 3.15 Н/см. Показатель ISQ в нативной кости составил 64.85 ± 3.91 и был не значимо ниже, чем в частично-регенерированной кости — 65.03 ± 2.71 . В полностью регенерированной кости показатели ИТ и ISQ были не значимо выше,

чем в нативной кости 32.30 ± 2.81 и 65.70 ± 3.46 против 31.79 ± 2.19 и 64.85 ± 3.91 .

В момент проведения отсроченной ДИ методом случайной выборки каждому второму пациенту в материал при проведении реконструктивных операций до установки зубного имплантата вводили 2 капли эритропоэтина длительного действия — эпоэтина бета- (препарат Мирцера), обеспечивающего постоянную стимуляцию эритропоэза, согласно инструкции к препарату, по меньшей мере в течение одного месяца после его введения.

Показатели ИТ и ISQ в зависимости от категорий, в гендерных группах, обследованных на разных стадиях ХБП, представлены в таблицах 6–9.

ИТ среди всех обследованных с отсроченной имплантацией без применения ЭПО с категорией В — 32.18 ± 1.79 Н/см, с категорией С (у всех групп с категорией С) — 31.90 ± 1.47 Н/см, у всех обследованных (с категориями В и С) — 32.11 ± 1.63 Н/см. ИТ среди мужчин с категорией В — 32.55 ± 1.92 Н/см, с категорией С (у всех групп с категорией С) — 32.06 ± 2.61 Н/см. ИТ среди женщин с категорией В — 31.81 ± 3.06 Н/см, с категорией С (у всех групп с категорией С) — 33.02 ± 2.27 Н/см. ИТ, в зависимости от категорий, у обследованных, при отсроченной имплантацией с применением ЭПО представлен в таблице 7.

ИТ среди всех обследованных с отсроченной имплантацией с применением ЭПО, с категорией В — 32.42 ± 2.10 Н/см, с категорией С (у всех групп с категорией С) — 32.71 ± 2.93 Н/см, у всех обследованных — 32.58 ± 2.06 Н/см. ИТ среди мужчин, с категорией В — 32.68 ± 3.17 Н/см, с категорией

Таблица 4

Распределение пациентов по виду хирургической коррекции АОВЧ и АЧНЧ и способу ДИ в зависимости от типа кости

Table 4. Distribution of patients by type of surgical correction of AHF and ACHF and DI method depending on bone type

Вид ДИ и способ хирургической коррекции	1 группа "B"		2 группа "C"		3 группа "A"		4 группа "C"		5 группа "C"		6 группа "C"	Обследованные всех групп
	D2, D3	D4	D2, D3									
Классическая имплантация с отсроченным протезированием												
Имплантация в нативную кость без коррекции объема			147		137	84						368
НКР	12											12
Расщепление гребня	18								47			65
Синус-лифтинг												0
Синус-лифтинг+НКР									35			35
Отсроченная имплантация												
НКР		10		45			70	49		18	11	203
Расщепление гребня												0
Синус-лифтинг				28								28
Синус-лифтинг+НКР									11	6		17

Таблица 5

IT и ISQ при имплантации в разные типы кости у обследованных по категориям кости

Table 5. IT and ISQ when implanted in different bone types in those examined by bone category

Категория кости А			Категория кости В			Категория кости С			Все категории кости (А+В+С)		
Кол-во имплантов	IT (Н/см)	ISQ	Кол-во имплантов	IT (Н/см)	ISQ	Кол-во имплантов	IT (Н/см)	ISQ	Кол-во имплантов	IT (Н/см)	ISQ
Нативная кость (нт)											
221	32.14± 2.09	66.25± 3.16	0	0	0	147	31.42± 1.69	63.91± 3.06	368	31.79± 2.19	64.85± 3.91
	32.19± 2.35*	66.74± 2.84*					31.88± 1.90*	65.00± 4.06*			
	32.07± 2.07**	65.75± 3.37**					31.26± 2.74**	63.01± 3.53**			
	p>0.05						p>0.05				
Частично-регенерированная кость (чрк)											
0	0	0	30	31.62± 2.47	66.20± 3.27	82	31.30± 3.04	63.87± 2.84	112	31.49± 3.15	65.03± 2.71
				31.82± 2.81*	66.49± 2.29*		31.47± 1.94*	64.02± 2.49*			
				31.55± 2.05**	65.91± 3.16**		31.15± 2.49**	63.72± 2.73**			
				p>0.05			p>0.05				
Полностью регенерированная кость без ЭПО и с ЭПО (прк)											
0	0	0	10	32.30± 2.61	66.38± 2.92	238	32.31± 3.05	65.14± 2.48	248	32.30± 2.81	65.70± 3.46
				32.62± 1.75*	66.69± 3.16*		32.42± 2.16*	66.02± 3.30*			
				31.98± 2.61**	66.09± 3.26**		32.19± 2.50**	64.27± 2.91**			
				p>0.05			p>0.05				

Примечание: * — мужчины, ** — женщины

IT нк — IT чрк $p > 0.05$, IT чрк — IT прк $p > 0.05$, IT нк — IT прк $p > 0.05$

ISQ нк — ISQ чрк $p > 0.05$, ISQ чрк — ISQ прк $p > 0.05$, ISQ нк — ISQ прк $p > 0.05$

Таблица 6

IT, в зависимости от категорий, у обследованных, при отсроченной имплантации без применения ЭПО

Table 6. IT, depending on the categories, in subjects with delayed implantation without the use of EPO

Стадия ХБП	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа	6 группа	Все обследованные
G 1м	0	34.7±3.06	-	33.5±2.38	34.6±1.94	36.2±2.27	34.60 34.75±2.17
G 1ж	0	34.0±2.74	-	33.5±1.92	34.3±2.39	35.7±1.37	33.91 34.38±1.75
G 2м	34.5±2.37	33.7±2.39	-	33.5±2.27	34.1±2.37	0	33.85±2.94
G 2ж	33.6±2.17	33.0±1.94	-	33.1±1.94	33.9±2.48	34.6±2.93	32.64 33.64±2.46
G 3а м	33.2±2.83	33.2±2.37	-	33.0±1.36	33.9±1.18	35.2±2.36	32.81 33.70±1.82
G 3а ж	33.0±1.49	32.6±2.29	-	32.9±1.83	33.5±1.73	34.1±1.28	32.36 33.12±1.29
G 3б м	33.0±2.38	32.8±2.20	-	32.9±2.46	33.7±2.49	0	32.20 33.00±2.49
G 3б ж	32.9±2.74	32.1±2.09	-	32.7±2.17	33.4±2.61	33.9±2.48	32.74 33.00±1.93
G 4м	32.7±2.61	33.0±2.49	-	32.7±2.18	33.4±3.16	34.4±2.46	32.36 33.24±2.84
G 4ж	32.3±1.95	32.0±1.72	-	32.4±1.93	33.1±2.35	33.6±2.48	32.46 32.68±1.51
G 5м	32.4±2.39	31.9±1.84	-	32.7±1.19	33.0±2.39	0	31.46 32.46±2.03
G 5ж	31.9±1.27	31.7±1.27	-	32.0±1.95	32.9±1.94	0	31.70 32.13±1.94
G 5г м	32.0±1.19	31.3±1.05	-	32.4±2.07	32.8±2.91	0	31.93 32.13±1.95
G 5г ж	31.7±1.26	30.9±0.61	-	31.8±1.38	31.7±1.64	0	31.60±1.14

IT, в зависимости от категорий, у обследованных, при отсроченной имплантации с применением ЭПО

Table 7. IT, depending on the categories, in subjects under delayed implantation using EPO

Стадия ХБП	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа	6 группа	Все обследованные
G 1м	0	34.2±3.06	-	33.5±2.38	34.5±1.94	36.2±2.27	34.61±2.17
G 1ж	0	33.5±2.74	-	32.8±1.92	33.8±2.39	35.7	33.93±1.75
G 2м	34.5±2.37	33.7±2.39	-	33.5±2.27	34.1±2.37	0	33.85±2.94
G 2ж	32.7±2.17	32.6±1.94	-	32.8±1.94	32.6±2.48	34.5±2.93	32.64±2.46
G 3а м	33.2±2.83	32.2±2.37	-	33.0±1.36	32.7±1.18	32.9	32.81±1.82
G 3а ж	32.0±1.49	32.0±2.29	-	32.5±1.83	32.0±1.73	33.1	32.36±1.29
G 3б м	32.6±2.38	31.4±2.20	-	32.8±2.46	32.3±2.49	0	32.20±2.49
G 3б ж	32.9±2.74	31.9±2.09	-	32.7±2.17	32.4±2.61	33.9±2.48	32.74 ±1.93
G 4м	32.3±2.61	32.0±2.49	-	32.7±2.18	32.1±3.16	32.8±2.46	32.36 ±2.84
G 4ж	32.0±1.95	31.8±1.72	-	32.4±1.93	32.5±2.35	33.6±2.48	32.46±1.51
G 5м	31.1±2.39	31.5±1.84	-	32.3±1.19	31.0±2.39	0	31.46 ±2.03
G 5ж	31.6±1.27	31.6±1.27	-	32.2±1.95	31.4±1.94	0	31.70±1.94
G 5г м	32.4±1.19	32.0±1.05	-	32.2±2.07	31.0±2.91	0	31.93 ±1.95
G 5г ж	31.7±1.26	30.9±0.61	-	31.8±1.38	31.7±1.64	0	31.60±1.14

С (у всех групп с категорией С) — 32.77 ± 3.46 Н/см. IT среди женщин с категорией В — 32.15 ± 2.57 Н/см, с категорией С (у всех групп с категорией С) — 33.95 ± 2.16 Н/см. На стадии G1, G2 среди мужчин и на стадии G1 у женщин, где преобладает тип кости D2, D3, преимущественно D2, суммарный прирост показателя IT составил 0.26 Н/см, в среднем, 0.09 Н/см на каждую из этих стадий. На стадиях G4 м и выше, где преобладает тип кости D3, D4, преимущественно D4, суммарный прирост показателя IT составил 5.68 Н/см, в среднем 0.95 Н/см на каждой из стадий, и был в 3.7 раза выше по сравнению с приростом на начальных стадиях. При сравнении показателя IT у всех обследованных при отсроченном протезировании с применением ЭПО и без применения препарата, среднее значение признака до эксперимента составляет 32.039 ± 1.288 ($m = \pm 0.344$). Среднее значение признака после эксперимента составляет 32.616 ± 0.928 ($m = \pm 0.248$). Число степеней свободы (f) равно 13. Парный t-критерий Стьюдента равен 4.346. Критическое значение t-критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 2.16. $t_{\text{набл}} > t_{\text{крит}}$, изменения признака статистически значимы ($p = 0.001$). У всех обследованных с категорией кости В и категорией кости С данный показатель был не значим, в том числе в гендерных группах.

ISQ, в зависимости от категорий, у обследованных с отсроченной имплантацией без применения ЭПО представлен в таблице 8.

ISQ среди всех обследованных с категорией В — 65.63 ± 2.54 , с категорией С (у всех групп с категорией С) — 65.23 ± 2.71 , у всех обследо-

ванных — 65.27 ± 3.06 . ISQ среди мужчин с категорией В 65.90 ± 2.71 , с категорией С (у всех групп с категорией С) — 65.75 ± 2.49 . ISO среди женщин с категорией В — 65.37 ± 2.84 , с категорией С (у всех групп с категорией С) — 67.63 ± 2.47 .

ISQ в зависимости от категорий у обследованных с отсроченной имплантацией с применением ЭПО представлен в таблице 9.

ISQ среди всех обследованных с категорией В — 67.13 ± 2.74 , с категорией С (у всех групп с категорией С) — 65.05 ± 3.00 , у всех обследованных — 66.08 ± 3.16 . ISQ среди мужчин с категорией В — 67.47 ± 2.75 , с категорией С (у всех групп с категорией С) — 66.28 ± 2.37 . ISO среди женщин с категорией В — 66.80 ± 3.27 , с категорией С (у всех групп с категорией С) — 63.83 ± 2.47 .

При сравнении показателя ISQ у всех обследованных при отсроченном протезировании с применением ЭПО и без применения препарата. Среднее значение признака до эксперимента составляет 65.293 ± 3.453 ($m = \pm 0.923$). Среднее значение признака после эксперимента составляет 66.064 ± 2.873 ($m = \pm 0.768$). Число степеней свободы (f) равно 13. Парный t-критерий Стьюдента равен 4.079. Критическое значение t-критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 2.16. $t_{\text{набл}} > t_{\text{крит}}$, изменения признака статистически значимы ($p = 0.001$).

У лиц с категорией кости В и категорией кости С также получены значимые результаты, в гендерных группах с костью В — среди мужчин и женщин, а с категорией кости С — только среди женщин.

Таблица 8

ISQ, в зависимости от категорий, у обследованных с отсроченной имплантацией без применения ЭПО

Table 8. ISQ, according to categories, in subjects with delayed implantation without the use of EPO

Стадия ХБП	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа	6 группа	Все обследованные
G 1м	0	73.6±2.91	-	70.3±2.04	70.8±3.16	72.0±2.71	71.72±3.94
G 1ж	0	72.4±3.07	-	67.3±3.54	70.2±1.73	67.5	69.35±3.57
G 2м	70.2±2.47	71.1±2.46	-	67.0±3.28	68.0±4.93	-	69.08±3.27
G 2ж	70.1±3.51	70.5±2.19	-	67.2±2.87	68.3±2.52	66.9±2.36	68.61±2.81
G 3а м	67.0±3.37	69.3±3.53	-	65.5±3.74	67.0±5.19	63.5	66.54±4.73
G 3а ж	66.4±2.79	68.9±1.83	-	64.1±2.97	66.5±1.97	61.0	65.38±2.91
G 3б м	67.2±2.48	68.4±3.76	-	63.8±1.82	65.5±1.65	-	66.07±1.84
G 3б ж	66.0±2.24	66.8±3.16	-	63.0±2.85	63.8±4.18	60.2±3.17	64.61±2.85
G 4м	65.8±3.39	66.1±5.92	-	63.5±3.72	64.1±1.96	60.3±2.19	63.96±3.73
G 4ж	65.4±1.26	65.6±1.08	-	61.9±2.61	63.6±3.73	60.0±1.52	63.48±2.62
G 5м	63.0±4.41	63.6±1.61	-	61.0±3.93	61.0±4.18	-	62.19±3.90
G 5ж	62.5±1.82	62.5±3.49	-	60.4±2.84	60.5±2.16	-	61.49±2.84
G 5г м	62.2±2.48	62.0±4.15	-	60.4±2.81	60.3±3.75	-	61.27±2.81
G 5г ж	61.8±1.72	61.2±3.85	-	60.4±2.19	60.1±2.39	-	60.89±2.17

Таблица 9

ISQ, в зависимости от категорий, у обследованных с отсроченной имплантацией с применением ЭПО

Table 9. ISQ, according to categories, in subjects with delayed implantation using EPO

Стадия ХБП	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа	6 группа	Все обследованные
G 1м	0	71.3±3.07	-	71.4±2.0	71.9±3.67	72.2±3.87	71.80±4.93
G 1ж	0	70.7.7±2.68	-	69.4±4.3	69.0±2.59	68.7	69.51±3.48
G 2м	70.6±3.28	70.5±3.39	-	68.9±5.2	68.2±3.48	-	69.59.0±3.20
G 2ж	70.4±2.57	70.1±2.26	-	69.9±4.2	69.5±1.90	66.0±2.28	69.17±2.85
G 3а м	68.4±4.62	68.6±4.18	-	66.1±3.7	66.7±2.76	62.7	66.82±4.71
G 3а ж	67.6±3.79	66.9±2.26	-	65.7±1.4	65.6±3.28	61.1	65.49±2.92
G 3б м	67.5±3.27	67.1±2.67	-	65.2±2.7	65.6±1.95	-	66.46±1.83
G 3б ж	67.4±1.69	66.8±3.92	-	64.1±0.4	64.8±3.46	60.9±3.90	64.90±2.84
G 4м	67.3±2.48	66.8±3.94	-	64.7±3.6	64.5±2.48	60.8±2.62	64.91±3.75
G 4ж	67.1±2.96	66.8±1.27	-	64.7±3.9	64.0±2.18	60.3±3.49	64.63±2.64
G 5м	65.7±3.18	65.0±1.69	-	62.3±0.9	63.0±2.28	-	63.92±3.94
G 5ж	64.1±4.27	63.3±3.78	-	61.6±1.9	61.6±1.58	-	62.64.6±2.8
G 5г м	65.3±2.59	63.9±3.41	-	61.5±1.3	61.8±1.49	-	63.15±2.83
G 5г ж	64.2±1.45	63.2±2.50	-	61.4±1.2	61.5±0.94	-	62.64±2.17

На стадии G1, G2 среди мужчин и на стадии G1 у женщин суммарный прирост показателя ISQ составил 0.75, в среднем 0.25 на каждую из этих стадий. На стадиях G4 и выше суммарный прирост показателя ISQ составил 8.61, в среднем 1.44 на каждую стадию, и был в 5.7 раза выше по сравнению с приростом на начальных стадиях.

Выводы

1. Обнаружены различия в уровне первичной стабильности имплантатов между группами пациентов (нативная, частично регенерированная и регенерированная кость).

2. У пациентов с ХБП существует положительная корреляция между показателем IT при установке и показателем ISQ. Чем выше торк при введении, тем выше начальный ISQ (и наоборот). Более высокие значения IT и ISQ были отмечены на ранних стадиях, а низкие — на поздних стадиях ХБП. Высокие зна-

чения IT и ISQ связаны с преобладанием кости типа D2 и D3, а более низкие значения этих показателей — с преобладанием кости типа D4.

3. У пациентов с ХБП ЭПО значительно повышает первичную стабильность кости при проведении ДИ по отсроченному протоколу, прежде всего у лиц мужского и женского пола с категорией кости В и у женщин с категорией кости С.

4. ЭПО оказывает незначительный положительный эффект на стабильность имплантата на ранних стадиях ХБП, где преобладают кости типа D2, D3 и мало кости типа D4 и отчетливый положительный эффект на поздних стадиях заболевания, где преобладает тип кости D4.

5. Торк и ISQ при отсроченной имплантации с применением ЭПО позволяют предположить, что все имплантаты будут остеоинтегрированы (IT > 30 Нсм, ISQ > 60).

Литература/References

1. Bae J.E., Hwang S.M., Aryal Y.P., Kim T.Y., Sohn W.J., An S.Y., Kim J.Y., An C.H., Lee Y., Kim Y.G., Park J.W., Lee J.M., Kim J.Y., Suh J.Y. Effects of erythropoietin on osteoblast in the tooth extraction socket in mice periodontitis model // *Front Physiol.* – 2022;13:987625. doi: 10.3389/fphys.2022.987625.
2. Deshet-Unger N., Kolomansky A., Ben-Califa N., Hiram-Bab S., Gilboa D., Liron T., Ibrahim M., Awida Z., Gorodov A., Oster H.S., Mittelman M., Rauner M., Wielockx B., Gabet Y., Neumann D. Erythropoietin receptor in B cells plays a role in bone remodeling in mice // *Theranostics.* – 2020;10(19):8744-8756. doi: 10.7150/thno.45845.
3. Falisi G., Severino M., Rastelli C., Bernardi S., Caruso S., Galli M., Lamazza L., Di Paolo C. The effects of surgical preparation techniques and implant macro-geometry on primary stability: An in vitro study // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2017;22(2):e201-e206. doi: 10.4317/medoral.21286.
4. Javed F., Ahmed H.B., Crespi R., Romanos G.E. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation // *Interv Med Appl Sci.* – 2013;5(4):162-167. doi: 10.1556/IMAS.5.2013.4.3.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // *Kidney Int Suppl* 2011. – 2017;7(1):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001.
6. Misch C.E., Judy W.M.K. Classification of the partially edentulous arches for implant dentistry // *Int J. Oral Impl.* – 1987;4:7-12. PMID:3269839
7. Misch C.E. Bone classification, training, keys and implant success // *Dent Today.* – 1989;8(4):39-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2597401/>
8. Tomasi C., Derks J. Etiology, occurrence, and consequences of implant loss // *Periodontol* 2000. – 2022;88(1):13-35. doi: 10.1111/prd.12408.
9. Tsiftoglou A.S. Erythropoietin (EPO) as a Key Regulator of Erythropoiesis, Bone Remodeling and Endothelial Transdifferentiation of Multipotent Mesenchymal Stem Cells (MSCs): Implications in Regenerative Medicine // *Cells.* – 2021;10(8):2140. doi: 10.3390/cells10082140.
10. Tunheim E.G., Skallevoid H.E., Rokaya D. Role of hormones in bone remodeling in the craniofacial complex: A review // *J Oral Biol Craniofac Res.* – 2023;13(2):210-217. doi: 10.1016/j.jobcr.2023.01.009.