

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ИМПЛАНТАМИ “IMPLANT.UZ”

Мун Т.О.

PhD, доцент. Ташкентский государственный стоматологический институт. <https://orcid.org/0000-0003-1913-0473>.

АННОТАЦИЯ

В настоящее время ортопедическое лечение пациентов с опорой на зубные имплантаты широко используются в мировой практике и с каждым днем растет потребность населения в данном виде комплексного лечения, которое состоит не только из хирургического и ортопедического этапов, но также учитываются общемедицинские принципы. Поэтому при оценке успеха дентальной имплантации и взаимодействия различных конструкций имплантатов с организмом важными показателями являются не только клинические и рентгенологические методы исследования, но также и изменения биохимических анализов крови пациента, а именно такие параметры, как ФНО-а, кислая и щелочная фосфатаза, ЛДГ и т.д.

Ключевые слова: биохимические показатели крови, дентальная имплантация, ФНО-А, щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза, ЛДГ, дентальный имплантат “Implant.uz”.

Для цитирования:

Мун Т.О. Биохимические показатели крови пациентов в различные сроки после дентальной имплантации имплантатами “Implant.Uz”. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2023;2(3):46–52.

<https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2023.2.3.006>

BIOCHEMICAL INDICATORS OF PATIENTS' BLOOD IN DIFFERENT PERIODS AFTER DENTAL IMPLANTATION WITH “IMPLANT.UZ” IMPLANTS

Mun T.O.

PhD, associate professor. Tashkent State dental institute. <https://orcid.org/0000-0003-1913-0473>

ABSTRACT

Currently, prosthodontic treatment of patients supported by dental implants is widely used in world practice. Every day the population's need for this type of complex treatment, which consists not only of surgical and prosthodontic stages, but also takes into account general medical principles, is growing. When assessing the success of dental implantation and the interaction of various implant designs with the body, important indicators are not only clinical and radiological research methods, but also changes in the patient's biochemical blood tests, namely parameters such as TNF-a, acid and alkaline phosphatase, LDH..

Key words: biochemical blood parameters, dental implantation, TNF-A, alkaline phosphatase, acid phosphatase, LDH, dental implant “Implant.uz”.

For citation:

Mun T.O. Biochemical indicators of patients' blood in different periods after dental implantation with “Implant.Uz” implants. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2023;2(3):46–52. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2023.2.3.006>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из самых современных методов восстановления дефектов зубных рядов является дентальная имплантация с последующим протезированием съёмными и несъёмными конструкциями. Успех комплексного лечения на прямую зависит от степени остеоинтеграции имплантата в челюстную кость, в то время как процесс остеоинтеграции зависит от ряда биологических, биохимических и физиологических процессов.

Большую роль в описании постепенного процесса остеоинтеграции играет всемирно известная теория ретракции кровяного сгустка, так называемая «Blood clot retraction theory» [1,2], согласно которой проходит последовательная смена трех стадий, отражающих постепенную регенерацию кости. Первая и наиболее важная фаза — остеокондукция, в ходе которой на поверхность имплантата через остаток кровяного сгустка вокруг него привлекаются и мигрируют остеобласты. Вторая фаза — остеоиндукция — костное образование в результате минерализации костного матрикса наступает, когда остеогенные клетки достигнут поверхности имплантата. Третья фаза — ремоделирование кости — длительный процесс с циклами резорбции и образования кости, стабилизирующийся не ранее чем через 18 месяцев после операции дентальной имплантации.

В состав сгустка, фиксированного на поверхности имплантата, помимо фибрина, входят тромбоцитарные факторы роста, эпидермальный фактор роста, сосудистые факторы роста, инсулиноподобный фактор роста и др. Эти факторы инициируют заживление костной ткани, способствуют активации макрофагов, усиливают ангиогенез, стимулируют образование коллагеновой матрицы, а применительно к имплантации — определяют фиксацию имплантата в костной ткани [6,7,15]. Для определения местной реакции костной ткани на чужеродный материал (дентальный имплантат) информативными являются клинические методы исследования, а также рентгенография. В то время как общую реакцию организма можно определить

при помощи лабораторных методов. В данном случае с научной точки зрения такие биохимические показатели крови, как активность кислой и щелочной фосфатазы, показатели общего белка, остеогенного цитокина - ФНО-а и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), являются достоверно информативными [11,12,13].

Нужно принимать во внимание, что уровень щелочной фосфатазы повышается при повышении активности процессов в костной ткани (перестройке кости), поэтому динамично изменяется в первые месяцы после дентальной имплантации, в свою очередь остеогенный цитокин - ФНО-а является маркером процесса костного метаболизма (активирует деятельность остеокластов, с другой стороны подавляет выживаемость и функциональную активность остеобластов).

ЦЕЛЬ

Целью нашего исследования явилось определение изменения биохимических показателей крови пациентов в различные сроки до и после дентальной имплантации имплантатом «Implant.uz».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Биохимический состав крови был получен и изучен при помощи аппарата гематологического анализатора - BC-3000 (Mindray, P.R.China, 2006).

Биохимический показатель общего белка определялся биуретовым методом, показатели альбумина определялись бромкрезоловым методом, аспартат-аминотрансферазу (АСТ) вычисляли по методу Райтмана-Франкеля, количественный показатель креатинина был получен методом Яффе. ЩФ была определена с использованием нитрофенилфосфата, а общий билирубин вычисляли при помощи метода Ендрассика-Грофа.

Материалом была венозная кровь, взятая у пациентов за 2 недели до операции и в различные сроки после дентальной имплантации имплантатом «Implant.uz» и контрольной группы.

В венозной крови, взятой натощак за 2 недели до операции, определялись количество общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора,

активность щелочной фосфатазы, а также уровень кортизола. Лабораторная диагностика также включала в себя общий анализ крови, определение маркеров гепатита В и С, сифилиса, ВИЧ-инфекции, сахар крови, время свертывания и время кровотока [16,17,18].

Определение активности щелочной фосфатазы.

У исследуемых групп пациентов определяли активность щелочной фосфатазы крови при помощи метода Йонга (Young D.S. (1997)). Данный метод заключается в вычислении скорости реакции гидролиза п-нитрофенилфосфата с высвобождением п-нитрофенола, который в щелочной среде приобретает желтую окраску.

Реакция гидролиза:

п-нитрофенилфосфат $\rightarrow$ п-нитрофенол + H_3PO_4

Скорость высвобождения п-нитрофенилфосфата коррелирует с показателями активности щелочной фосфатазой.

Определение активности кислой фосфатазы.

Определение активности кислой фосфатазы проводили с помощью метода Hillmann G. (1971). Суть метода заключается в вычислении скорости реакции гидролиза 1-нафтилфосфата, с образованием на выходе 1-нафтола. При вступлении 1-нафтола в

реакцию с солью диазония, он меняют окраску раствора.

Реакция гидролиза:

1-нафтилфосфат + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ 1-нафтол + H_3PO_4
кислая фосфатаза

1-нафтол + соль диазония $\rightarrow$ окрашенный продукт

Определение активности лактатдегидрогеназы.

Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) была изучена в лабораторных условиях с помощью специальных стандартных наборов реактивов (Германия).

Данный метод заключается в вычислении активности ЛДГ, а именно на том, что она катализирует реакцию восстановления пирувата до лактата с параллельно происходящим окислением НАДН до НАД⁺.

Исследование биохимии крови до и после имплантации «Implant.uz»

1. До операции активность АЛТ 33,3 ммоль/л; уровень АСТ составлял 17,6 ммоль/л; уровень общего билирубина - 8,71 ммоль/л

2. Спустя месяц после имплантации уровень АЛТ - 30,7 ммоль/л; уровень АСТ - 15,3 ммоль/л; уровень общего билирубина - 8,35 ммоль/л

3. Через 3 месяца после имплантации уровень АЛТ - 31,6 ммоль/л; уровень АСТ - 16,2 ммоль/л, уровень общего билирубина 8,5 ммоль/л.

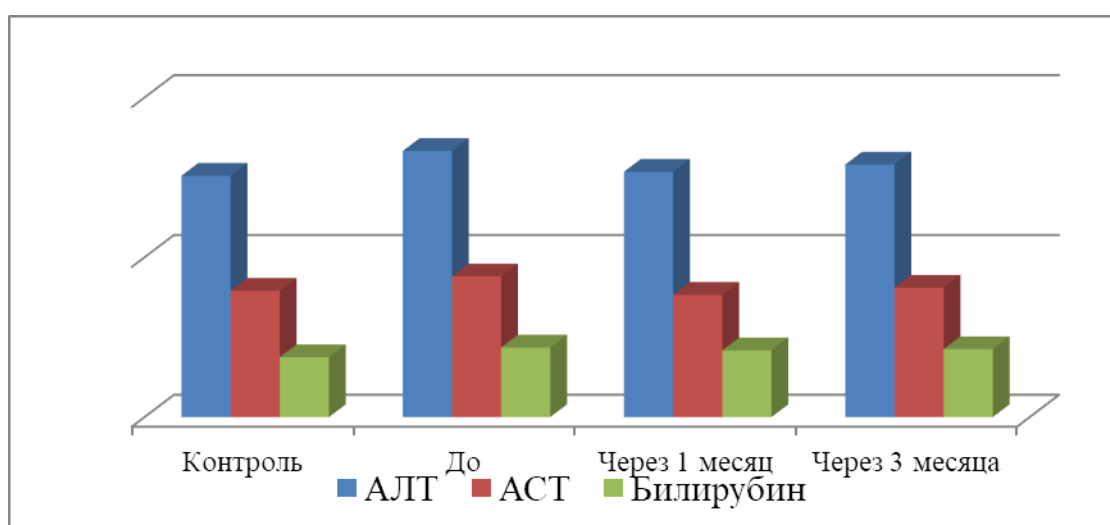


Рис. 1. Биохимические показатели крови в разные периоды наблюдения после имплантации имплантатами «Implant.uz»

Наблюдались отклонения от исходных значений показателей периферической крови. Все параметры сходятся с параметрами контрольной группы через три месяца после операции. Результаты наших исследований показывают, что титановые имплантаты «Implant.Uz» не вызывают изменений в красной и белой и биохимических показателях.

Иммунологические анализы крови (Табл.1). На седьмой день количество IgA статистически значимо увеличилось на ($1,37 \pm 0,32$ г/л, от $0,66 \pm 0,29$ г/л у испытуемых из контрольной группы). С 14-го дня, в течение следующего периода (28 суток и 3 месяца после операции).

Таблица 1

Исследование иммунологических показателей крови в динамике после установки имплантата «Implant.Uz»

Наименования показателей	Показатели принятые за норму	После операционный период			
		Через неделю	Через две недели	Через три недели	Через три месяца
Иммуноглобулин Е грамм на литр	$24,6 \pm 5$	$7,17 \pm 0,12^*$	$11,5 \pm 4,8^*$	$34,3 \pm 12,8^*$	$16,5 \pm 7,5^*$
Иммуноглобулин А, грамм на литр	$0,66 \pm 0,29$	$1,37 \pm 0,32^*$	$0,62 \pm 0,47$	$0,4 \pm 0,31$	$0,65 \pm 0,05$
Иммуноглобулин G, грамм на литр	$4,05 \pm 1,83$	$5,74 \pm 0,33$	$3,35 \pm 2,15$	$3,1 \pm 1,8$	$5,32 \pm 0,42$
Иммуноглобулин М, грамм на литр	$0,33 \pm 0,06$	$1,36 \pm 0,45^*$	$0,47 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,14$	$0,41 \pm 0,16$

На таблице символом * была показана разница в сравнении с первой группой p меньше 0,05)

Результаты биохимического исследования крови пациентов после имплантации (Табл. 1-2)

Кровь пациентов были получены после операции в периоде 1, 3 и 6 месяцев. В их крови исследованию подверглись количество общего белка, остеогенного цитокина - ФНО-а, активность щелочной фосфатазы, кислой фосфатазы и ЛДГ.

У пациентов после проведенной операции, в плазме было обнаружено увеличение активности ЩФ и количественного показателя общего белка. Состояние ЛДГ осталось без изменений. У пациентов всех исследуемых групп определялось достоверное снижение количества ФНО-а.

Параллельно с этим, снижение количественного показателя ФНО-а говорит о вероятности угнетения образования белков, которые обеспечивают прекращение белковой и минеральной фазы в области образования новой кости.

При лабораторном исследовании через месяц после имплантации в первой группе было замечено увеличение показателя активности щелочной фосфатазы в 2,17 раза, также увеличение этого значения во второй и третьей группе в 2,16 и 2,45 раза соответственно. Эти признаки говорят об активации процессов активного остеогенеза у пациентов после имплантации.

Также во всех группах прослеживалось увеличение водорастворимых белков, что символизирует об активации восстановительных процессов костной ткани.

Показатели белков и пептидов крови пациентов повысились в среднем в 2 раза. Количество ФНО-а было без достоверных различий. Биохимические показатели крови не выходили за пределы нормы, хотя и повышались до ее верхних границ.

У пациентов второй группы также было обнаружено увеличение показателя

активности ЩФ по сравнению с данными показателями, полученными до операции. Количественный показатель общего белка, активности ЛДГ, также было повышено, но мы не обнаружили достоверного отличия. Однако

нами было обнаружено недостоверное снижение показателя ФНО-а. По нашему мнению, данные изменения связаны с появлением остеокласт-активирующего фактора.

Таблица 2

Данные лабораторных исследований у пациентов с системой имплантатов «Implant.uz»

	До имплантации	Через 1 месяц после имплантации	Через 3 месяца после имплантации
Кислая фосфатаза	4,12±0,12	4,25±0,21	3,76±0,10
Щелочная фосфатаза (МЕ/мг ткани)	112,2±5,1	129,5±5,3	110,8±4,6
ЛДГ (МЕ/мг ткани)	313±10,2	329±6,28	336±1,41
ФНО-а (пг/мг ткани)	2,07±0,83	0,81±0,21	4,40±0,43
Общий белок (мг/г ткани)	5,44±0,56	7,33±0,68	6,74±0,40

У пациентов третьей группы отмечалось схожее повышение количественного показателя общего белка и повышение значений щелочной фосфатазы, в отличие от раннего исследования. Также в крови женщин увеличено значение показателя ЛДГ, в отличие мужчин пациентов.

Спустя 3 месяца после имплантации по результатам анализов у всех пациентов обнаружено снижение содержания ферментов что свидетельствует о прекращении резорбции костной ткани и начало репаративных процессов.

Согласно данным, полученным в результате проведенного исследования, наблюдалось повышение содержания кислой фосфатазы на 15%. Спустя 30 дней после имплантации наблюдалось умеренное увеличение содержания уровня щелочной фосфатазы. Полученные данные дают знать о том, что на 30 день после проведенной операции начинаю превалировать процессы регенерации и образования новой костной ткани.

Выводы

По изученным данным исходит заключение, что на 3 месяц после имплантации в организме человека завершаются все репаративные процессы, что свидетельствует о завершении процессов остеоинтеграции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие этические принципы.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 27.09.2023 г.

Принята к публикации 26.10.2023 г.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Integrative dentistry and maxillofacial surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 27.09.2023

Accepted for publication on 26.10.2023

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Михальченко В.Ф., Михальченко Д.В., Порошин А.В. Способ улучшения процесса остеоинтеграции дентального имплантата // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2014. — № 3 (43). — С. 46—49.
2. Перикова М.Г. Клинико-лабораторное обоснование применения винтовых дентальных имплантатов с развитой топографией и биоактивными свойствами поверхности / М. Г. Перикова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 2014. — 25 с
3. Bone augmentation followed by implant surgery in the edentulous mandible: A systematic review / R. J. de Groot, M. A. E. M. Oomens, T. Forouzanfar [et al.] // J Oral Rehabil. - 2018. - Vol. 45 (4). - P. 334- 343. - <https://doi.org/10.1111/joor.12605>.
4. Khabilov, N.L., Ilyas Sh., Usmonov F.K. Experience of experimental application of rational design of domestic dental implant. Central Asian journal of medical and natural sciences Volume 2: 5-12.
5. Khabilov, N. L., Usmonov, F. K., & Mun, T. O. (2022). Assessment of changes in the quality of life of patients with dentition defects before and after prosthetics and dental implantation using an implant. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2(6), 509-513.
6. Khabilov, N. L., Mun, T. O., Usmonov, F. K., & Baybekov, I. M. (2015). The Study of Structural Changes in Bone Tissue of Alveolar Process of Jaws in Experimental Animals after Implantation of a New Construction of Dental Implant from Titanium Bt-1.00 Developed in Uzbekistan. European Medical, Health and Pharmaceutical Journal, 8(1).
7. Lukmanovich H. N., Olegovna M. T., Komilzhonovich U. F. Densitometric study of degree of osteointegration of the dental implant "implant. Uz" in experimental conditions // European science review. — 2016. — №. 3-4. — С. 244-245.
8. Olegovna, M. T., Lukmonovich, K. N., & Komiljonovich, U. F. (2022). Peculiarities of Different Dental Implant Structures and their Clinical Application (Literature Review). International journal of health systems and medical sciences, 1(5), 254-259.
9. Xabilov, N., Mun, T., & Usmonov, F. (2014). Konstruktsionnye osobennosti dentalnogo implantata, razrabotannogo v Uzbekistane.
10. Sul, Y.-T. The roles of surface chemistry and topography in the strength and rate of osseointegration of titanium implants in bone / Y.-T. Sul, B.-S. Kang, C. Johansson, et al. // J. Biomed. Mater. Res. — 2009. — Vol. 89. — P. 942—950.
11. Мун Т., Хабилов Н., Усманов Ф. Применение дентальных имплантатов различной конструкции для восстановления дефектов зубных рядов // Медицина и инновации. — 2021. — Т. 1. — №. 4. — С. 436-442.
12. Мун, Т., Хабилов, Н., Абдурахимов, З., & Шарипов, С. (2022). Янги миллий тиш имплантати конструкциясини яратиш ва ўлганилишини. Journal of new century innovations, 16(4), 57-62.
13. Хабилов, Н. Л., Т. О. Мун, and Ф. К. Усманов. Результаты рентгенологического исследования в различные сроки после дентальной имплантации имплантатом "Implant. Uz". Conferences. 2022.
14. Хасанова, Л. Р. Клинико-экспериментальное обоснование применения дентальных имплантатов из наноструктурного титана / Л. Р. Хасанова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2010. — 24 с.
15. Ярмухамедов, Б. Х., Хабилов, Н. Л., Мун, Т. О., & Усманов, Ф. К. (2016). изучение биосовместимости зубного имплантата "IMPLANT.UZ" In Vitro. In Актуальные проблемы стоматологии детского возраста (pp. 206-207).
16. Маннонов, Ж. Ж., Пулатова, Б. Ж., Мун, Т. О., Шыринбек, И., & Ачилова, Н. Г. (2021). Комплексный подход при дентальной имплантации пациентов с хроническими заболеваниями, перенесших Ковид-19. Журнал " Медицина и инновации", (3), 258-264.
17. Мун, Т. О., Хабилов, Н. Л., & Усманов, Ф. К. (2023). Гематологические показатели изучения хронической токсичности отечественного имплантата "Implant. uz". Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 4(1).
18. Мун, Т. О., Хабилов, Н. Л., & Усманов, Ф. К. (2023). Опыт использования дентальных имплантатов "Implant. uz" для восстановления дефекта нижнего зубного ряда (клинический случай). Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 4(1).