Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

*На правах рукописи*

**ДЕМИДОВА КРИСТИНА СЕРГЕЕВНА**

# КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

3.1.7. Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
**Иванов Сергей Юрьевич**
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

**ВВЕДЕНИЕ ..... 4**

**Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ..... 9**

1.1 Эпидемиология сахарного диабета и методы диагностики нарушений, связанных с сахарным диабетом 2-го типа, у пациентов при дентальной имплантации ..... 9

1.2 Особенности проведения оперативных вмешательств на костной ткани у больных с сахарным диабетом 2-го типа ..... 18

1.3 Применение дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа ..... 27

**Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ..... 40**

2.1 Общая характеристика клинического материала ..... 40

2.2 Критерии невключения пациентов в исследование ..... 42

2.3 Исследования биоимпедансного анализа тела ..... 42

2.4 Методы лучевой диагностики ..... 47

2.5 Лабораторные исследования крови и слюны ..... 50

2.6 Распределение исследуемых пациентов по группам ..... 52

2.7 Операция по установке дентальных имплантатов ..... 53

2.8 Методика анкетирование пациентов ..... 57

**Глава 3. МЕТОД МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ..... 60**

3.1 Лабораторные показатели крови и слюны у пациентов с сахарны диабетом 2 типа ..... 60

3.2 Разработка медикаментозной терапии для пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и уровнем глюкозы выше 8,1 ммоль/л в предоперационном периоде ..... 63

**Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ..... 70**

4.1 Результаты применения дентальных имплантатов у пациентов, которые получали стандартную терапию при сахарном диабете 2-го типа (1-я группа) ..... 70

4.2 Результаты применения дентальных имплантатов у пациентов, которые получали модифицированную терапию при сахарном диабете 2-го типа (2-я группа) ..... 83

**Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ..... 97**

ВЫВОДЫ ..... 112

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ..... 113

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ ..... 114**

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... 116**

# ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования**

Восстановление утраченных зубов с использованием дентальных имплантатов является стандартом современной хирургической стоматологии [38, 214]. Однако у пациентов с сопутствующей соматической патологией, в частности с нарушениями эндокринного статуса – заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы, островкового аппарата поджелудочной железы, надпочечников, женских половых желёз, применение данного метода сопряжено с рядом ограничений, а в некоторых случаях – с абсолютными противопоказаниями [99; 171].

Комплексная оценка состояния костной ткани, а также показателей других систем (пищеварительной, сердечно-сосудистой, крови, опорно-двигательной) позволяет объективизировать общесоматический статус пациента для его целенаправленной коррекции. Несмотря на наличие заболеваний, каждый пациент имеет право на реабилитацию, включающую восстановление целостности зубного ряда несъёмными протезами.

В связи с этим актуальной задачей является выявление клинико-лабораторных показателей, коррелирующих с состоянием костной ткани, для разработки персонализированной хирургической тактики у данной категории больных [216; 217].

**Степень разработанности темы исследования**

В настоящее время ведутся работы по систематизации подходов к лечению пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), оценке результатов существующих методов и модификации традиционных протоколов на основе полученных данных [35; 41; 215].

Проведенный анализ литературы за последние 20 лет демонстрирует, что вопросы хирургической тактики у пациентов с СД2, в частности, в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, остаются недостаточно изученными.

**Цель исследования:** разработка и внедрение метода медикаментозной подготовки для повышения эффективности хирургического этапа лечения с использованием дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

**Задачи исследования**

1. Оценить показатели функционального состояния пациентов с сахарным диабетом 2-го типа перед проведением дентальной имплантации на основании анализа лабораторных показателей крови, стероидного профиля слюны и биоимпеданса.

2. Исследовать оптическую плотность костной ткани челюстей по данным конусно-лучевой компьютерной томографии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при подготовке к дентальной имплантации.

3. Разработать методику медикаментозной подготовки для коррекции состояния, связанного с нарушением эндокринного статуса, перед проведением дентальной имплантации.

4. Внедрить в клиническую практику разработанный метод медикаментозной подготовки к дентальной имплантации и оценить его эффективность при лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

**Научная новизна**

1. Впервые разработан протокол диагностики функционального состояния организма пациентов с сахарным диабетом 2 типа на основе лабораторных анализов крови, применения метода биоимпедансометрии, изменения стероидного профиля слюны, оптической плотности кости.

2. Впервые в клинической практике хирургической стоматологии при планировании лечения с использованием дентальных имплантатов были изучены особенности функционального состояния пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

3. Впервые разработана схема коррекции общего состояния пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от показателей его функционального состояния при лечении с использованием дентальных имплантатов.

**Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработанная методика позволила уменьшить количество осложнений, после проведения дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, сократить сроки реабилитации, и тем самым, повысить эффективность

хирургического лечения пациентов. Разработанная методика была внедрена в практическую деятельность стоматолога-хирурга, и может быть применена в амбулаторных условиях.

Ценность научной работы состоит в том, что разработанная методика имеет высокую исследовательскую емкость и при ее внедрении в практическую деятельность позволит повысить эффективность лечения пациентов, а также сократить сроки реабилитации пациентов в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

**Методология и методы исследования**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с положениями доказательной медицины и советует паспорту специальности 3.1.7. Стоматология. Для оценки эффективности выполнения дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа применялись современные методы исследования: клинические, лабораторные (анализы слюны и крови), рентгенологические (ортопантомография, конусно-лучевая компьютерная томография), статистические.

Объектом исследования являлись больные с сахарным диабетом 2-го типа, которым проводили оперативное вмешательство в виде дентальной имплантации. Пациенты, которым применялась стандартная терапия, назначенная лечащим врачом эндокринологом с соблюдением всех назначений и рекомендаций, вошли в первую исследуемую группу. Во вторую исследуемую группу были включены пациенты, которые получали разработанную нами медикаментозную терапию при подготовке к оперативному вмешательству.

Предмет исследования – состояние костной ткани после проведенной дентальной имплантации, процент потери дентальных имплантатов.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от уровня глюкозы в крови имеют особенности функционального состояния по данным результатов исследования импеданса организма и биохимических показателей диабетом 2-го типа с различным уровнем глюкозы.

2. Разработана методика медикаментозной терапии при планировании проведения дентальной имплантации с учетом общесоматического статуса пациента с сахарным диабетом 2-го типа с уровнем глюкозы выше 8,1 ммоль/л.

3. Внедрение разработанной методики коррекции общесоматического статуса пациента с сахарным диабетом 2-го типа в клиническую практику при планировании проведения дентальной имплантации позволяет улучшить реабилитацию пациентов в послеоперационном периоде и результаты проведенной дентальной имплантации.

**Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности полученных результатов обусловлена достаточной репрезентативностью клинического материала, успешными результатами дентальной имплантации у пациентов с частичной потерей зубов и сахарным диабетом 2-го типа, подтвержденными клиническими, лабораторными и лучевыми методами обследования больных. Полученные результаты являются обоснованным решением поставленных задач. Статистический анализ данных, полученный в ходе исследования, продемонстрировал статистически значимую достоверность.

Материалы работы доложены на следующей конференции: Межвузовская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы стоматологии» РУДН. 31 марта 2022 года (г. Москва, Россия). Доклад: Изучение биометрических показателей и функционального состояния пациентов перед проведением хирургических стоматологических вмешательств.

Диссертация апробирована 16 октября 2025 г. (№ 0300-34-БУП-9) на заседании кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

**Внедрение результатов исследования**

Результаты исследований используются в учебном процессе кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы при преподавании дисциплины «Имплантология и реконструктивная хирургия полости рта» для студентов пятого курса, обучающихся по программе

«Стоматология». Также результаты исследования внедрены в лечебную практику и используются при проведении дентальной имплантации пациентам с СД2 в «Клинике восстановления человека доктора Гриценко» (ООО «Институт восстановления человека», г. Москва).

**Личный вклад автора**

Автор принимала непосредственное участие в обследовании и лечении 60 пациентов с диагнозом «частичная потеря зубов» (К08.1) и сопутствующим диагнозом «сахарный диабет 2-го типа» (Е11.9), которым было проведено хирургическое лечение. Автор провела анализ отечественных и зарубежных литературных источников по теме научно-квалификационной работы. Соискателем проведена оценка клинической эффективности применения метода индивидуальной коррекции и подготовки к дентальной имплантации у пациентов при помощи разработанной индивидуальной медикаментозной терапии, для обоснованного расширения показаний к проведению дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на основании сравнительного анализа результатов клинических, лабораторных методов исследования, а также методов лучевой диагностики. Научные данные, полученные в ходе исследования данной темы и написания работы получены автором самостоятельно.

**Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из которых 3 статьи опубликованы в изданиях, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Science, 2 публикации – в журналах, входящих в базу данных RSCI. Результаты исследования отражены в 1 публикации в сборнике научной конференции.

**Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 139 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертация приведены 14 таблиц и 46 рисунков. Список литературы включает 229 источников (53 отечественных и 176 зарубежных).

# Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Эпидемиология сахарного диабета и методы диагностики нарушений, связанных с сахарным диабетом 2-го типа, у пациентов при дентальной имплантации

Сахарный диабет представляет собой группу эндокринных заболеваний, включающих аутоиммунные, метаболические и генетические расстройства, которые широко классифицируются по одному диагностическому критерию – гипергликемии [83; 111]. Сахарный диабет является глобальной проблемой здравоохранения, связанной с высоким уровнем заболеваемости и смертности [29; 126]. Классификация сахарного диабета изначально ограничивалась двумя основными категориями: ювенильным сахарным диабетом, который ныне известен как сахарный диабет 1-го типа, и сахарным диабетом взрослого возраста, теперь именуемым сахарным диабетом 2-го типа. Однако с развитием науки и медицины эта классификация была расширена до более чем 50 подкатегорий, обусловленных различными патогенетическими механизмами, а также наличием сопутствующих заболеваний и синдромов [124; 211]. В отличие от сахарного диабета 1-го типа, развитие которого происходит на фоне аутоиммунных процессов, сахарный диабет 2-го типа (СД2) связан с нарушением обмена веществ и инсулинорезистентностью. Он может развиваться на протяжении многих лет под воздействием таких факторов, как образ жизни, генетическая предрасположенность и особенности питания [145; 197]. В связи с этим изучение распространенности, демографических тенденций и прогноза СД2 играет ключевую роль в разработке эффективных мер профилактики и лечения.

Сахарный диабет поражает 8% населения мира, причем СД2 составляет 95% всех случаев диабета [125; 145]. По данным Всемирной федерации диабета (IDF, «*International Diabetes Federation*»), в 2023 году в мире зарегистрировано более 537 миллионов людей с СД2, что составляет около 10% взрослого населения [175]. По прогнозам, к 2045 году им заболеют 693 миллиона взрослых, что на 50% больше, чем в сравнении с 2017 годом [83; 133]. Распространенность СД2 значительно увеличилась во всем мире. Число случаев заболевания СД2 увеличилось более чем

вдвое – с 8,4 млн в 1990 г. до 21,7 млн в 2019 г., а число смертей более чем удвоилось – с 606 407 до 1,5 млн в период с 1990 по 2019 гг. [206]. В частности, уровень заболеваемости и смертности зависит от региона, что связано с различиями в уровне урбанизации, образе жизни и особенностях питания населения [55].

В странах Азии, включая Китай и Индию, зарегистрированы самые высокие показатели заболеваемости СД2, что связано с быстрой урбанизацией и увеличением числа людей с ожирением [112]. В 2021 году предполагаемая распространенность сахарного диабета с поправкой на возраст составила 10,6% в Китае и 9,6% в Индии, что составляет 145 миллионов и 74 миллиона человек соответственно. Эти цифры составляют 41% от мирового числа взрослых с сахарным диабетом [166]. В последнее время эпидемиология СД2 в мире претерпела значительные изменения. Например, в 2019 году наибольшая распространенность диабета (12,2%) наблюдалась в странах Ближнего Востока и Северной Африки, где наибольшую роль играет генетическая предрасположенность и изменения в образе жизни. В Латинской Америке распространенность СД2 также остается высокой, увеличиваясь от 8 до 13% [113; 114; 151].

В Европе наблюдаются выраженные региональные различия в распространенности СД2 среди пациентов с сердечной недостаточностью. Например, в исследованиях, проведенных в Исландии и Италии, распространенность СД2 среди пациентов с сердечной недостаточностью была в несколько раз выше, чем среди населения без нее, что подчёркивает взаимосвязь между диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. В Англии и Дании примерно у 25% пациентов с сердечной недостаточностью также диагностирован СД2 [204]. В Российской Федерации на 1 января 2019 года общее число пациентов с сахарным диабетом было 4 584 575 человек, что составило 3,12% населения. Из них 4,24 миллиона пациентов страдали СД2. С 2000 года заболеваемость пациентов с диабетом в РФ увеличилась в 2,2 раза, что отражает общую тенденцию роста заболеваемости [47].

СД2 является многофакторным заболеванием. Наиболее значимыми

факторами риска, способствующими его развитию, являются ожирение, малоподвижный образ жизни, генетическая предрасположенность, неправильное питание и возраст [184]. Ожирение является ключевым фактором риска развития СД2, поскольку при избыточной массе тела в жировой ткани активно вырабатываются провоспалительные цитокины, которые усиливают инсулинорезистентность. Висцеральный жир, в частности, нарушает нормальное действие инсулина на клетки и способствует хроническому воспалению. Эти процессы приводят к снижению чувствительности тканей к инсулину и повышению уровня глюкозы в крови [57]. Гиподинамия также является важным фактором риска. Недостаток физической активности приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину, что способствует развитию диабета. Регулярная физическая активность способствует улучшению метаболизма глюкозы, повышая чувствительность к инсулину и, как следствие, снижая риск развития СД2 [4; 138]. Генетическая предрасположенность также играет значительную роль в развитии СД2. Семейный анамнез сахарного диабета является важным фактором риска, поскольку в ходе различных исследований были выявлены гены, связанные с повышенной чувствительностью к диабету [182]. Питание также имеет большое значение – увеличение потребления продуктов с высоким содержанием сахара и насыщенных жиров связано с повышением риска СД2 [121]. Социально-экономические факторы также могут оказывать существенное влияние. Ряд исследований показал, что низкий уровень доходов и ограниченный доступ к качественному питанию и медицинской помощи сохраняют высокий риск развития СД2, что особенно актуально для стран с низким уровнем развития [183].

СД2, который ранее был характерен преимущественно для взрослого населения, в последние годы все чаще диагностируется у детей и подростков. Более раннее начало заболевания связано с его более агрессивным течением, что подтверждается исследованиями [63]. В настоящее время СД2 проявляется не только у людей старше 60 лет, но и у молодых людей, что связано с ростом распространенности ожирения и снижением физической активности среди

молодежи [54; 67]. По данным IDF, в 2021 году число людей с диабетом в возрасте от 20 до 79 лет составило около 425 миллионов, и это число продолжает расти, что сопровождается снижением возраста заболеваемости СД2 [48]. Хотя заболевание по-прежнему остается наиболее распространенным среди людей старше 45 лет, эпидемиологические данные подтверждают тенденцию к повышению заболеваемости среди более молодых возрастных групп [11].

Гендерные различия в распространенности СД2 заслуживают особого внимания, поскольку проявления и риски заболеваний у мужчин и женщин могут существенно различаться. Хотя заболеваемость СД2 растет среди обоих полов, у мужчин диабет чаще диагностируется в более молодом возрасте и на сравнительно меньшем уровне мышечной массы по сравнению с женщинами. По оценкам, во всем мире сахарным диабетом страдают на 17,7 миллиона мужчин больше, чем женщин [181]. Однако у женщин с СД2 выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, что делает профилактику и лечение диабета важными аспектами женского здоровья [181]. У женщин также наблюдается повышенная вероятность развития осложнений, таких как инсульт и ишемическая болезнь сердца, что, вероятно, связано с гормональными нарушениями [147; 157]. Это подчеркивает необходимость гендерно-ориентированного подхода к диагностике СД2. Данные различия могут влиять на тактику лечения и подходы к мониторингу, особенно в стоматологии, где состояние тканей полости рта требует тщательного соблюдения профилактических мер с учетом этих обстоятельств [6].

Комплексное воздействие СД2 на организм приводит к множеству системных изменений, включая изменения в тканях полости рта. Прежде чем рассматривать локальные изменения в структуре тканей ротовой полости, важно понять механизм возникновения СД2.

СД2 развивается в результате развития инсулинорезистентности и снижения функции β-клеток поджелудочной железы. Инсулинорезистентность приводит к тому, что клеточная, жировая и печеночная ткани хуже реагируют на инсулин, что приводит к нормальному образованию глюкозы. В ответ на это поджелудочная железа вырабатывает больше инсулина, однако со временем β-клетки истощаются,

и их способность к секреции инсулина снижается. Это приводит к постоянной гипергликемии, которая повреждает ткани и органы, увеличивая риск хронических заболеваний. Хроническое состояние и окислительный стресс, часто сопровождающие ожирение, также усугубляют инсулинорезистентность и ухудшают работу β-клеток [165].

В частности, патологические изменения затрагивают и костную ткань. СД2 оказывает негативное влияние на костную ткань, нарушая её структуру и механические свойства. У пациентов с СД2 наблюдается повышенный риск остеопороза и переломов, что обусловлено снижением качества костного матрикса и замедленным ремоделированием [34; 208]. Эти изменения особенно важны при планировании операций на костной ткани, в частности проведения дентальной имплантации, поскольку качество костной ткани может существенно влиять на процесс заживления и приживаемость имплантатов.

У пациентов с СД2 необходимо применять меры профилактики заболеваний полости рта, поскольку у них наблюдаются замедленное заживление тканей и повышенная предрасположенность к инфекциям. Наиболее распространенными стоматологическими заболеваниями среди таких пациентов являются пародонтит и нарушение секреции слюнных желез [27; 159]. Патогенез этих заболеваний связан с гипергликемией, которая способствует росту патогенной микрофлоры и снижению иммунного ответа. СД2 вызывает воспалительные процессы в тканях пародонта, что ухудшает состояние десен и приводит к потере зубов [77]. Кроме того, у пациентов с СД2 повышен риск развития осложнений после установки дентальных имплантатов, включая периимплантит и потерю имплантатов. Исследования показывают, что у таких пациентов процесс остеоинтеграции замедляется [178].

Понимание патологических процессов, возникающих в полости рта у пациентов с СД2, является ключевым для разработки эффективных методов диагностики, позволяющих своевременно выявлять и предотвращать стоматологические осложнения, связанные с этим заболеванием. В настоящее время существуют современные лабораторные и инструментальные методы,

позволяющие оценить состояние костей, сосудов и воспалительные процессы, что помогает адаптировать лечение к потребностям пациентов с СД2.

Диагностика плотности костной ткани играет решающую роль в выявлении особенностей минерального обмена и предотвращении поражений скелетной системы. Одним из таких методов является двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия (DXA, «*Dual-energy X-ray absorptiometry*») [102]. Минеральная плотность костной ткани (BMD), измеряемая методом DXA, считается золотым стандартом для диагностики остеопороза [106]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признает DXA первым клиническим методом измерения BMD. Однако, несмотря на преимущества DXA, его точность может снижаться с увеличением индекса массы тела и значений BMD, что может вводить в заблуждение при оценке состояния пациентов с ожирением. В настоящее время установлено, что неоднородное распределение жира в организме и его аномальное накопление препятствуют точному измерению BMD с помощью DXA [104; 201].

В проведенном исследовании Мамедовой Ш. Р. и коллег (2019) изучалось применение DXA при внезапном появлении остеопороза у пациентов с СД2. Это исследование продемонстрировало, что DXA является эффективным методом для оценки BMD, что позволяет своевременно диагностировать остеопороз и предотвращать развитие осложнений, связанных с повышенной хрупкостью костей [20]. Аналогично, в исследовании Журавлевой Л. Ю. и соавторов (2022) DXA использовался для оценки BMD у пациентов с хронической болезнью почек, сахарным диабетом и дислипидемией [12]. Оба исследования подчеркивают значимость DXA в оценке минерального состава костей у пациентов с различными осложненными формами сахарного диабета, что позволяет выявлять ранние изменения в костной ткани и минимизировать риск остеопороза.

Компьютерная томография (КТ) является высокоинформативным методом диагностики, который позволяет оценить состояние костной ткани у пациентов, включая тех, кто страдает СД2 [139]. В отличие от DXA, которая определяет только BMD, КТ предоставляет возможность анализа как минеральной структуры, так и трехмерной архитектуры костной ткани. Это особенно важно при планировании

хирургических вмешательств, таких как дентальная имплантация [198]. В исследовании Walle M. и соавторов (2022) был проведен метаанализ, посвященный влиянию СД2 на структуру костной ткани с использованием высокоразрешающей периферической цифровой компьютерной томографии. Результаты показали, что у пациентов с СД2 наблюдаются значительные изменения в микроструктуре костей, включая снижение плотности трабекулярной кости и изменение её архитектуры, что повышает риск переломов. КТ демонстрирует свою эффективность для детального анализа изменений в костной ткани при диабете, предоставляя точные данные, необходимые для выявления риска остеопороза и разработки индивидуализированных подходов к лечению данной группы пациентов [149].

Для количественной оценки качества костной ткани при использовании КТ применяются специальные критерии, включая шкалу Misch, которая используется для оценки плотности костной ткани [76]. В области стоматологии было предложено несколько классификаций плотности костной ткани для оценки её качества. Lekholm и Zarb классифицировали качество альвеолярной кости на четыре типа в зависимости от рентгенологической морфологии и соотношения кортикальной и трабекулярной кости. Шкала Misch была дополнительно скорректирована на основе субъективных тактильных ощущений и оценок, полученных хирургом во время установки дентального имплантата. Эта шкала классифицирует костную ткань на четыре категории (от D1 до D4) – от наиболее плотной до менее плотной, что позволяет хирургу более точно определять тактику операции и выбирать тип дентального имплантата [118]. У пациентов с СД2, у которых часто наблюдаются повышенные риски осложнений при имплантации из-за замедленного заживления и снижения качества костной ткани, применение шкалы Misch помогает оценить возможные риски и скорректировать хирургическую стратегию.

Помимо инструментальных методов диагностики костной ткани, лабораторная диагностика играет решающую роль в оценке состояния костного метаболизма у пациентов с СД2 [146]. Лабораторные маркеры костной ткани позволяют оценить процессы резорбции и формирования костей, а также выявить

дисбаланс в костной ткани, что особенно важно для данной группы пациентов. Основными маркерами формирования костной ткани являются остеокальцин и проколлаген 1-го типа (P1NP), которые отражают активность остеобластов и скорость формирования костной ткани. В свою очередь, маркеры костной резорбции, такие как С-телопептид коллагена 1-го типа (CTX) и дезоксипиридинолин (DPD), характеризуют активность остеокластов и усиливают разрушение костной ткани. В клинической практике у пациентов с СД2 часто наблюдается смещение маркеров в сторону повышенной резорбции и снижения формирования костей, что приводит к дисбалансу в процессе костного ремоделирования и повышенному риску остеопороза. Оценка уровня этих маркеров позволяет отслеживать изменения в костном метаболизме и своевременно корректировать терапию, особенно при наличии факторов риска для костной ткани [82].

В исследовании Ярмухамедова Б. и соавторов (2020) рассматривались особенности лабораторных маркеров костной ткани у пациентов с соматическими заболеваниями, включая сахарный диабет, в контексте дентальной имплантации. Отмечено, что у пациентов с СД2 наблюдается повышенный уровень маркеров костной резорбции и сниженные показатели формирования костной ткани, что свидетельствует о дисбалансе в процессе костного ремоделирования. Эти изменения могут усложнить процессы остеоинтеграции имплантатов, что делает лабораторные маркеры необходимыми для оценки состояния костной ткани и планирования лечения [28].

Лабораторная диагностика маркеров костной ткани особенно важна при подготовке к операциям, включая дентальную имплантацию, где необходимо обеспечить высокое качество костной ткани.

Помимо влияния СД2 на костный метаболизм, у пациентов также наблюдаются нарушения микроциркуляции и хроническое воспаление, которые являются ключевыми показателями данного заболевания [12]. Эти факторы способствуют замедленному заживлению и развитию воспалительных заболеваний, включая патологии полости рта. Методы диагностики

микроциркуляции, применяемые в стоматологической практике, включают лазерную допплеровскую флоуметрию и капилляроскопию [179].

Лазерная допплеровская флоуметрия позволяет оценить кровоток в мелких сосудах и капиллярах, что имеет важное значение для понимания состояния микроциркуляции у пациентов с СД2 [210]. Этот неинвазивный метод позволяет отслеживать изменения в микроциркуляции, что делает его ценным инструментом для диагностики диабетической микроангиопатии тканей полости рта [19; 71]. В исследовании Katz M. S. и соавторов (2023) были продемонстрированы изменения в анализе воспалительных процессов десен у пациентов с сахарным диабетом с использованием лазерной допплеровской флоуметрии и тканевой спектрофотометрии. Результаты показали, что у пациентов с диабетом наблюдаются явления снижения перфузии и нарушения кровоснабжения в тканях по сравнению с пациентами без диабета, что может способствовать развитию воспалительных процессов и ухудшению состояния пародонта. Эти данные подчеркивают необходимость более тщательного мониторинга и коррекции состояния микроциркуляции у пациентов с диабетом для поддержания здоровья пародонта [117].

Капилляроскопия позволяет визуализировать капилляры и оценить состояние микрососудов [70]. Нарушения микроциркуляции при СД2 часто проявляются изменениями формы и плотности капилляров, что способствует диагностике микроангиопатии и других сосудистых заболеваний, которые могут оказывать негативное влияние на здоровье полости рта [1; 53]. В исследовании Takeda K. и соавторов (2023) с использованием неинвазивного прибора для оценки кровотока был проведен морфологический анализ капилляров десны у пациентов с диабетом. Результаты показали, что у этих пациентов наблюдаются изменения в капиллярах десны, такие как укорочение, снижение плотности и уменьшение контраста. Эти изменения могут препятствовать заживлению тканей и повышать риск воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с диабетом [153].

Таким образом, влияние СД2 на организм, костную ткань и зубочелюстную систему требует комплексного и индивидуализированного подхода к лечению.

Нарушения метаболизма костной ткани и состояния полости рта у пациентов с СД2 подчеркивают необходимость разработки персонализированных стратегий диагностики и стоматологического лечения, с особым вниманием к адаптированным методам дентальной имплантации и профилактике воспалительных заболеваний.

## 1.2 Особенности проведения оперативных вмешательств на костной ткани у больных с сахарным диабетом 2-го типа

Потеря зубов является распространенной проблемой, возникающей по различным причинам, включая осложнения кариеса, заболевания пародонта, травмы и возрастные изменения [152; 170]. Дентальная имплантация представляет собой один из наиболее востребованных методов восстановления утраченных зубов [13; 79]. Современные исследования и технологические достижения обеспечивают высокое качество конструкций дентальных имплантатов, что делает этот метод эффективным для многих пациентов с частичной или полной потерей зубов [10; 89; 90].

Статистические данные свидетельствуют о растущем спросе на дентальную имплантацию. В частности, в работе Elani H. W. и соавторов (2018) анализируются тренды использования дентальных имплантатов в США в период с 1999 года по 2016 год. Согласно исследованию, потребность в дентальной имплантации значительно возросла: если в 1999 году около 0,7% взрослого населения США имели дентальные имплантаты, то к 2016 году этот показатель увеличился до 5,7%. Динамика роста обусловлена улучшением технологий и расширением показаний для дентальной имплантации. Прогнозы указывают на то, что к 2026 году количество пациентов с имплантатами возрастет еще на 23%, что подчеркивает значительную потребность населения в дентальной имплантации и важность адаптации подходов к лечению, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет [202].

В исследовании Гажвы С. И. и коллег (2018) представлен ретроспективный анализ распространенности потери зубов и потребности в дентальной имплантации

среди пациентов в Ярославле. По данным авторов, до 60% взрослого населения города имеют частичную или полную потерю зубов, что свидетельствует о высокой востребованности методов восстановления зубного ряда, включая дентальную имплантацию. Анализ также показал, что большинство пациентов выбирают дентальную имплантацию как предпочтительный метод восстановления благодаря ее функциональным преимуществам [9].

Суть дентальной имплантации заключается в установке искусственного винта, выполненного из биосовместимых материалов, таких как титан [101]. Дентальный имплантат, находясь в альвеолярной кости, выполняет функцию корня зуба и служит якорем для абатмента, который обеспечивает поддержку, фиксацию и стабильность ортопедических конструкций [143].

Благодаря высоким показателям успешности имплантационной терапии этот метод считается предсказуемым, безопасным и надежным для реабилитации пациентов в большинстве клинических случаев. Дентальная имплантация становится все более популярной, поскольку большинство пациентов, прошедших лечение с использованием протезов с опорой на дентальные имплантаты, сообщают об улучшении качества жизни, включая психологические преимущества. В последние годы технологии дентальной имплантации совершили значительный шаг вперед, особенно в отношении пациентов с повышенным риском, что расширяет показания для имплантации и снижает вероятность осложнений [85]. Одним из таких факторов риска является СД2.

СД2 представляет собой актуальную проблему в контексте дентальной имплантации. У пациентов с данным заболеванием значительно повышен риск развития осложнений при проведении дентальной имплантации. Таким образом, успешная дентальная имплантация у пациентов с СД2 имеет важное значение в современной стоматологии и требует учета специфики этого состояния.

СД2 представляет собой комплексное нарушением обмена веществ, которое влияет на многие аспекты организма, включая процессы регенерации и состояние костной ткани [29; 192]. У больных СД2 показано, что изменения костной ткани носят выраженный регион-специфический характер и по-разному проявляются в

центральном и периферическом скелете. Так, при исследовании проксимального отдела бедренной кости методом КТ, установлено, что у взрослых с СД2 сила бедра и геометрическая прочность снижены примерно на 10–15% за счёт меньших размеров бедренной кости и менее благоприятной формы шейки, несмотря на сопоставимую или даже повышенную BMD по данным DXA [122]. В крупном мета-анализе показано, что BMD у пациентов с СД2, напротив, чаще повышена в области поясничного отдела позвоночника, бедра и шейки бедренной кости, что подчёркивает «парадокс» высокой плотности при повышенном риске переломов [191]. При этом риск перелома шейки бедра у больных СД2 существенно выше, чем у лиц без диабета, тогда как связь с переломами позвоночника менее однозначна, что дополнительно подтверждает анатомическую неоднородность диабетической остеопатии [205].

На уровне периферического скелета изменения также различаются по областям. Исследование большеберцовой кости показало, что у части пациентов с СД2 формируется фенотип «высокопористой кортикальной кости», характеризующийся повышенной кортикальной порозностью, ухудшением механических свойств и изменением минерального состава при сохранной или нормальной BMD, что ведёт к снижению локальной прочности большеберцовой кости [132].

Для позвоночника характерно снижение трабекулярного костного индекса (TBS, «*Trabecular Bone Score*»), отражающего ухудшение трабекулярной микроархитектуры в области поясничных позвонков при нормальной или повышенной BMD, причём TBS и его недавние мета-анализы рассматриваются как более чувствительный маркёр риска переломов у пациентов с СД2, чем одна лишь минеральная плотность [75]. В совокупности эти данные подтверждают, что при СД2 костная ткань в различных отделах скелета претерпевает разнонаправленные изменения (кортикальная порозность в большеберцовой кости, геометрическая слабость в области бедра, ухудшение трабекулярной структуры в позвоночнике), которые не всегда отражаются в показателях BMD, но определяют повышение риска переломов [103].

При СД2 изменения костной ткани челюстей носят преимущественно качественный, а не просто количественный характер. КТ полностью беззубых челюстей показала, что при контролируемом СД2 BMD в верхней и нижней челюсти в целом не отличается от таковой у недиабетиков, при этом BMD в области нижней челюсти стабильно выше, чем в верхней, а щёчная кортикальная пластинка плотнее язычной в обеих челюстях [66]. Другие КТ исследования продемонстрировали, что у пациентов с СД2 в зоне предполагаемой имплантации на беззубой нижней челюсти BMD кортикальной и трабекулярной кости может быть сопоставима или даже несколько выше, чем у контролей, что потенциально обеспечивает первичную стабильность дентальных имплантов, хотя различия по отдельным участкам – например, язычной кортикальной пластинке, достигают статистической значимости [65]. В области первого нижнего моляра у мужчин с СД2 по данным КТ также выявлено сочетание увеличенной плотности кости с уменьшением её высоты по сравнению с недиабетиками, что указывает на перераспределение нагрузки и возможный риск вертикальной резорбции альвеолярного отростка при планировании дентальной имплантации [174]. Совокупность этих данных согласуется с современными представлениями о так называемой «диабетической парадоксальной хрупкости кости», когда при нормальной или повышенной BMD на уровне скелета и челюстных костей сохраняются нарушения качества кости (накопление конечных продуктов гликирования коллагена, изменение микроархитектоники трабекул и кортикального слоя, снижение биомеханической прочности), что повышает риск переломов и потери опорной функции челюстей у больных СД2 [74].

Таким образом, данное заболевание оказывает существенное влияние на физиологические процессы, в частности, сопровождающие дентальную имплантацию, что, в первую очередь, отражается на состоянии костной ткани. Это патогенетическое звено приводит к развитию хирургических, механических и биологических осложнений [180; 188].

Многочисленные исследования подтверждают очевидную связь между СД2 и развитием осложнений у пациентов при проведении дентальной имплантации

[68]. Сахарный диабет следует рассматривать как потенциальный фактор риска возникновения периимплантного воспаления, замедленной остеоинтеграции и потери дентального имплантата. Крайне важно учитывать данное состояние при ведении пациента, принятии решений о лечении, а также при последующем послеоперационном наблюдении [189].

У пациентов с СД2 наблюдаются нарушения регенерации тканей, что связано с изменениями в микроциркуляции и снижением выработки коллагена [199]. Повышение уровня глюкозы в крови приводит к гликированию белков и нарушению капиллярного кровотока, что замедляет процесс заживления [123]. В ходе дентальной имплантации этот процесс может способствовать более длительному сроку регенерации, что требует адаптированных протоколов лечения. Долговечность и долгосрочная функциональная стабильность дентального имплантата, а также ортопедических конструкций, с опорой на них, зависят от интеграции кости с поверхностью дентального имплантата и барьером мягких тканей, который защищает имплантат и альвеолярную кость от внешних раздражителей [72; 93]. Мягкие ткани прочно прикреплены к дентальному имплантату, что способствует его эстетической и функциональной стабильности и является существенным фактором долгосрочного результата лечения [212].

Биологические осложнения имплантационного лечения включают воспалительное повреждение мягких тканей, окружающих дентальный имплантат, в основном представляя собой периимплантит [156]. Периимплантит определяется как воспаление слизистой оболочки и прогрессирующая потеря костной ткани вокруг дентального имплантата, вызванная патогенными бактериями [87; 168]. Слизистая оболочка полости рта защищает ткани пародонта от бактерий и других патологических воздействий. Исследования показали, что воспаление периимплантных мягких тканей может вызывать патологические изменения на границе между дентальным имплантатом и окружающими тканями, что приводит к резорбции периимплантной кости [5; 78].

В исследовании He Q. и соавторов (2022) была представлена модель на крысах для изучения периимплантита, вызванного СД2, которая выявила

повышенную предрасположенность к воспалительным заболеваниям вокруг дентальных имплантатов. Эксперимент показал, что у крыс с СД2 после установки имплантатов развивалось более выраженное воспаление периимплантных тканей по сравнению с контрольной группой. Гистологический анализ обнаружил значительные изменения в костной ткани вокруг дентальных имплантатов, включая усиленную резорбцию кости и выраженное инфильтрационное состояние, характерное для периимплантита. Исследование продемонстрировало, что хроническая гипергликемия негативно влияет на регенерацию костной ткани и способствует разрушению периимплантатных структур [98].

Несмотря на то что новые данные, полученные в результате систематических обзоров и метаанализов, свидетельствуют о важной роли хронической гипергликемии как фактора риска развития периимплантных заболеваний [58; 68], более ранние исследования не обнаружили значимой связи между диабетом и периимплантитом [84; 136]. Тем не менее, сахарный диабет, особенно при плохом гликемическом контроле, значительно коррелирует с предрасположенностью к периимплантиту. Например, один из метаанализов показал, что пациенты с диабетом имеют в два раза более высокий риск развития периимплантита по сравнению с недиабетиками. У пациентов с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) на 8% выше риск развития периимплантного воспалительного процесса, что связано с повышенными уровнями провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1β (IL-1β) и интерлейкин-6 (IL-6) [81]. Эти данные подтверждаются метаанализом Dioguardi M. и соавторов (2023), согласно которому у пациентов с диабетом риск развития периимплантита значительно выше, чем у людей без диабета [81; 86].

Исследования показывают, что СД2 влияет на воспаление вокруг дентальных имплантатов, изменяя субгингивальную микрофлору [128]. Однако идентификация микробиоты не всегда позволяет определить патогенность бактерий у пациентов с диабетом. Важно отметить, что адгезия бактерий к тканям хозяина является ключевым этапом инфекции, и изменения в микробиоме у пациентов с диабетом могут способствовать ухудшению состояния тканей вокруг имплантатов [137]. Тем

не менее, существуют противоречивые данные о том, изменяет ли диабет бактериальный состав полости рта [130]. При СД2 частота обнаружения видов оранжевого комплекса в поддесневом налете была значительно выше по сравнению со здоровым пародонтальным состоянием [30; 195].

Остеоинтеграция – процесс ремоделирования костной ткани, создающий фактическую границу между живой костной тканью и поверхностью дентального имплантата после его установки [37; 148; 176]. В 1950-х годах доктор Пер-Ингвар Бранемарк стал пионером в исследовании биологической связи между окружающей костью и имплантатами, помещая титановые имплантаты в бедренные кости кроликов. Его открытие процесса остеоинтеграции, трактуемое как «*прямая структурная и функциональная связь между упорядоченной живой костью и поверхностью несущего нагрузку имплантата*», стало революционной концепцией в понимании успешной установки дентального имплантата [193]. Этот процесс имеет решающее значение для стабильности дентального имплантата [3; 93; 164].

Потеря дентального имплантата у пациентов с диабетом может происходить по нескольким причинам. Одним из основных факторов является нарушение остеоинтеграции, вызванное замедленным заживлением и повышенным риском инфекционных заболеваний. Высокие уровни глюкозы могут негативно влиять на способность костной ткани интегрироваться с дентальным имплантатом [91].

В экспериментальном исследовании Xiao L. и коллег (2022) было продемонстрировано негативное влияние на процесс остеоинтеграции вокруг титановых имплантатов. В ходе эксперимента на крысах с индуцированной моделью сахарного диабета были выявлены различия в образовании костной ткани вокруг имплантатов между диабетической и контрольной группами. По данным микро-КТ и гистологических анализов у крыс с диабетом наблюдались нарушения организации костной ткани, наличие новообразованной костной структуры, а также низкая зрелость и прерывистость костного массива вокруг имплантатов по сравнению с контрольной группой. Биомеханические тесты подтвердили снижение прочности трабекулярной кости и модуля упругости в группе с диабетом, что

указывает на недостаточную механическую поддержку имплантатов. Анализ экспрессии факторов роста, таких как костный морфогенетический белок 2, трансформирующий фактор роста-β1, сосудистый эндотелиальный фактор роста и остеокальцин, показал снижение их уровня у крыс с диабетом. Таким образом, результаты исследования подтверждают, что сахарный диабет ухудшает условия для остеоинтеграции, снижая качество костной ткани и ослабляя механическую поддержку имплантатов [107].

В другом экспериментальном исследовании Saito N. и соавторы (2022) изучали влияние сахарного диабета на остеоинтеграцию в экспериментах на крысах с индуцированным стрептозотоцином диабетом. Результаты также показали снижение качества остеоинтеграции в диабетической группе, что выражалось в уменьшении плотности и прочности костной ткани вокруг имплантатов по сравнению с контрольной группой. Анализ экспрессии остеогенных маркеров показал снижение уровней остеокальцина и остеопонтина, необходимых для ремоделирования костей. Эти результаты имеют значительные последствия для процесса остеоинтеграции у пациентов с диабетом [135].

Экспериментальные данные подтверждаются клиническими исследованиями. В работе Wang L. и соавторов (2021) изучались потенциальные биомаркеры, связанные с нарушением остеоинтеграции имплантатов у пациентов с СД2. Авторы установили, что повышенные уровни воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и фактор некроза опухоли-α (TNF-α), а также сниженная экспрессия остеогенных маркеров (остеокальцин, остеопонтин) играют ключевую роль в нарушении процессов заживления костной ткани и стабильности дентальных имплантатов [173].

Многочисленные исследования указывают на то, что плохо контролируемый уровень HbA1c негативно влияет на остеоинтеграцию и первичную стабильность дентальных имплантатов [161]. В систематическом обзоре Naujokat H. и соавторов (2016) по вопросам дентальной имплантации у пациентов с СД2 установлено, что у таких пациентов, особенно при некомпенсированном заболевании, значительно увеличивается риск осложнений в процессе остеоинтеграции. Исследование

показало, что гипергликемия замедляет регенерацию костной ткани, ухудшает процесс остеоинтеграции и повышает вероятность развития периимплантита и потери имплантатов. Тем не менее, при хорошем контроле уровня глюкозы риск осложнений снижается, а результаты остеоинтеграции становятся более предсказуемыми. Однако информация об остеоинтеграции при хорошо контролируемом диабете остается неоднородной. Показания к немедленной и ранней нагрузке на дентальные имплантаты следует рассматривать критически, особенно при плохо контролируемом диабете [155].

Клиническое исследование Sam L. и коллег (2020) показало, что при тщательно контролируемом СД2 уровень выживаемости дентальных имплантатов снижается по сравнению с показателями у здоровых пациентов. Однако гистоморфометрический анализ выявил существенные различия в качестве остеоинтеграции между группами. В ходе исследования, включившего 10 пациентов с СД2-го типа и 10 здоровых лиц, было установлено, что показатель контакта BIC (bone to implant contact) у пациентов с диабетом был значительно ниже (30,73%) по сравнению с контрольной группой (41,75%), так же, как и уровень новообразования костной ткани вокруг имплантата (36,25% против 44,14%). Статистический анализ показал сильную отрицательную корреляцию между уровнем HbA1c и показателями BIC и новообразованиями костной ткани, что подтверждает влияние гипергликемии на качество остеоинтеграции [162]. Эти результаты показывают, что, несмотря на контроль диабета, процесс формирования костной ткани и контакт кости с имплантатом у пациентов с СД2 остается ниже, чем у здоровых, что требует индивидуального подхода к лечению.

Хотя метаболическая декомпенсация связана связан с более высокой частотой неудач дентальной имплантации, систематический обзор Oates T. W. и соавторов (2013) показал, что доказательства влияния плохого метаболического контроля все еще ограничены. В частности, большинство найденных исследований не сообщали четко о контроле гликемии, который должен оцениваться посредством измерения уровня HbA1c [52].

Дентальная имплантация у пациентов с СД2 представляет собой клинически

значимую проблему из-за комплексного влияния диабета на регенерацию тканей, качество костной структуры и риск воспалительных осложнений. Несмотря на нормальные или повышенные показатели минеральной плотности кости, диабетическая остеопатия характеризуется ухудшением микроархитектуры и биомеханической прочности, что снижает эффективность остеоинтеграции и повышает вероятность периимплантита и отторжения имплантата. Современные исследования демонстрируют четкую связь между уровнем гликемического контроля и риском осложнений. В то же время контролируемый диабет позволяет достичь приемлемых клинических результатов, хотя показатели остеоинтеграции остаются ниже, чем у пациентов без диабета. Всё это подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода, строгого контроля метаболического статуса и адаптированных протоколов лечения при проведении дентальной имплантации у пациентов с СД2.

## 1.3 Применение дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Дентальная имплантация представляет собой один из наиболее эффективных методов восстановления зубного ряда и улучшения качества жизни пациентов с отсутствующими зубами [160]. У пациентов с СД2, распространенность которого стремительно увеличивается по всему миру, потеря зубов чаще всего обусловлена метаболическими нарушениями, которые усугубляют риск воспалительных заболеваний полости рта и резорбции костной ткани [2; 177]. В условиях значительного улучшения функций жевания и эстетики инновационность дентальной имплантации возрастает, особенно у лиц с хроническими заболеваниями, такими как СД2 [59; 129].

Ключевым аспектом стоматологической реабилитации пациентов с сахарным диабетом является восстановление целостности зубных рядов. Ранее, при значительных дефектах или полном отсутствии зубов, протезирование осуществлялось преимущественно с использованием съемных конструкций. В соответствии с действующими нормативными документами, сахарный диабет

является фактором риска для применения дентальных имплантатов. Клинические рекомендации, утвержденные постановлением СтАР в 2024 году, указывают, что заболевания костной системы и другие патологические состояния, способствующие нарушению трофики и ослаблению регенерационных возможностей костной ткани, также относятся к противопоказаниям для дентальной имплантации [26]. Тем не менее, за последние десятилетия наблюдается значительное расширение показаний к использованию дентальных имплантатов. Накопленный опыт и достижения в области дентальной имплантации как в нашей стране, так и за рубежом ставят под сомнение традиционные ограничения, касающиеся применения данного метода лечения при частичной и полной утрате зубов. Это подчеркивает необходимость пересмотра существующих подходов и разработки индивидуализированных стратегий для пациентов с сахарным диабетом, что может привести к улучшению результатов их стоматологической реабилитации [16; 25].

Дентальная имплантация становится привлекательной альтернативой традиционным несъемным и съемным протезам. Несмотря на то, что сахарный диабет остается противопоказанием для проведения данной процедуры, глобальный показатель успеха дентальной имплантации у контролируемых пациентов с диабетом составляет от 85% до 95%, что лишь немного ниже показателей у здоровых людей без диабета. Важно отметить, что дентальная имплантация никогда не является неотложной процедурой, что позволяет стоматологам и эндокринологам заранее оценить шансы на успешное лечение [146].

Современные подходы к дентальной имплантации обеспечивают расширение показаний для данной процедуры. Таким образом, дентальная имплантация становится значимым методом лечения для данной категории пациентов, способствуя сохранению эстетических результатов и улучшению качества жизни в целом.

В научной литературе данные о последствиях имплантационного лечения у пациентов с СД2 остаются ограниченными и противоречивыми. Например, Morris

H. F. и коллеги (2000) отметили незначительное повышение частоты неудач у пациентов с диабетом по сравнению с контрольной группой (7,8% против 6,8%). В то же время исследование Moy P. K. и соавторов (2005) выявило значительно больший риск неудач у диабетиков (14% против 4%), что сопровождалось относительным риском в 2,15 раза. В проведенном исследовании Alsaadi G. и соавторов (2008) не была установлена связь между наличием диабета и потерей имплантата при использовании многофакторного анализа [134].

Что касается тактики немедленной имплантации, данные также неоднозначны. Naujokat H. и коллеги (2016) рекомендовали избегать немедленной нагрузки на дентальные имплантаты. В первые годы после установки дентальных имплантатов риск развития периимплантита у пациентов с диабетом не увеличивается, однако при долгосрочном наблюдении за состоянием периимплантных тканей этот риск возрастает [95]. Тактика немедленной имплантации у пациентов с СД2 связана с важными метаболическими изменениями и риском развития осложнений, характерных для данного заболевания [62]. Немедленная имплантация, подразумевающая установку имплантата в альвеолу сразу после удаления зуба, имеет как преимущества, так и ограничения для пациентов с СД2 [172; 209]. С одной стороны, данная методика позволяет сократить общее время лечения, сохранить структуру костной ткани и минимизировать необходимость в дополнительных хирургических вмешательствах. С другой стороны, у пациентов с диабетом регенерация костной ткани и остеоинтеграция могут замедляться, что требует особых мер для профилактики воспалительных процессов и обеспечения устойчивости дентального имплантата.

Juncar R. I. и соавторы (2020) провели пилотное исследование, посвященное возможности немедленной имплантации у пациентов с диабетом, применяя четыре имплантата с немедленной нагрузкой. Результаты исследования показали, что немедленная имплантация может быть успешной у пациентов с сахарным диабетом при соблюдении определенных условий, таких как контроль уровня гликемии и тщательная подготовка к процедуре. Авторы подчеркивают важность соблюдения

рекомендаций по немедленной имплантации, акцентируя внимание на необходимости оценки состояния костной ткани и использовании дентальных имплантатов с модифицированной поверхностью, что способствует успешной остеоинтеграции. В то же время они отмечают, что для подтверждения этих результатов необходимы более масштабные исследования и более обширные выборки для оценки долговременной стабильности и надежности метода [141]. Аналогично, Aguilar-Salvatierra A. и коллеги (2016) выявили высокие показатели стабильности периимплантных тканей в течение двух лет наблюдения при строгом соблюдении протоколов, что подтверждает возможность безопасного использования немедленной имплантации у пациентов с диабетом [167].

Исследование Farzad P. и соавторов (2002) продемонстрировало сохранность имплантатов на уровне 96,3% в период заживления, несмотря на наличие диабета, с общим уровнем неудач 5,9% через год [120]. Turkyilmaz I. и коллеги (2010) подтвердили успешность имплантации у пациентов с хорошо контролируемым СД2: средняя потеря маргинальной кости составила 0,3±0,2 мм, и ни один имплантат не был потерян за год наблюдения [203].

В большинстве исследований наблюдается повышенный процент ранних неудач, связанных с дентальной имплантацией. В некоторых отчетах отмечается увеличение процента неудач в течение первого года после установки дентального имплантата [105]. В связи с этим авторы подчеркивают необходимость проведения дополнительных исследований для более точной оценки стабильности имплантатов у пациентов с СД2. Однако реализация таких исследований сталкивается с определенными ограничениями, особенно в отношении пациентов с декомпенсированным диабетом [187]. Даже при достижении контрольного уровня HbA1c сохраняется риск неудач, что требует введения дополнительных мер для обеспечения успешного лечения дентальными имплантатами у пациентов с сахарным диабетом.

Метаболические нарушения при СД2, негативно влияющие на заживление тканей и успех хирургических вмешательств, требуют оптимизации условий для проведения операций. Пьезохирургическая техника, описанная в исследовании

Gruber R. M. и коллег (2015), снижает травматичность и улучшает результаты операций в челюстно-лицевой области. При данной технике ультразвуковые колебания для прецизионной остеотомии, что уменьшает тепловое повреждение и сохраняет мягкие ткани, что особенно важно для пациентов с диабетом. Пьезохирургия способствует более быстрому восстановлению костной ткани и снижению послеоперационных осложнений, что делает ее перспективным методом для таких пациентов [207]. Исследование, проведенное Кудратовым Ш. и его коллегами (2017), показало, что уже на седьмой день после хирургического вмешательства с использованием пьезоэлектрического скальпеля у всех пациентов слизистая оболочка в переходной складке в области операции имела цвет, близкий к нормальному, а по краям раны наблюдалась здоровая грануляционная ткань. Долгосрочные результаты, полученные с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии и частотно-резонансного анализа в течение 24 месяцев, продемонстрировали положительную динамику, включая сохранение ремоделированной костной ткани и восстановление морфофункциональной целостности. Таким образом, использование пьезоэлектрического скальпеля у пациентов с сахарным диабетом создает оптимальные условия для репаративной регенерации после операций по расщеплению альвеолярного отростка с применением остеопластических материалов и установкой дентальных имплантатов [18].

В то же время, с целью дальнейшего улучшения результатов заживления тканей и остеогенеза, исследуются дополнительные методы, такие как низкоинтенсивная импульсная ультразвуковая терапия. Экспериментальное исследование, проведенное Wang Y. и соавторами (2024), оценивало влияние этой терапии на периимплантный остеогенез у крыс с СД2. Результаты показали, что ультразвуковая терапия значительно улучшает параметры остеогенеза, включая коэффициент BIC и BMP, по сравнению с контрольной группой и группой с СД2 без лечения. Эти данные подтверждают потенциал ультразвуковой терапии как эффективного и безопасного метода для улучшения результатов дентальной имплантации у пациентов с СД2 [163]. Данный вывод также поддерживается мета-

анализом Wang Y. и коллег (2024), согласно которому применение ультразвуковой терапии может стать важным дополнением к существующим методам лечения для улучшения остеогенеза и достижения оптимальных результатов при дентальной имплантации у пациентов с диабетом [163].

В постимплантационный период все пациенты нуждаются в интенсивном иммуномодулирующем лечении, направленном на снижение воспалительных реакций и ингибирование деструктивных процессов [24]. Иммунокоррекция при проведении дентальной имплантации у пациентов с СД2 становится важной частью комплексного лечения, способствующего улучшению процессов заживления и остеоинтеграции имплантатов [138]. У пациентов с диабетом наблюдаются нарушения иммунной системы, ослабляющие регенеративные способности тканей и предрасполагающие к воспалительным процессам. Каюмова Н. и соавторы (2020) изучали местный иммунитет полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и отметили, что диабет снижает защитную и регенеративную функции слизистых оболочек, что, в свою очередь, приводит к снижению активности фагоцитов и иммуноглобулинов [17].

Применение иммуномодуляторов в данной ситуации позволяет усилить иммунные функции и повысить устойчивость организма к инфекциям. Например, исследование Шокирова М. Н. и соавторов (2009) показало, что использование иммуномодулятора тимогара у пациентов с диабетом приводит к активации клеточного и гуморального иммунитета, повышению активности макрофагов и лимфоцитов, что способствует сокращению сроков заживления и снижению риска периимплантных воспалений. Результаты работы подтвердили, что тимогар усиливает регенерацию костной ткани и регулирует воспалительные процессы [33].

В ходе исследования Абдуллоева Д. А. и коллег (2016) было установлено, что комплексная иммунокоррекция способствует нормализации воспалительного ответа и ускоряет регенерацию, что является ключевым моментом для успешной остеоинтеграции дентальных имплантатов у пациентов с диабетом. Применение иммунокорректоров снизило выраженность гнойно-септических процессов, а также улучшило заживление и устойчивость имплантатов у пациентов с сахарным

диабетом [15]. Исследование Гударьян А. А. и соавторов (2012) обращает внимание на частые воспалительные процессы после установки дентальных имплантатов у пациентов с умеренными нарушениями иммунной системы, включая диабетиков. Комплексный подход с использованием иммуномодуляторов обеспечивает нормализацию иммунного ответа в послеоперационный период, что приводит к улучшению заживления и сохранению остеоинтеграции [8].

Таким образом, включение иммунокоррекции в протоколы дентальной имплантации у пациентов с диабетом является перспективным направлением, позволяющим улучшить результаты лечения за счет поддержки иммунной системы пациента и повышения эффективности процессов заживления и остеоинтеграции. Однако на данный момент существует недостаток исследований, посвященных перспективам этого направления, что делает его малоизученным.

Мезодиэнцефальная модуляция (МДМ) представляет собой эффективный метод, использующий импульсные токи для стимуляции мезодиэнцефальных структур головного мозга через электроды. Этот метод активирует антистрессовые системы организма и нормализует их работу на общем и местном уровнях, что способствует улучшению регенерации и иммунного ответа у пациентов с СД2, особенно в контексте дентальной имплантации. Исследования Юмашева А. В. и коллег (2018) показывают, что МДМ способствует снижению гипергликемии, улучшает микроциркуляцию и ускоряет заживление тканей, что является критически важным для диабетиков. Внедрение МДМ в комплексное лечение улучшает приживаемость дентальных имплантатов и снижает риск воспалительных осложнений, тем самым улучшая качество жизни пациентов [32].

В исследовании, проведенном в 2019 году, Юмашев А. В. и коллеги оценили результаты лечения 67 пациентов с СД2 и единичным дефектом зубной дуги. Участников разделили на три группы: группа 1 – дентальные имплантаты с терапией МДМ в раннем постимплантационном периоде; группа 2 – дентальные имплантаты с МДМ в предимплантационный и ранний постимплантационный периоды; контрольная группа – дентальные имплантаты без применения МДМ. Значительный рост показателей наблюдался в группе 1, тогда как в группе 2 таких

изменений не зафиксировано. Через 10 дней после процедуры качество жизни было выше в группах 1 и 2 по сравнению с контрольной группой. Таким образом, МДМ продемонстрировала лечебно-профилактическое значение для пациентов с СД2, положительно влияя на качество жизни в послеоперационный период [200].

Для улучшения остеоинтеграции и повышения эффективности имплантационной терапии биомедицинские исследования направлены на модификацию поверхности имплантата. В настоящее время для модификации поверхности титана используются различные методы, что приводит к увеличению площади контакта дентального имплантата с костью. Модификация поверхности имплантата улучшает гидрофильность, что усиливает миграцию клеток и ускоряет процесс остеоинтеграции. Методы модификации поверхности включают окисление, дробеструйную обработку с последующим кислотным травлением (SLA), микродуговое оксидирование, а также физические методы, такие как щелочная термообработка и лазерное плавление [131].

Множество исследование демонстрирует эффективность модификаций покрытий у пациентов с СД2 [49; 144; 196]. Так, в одном из исследований Xu Y. и соавторы (2021) изучали влияние стронциевых поверхностей титановых имплантатов, обработанных гидротермально, на остеоинтеграцию у диабетических крыс. Эксперимент проводился с 36 самцами крыс с диабетом и 36 контрольными крысами. Имплантаты с поверхностями SLA и SLA-Sr устанавливались в метафиз большеберцовой кости, а остеоинтеграция оценивалась по проценту BIC через 4 и 8 недель. Исследования показали, что стронций равномерно распределен на SLA-Sr и высвобождается в эффективных концентрациях. Поверхности SLA-Sr продемонстрировали значительно более высокий BIC у диабетических крыс на обеих неделях и улучшили BIC у нормальных крыс на 4-й неделе. Также было отмечено увеличение экспрессии остеопротегерина и снижение воспалительных маркеров (TNF-α, IL-1β, IL-6) периимплантатной костной ткани у диабетических крыс [185].

Основой медикаментозной подготовки и ведения пациентов с сахарным СД2 при дентальной имплантации остаётся достижение и поддержание компенсации

углеводного обмена на фоне стандартной сахароснижающей терапии, что прямо коррелирует с показателями остеоинтеграции и частотой периимплантита. Современные обзоры показывают, что при HbA1c 7% и тщательном контроле сопутствующих факторов (курение, пародонтит) выживаемость имплантатов у больных СД2 достигает 93–95% и практически не отличается от таковой у здоровых пациентов, при декомпенсации (HbA1c > 8%) возрастает маргинальная убыль кости и частота периимплантита и количество дезинтегрированных имплантатов [127]. Систематический обзор 2024 г., показал, что именно уровень HbA1c, длительность диабета и применение стандартных профилактических схем (премедикация амоксициллином, НПВС, хлоргексидиновые ополаскиватели) являются ключевыми факторами успеха имплантации у пациентов с СД2 [115]. ОБзор 2024 г. (Ghorbani et al.) на основе 21 исследования на животных с диабетом показал, что введение инсулина улучшает остеоинтеграцию вокруг дентальных имплантатов: увеличивается доля поверхности имплантата, непосредственно контактирующей с костью (BIC), возрастает объём новообразованной костной ткани вокруг имплантата (BV/TV), а также повышается механическая прочность фиксации имплантата в кости (по данным теста на вывинчивание) — по сравнению с животными с нелечёным диабетом. Эффективность неинсулиновых сахароснижающих препаратов — метформина, ингибиторов ДПП-4 (ситаглиптин) и агонистов ГПП-1 (экзенатид) — в отношении этих же показателей остаётся неопределённой ввиду несогласованности протоколов исследований и противоречивости результатов» [64].

Также внимание уделяется комплексным лечебно-профилактическим схемам сопровождения имплантации у больных СД2. Так, в работе Рожко П. и соавт. предложен медикаментозный комплекс, включающий препараты, регулирующие углеводный обмен (биологически активный комплекс «ПОИС»), иммуномодулирующий фитоконцентрат «Иммуникум», антиоксидантно-остеотропный комплекс «Селен+цинк актив», поливитамин «Алфавит». На фоне такого комплекса у пациентов с СД2, которым проводилась дентальная имплантация, через 12 месяцев отмечено двукратное снижение активности уреазы,

4,3-кратное снижение степени дисбиоза и более чем двукратное повышение активности лизоцима по сравнению с группой, получавшей только базовую терапию, что интерпретируется как нормализация микробиоценоза и усиление местной антимикробной защиты [35]. Эти данные свидетельствуют, что помимо гликемического контроля медикаментозная поддержка, включающая антиоксиданты, остеотропные и иммуномодулирующие средства, может повышать устойчивость периимплантных тканей к воспалению у больных СД2, хотя доказательная база остаётся ограниченной локальными исследованиями.

Роль аскорбиновой кислоты при СД2 и в контексте дентальной имплантации обсуждается как с системных, так и с локальных позиций [19; 41]. Метанализ клинических исследований 2021 г. показал, что дополнение стандартной сахароснижающей терапии витамином С у больных СД2 может улучшать липидный профиль и в ряде работ – показатели гликемического контроля, хотя авторы подчёркивают неоднородность результатов и необходимость крупных исследований [191]. Недавний клинический эксперимент 2024 г. продемонстрировал, что комбинация витамина Е и витамина С на фоне метформина у пациентов с впервые выявленным СД2 приводит к дополнительному снижению инсулинорезистентности и улучшению HbA1c по сравнению с одной только метформин-терапией [51]. В стоматологии витамин С рассматривают как фактор, обеспечивающий синтез коллагена и нормальное формирование костной и соединительной ткани. Экспериментальное исследование Yilmaz M. и соавт. (2023) на крысах показало, что системное введение аскорбиновой кислоты на фоне имплантации способствует более выраженному формированию периимплантатной кости, хотя различия по крутящему моменту не достигли статистической значимости [119].

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота (АЛК) рассматривается как перспективный компонент фармакотерапии СД2, в том числе в контексте дентальной имплантации, прежде всего за счёт выраженного антиоксидантного и эндотелий-протективного действия [7; 31]. Систематические данные многочисленных исследований показывают, что тиоктовая кислота надёжно

уменьшает выраженность диабетической полинейропатии и включена в ряд рекомендаций, при этом в исследованиях отмечено опосредованное улучшение метаболического контроля и снижения маркёров оксидативного стресса у больных СД2 [46]. Метанализ клинических исследований 2022 г. подтвердил, что пероральная АЛК в дозах 600–1200 мг/сут. у пациентов с СД2 снижает уровни глюкозы натощак и показатели оксидативного стресса, хотя эффект на HbA1c умеренный [140]. На клеточных моделях показано, что АЛК предотвращает угнетение остеогенной дифференцировки остеобластоподобных клеток в условиях высокой глюкозы за счёт антиоксидантного эффекта и активации PI3K/Akt-сигналинга, что потенциально может улучшать качество костной ткани вокруг имплантатов у пациентов с СД2 [60]. В другом эксперименте установлено, что АЛК снижает воспалительный ответ и активность NF-κB в фибробластах десны, что теоретически может уменьшать риск периимплантита [61]. Наконец, новые материалы для имплантатов используют тиоктовую кислоту как часть функционального покрытия титана (Ti-Ta/Sr), обеспечивая улучшенную коррозионную устойчивость и контролируемое высвобождение остеотропного стронция, что в модельных системах усиливает костеобразование на поверхности имплантата [97]. Однако прямых клинических исследований, где АЛК применялась бы целенаправленно для улучшения исходов дентальной имплантации у больных СД2, нет, её использование можно считать патогенетически обоснованным, но пока вспомогательным.

Пациентам с СД2 необходима тщательная предоперационная подготовка перед проведением дентальной имплантации. Их метаболическое состояние, повышенные риски и сниженные способности к регенерации тканей требуют разработки индивидуального плана подготовки, контроля уровня гликемии и коррекции медикаментозного лечения. В практике лечения пациентов с сахарным диабетом применяются протоколы, разработанные в общехирургической практике, которые включают диету, применение гипогликемических препаратов, антисептические методы и строгую профилактическую антибиотикотерапию [22; 23; 198].

Главным условием заживления и остеоинтеграции дентальных имплантатов

у пациентов с СД2 является поддержание уровня гликемии в пределах, приближенных к нормальным. Гипергликемия, связанная с СД2, нарушает процессы регенерации и остеоинтеграции, что требует не только стабилизации уровня глюкозы в предоперационный период, но и обеспечения долгосрочного контроля [96]. На практике перед операцией проводится оценка уровня HbA1c, который отражает средний уровень глюкозы за последние три месяца [108; 110]. Исследования показывают, что средний показатель HbA1c должен быть ниже 7%, так как при более высоких значениях риск послеоперационных осложнений и потери имплантатов увеличивается [69; 136]. Контроль гликемии осуществляется с помощью диеты, модификации образа жизни и, при необходимости, корректировки лекарственной терапии [109].

Пациенты с СД имеют более высокий риск инфекционных заболеваний. Поэтому перед операцией часто назначают антибиотики для профилактики периимплантита и других воспалительных процессов [155]. Врач, работающий с пациентами с диабетом, должен рассмотреть возможность антибиотикопрофилактики по мере необходимости, а также использование антисептиков до и после операции для снижения потенциального риска инфекций [45; 95]. Схемы антибиотикотерапии подбираются с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента, состояния его иммунной системы и сопутствующих заболеваний [100]. Рекомендуется также режим поддерживающей терапии для оптимизации контроля гигиены полости рта и снижения риска пародонтальных и периимплантных инфекций [169; 186].

Помимо антибиотикопрофилактики, рекомендуется использование жидкостей для полоскания рта, содержащих 0,12% хлоргексидина, в течение 2 недель после операции с последующим наблюдением для предотвращения осложнений [44; 150; 194].

Таким образом, для успешной дентальной имплантации у пациентов с СД2 необходим комплексный подход, включающий строгий контроль гликемии, стандартную антимикробную профилактику, коррекцию местных факторов риска и, при необходимости, применение адъювантной антиоксидантной терапии.

Тиоктовая и аскорбиновая кислоты демонстрируют потенциал в улучшении остеоинтеграции, однако требуют дальнейшего изучения.

Сочетание различных методов лечения представляет собой комплексный подход к решению данной проблемы. В настоящее время не существует единой стратегии и методологии лечения пациентов с сахарным диабетом второго типа для проведения дентальной имплантации. В связи с этим целью нашего диссертационного исследования является обосновать возможность применения дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом второго типа на основании анализа костной ткани, состояния эндокринной системы и других систем организма. Разработать индивидуальную медикаментозную подготовку при подготовке к оперативному вмешательству для выявления рисков и предотвращения осложнений при установке дентальных имплантатов. Коллективный подход эндокринологов и стоматологов к лечению пациентов с сахарным диабетом второго типа, оценка общего соматического статуса и местного статуса в зоне проведения операции, тщательно собранный анамнез, лабораторное и инструментальное обследование пациента позволяет прогнозировать течение послеоперационного периода и снизить частоту осложнений.

# Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 2.1 Общая характеристика клинического материала

Исследование проводилось на базах кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, а также в клинических центрах «Клиника восстановления человека доктора Гриценко» и «Клиника профессора Калинченко» в период с 2019 года по 2024 год.

Нами всего было обследовано 60 человек с подтвержденным диагнозом инсулиннезависимый сахарный диабет (СД2) без осложнений (код по МКБ Е11.9).

Каждого пациента мы направляли к эндокринологу, для контроля и/или коррекции проводимой терапии СД2. Повторно пациент возвращался к нам через месяц после консультации у эндокринолога и коррекции базовой терапии. Результаты коррекции терапии оценивали по повторно проведённым лабораторным анализам слюны и крови (см. пункт 2.5). В зависимости от показателей глюкозы (более или менее 8,1 ммоль/л) пациентов разделяли на 2 исследуемые группы (см. пункт 2.6)

Состояние всех зубов проверялось на нуждаемость их в лечении. На основании проведенных объективных исследований оценивалась гигиена полости рта и необходимость ее в санации.

В исследование были включены пациенты мужского пола – 28 (47%) и женского пола – 32 (53%). В 1-й группе было 14 пациентов мужского пола и 16 пациентов женского пола, во 2-й группе количество мужчин составило 14 больных, женщин – 16.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлены в Таблице 1 и диаграмме на Рисунке 1.

Возраст пациентов был от 46 до 75 лет. Как видно из таблицы и диаграммы, наибольшее количество пациентов (36 больных) в возрастной группе от 45 до 59 лет (60%), из которых мужчин – 13 человек (22%), женщин - 23 (38%). В группах распределение пациентов было следующее: 1-я группа – мужчины: средний возраст

– 6 пациентов, пожилой возраст – 6 человек, старческий возраст – 2 человека, женщины: средний возраст – 11 пациентов, пожилой возраст – 4 больных, старческий возраст – 1 пациент. Во второй группе мужчин среднего возраста было 7 человек, пожилого возраста – 5 пациентов, старческого возраста – 2 больных, женщины среднего возраста составляли 12 пациентов, пожилого возраста – 4. Срок наблюдения составил 12 месяцев.

**Таблица 1** – Распределение пациентов в группах по полу и возрасту по классификации ВОЗ

| *Возрастные группы* | *Мужчины (n)* | | *Женщины (n)* | |
|---|---|---|---|---|
| | 1-я группа | 2-я группа | 1-я группа | 2-я группа |
| Средний возраст (45–59) | 6 | 7 | 11 | 12 |
| Пожилой возраст (60–74) | 6 | 5 | 4 | 4 |
| Старческий возраст (75–90) | 2 | 2 | 1 | 0 |

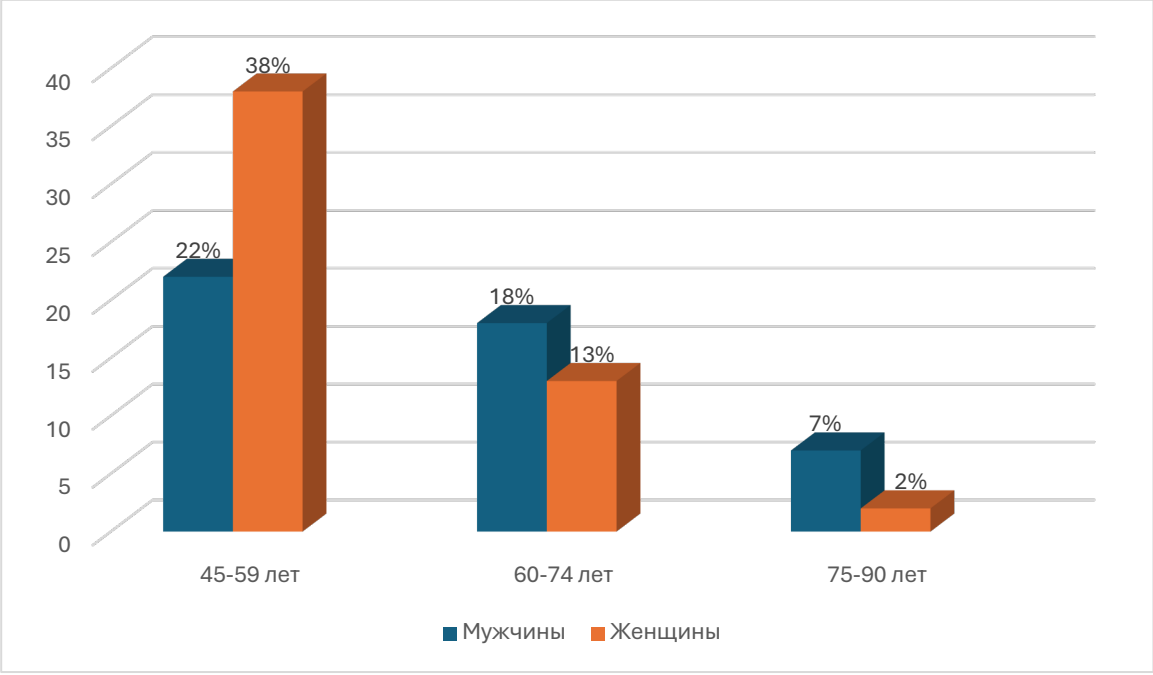



**Рисунок 1** – Распределение всех больных в зависимости от пола и возраста

Ведение пациентов и консультации по поводу подготовки к операции начинали с внешнего осмотра и осмотра ротовой полости, обращая внимание на состояние кожных покровов, конфигурацию лица и состояние ротовой полости (слизистая оболочка, степень атрофии костной ткани альвеолярного гребня, состояние тканей пародонта, наличие пломб и протезов). При сборе анамнеза

уточняли историю заболевания, заключения лечащего врача-эндокринолога, принимаемую терапию и сопутствующие заболевания, также сроки и причины потери зубов в области планируемого оперативного вмешательства. Собирался анамнез жизни пациентов, включая зависимость от вредных привычек, что могло повлиять на исход операции. Полученные данные вносили в амбулаторную карту пациента.

## 2.2 Критерии невключения пациентов в исследование

Пациентов с сахарным диабетом с осложнениями и инсулин-зависимым сахарным диабетом не включали в исследование.

Наличие вживленного кардиостимулятора у пациента являлось критерием невключения в исследование.

Пациентов с декомпенсированными формами хронических заболеваний не включали в исследование.

Пациенты с инфекционными заболеваниями (активной фазой гепатитов В и С, активной формой сифилиса, при наличии ВИЧ), которые являются противопоказанием к хирургическому вмешательству в виде дентальной имплантации, а также пациенты с онкологическими заболеваниями в исследование не включали.

Исследование не проводили пациентам на фоне приема следующих препаратов: седативных средств, кортизона ацетата, эстрогенов, пероральных контрацептивов и глюкокортикоидных препаратов.

## 2.3 Исследования биоимпедансного анализа тела

Всем пациентам проводили исследование анализа тела на биоимпедансном анализаторе обменных процессов и состава тела АВС-02 «МЕДАСС» (Россия) (Рисунок 2). Всем пациентам биоимпедансометрию проводили на первичной консультации и через месяц после коррекции медикаментозной терапии у эндокринолога.

Участникам 2-й группы исследование выполняли повторно после курса медикаментозной подготовки к дентальной имплантации, что позволило определить эффективность предложенной коррекции.

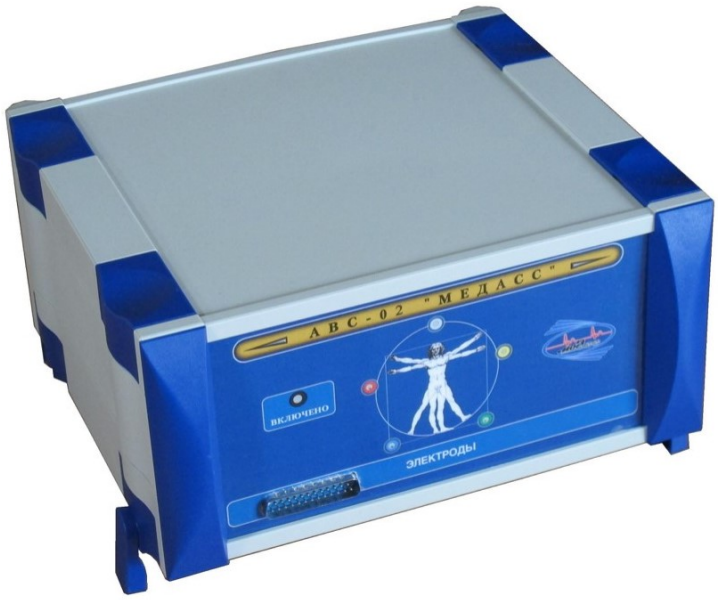



**Рисунок 2** – Биоимпедансный анализатор АВС-02 «МЕДАСС»

Для проведения исследования необходимо было соблюдать требования для точности измерений. Для проведения измерений использовался биоимпедансный анализатор тела, который мы подключали к компьютеру с установленным программным обеспечением, одноразовые биоадгезивные электроды, весы для измерения массы тела, ростомер, сантиметровая измерительная лента, кушетка, принтер для распечатки протоколов биоимпедансного обследования.

Кушетку устанавливали таким образом, чтобы к пациенту можно было подойти с правой стороны, она была достаточно широкой во избежание касаний пациентом стены и окружающих предметов во время измерений (Рисунок 3). На кушетку стелили хлопчатобумажную простыню во избежание повреждения входных цепей анализатора статическим электричеством. Кабель биоимпедансного анализатора без натяжения должен дотягиваться до правой кисти и правой стопы обследуемого. Расстояние между компьютером и анализатором не превышало 1 метр 80 сантиметров. Температура воздуха в кабинете, где проводилось исследование, составляла 21–24 °C, а влажность варьировала в диапазоне 30–60%.



**Рисунок 3** – Положение тела пациента при обследовании

Нами проводилось биоимпедансное измерение утром до завтрака, натощак. Для получения корректных данных не проводилось обследование пациентам после физической нагрузки, тренировки, физиотерапевтических процедур, приема диуретических средств, алкогольных напитков. Исследование не проводилось при выраженных отеках конечностей, а также при травме, при наличии металлических имплантатов в костях правых конечностей исследование проводилось на левой стороне тела.

Абсолютным противопоказанием к проведению исследования являлось наличие вживленного кардиостимулятора у пациента.

На время проведения исследования необходимо было снять металлические предметы с исследуемой половины тела, например цепочку, браслет на руке или ноге. Цепочку можно приподнять до уровня подбородка, ушные серьги и кольца не мешают проведению исследования, так как находятся вне зоны прохождения измерительного тока.

В момент проведения измерений обследуемый находился на кушетке в горизонтальном положении, лежа на спине. Между вертикальной осью туловища и плечом правой руки был угол 45°, предплечье правой руки располагалось параллельно вертикальной оси туловища. Ноги располагались на ширине плеч,

участки касания кожи ног, а также рук и туловища изолировали сложенной в несколько раз сухой хлопчатобумажной тканью.

В ходе исследования мы использовали биоадгезивные кардиографические электроды типа «крокодил» с контактной площадкой размером 23×23 мм. В биоимпедансном анализе локализация электродов непосредственно влияет на точность измерений. Применялась нами тетраполярная схема измерений, при которой одна пара электродов устанавливалась на кисти пациента, а вторая – на стопе. В каждой паре один из электродов – токовый электрод, а другой – потенциальный электрод, который служит для измерения разности потенциалов на исследуемом участке тела (Рисунок 4).




**Рисунок 4** – Схема расположения электродов на руках и ногах

Рассчитываемое сопротивление по закону Ома внутренних органов и тканей, практически не зависит от сопротивления кожи. Внутренняя пара электродов является измерительной, или потенциальной, в то время как токовыми электродами обозначают наружную пару дистально расположенных электродов. Измерительная цепь имеет черный цвет, а контакты источника тока – красный цвет. Потенциальные электроды устанавливали так, чтобы межкостные щели между кистью и предплечьем, а также голенью и стопой пациента находились строго под осью симметрии электрода. Токовые электроды устанавливали дистально от измерительных электродов на расстоянии 4–5 см. В программном обеспечении анализатора осуществлялся контроль сопротивления подэлектродного контакта и при выходе за пределы допустимых значений выдавалось предупреждение на экране. Чаще всего это может произойти из-за сухого слоя эпителия в месте

наложения электродов и устраняли данную проблему смачиванием сухого участка кожи физиологическим раствором.

Измерения проводили типично, с определённой последовательностью действий. Сначала создавали учетную карточку пациента, которую заводили в программе и в которой указывают Ф. И. О. обследуемого, дату рождения и пол. Если учетная запись была создана ранее, открывали карточку нужного пациента из списка. В параметрах измерений вносили данные предварительно измеренных антропометрических параметров, такие как рост, вес, обхваты талии и бедер. Далее пациенту придавали нужное положение для измерения, накладывали электроды и при соблюдении всех условий проводили измерение и запись результатов, что отображалось в протоколе обследования (Рисунок 5).

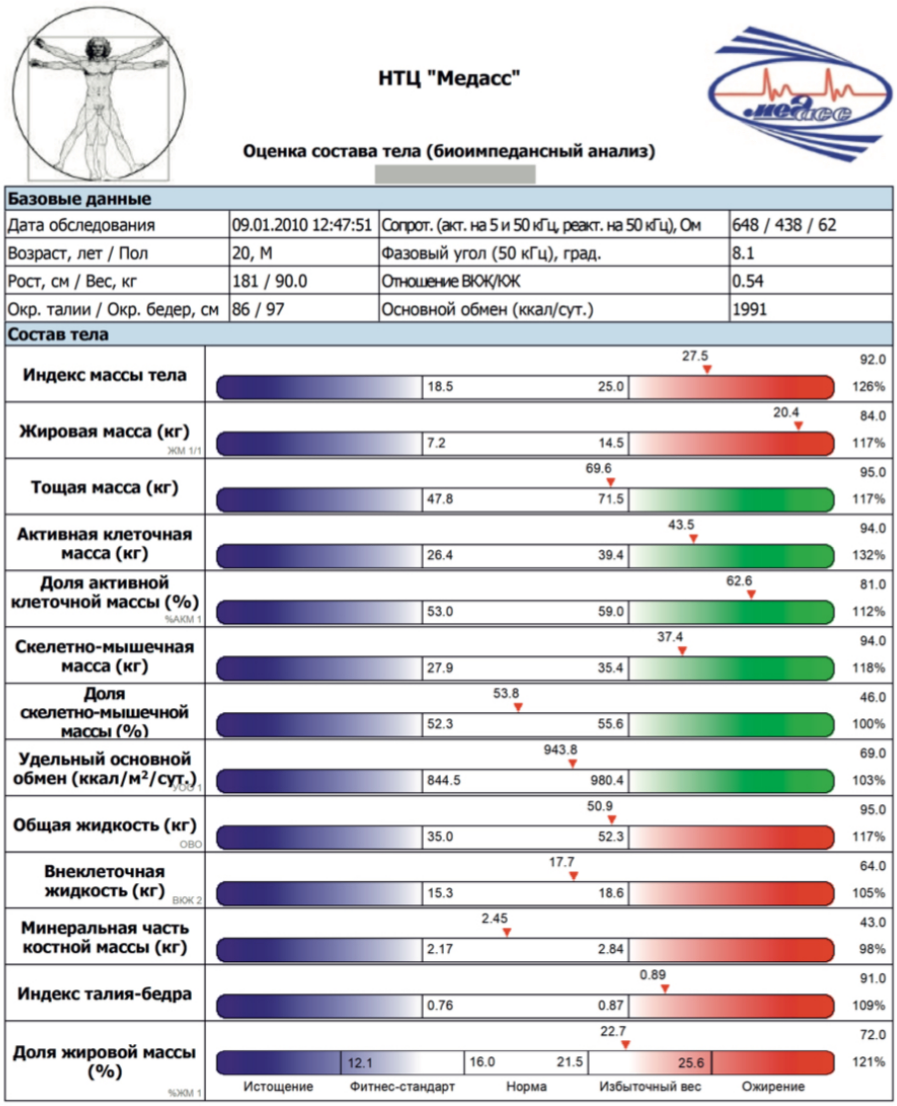



**Рисунок 5** – Первичный протокол биоимпедансного обследования с помощью прибора АВС-02 «МЕДАСС»

Существуют специфические для биоимпедансного анализа виды погрешностей, которые лежат в основе некоторых ограничений на использование метода.

Результаты оценки чувствительности биоимпедансных измерений, были получены на основе данных Visible Human Project – проекта, который был реализован в середине 1990-х годов Национальным институтом здоровья и Национальной медицинской библиотекой США. В Институте вычислительной математики РАН на основе этих данных в 2010–2012 годах была построена геометрическая модель тела человека, которая содержала информацию о пространственной локализации органов и тканей, и каждый элемент сопоставили с соответствующим значением удельной электрической проводимости. Данную модель дополнили электродами, соединенными с токозадающими и измерительными цепями по схеме. В данном исследовании получилось рассчитать конфигурации линий тока и эквиполярных линий в трехмерной модели тела человека и на основе этого оценить чувствительность биоимпедансных измерений в каждой точке модели.

## 2.4 Методы лучевой диагностики

Ортопантомография (ОПТГ) была важным методом обследования всех больных, которые обратились по поводу проведения операции дентальной имплантации. Мы применяли панорамный рентгеновский аппарат Vatech PHT-35LHS (Корея). При помощи ОПТГ мы исключали скрытые одонтогенные воспалительные процессы и получали представление о качестве ранее проведенного эндодонтического вмешательства. При проведении ОПТГ мы получали обзорные снимки, развернутые в плоскости. Обследуемому необходимо было снять украшения, а коронки и имплантаты не являлись помехой для проведения обследования. Далее надевали на пациента свинцовый фартук для защиты. Пациент смыкал зубы в нужном положении, а голова фиксировалась во

избежание движений в момент исследования. После чего проводилось сканирование и получение результатов исследования.

Для планирования и оценки хирургического вмешательства всем пациентам проводилась конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) верхней и нижней челюстей. Исследование выполняли на аппарате Vatech PHT-35LHS (Рисунок 6).



**Рисунок 6** – Аппарат Vatech PHT-35LHS

Номинал мощности рентгеновского излучения на выходе – 1,6 кВт, толщина среза 1,0 мм, время сканирования 18 с. КЛКТ проводилась до оперативного вмешательства, после операции, на этапе установки формирователей десны и

спустя 1 год после оперативного вмешательства. Исследование проводилось в вертикальном положении пациента, во время исследования голова испытуемого фиксировалась в неподвижном положении на специальном подголовнике. КЛКТ включала в себя области верхней челюсти и нижней челюсти.

Полученные данные в предоперационном периоде позволяли провести оценку состояния и расположения важных анатомических структур, а также позволяли составить протокол будущей дентальной имплантации и произвести оценку оптической плотности костной ткани. Аппарат был откалиброван для измерения оптической плотности в соответствии с единицами Хаунсфилда (HU). Проведение КЛКТ в послеоперационном периоде (6 месяц, 1 год) позволяло провести оценку состояние костной ткани - наличие и оценку резорбции костной ткани вокруг имплантата. Оценку оптической плотности костной ткани на основании данных КЛКТ, проводилось в области, где планировалось оперативное вмешательство - установка имплантата (Рисунки 7, 8).

Плотность костной ткани в предоперационном периоде оценивалась с целью оптимизации предоперационного планирования, выбора хирургчиеского протокола (количество и диаметр фрез, использование кортикальной фрезы) для достижения первичной стабильности имплантата во время операции. Также измерение костной плотности проводили для выявление системных заболеваний, например снижение плотности костной ткани может указывать на наличие остеопороза, что важно для комплексной оценки здоровья пациентов.

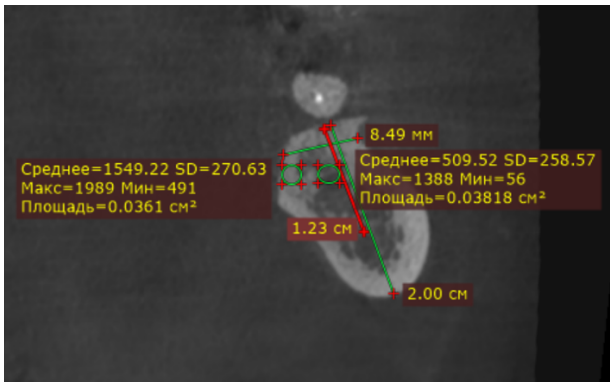



**Рисунок 7** – Измерение оптической плотности костной ткани в области установки дентального имплантата

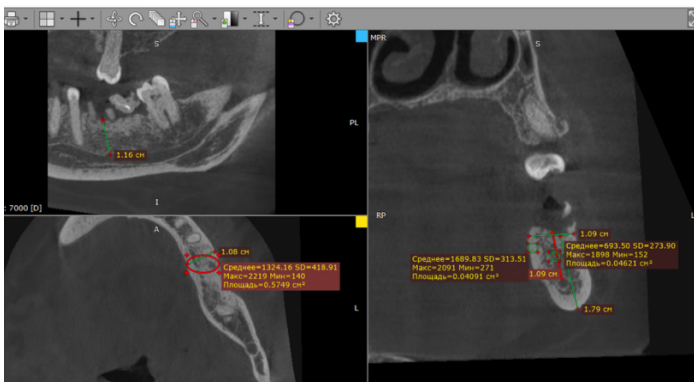


**Рисунок 8** – Инструмент измерения оптической плотности костной ткани

## 2.5 Лабораторные исследования крови и слюны

Нами были обследованы биологические жидкости организма пациентов, а именно кровь и слюна. Состояние здоровья больных оценивалось по данным лабораторных исследований, которые мы наблюдали в динамике и проводили оценку результатов.

Все пациенты проходили исследование анализа крови «госпитальный скрининг», в ходе чего исключались ВИЧ-инфекция, сифилис, маркеры гепатита В, С, представляющих наибольшую опасность передачи при проведении врачебных манипуляций. Также пациентам проводили анализ содержания глюкозы в крови и гликированного гемоглобина, для оценки и контроля уровня глюкозы крови. Пациентам проводились общий и биохимический анализы крови с целью контроля общего состояния систем органов и нарушений в организме в целом. Исследование витамина D3 (холекальцеферола) проводили для контроля метаболизма кальция и фосфатов, минерализации костной ткани, что является обязательным для лучшей интеграции имплантов в костную ткань. Витамин В12 исследовали для оценки способности тканей к регенерации, состояние ЖКТ и сердечно-сосудистой систем. Показатели ферритина изучали для диагностики анемии и железодефицитных состояний у пациентов.

Стероидный профиль слюны — это лабораторное исследование, при помощи которого можно оценить процесс синтеза стероидов в организме. Анализ выявляет уровень стероидных гормонов и их промежуточных метаболитов.

Оценивали 8 показателей: Андростендион, Дегидроэпиандростерон (ДГЭА), Кортизол, Кортизон, Прегненолон, Прогестерон, Тестостерон, Эстрадиол. Исследование проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) – прямым методом определения содержания гормона в слюне, который выполняли при помощи прибора жидкостного хроматографа AB SCIEX 3200 Q TRAP (Сингапур) (Рисунок 9). При помощи данного метода в пробе слюны проводится разделение всех компонентов, что позволяет определить концентрацию каждого

присутствующего в смеси гормона. Преимущество данного анализа в сочетании простоты сбора биоматериала и высокой точности результатов исследования. Использование данной методики позволяет лучше отслеживать эффективность назначенной терапии и динамику изменения концентрации гормона в крови, не связанную с состоянием печени и реакцией организма. Анализ слюна является современным и более точным методом проверки уровня гормонов, в сравнении с сывороткой крови или мочой, так как в слюне измеряются только биоактивные фракции гормонов. Данный анализ измеряет биодоступное количество гормона, то есть доступного для тканей-мишеней. Именно по этой причине исследование слюны лучше свидетельствует об избытке или дефиците гормонов и является способом мониторинга гормональной [220; 224].

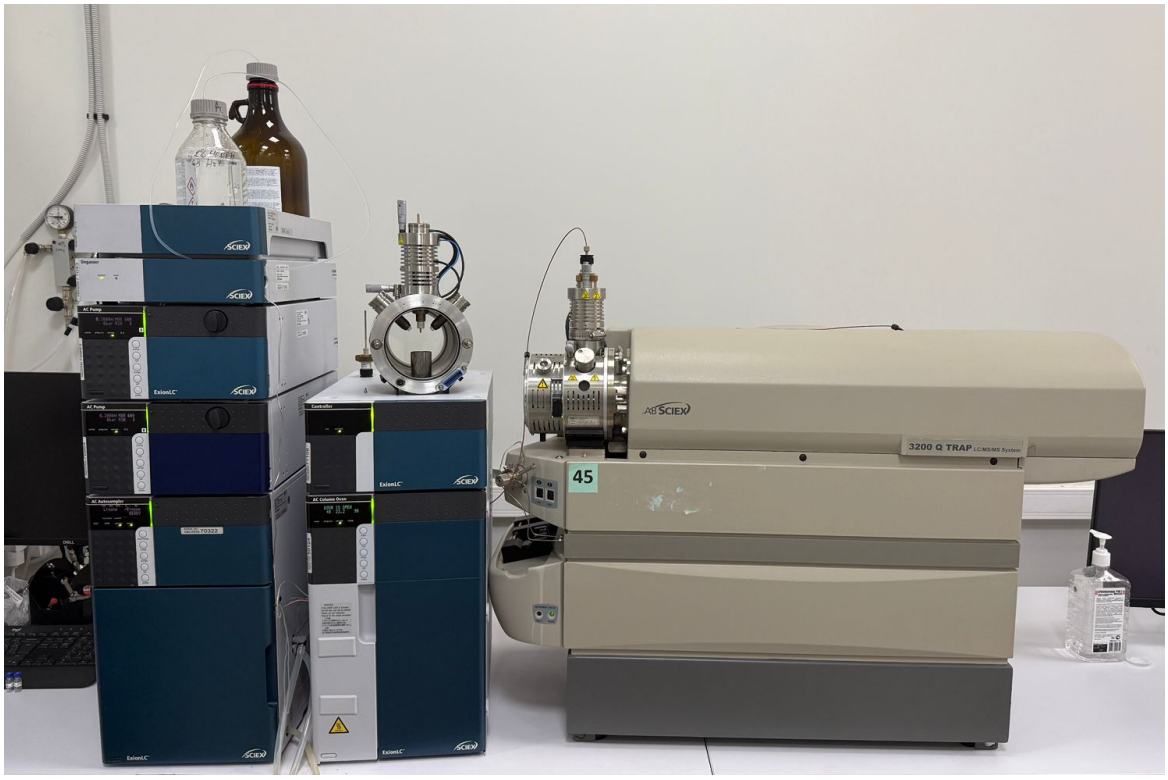



**Рисунок 9** – Жидкостной хроматограф AB SCIEX 3200 Q TRAP

Для взятия пробы пациент самостоятельно под контролем врача собирал слюну в контейнер Salivette с тампоном (Рисунки 10, 11).

Сбор слюны проводили следующим образом: пациент открывал крышечку контейнера, брал стерильный ватный тампон и помещал себе в ротовую полость. Далее он аккуратно жевал тампон, чтобы он пропитался

слюной, перемещая его в ротовой полости в течении 2–3 минут. Сбор слюны длился до 10 минут в отдельных случаях, для достаточной пропитки тампона слюной.

Далее тампон помещали обратно в пробирку и плотно закрывали пробирку крышкой. Не допускался сбор слюны в несколько приемов. Материал доставлялся в день сбора, для точной оценки и в связи с невозможностью хранения длительное время. За сутки до взятия пробы исключалось употребление спиртных напитков, кофеина, за час до исследования нужно отказаться от курения. За 1,5 часа требовалось воздержаться от приема пищи, жевательной резинки, не чистить зубы, за 10 минут до сбора материала ополоснуть рот водой.




**Рисунок 10** – Контейнер Salivette внешний вид




**Рисунок 11** – Контейнер Salivette в раскрытом виде с ватным тампоном

## 2.6 Распределение исследуемых пациентов по группам

Как было указано, выше в исследование были включены пациенты, с подтвержденным диагнозом инсулиннезависимый сахарный диабет 2 типа без осложнений (код по МКБ Е11.9). Все пациенты после консультации у эндокринолога и назначения базовой терапии через месяц сдавали повторные анализы и приходили на повторную консультацию, когда назначалась дата операции.

На этом этапе, исходя из результатов повторных лабораторных

исследований, все пациенты были разделены на две равные группы, в зависимости от уровня глюкозы в крови: первая группа (n = 30), с уровнем содержания сахара до 8,1 ммоль/л, получала стандартную терапию, назначенную лечащим врачом-эндокринологом, включавшую метформин, линаглиптин и дапаглифлозин.

Во второй группе (n = 30), были пациенты с уровнем содержания сахара 8,1 ммоль/л и выше, они в последующем получали дополнительную индивидуализированную терапию в течении 7 дней перед оперативным вмешательством, разработанную в рамках исследования и назначаемую совместно с врачом-эндокринологом (подробное описание терапии приведено в главе 3).

## 2.7 Операция по установке дентальных имплантатов

Всего в исследовании участвовало 60 пациентов, которым проведены операции по установке дентальных имплантатов (установлено 192 имплантата) на верхней и нижней челюстях с целью восстановления жевательной функции и эстетической составляющей. Всем больным установлены имплантаты системы «ИРИС» (Рисунок 12), протезирование пациентов проводилось по стандартному протоколу с цементной фиксацией протезов.

Оперативное вмешательство проводилось в амбулаторных условиях под внутривенной седацией под контролем врача анестезиолога-реаниматолога.



**Рисунок 12** – Хирургические инструменты и набор имплантационной системы «ИРИС»

Хирургическое вмешательство в виде дентальной имплантации схоже с многими другими процедурами в ротовой полости и начиналось с соответствующей подготовки к операции.

Пациента накрывали стерильными хирургическими салфетками, на волосистую часть головы надевали шапочку. Ротовую полость пациент полоскал антисептическим раствором (хлоргексидин 0,05%) в течение 1 минуты. Одной из целей являлась минимализация травматичности хирургической процедуры дентальной имплантации с предсказуемым результатом, что включало предотвращение излишней травматизации тканей и минимизацию контаминации места установки имплантата бактериями.

Обязательным условием безопасного и безболезненного хирургического вмешательства являлась анестезия. Пациентам проводилась процедура дентальной имплантации под сбалансированной анестезией под контролем врача-анастезиолога. На верхней и нижней челюсти выполняли инфильтрационную анестезию Sol. Articaini 4%, 1:200000, 1,7 ml.

Разрез и отслаивание лоскута проводили с минимальной травматичностью и обеспечением адекватного обзора и доступа к ложу имплантата.

При одиночном дефекте зубного ряда выполняли разрез по вершине альвеолярного гребня в мезиальном или дистальном направлении к десневой борозде соседних зубов. Далее выполняли внутриборoздковые разрезы вокруг обоих зубов, соседних с ложем имплантата. При концевом дефекте начинали с внутриборoздкового разреза вокруг мезиального зуба от мезиально-щечной поверхности до мезиально-язычной или мезиально-небной стороны. Далее выполняли разрез по вершине альвеолярного гребня длиной примерно 2 см в дистальном направлении к планируемому месту установки имплантата. Преимущественно, чтобы полоска кератинизированной слизистой сохранилась шириной не менее 2 мм на щечной и язычной или небной поверхности относительно разреза. Можно сделать вертикальный послабляющий разрез на дистальном конце разреза по середине гребня, что увеличивает доступ к участку

костной ткани, а также облегчает закрытие лоскута в дальнейшем ходе операции.

Затем с вестибулярной и оральной стороны отслаивали полнослойный слизисто-надкостничный лоскут от мезиальной до дистальной поверхности, используя стоматологический распатор. Лоскут поднимали на необходимую высоту в апикальном направлении для обеспечения адекватного обзора и доступа к месту установки имплантата. Проверяли наличие вогнутых участков альвеолярного отростка во избежание перфорации во время остеотомии.

Начальное препарирование ложа имплантата начинали с фрезы локатора с использованием направляющего шаблона. Высокоточное препарирование ложа имплантата предполагало профильное сверление, в данном случае выбор инструментов зависел от типа имплантата и плотности кости, которую определяли на этапе предоперационного обследования по данным КЛКТ.

Далее ложе формировали пилотным сверлом диаметром 2,1 мм на глубину 6 мм и проверяли ось и позицию будущего имплантата при помощи пина параллельности. После этого просверливали отверстие на окончательную глубину и повторно проверяли ось и глубину, используя пин параллельности. Далее выполняли расширение ложа имплантата при помощи сверла диаметром 3,2 мм (жёлтая маркировка). После выполняли расширение ложа имплантата сверлом диаметром 3,2 мм, также проверяли ось и глубину. Далее выполняли расширение ложа имплантата сверлом диаметром 3,85 мм (зелёная маркировка), проверяли ось и глубину. На данном этапе прекращали препарирование ложа, если планировалась установка имплантата диаметром 4,0 мм. Если была запланирована установки имплантата диаметром 4,5, то в конце использовали сверло диаметром 4,3 мм (фиолетовая маркировка). На нижней челюсть при оптической плотности костной ткани выше 850 HU в конце применяли кортикальную фрезу, для предотвращения сдавления кортикальной кости шейкой имплантата. В нашей работе были использованы имплантаты ИРИС ЛИКО-М и ИРИС ДГ диаметром 4,0 и 4,5 мм.

Следующим этапом являлась установка имплантата, для этого открывали блистер и извлекали флакон, для обеспечения стерильности это выполняли непосредственно перед установкой имплантата. Имплантат устанавливали при

помощи наконечника или вручную при помощи динамометрического ключа, при установке с использованием наконечника не превышали рекомендуемую максимальную скорость 35 об./мин. При установке имплантата крутящий момент соблюдали 35-50 Нсм.

Следующим этапом устанавливали винт заглушку. Далее выполняли сопоставление лоскутов мягких тканей и ушивали раны узловыми швами. Для контроля и оценки проведенного оперативного вмешательства делали послеоперационную рентгенограмму. Пациенту назначали традиционную противовоспалительную и антибактериальную терапии, обезболивающие препараты при болях. Назначали контрольные рентгенологические снимки сразу после операции и через 4 (на нижней челюсти), 6 (на верхней челюсти) и 12 месяцев после окончания протезирования. Через 6 месяцев на верхней челюсти и 4 месяца на нижней челюсти раскрывали имплантаты и устанавливали формирователи десны.

Протезирование начинали через 2 недели после заживления десны.

Для оценки стабильности имплантатов измеряли коэффициент стабильности (ISQ) служил количественной мерой стабильности в данном исследовании, значения которого варьируются в диапазоне от 1 до 100, при этом более высокие показатели соответствуют большей жесткости имплант-костного интерфейса. Все измерения выполнялись на клиническом этапе установки формирователя десны. Для обеспечения стандартизации процедуры и воспроизводимости результатов были соблюдены следующие условия: измерительный датчик прибора позиционировался строго перпендикулярно длинной оси имплантата. Для каждого имплантата выполнялась серия из четырех измерений с разных сторон (вестибулярной, оральной, мезиальной и дистальной), а итоговое значение ISQ рассчитывалось как среднее арифметическое от всех полученных результатов: низкая (ISQ < 60), ассоциирующаяся с высоким риском неудачи остеоинтеграции и потенциальным формированием фиброзного соединения; удовлетворительная (ISQ = 60-70), являющаяся достаточной для проведения последующего протезирования; и высокая (ISQ > 70), отражающая оптимальную первичную или

вторичную стабильность и прогнозирующая долгосрочный успех имплантации. Стабильность имплантатов на этапе формирования десны оценивали с помощью прибора «Периотест» (Penguin PFA, Швеция) путем определения коэффициента стабильности имплантата (ISQ).

## 2.8 Методика анкетирование пациентов

В послеоперационном периоде проводился опрос обследуемых пациентов, которые проходили стандартную терапию и соблюдение рекомендаций от лечащего врача эндокринолога, а также пациентов, которые проходили индивидуальную разработанную нами терапию. Исходя из наиболее распространенных жалоб пациентов в послеоперационном периоде, мы сформировали анкету для оценки субъективных ощущений больных на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки с момента оперативного вмешательства, а также провели оценку боли при помощи визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) от 0 до 10, где 0 – нет боли, 1–3 – легкая боль, 4–6 – умеренная боль, 7-8 – выраженная боль, 9-10 – невыносимая боль (Рисунок 13).




**Рисунок 13** – Визуально-аналоговая шкала интенсивности боли

В анкете по субъективным ощущениям пациента после проведения дентальной имплантации проводилась оценка отечности мягкий тканей и слизистой оболочки в области дентальной имплантации, температуры тела, невропатии в виде онемения,

затруднения носового дыхания, данные критерии оценивались оценкой 0 или 1, где 0 – отрицательный ответ, 1 – положительный ответ. Анкетирование проводилось всем пациентам после проведения дентальной имплантации в период с 2020 по 2024 гг.

В Таблице 2 представлен опросник при помощи которого оценивали ощущения пациента после оперативного вмешательства.

**Таблица 2** – Пример анкеты субъективных ощущений пациента после проведения оперативного вмешательства.

| *Ощущения пациента* | *Сутки после оперативного вмешательства* | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1-е | 3-и | 5-е | 7-е |
| Отечность мягких тканей в послеоперационной области | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Отечность слизистой оболочки в послеоперационной области | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Повышение температуры тела | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Невропатия в виде онемения | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Затруднение носового дыхания | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Количество баллов | 4 | 3 | 1 | 0 |

Всего для оценки клинических данных после проведения дентальной имплантации было обследовано 32 женщины и 28 мужчин, которые проходили разные виды подготовки к оперативному вмешательству, одни получали стандартизированную терапию под контролем лечащего врача эндокринолога, вторые получали модифицированную разработанную нами терапию. Анкетирование и оценку результатов проводили на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после оперативного вмешательства.

## 2.9 Методы статистического анализа

В результате выборки из амбулаторных карт пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, была сформирована база исследования с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel 7,0 для Windows 2010. В исследовании осуществляли сравнение качественных, количественных признаков, характерных для изучаемых групп.

Статистическая обработка результатов и построение диаграмм проводили с помощью программного пакета STATISTICA 10 фирмы StatSoft Inc. и программы

MedCalc для биомедицинской статистики. Ряд таблиц, диаграмм и графических Рисунков выполнены в программе Microsoft Word.

Обработка показателей выполнялась с использованием описательной (среднее значение, медиана) и медико-биологической статистики (относительные и абсолютные частоты, коэффициент достоверности по критерию Стьюдента и критерий Mann-Whitney U test (достоверным считались различия с вероятностью не менее 95% или «p» менее 0,05).

Статистическую значимость различий между номинальными величинами оценивали методом хи-квадрат, для непрерывных величин использовали Т-тест или дисперсионный анализ (ANOVA), для множественных сравнений – с поправкой Бонферрони.

# Глава 3. МЕТОД МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Целью разработки нового метода медикаментозной подготовки пациентов с сахарным диабетом 2-го типа к дентальной имплантации является достижение послеоперационных результатов дентальной имплантации, сравнимых или не отличающихся от таковых у здоровых пациентов. В качестве критерия был выбран показатель состоятельности 98,6% установленных имплантатов через год после протезирования, который является общепризнанным [223]. Это позволит пациентам с сахарным диабетом 2 типа проходить реабилитацию с сохранением нормального качества жизни, оптимизировать процесс остеоинтеграции имплантатов и в результате улучшение общего соматического статуса, восстановление жевательной функции и эстетического компонента.

Результат достигается тем, что после сдачи перечня анализов, проведения исследований и осмотра пациента назначается комплексная медикаментозная терапия, которая направлена на улучшения в ротовой полости и регенерации костной ткани челюстей после имплантации, но и состояния других систем организма пациента. После данного метода медикаментозной подготовки проводится непосредственно оперативное вмешательство, к которому пациент подготовлен комплексно и компенсированы дефициты и неблагоприятные состояния организма.

## 3.1 Лабораторные показатели крови и слюны у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Для разработки схемы лечения медикаментозными препаратами проведено исследование венозной крови, стероидного профиля слюны, биоимпедансометрии у 60 пациентов. Были сформированы 2 группы – 1-я группа (n=30) с уровнем содержания сахара до 8,1 ммоль/л, которая проходила стандартную терапию без корректировки соматического статуса и выполняла все назначения и рекомендации лечащего врача-эндокринолога, 2-я группа (n=30) с уровнем содержания сахара выше 8,1 ммоль/л, в которой помимо стандартной терапии, каждому пациенту назначалась терапия в зависимости от результатов анализов и инструментальных

исследований, для коррекции соматического статуса и подготовки к оперативному вмешательству. На основании полученных данных мы консультировались с врачом-эндокринологом, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой эндокринологии ФПК МР РУДН Калинченко С. Ю. о каждом конкретном случае, учитывая особенности каждого пациента. Исследование исходного состояния здоровья у пациентов обеих групп выявило сопоставимый соматический статус и необходимость коррекции большинства показателей до оперативного вмешательства. У всех пациентов отмечались изменения уровня глюкозы и гликированного гемоглобина, отражающие компенсаторные нарушения углеводного обмена.

Через месяц после осмотра у эндокринолога и коррекции лечения, пациенты 1-й группы были достаточно скомпенсированы по показателю глюкозы в крови (менее 8,1 ммоль/л), что свидетельствует о достаточности терапии, назначаемой врачом-эндокринологом, также выявлены отклонения показателей витамина D3, повышенный уровень холестерина в крови и изменения некоторых показателей стероидного профиля слюны (Таблицы 3, 4).

**Таблица 3** – Средние значения лабораторных показателей крови пациентов 1-й группы до лечения

| **Показатель** | **До (M ± m)** | **N** |
|---|---|---|
| *АЛТ* | 29,2 ± 1,629 | < 31 Ед/л |
| *АСТ* | 21,6 ± 0,558 | < 31 Ед/л |
| *Белок общий* | 78,6 ± 0,278 | 64-83 г/л |
| *Билирубин общий* | 10,16 ± 0,550 | 3,4-20,5 мкмоль/л |
| *B12* | 369,4 ± 19,007 | 187-883 пг/мл |
| *Гликированный гемоглобин* | 5,64 ± 0,078 | < 6,5 % |
| *Глюкоза* | 7,7 ± 0,221 | 4,1-6 ммоль/л |
| *Витамин Д3* | 17,4 ± 1,574 | 30-100 нг/мл |
| *Креатинин* | 77,2 ± 2,484 | 49-90 мкмоль/л |
| *Мочевина* | 5,32 ± 0,214 | 2,1-7,1 ммоль/л |
| *Ферритин* | 98,4 ± 1,574 | 10-120 мкг/л |
| *Холестерин* | 5,75 ± 0,140 | < 5 ммоль/л |

**Таблица 4** – Средние значения лабораторных показателей слюны пациентов 1-й группы до лечения

| **Показатель** | **До (M ± m)** | **N** |
|---|---|---|
| *17-ОН* | 0,093 ± 0,004 | 0,15-0,34 нг/мл |
| *Андростендион* | 0,151 ± 0,014 | 0,3-0,61 нг/мл |
| *ДГЭА* | 1,525 ± 0,022 | 0,9-1,74 нг/мл |
| *Кортизол* | 2,546 ± 0,240 | 0,7-10,1 нг/мл |
| *Кортизон* | 19,68 ± 0,934 | 27,4-39,2 нг/мл |
| *Прогестерон* | 0,116 ± 0,011 | Мужчины: от 0,11 нг/мл<br>Женщины: 0,01-0,1 нг/мл |
| *Тестостерон* | 0,124 ± 0,023 | Мужчины: от 0,11 нмоль/л<br>Женщины: от 0,08 нмоль/л |
| *Эстрадиол* | 4,394 ± 0,137 | 0,004-0,01 нг/мл |

Пациенты 2-й группы были менее скомпенсированы по показателям глюкозы в крови (8.1 ммоль/л и выше), а также выявлены отклонения показателей гликированного гемоглобина, витамина D3, витамина B12, в стероидном профиле слюны наблюдались отклонения. (Таблицы 5, 6).

**Таблица 5** – Средние значения лабораторных показателей крови пациентов 2-й группы до лечения

| **Показатель** | **До (M ± m)** | **N** |
|---|---|---|
| *АЛТ* | 16,2 ± 0,461 | < 31 Ед/л |
| *АСТ* | 18 ± 0,643 | < 31 Ед/л |
| *Белок общий* | 77,4 ± 0,802 | 64-83 г/л |
| *Билирубин общий* | 10,54 ± 0,803 | 3,4-20,5 мкмоль/л |
| *B12* | 1908,8 ± 406,382 | 187-883 пг/мл |
| *Гликированный гемоглобин* | 8,12 ± 0,293 | < 6,5 % |
| *Глюкоза* | 8,5 ± 0,427 | 4,1-6 ммоль/л |
| *Витамин Д3* | 20,2 ± 2,801 | 30-100 нг/мл |
| *Креатинин* | 60,4 ± 1,787 | 49-90 мкмоль/л |
| *Мочевина* | 4,62 ± 0,273 | 2,1-7,1 ммоль/л |
| *Ферритин* | 49,8 ± 4,902 | 10-120 мкг/л |
| *Холестерин* | 4,616 ± 0,189 | < 5 ммоль/л |

**Таблица 6** – Средние значения лабораторных показателей слюны пациентов 2-й группы до лечения

| Показатель | До (M ± m) | N |
|---|---|---|
| *17-ОН* | 0,095 ± 0,006 | 0,15-0,34 нг/мл |
| *Андростендион* | 0,176 ± 0,018 | 0,3-0,61 нг/мл |
| *ДГЭА* | 1,118 ± 0,031 | 0,9-1,74 нг/мл |
| *Кортизол* | 1,938 ± 0,052 | 0,7-10,1 нг/мл |
| *Кортизон* | 9,296 ± 0,491 | 27,4-39,2 нг/мл |
| *Прогестерон* | 0,108 ± 0,005 | Мужчины: от 0,11 нг/мл<br>Женщины: 0,01-0,1 нг/мл |
| *Тестостерон* | 0,301 ± 0,016 | Мужчины: от 0,11 нмоль/л<br>Женщины: от 0,08 нмоль/л |
| *Эстрадиол* | 5,144 ± 0,209 | 0,004-0,01 нг/мл |

В таблицах 3-6 красным цветом выделены показатели, средние значения которых имели отклонения от нормальных значений. На основании данных исследований крови и слюны мы провели оценку исходного уровня здоровья пациентов и обнаружили, что все пациенты имели схожий соматический статус и нуждались в коррекции его перед проведением оперативного вмешательства.

## 3.2 Разработка медикаментозной терапии для пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и уровнем глюкозы выше 8,1 ммоль/л в предоперационном периоде

На основании выявленных отклонений в лабораторных показателях и данных биоимпедансного анализа тела была разработана схема коррекции обнаруженных нарушений.

В первую группу вошли пациенты с компенсированным состоянием (n = 30), с уровнем содержания сахара до 8,1 ммоль/л, которым проводилась только стандартная терапия назначенная врачом эндокринологом.

Пациенты второй группы (n = 30) с уровнем содержания сахара 8,1 ммоль/л и выше**,** которые помимо стандартной терапии, назначенной врачом эндокринологом, получали дополнительную медикаментозную терапию для коррекции показателей крови, в зависимости от их отклонений. В результате

комплексного обследования пациентов 2 группы были выявлены схожие изменения, включающие в первую очередь повышение гликированного гемоглобина, снижение витамина D3, снижение или повышение витамина B12, нарушения в стероидном профиле слюны.

Для коррекции данных нарушений в предоперационном периоде была предложена медикаментозная схема с применением следующих препаратов: тиоктовая (альфа-липоевая) кислота, аскорбиновая кислота 5%, витамин D3. Выбор такой схемы обоснован действием указанных препаратов.

**Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота (тиогамма, 600 мг)** – эндогенный антиоксидант, а также имеет гипогликемическое действие, улучшает метаболизм липидов. Тиоктовая кислота на сегодняшний день оценивается как патогенетическое средство для лечения сахарного диабета и его осложнений [40; 88]. Альфа-липоевая кислота, представлена во всех 3 средах организма: внеклеточной жидкости, мембране и цитозоле клетки. В настоящее время накопленные экспериментальные и клинические результаты, подтверждают эффективность применения тиоктовой кислоты (рисунок 14), которая участвует в регулировании углеводного обмена (способствует снижению концентрации глюкозы в плазме крови и увеличению концентрации гликогена в печени, снижает инсулинорезистентность тканей), стимулирует метаболизм холестерина, снижая его концентрацию в плазме крови; участвуя в метаболизме жиров, тиоктовая кислота увеличивает биосинтез фосфолипидов, в частности фосфоинозитидов, благодаря чему восстанавливается поврежденная структура клеточных мембран; нормализуется энергетический обмен и проведение нервных импульсов. Тиоктовая кислота воздействует на все звенья патогенеза сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, а также на эндотелиальную дисфункцию и атеросклероз, что свидетельствует о целесообразном применении в комплексной терапии препаратов альфа-липоевой кислоты [43; 227].

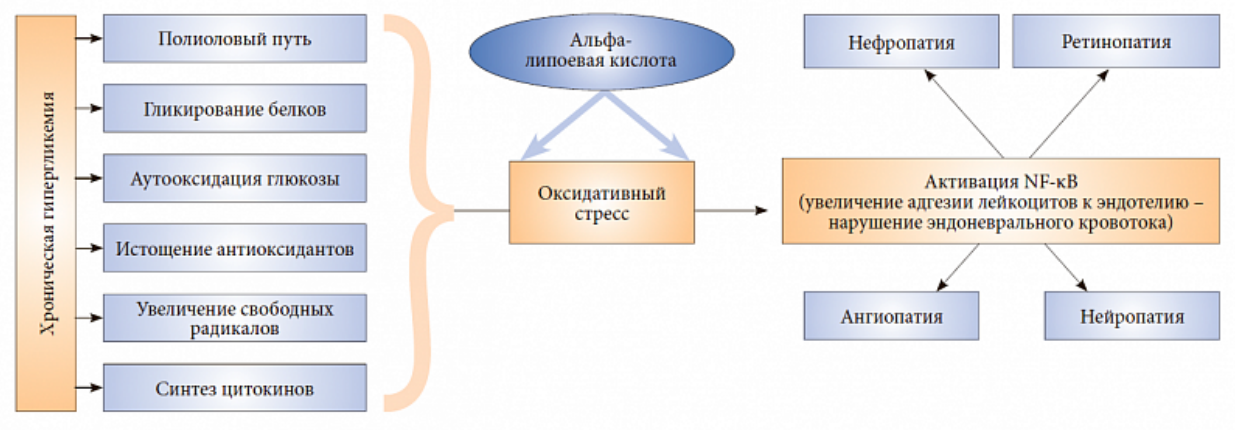



**Рисунок 14** – Точки приложения альфа-липоевой кислоты в патогенезе осложнений сахарного диабета

Препараты тиоктовой кислоты применяются в клинической медицине и исследования влияния данного препарата были описаны в исследовании Ziegler D., Hanefeld M. И др. авторов, где многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование включило 328 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и симптомной периферической нейропатией; сравнивали внутривенную альфа-липоевую кислоту в дозах 1200, 600 и 100 мг с плацебо в течение 3 недель. Для вашего запроса ключевая группа — 600 мг/сут внутривенно: снижение Total Symptom Score (TSS) к 19-му дню составило – 5,0 ± 4,1 балла или – 63,5%, тогда как в группе плацебо — 2,6 ± 3,2 балла или – 38,4%; различие было статистически значимым ($p < 0,001$). Частота ответа, определённая как улучшение TSS не менее чем на 30%, составила 82,5% при 600 мг против 57,6% на плацебо ($p = 0,002$), а переносимость у дозы 600 мг была лучше, чем у 1200 мг. Практический вывод из этой работы — 600 мг/сут внутривенно 3 недели оказались оптимальным режимом: выраженно уменьшали боль, жжение, парестезии и онемение без существенного роста нежелательных реакций [229].

В исследовании SYDNEY метаболически стабильных пациентов с симптомной диабетической сенсомоторной полинейропатией рандомизировали на ALA 600 мг внутривенно или плацебо; препарат вводили 5 дней в неделю, всего 14 инфузий, что соответствует примерно 3 неделям лечения. Основной конечной точкой был суммарный балл TSS, и после 14 инфузий в группе Alpha-Lipoic Acid (ALA) улучшение от исходного уровня составило в среднем 5,7 балла, тогда как в

группе плацебо — 1,8 балла ($p < 0,001$). Дополнительно улучшились отдельные симптомы, входящие в TSS, включая стреляющую и жгучую боль, онемение и покалывание. Эта работа особенно ценна тем, что подтверждает не только уменьшение субъективных жалоб, но и улучшение ряда объективных неврологических показателей уже на коротком курсе 600 мг в/в [219].

**Аскорбиновая кислота 5% в** виде инфузии со стерильным раствором натрия хлорида (NaCl), которая имеет следующие свойства: образование внутриклеточного коллагена, что способствует укреплению зубов, костей, стенок капилляров; активизирует синтез стероидных гормонов, увеличивает абсорбцию железа, имеет свойства антиоксиданта. Также исследования проведенные учеными университета Дикина в Мельбурне, говорят о том, что пациенты, применяющие ежедневно витамин С по 500 мг, имели падение уровня сахара в крови после еды, что сокращает длительность состояние гипергликемии пациентов в течении суток, и снижает риск развитий сердечно-сосудистых заболеваний, которым подвержены пациенты с сахарным диабетом 2-го типа [222].

В данных исследования Zhao B., Sun W. И др. авторов описывается применение внутривенное введение препаратов аскорбиновой кислоты при прогнозируемом остром панкреатите средней и тяжелой степени тяжести. Данное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование 2025 года включило 212 взрослых пациентов с прогнозируемым moderately severe acute pancreatitis (MSAP) или severe acute pancreatitis (SAP), то есть состоянием, тесно связанным с тяжёлыми метаболическими нарушениями и системным воспалением. Схема лечения была чётко описана: инфузия витамина С в дозе 200 мг/кг/24 ч либо плацебо в течение 7 дней, при включении не позднее 72 часов от начала симптомов. По основному исходу различий в 28-дневной смертности не было, но в подгруппе MSAP отмечены более выраженное снижение С-реактивного белка, меньшая задержка жидкости и большее улучшение по шкале APACHE II (**A**cute **P**hysiology **A**nd **C**hronic **H**ealth **E**valuation II); при тяжёлом панкреатите аналогичного преимущества не показано [228].

Одной из основных ролей аскорбиновой кислоты является участие в

гидроксилировании биомолекул (Рисунок 15), в большинстве случаев для присоединения ферментом ОН-группы должно произойти окисление аскорбат-иона и дегидроаскорбата.

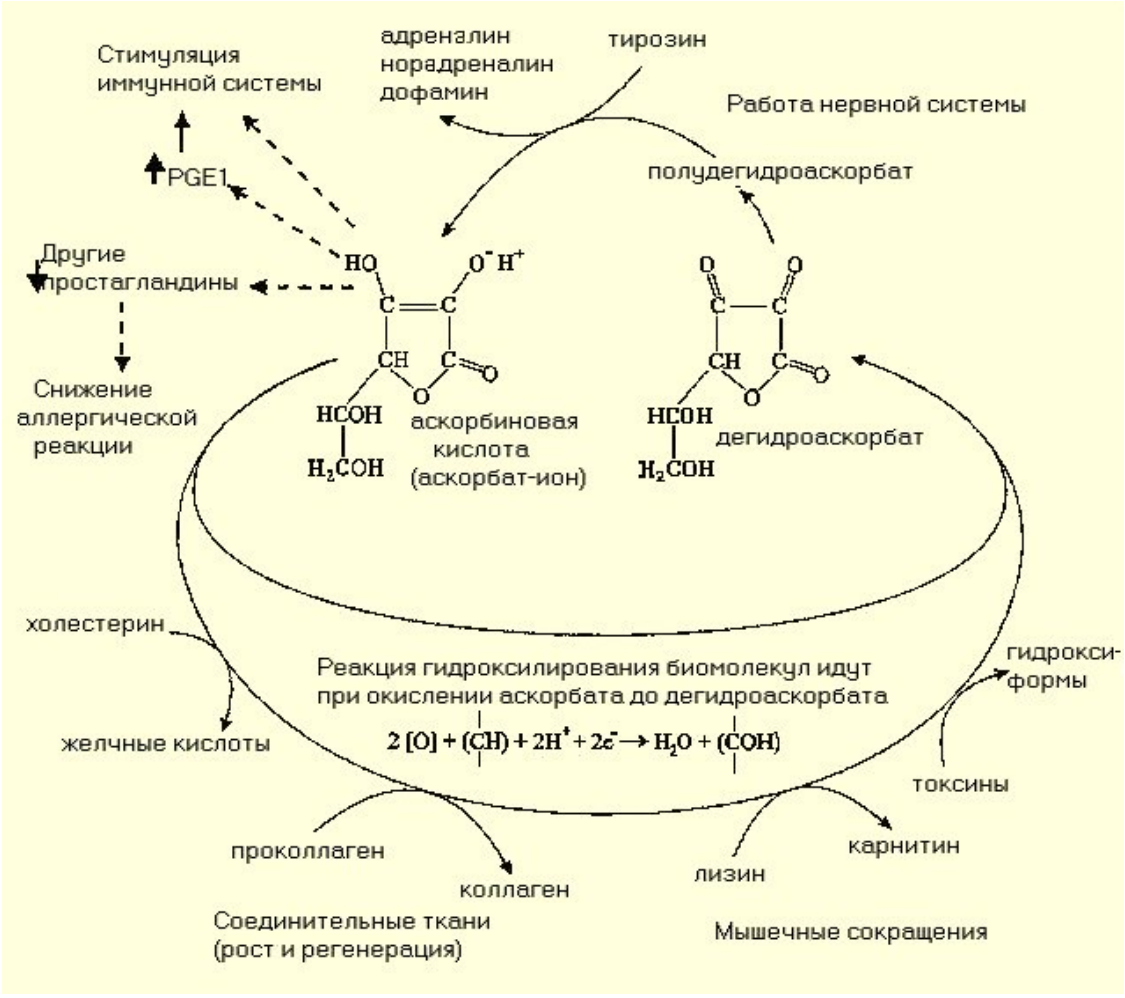



**Рисунок 15** – Схема превращения аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбат

**Витамин D3 (холекальциферол)** – жирорастворимый витамин, необходимый для обеспечения деятельности практически всех органов и систем организма; назначался в виде масляного раствора для применения внутрь во время еды, имеет следующие свойства: участвует в регуляции фосфорно-кальциевого обмена, активизирует костный метаболизм, минерализацию костей, укрепляет зубы, так как активирует продукцию дентина. Способствует поддержанию нормальной функции бета-клеток поджелудочной железы, положительно влияет на метаболизм глюкозы и инсулина, способствует поддержанию здоровой иммунной функции, также влияет на всасывание кальция, которое нарушено у пациентов в связи с сахарным диабетом.

Пациентам с подтвержденным лабораторно дефицитом витамина D3 (уровень 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл) в рамках предоперационной подготовки к дентальной имплантации назначали перорально витамин D3 в дозе 10 000 МЕ/сут сроком на 1 месяц под контролем уровня 25(OH)D крови. Данная дозировка выбрана для быстрой коррекции дефицита у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и, согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ), является безопасной при краткосрочном применении (Проект клинических рекомендаций РАЭ, 2022). Необходимость коррекции витамина D3 перед имплантацией обусловлена его доказанным влиянием на процессы остеоинтеграции [226].

Далее представлен пример индивидуального назначения препаратов для инфузионной терапии при подготовке к дентальной имплантации, исходя из исследований, анализов и общего состояния организма пациентов (Таблица 7).

**Таблица 7** – Схема введения инфузионной терапии и режим дозирования препаратов

| *День* | *Название препарата* | *Режим дозирования* | *Метод введения* |
|---|---|---|---|
| 1 | Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота + Натрия хлорид раствор для инфузий 0,9% | 600 мг + 500 мл | внутривенно |
| 2 | Аскорбиновая кислота 5% + Натрия хлорид раствор для инфузий 0,9% | 10 мл + 500 мл | внутривенно |
| 3 | Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота + Натрия хлорид раствор для инфузий 0,9% | 600 мг + 500 мл | внутривенно |
| 4 | Аскорбиновая кислота 5% + Натрия хлорид раствор для инфузий 0,9% | 10 мл + 500 мл | внутривенно |
| 5 | Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота + Натрия хлорид раствор для инфузий 0,9% | 600 мг + 500 мл | внутривенно |
| 6 | Аскорбиновая кислота 5% + Натрия хлорид раствор для инфузий 0,9% | 10 мл + 500 мл | внутривенно |
| 7 | Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота + Натрия хлорид раствор для инфузий 0,9% | 600 мг + 500 мл | внутривенно |

В рамках предоперационной подготовки пациентам с СД2 витамин D3 назначали пациентам с дефицитом перорально дозировкой 10 000 МЕ/сут в течение месяца с последующим контролем лабораторных показателей крови. Для коррекции легкого дефицита витамина D3 (уровень 25(OH)D в сыворотке крови менее 30 нг/мл) и для поддержания его нормального уровня назначали пероральный прием витамина D3 в дозе 2000 МЕ/сут. Данная дозировка рекомендована для поддерживающей терапии и коррекции легкого дефицита у

пациентов с СД2, что подтверждается исследованиями по улучшению гликемического контроля и общей практикой назначения витамина D3 в дозе 2000–4000 МЕ/сут для достижения терапевтического эффекта при СД2. Кроме того, результаты систематических обзоров указывают на положительное влияние приема витамина D3 на процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов , что делает его применение критически важным на этапе планирования имплантологического лечения у данной категории пациентов [218; 225].

У больных при снижении уровня ферритина назначалась индивидуально подобранная дозировка препарата Феринжект 50мг/мл для внутривенного введения. А также выявленные дефициты при помощи лабораторного исследования крови корректировались индивидуально пациентам с учетом выраженности отклонения показателей от нормальных значений.

В соответствии с рекомендациями эндокринологов ритм проведения капельниц был следующим: ежедневное инфузионное вливание с чередованием тиоктовой и аскорбиновой кислот через день. Первый, третий, пятый и седьмой дни внутривенное введение проводили препаратом тиоктовой кислоты Тиогамма 600 мг в сочетании с раствором натрия хлорида 0,9% в объеме 500 мл. Второй, четвертый и шестой дни внутривенно вводили аскорбиновую кислоту 5%, 10 мл в комбинации с раствором натрия хлорида 0,9%, 500 мл.

Спустя 7 дней было выявлено, что 78% исследуемых пациентов показатели анализов крови достигли значений нормы, а у 22% пациентов имели сдвиг в результатах анализов в положительную сторону, показатели крови стали близки к референсным значениям. Из этих данных можно сделать вывод, что терапия имеет место быть и 7 дней достаточно для подготовки пациентов к операции.

Для контроля назначенной терапии проводили оценку анализов крови до лечения, а также перед оперативным вмешательством для оценки результатов медикаментозной терапии.

После проведения операции для поддержания компенсированного состояния пациенты 1-й и 2-й группы проходили наблюдение и лечение у эндокринолога.

# Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

## 4.1 Результаты применения дентальных имплантатов у пациентов, которые получали стандартную терапию при сахарном диабете 2-го типа (1-я группа)

В 1-й группе пациенты находились на базовой терапии сахарного диабета 2 типа, показатели глюкозы не превышали 8,1 ммоль/л. Данной группе пациентов не назначали разработанную предоперационную медикаментозную подготовку.

Пациенты  были под контролем лечащего врача эндокринолога по поводу сахарного диабета 2-го типа, проходили лечение и подготовку в виде стандартной терапии, строго соблюдая все назначения и рекомендации. За месяц до операции пациентов мы направляли к эндокринологу, который терапевтическими методами, соответствующими каждому конкретному больному проводил коррекцию его состояния. Мы контролировали и оценивали состояние пациентов при помощи оценки результатов лабораторных и инструментальных методов динамике. В Таблице 9 представлены результаты исследований лабораторных показателей крови и слюны пациентов 1-й группы.

После проведенной медикаментозной подготовки было выявлено, что 73% пациентов достигли показателей в пределах нормы, и у 27% пациентов показатели приблизились к референсным значениям. Пациенты, которые проходили стандартизированную терапию имели исходный максимальный уровень глюкозы 9,2 ммоль/л, минимальный 6,5 ммоль/л, средний показатель составил 7,7 ммоль/л, после проведенного лечения максимальный показатель – 6,5 ммоль/л, минимальный – 5,1 ммоль/л, средний показатель – 6,28 ммоль/л, что составило 18% снижения от исходного уровня.

При исследовании гликированного гемоглобина мы оценили показатели и получили результат в виде роста показателей на 15%, среднее значение до лечения – 5,64%, после лечения – 6,5%. Максимальное значение до лечения составило 6,1%, минимальное – 5,1%, максимальное значение после прохождения терапии было 7,1%, минимальное составило 5,7%.

**Таблица 9** – Данные лабораторных исследований пациентов 1-й группы до и после проведения стандартизированной терапии, назначенной врачом-эндокринологом

| 1-я группа | до/после терапии | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | до | | | после | | | |
| | p | % (↑↓) | M | m | SD | M | m | SD | Дос-ть |
| Кровь | | | | | | | | | |
| АЛТ | | | 29,2 | 1,629 | 8,9227 | 33 | 1,905 | 10,432 | -1,516 |
| АСТ | *p < 0,001* | ↑14 | 21,6 | 0,558 | 3,0581 | 24,8 | 0,658 | 3,6046 | -3,708 |
| Белок общ. | *p < 0,001* | ↓5 | 78,6 | 0,278 | 1,5222 | 74,4 | 0,382 | 2,0943 | 8,885 |
| Билирубин общ. | *p < 0,001* | ↓24 | 10,16 | 0,550 | 3,0135 | 7,7 | 0,072 | 0,3965 | 4,433 |
| B12 (пг/мл) | | | 369,4 | 19,007 | 104,1053 | 379,2 | 27,065 | 148,243 | -0,296 |
| Глик. Гем | *p < 0,001* | ↑15 | 5,64 | 0,078 | 0,4296 | 6,5 | 0,114 | 0,627 | -6,197 |
| Глюкоза | *p < 0,001* | ↓18 | 7,7 | 0,221 | 1,212 | 6,28 | 0,234 | 1,2823 | 4,408 |
| Д3 (25(OH)) | *p < 0,001* | ↑19,6 | 17,4 | 1,574 | 3,125 | 20,82 | 1,143 | 6,2508 | -4,248 |
| Креатинин | | | 77,2 | 2,484 | 13,6063 | 80,6 | 4,357 | 23,8669 | -0,678 |
| Мочевина | *p < 0,001* | ↑20 | 5,32 | 0,214 | 1,171 | 6,38 | 0,165 | 0,9038 | -3,925 |
| Ферритин | *p < 0,01* | ↑15 | 98,4 | 1,574 | 8,6207 | 113,2 | 6,008 | 32,9099 | -2,383 |
| Холестерин | *p < 0,001* | ↓16,5 | 5,75 | 0,140 | 0,7653 | 4,806 | 0,137 | 0,7482 | 4,831 |
| Слюна | | | | | | | | | |
| 17-ОН | *p < 0,001* | ↑26,7 | 0,093 | 0,004 | 0,01902 | 0,114 | 0,003 | 0,01234 | -4,473 |
| Андростендион | | | 0,151 | 0,014 | 0,07626 | 0,183 | 0,014 | 0,07543 | -1,634 |
| ДГЭА | *p < 0,001* | ↓25,5 | 1,525 | 0,022 | 0,1219 | 1,14 | 0,029 | 0,1581 | 10,563 |
| Кортизол | *p < 0,05* | ↑24,8 | 2,546 | 0,240 | 1,3118 | 3,167 | 0,213 | 1,1646 | -1,939 |
| Кортизон | *p < 0,001* | ↓40 | 19,68 | 0,934 | 5,1136 | 11,762 | 1,213 | 6,6437 | 5,173 |
| Прогестерон | *p < 0,01* | Ж ↑298<br>М ↑5 | 0,116 | 0,011 | 0,06055 | 0,336 | 0,088 | 0,48 | -2,491 |
| Тестостерон | | | 0,124 | 0,023 | 0,1271 | 0,198 | 0,039 | 0,2152 | -1,622 |
| Эстрадиол | *p < 0,001* | ↓23 | 4,394 | 0,137 | 0,7508 | 3,374 | 0,097 | 0,5309 | 6,076 |

Данные результатов исследования показателей ферритина следующие: максимальный показатель до лечения составил 115 мкг/л, минимальный – 92 мкг/л, после лечения максимальный показатель вырос до 154 мкг/л, минимальный снизился до 80 мкг/л. Средний показатель до лечения – 98,4 мкг/л, после лечения – 113,2 мкг/л, что говорит о росте содержания ферритина до и после лечения на 15%. При оценке результатов показателей витамина B12 мы отметили, что максимальное

значение до проведения терапии составило 480 пг/мл, минимальное – 246 пг/мл. Средний показатель до лечения – 369 пг/мл, после лечения – 379 пг/мл, что говорит о повышении всего на 2%. Данные изменения показателей витамина B12 мы не оценивали в данной группе, так как они являлись недостоверными. Витамин D3 являлся одним из показателей, на который мы обращали также внимание, данные исследований показали, что максимальное значение до лечения было 21 нг/мл, минимальное значение среди пациентов составило 11 нг/мл, после лечения максимальное значение было 31 нг/мл, минимальное – 13 нг/мл. Среднее значение составило до лечения 17,4 нг/мл, после лечения – 20,82 нг/мл. Показатели в ходе лечения повысились на 35%.

Показатели стероидного профиля слюны также имели определенную динамику, что говорит об изменениях процессов в организме в ходе лечения. Андростендион у пациентов данной группы имел следующие значения: максимальное значение до лечения – 0,29 нг/мл, после лечения – 0,33 нг/мл. Минимальное значение до лечения – 0,08 нг/мл, после лечения – 0,13 нг/мл. Среднее значение до лечения составило 0,15 нг/мл, после лечения – 0,18 нг/мл, что говорит незначительном росте, и является недостоверным показателем в данном случае.

Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) у больных до лечения показал максимальный показатель до лечения 1,64 нг/мл, минимальный показатель – 1,36 нг/мл. После лечения максимальный показатель составил – 1,3 нг/мл, минимальный показатель – 0,85 нг/мл. Средние значения составили до лечения 1,53 нг/мл, после лечения – 1,14 нг/мл. Снижение показателей составило всего 25,5%. 17-ОН-прогестерон максимальное значение среди пациентов до лечения – 0,04 нг/мл, минимальное – 0,07 нг/мл. После лечения максимальное значение стало 0,13 нг/мл, минимальное – 0,09 нг/мл. Среднее значение 17-ОН-прогестерон до лечения – 0,09 нг/мл, после лечения – 0,114 нг/мл, из чего мы видим, что показатели выросли на 26,7%.

При исследовании показателей кортизола максимальным значением до прохождения терапии являлось 4,89 нг/мл, после прохождения терапии – 4,76 нг/мл. Минимальным значением до лечения стало 1,007 нг/мл, после лечения – 2,11

нг/мл. Среднее значение до лечения – 2,54 нг/мл, после лечения – 3,17 нг/мл, рост показателей составил 24,8%. При оценке результатов анализов кортизона мы увидели следующее: максимальное значение у пациентов до лечения – 25,6 нг/мл, после лечения – 23,66 нг/мл. Минимальное значение до прохождения терапии – 12,3 нг/мл, после – 5,72 нг/мл. Среднее значение до лечения – 19,68 нг/мл, после лечения – 11,76 нг/мл. Снижение показателей произошло на 40%.

Показатели прогестерона оценивались у мужчин и женщин отдельно, так как имеют разные референсные значения и оказывается влияние других гормонов. Показатели прогестерона у женщин были следующие: максимальное значение до лечения – 0,23 нг/мл, после лечения – 1,28 нг/мл, минимальное значение до лечения – 0,06 нг/мл, после лечения – 0,09 нг/мл. Среднее значение прогестерона до лечения среди женщин составило 0,123 нг/мл, после лечения – 0,49 нг/мл. Показатели выросли на 298%.

Среди мужчин результаты исследования прогестерона были следующие: максимальное значение до лечения – 0,11 нг/мл, после лечения – 0,106 нг/мл, минимальное значение до лечения – 0,1 нг/мл, после лечения – 0,105 нг/мл. Среднее значение среди мужчин до лечения было 0,1 нг/мл, после лечения – 0,105 нг/мл, что показывает рост показателей на 5%. Тестостерон оценивался также отдельно среди мужчин и женщин ввиду индивидуальных особенностей данного гормона. Среди женщин максимальное значение тестостерона до лечения было 0,28 нмоль/мл, после лечения – 0,46 нмоль/мл, минимальное значение до лечения – 0,06 нмоль/мл, после лечения – 0,07 нмоль/мл. Среднее значение до прохождение терапии составило 0,203 нмоль/мл, после – 0, 327 нмоль/мл, следовательно, показатели выросли на 61%. Среди мужчин данные исследования тестостерона были следующие: максимальное значение до лечения – 0,006 нмоль/мл, после лечения – 0,0041 нмоль/мл. Минимальное значение тестостерона среди мужчин до и после лечения составило 0,004 нмоль/мл. Среднее значение до лечения – 0,005 нмоль/мл, после лечения – 0,04 нмоль/мл, следовательно, снижение произошло на 20%, но данные изменения показателей тестостерона были недостоверные, поэтому в оценке они не участвовали.

Эстрадиол – еще один показатель стероидного профиля слюны который мы оценивали, показатели были следующие: максимальное значение среди больных до лечения составило 5,2 нг/мл, минимальное значение до лечения – 3,27 нг/мл. Максимальное значение после лечения – 4,41 нг/мл, после лечения – 3,04 нг/мл. Среднее значение до лечения – 4,39 нг/мл, после лечения – 3,37 нг/мл. Показатели эстрадиола снизились на 23% в ходе проводимой терапии.

При оценке результатов, полученных при исследовании холестерина, мы получили следующие данные: максимальное значение до лечения 6,81 ммоль/л, максимальное значение после лечения – 5,87 ммоль/л, минимальное значение до лечения – 4,82 ммоль/л, минимальное значение после лечения – 4,13 ммоль/л. Среднее значение до лечения составило 5,75 ммоль/л, после лечения – 4,8 ммоль/л, снижение показателей мы увидели 16,5%.

Билирубин также входил в состав перечня анализов для оценки состояния пациентов, максимальное значение до прохождения терапии было 12,2 мкмоль/л, после прохождения терапии максимальное значение составило 8,2 мкмоль/л, минимально значение до прохождения терапии – 4,3 мкмоль/л, после – 7,2 мкмоль/л. Среднее значение показателей билирубина до лечения – 10,16 мкмоль/л, после лечения – 7,7 мкмоль/л. Показатели билирубина после прохождения терапии снизились на 24%.

Максимальное значение показателей АСТ среди пациентов до прохождения лечения составило 26 Ед/л, минимальное значение до лечения – 18 Ед/л. Максимальное значение АСТ после лечения было 28 Ед/л, минимальное – 20 Ед/л. Среднее значение до лечения составило 21,6 Ед/л, после лечения – 24,8 Ед/л, что говорит о повышении на 14%. АЛТ исследовалось также в динамике, максимальное значение до лечения составляло 39 Ед/л, после лечения – 43 Ед/л, минимальное значение до лечения – 19 Ед/л, после лечения – 20 Ед/л. Среднее значение до лечения – 29,2 Ед/л, после лечения – 37 Ед/л, показатели АЛТ выросли на 27%.

Среди исследуемых показателей далее мы оценивали общий белок, максимальное значение до прохождения терапии – 81 г/л, после лечения максимальное значение – 77 г/л, минимальное значение до прохождения терапии

было 77 г/л, после прохождения терапии – 71 г/л. Среднее значение до прохождения лечения – 78,6 г/л, после – 74,4 г/л, снижение показателей до и после лечения составило 5%.

Максимальный показатель мочевины среди пациентов данной группы до лечения 6,8 ммоль/л, после лечения максимальный показатель составил 7,5 ммоль/л, минимальный показатель до лечения – 4 ммоль/л, после лечения – 5,4 ммоль/л. Средний показатель до лечения – 5,32 ммоль/л, после лечения – 6,38 ммоль/л, рост показателей при оценке в динамике составил 20%.

Максимальный показатель креатинина среди больных данной группы до лечения – 94 мкмоль/л, после лечения – 110 мкмоль/л, минимальный показатель до лечения – 63 мкмоль/л, после лечения – 55 мкмоль/л. Средний показатель данных креатинина до лечения – 77,2 мкмоль/л, после лечения – 80,6 мкмоль/л. Повышение показателей креатинина до и после прохождения терапии составило 4,4%, но данные изменения являлись недостоверными в данном случае.

Оптическая плотность костной ткани у пациентов 1-й группы в среднем составила 623 ± 115 HU на верхней челюсти, что соответствует классу D3 плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда, на нижней челюсти показатель в среднем составил и 984 ± 104 HU, что соответствует классу D2 плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда. При исследовании биоимпедансного анализа тела пациентов 1-й группы были получены следующие результаты: внеклеточная жидкость составила: до лечения – 15,5 ± 0,44 кг, после лечения – 15,4 ± 0,39 кг; жировая масса: до лечения – 23,5 ± 1,26 кг, после лечения – 22,8 ± 1,05 кг; индекс массы тела: до лечения – 26,7 ± 0,89 кг/м$^2$, после лечения – 26,6 ± 0,94 кг/м$^2$; удельный основной обмен: до лечения – 840,7 ± 6,67 ккал./м$^2$/сут, после лечения – 847,5 ± 5,77 ккал./м$^2$/сут. Фазовый угол у пациентов, которые проходили стандартную терапию в среднем до лечения составил 6,08 ± 0,06 °, после лечения – 6,07 ± 0,04 °.

Оперативное вмешательство прошло у всех успешно, в ходе операции не возникало осложнений и кровотечений.

Оценка болевого синдрома по шкале ВАШ проводилась на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после операции. Данные анкетирования представлены в Таблице 10.

В первые сутки после операции пациенты 1-й группы оценили свои болевые ощущения следующим образом: 9 (30%) пациентов отмечали выраженную боль в области оперативного вмешательства, 19 (63%) пациентов отмечали умеренную боль, и 2 (7%) пациента отметили свои ощущения как лёгкую боль. На 3-и сутки после дентальной имплантации пациентов, оценивающих болевые ощущения, как выраженные уменьшилось до 6 (20%), пациентов, оценивающих свои болевые ощущения как умеренные. стало 18 (60%), и 6 (20%) пациентов отметили легкую интенсивность боли. На 5-е сутки после оперативного лечения показатели были следующие: умеренная боль – 7 (23%), легкая боль – 19 (63%), отсутствие боли – 4 (14%). На 7-е сутки большинство пациентов, а именно 28 (93%) отмечали отсутствие болевых ощущений в области проводимой операции, и 2 пациента (7%) отмечали легкую боль.

**Таблица 10** – Данные оценки интенсивности боли у пациентов 1-й группы после оперативного вмешательства на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после оперативного вмешательства

| *Сутки после операции* | *Оценка в баллах интенсивности боли (от 0 до 10)* | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1–3 | 4–6 | 7–8 | 9–10 |
| 1 | 0 | 2 | 19 | 9 | 0 |
| 3 | 0 | 6 | 18 | 6 | 0 |
| 5 | 4 | 19 | 7 | 0 | 0 |
| 7 | 28 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| *Примечание* – Интерпретация: 0 баллов – нет нарушений; 1–3 балла – легкая боль (легкие нарушения); 4–6 баллов – умеренная боль (умеренные нарушения); 7–8 баллов – выраженная боль (тяжелые нарушения); 9–10 баллов – невыносимая боль (абсолютные нарушения) | | | | | |

При прохождении анкетирования сформированной нами анкеты для пациентов в послеоперационном периоде, которая оценивает субъективные данные больных, мы получили следующие данные, представленные в Таблице 11.

**Таблица 11** – Результаты опроса пациентов 1-й группы при помощи сформированной анкеты на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после операции

| *Показатель* | *Количество баллов* | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1-е сутки | 3-и сутки | 5-е сутки | 7-е сутки |
| ОМТ | 25 | 15 | 2 | 0 |
| ОСО | 26 | 16 | 3 | 0 |
| ПТТ | 11 | 2 | 0 | 0 |
| О | 2 | 0 | 0 | 0 |
| ЗНД | 7 | 4 | 1 | 0 |

*Примечание* – Интерпретация: ОМТ – отечность мягких тканей; ОСО – отечность слизистой оболочки; ПТТ – повышение температуры тела; О – онемение; ЗНД – затруднение носового дыхания

Пациенты, проходившие лечение в виде стандартной терапии в первые сутки после операции, в 83% случаев (25 больных) отмечена отечность мягких тканей в послеоперационной области, а 87% (26 пациентов) отмечали отечность слизистой оболочки в послеоперационной области, повышение температуры тела отметили 11 больных (37%), онемение отметило 2 пациента (7%), затруднение носового дыхания в связи с отечностью отметило 7 пациентов, что составило 23% в данной группе. На 3-и сутки показатели улучшились, а именно: отечность мягких тканей – 15 больных (50%), отечность слизистой оболочки – 16 пациентов (53%), повышение температуры тела – 11 пациентов (37%), заложенность носового дыхания – 7 бальных (23%), онемение пациенты 1 группы больше не отмечали. На 5-е сутки отечность мягких тканей в послеоперационной области отмечали 2 пациента (7%), отечность слизистой оболочки в области дентальной имплантации отметили 3 пациента (10%), затруднение носового дыхания беспокоило 1 больного (3%). На 7-е сутки после оперативного вмешательства пациенты не отмечали жалоб.

На момент установки формирователей десны средняя резорбция кости не превышала 0,55 ± 0,05 мм, хотя данная группа считается с более благоприятными исходными данными и легче поддается коррекции. Устойчивость имплантатов составила в среднем 72 ± 1,34 ед.

В первой группе из установленных 95 имплантов у 2 наблюдалась фиброзная интеграция, на этапе открытия воспаления не было. Имплантаты были удалены, через 3 месяца были установлены новые, но данных случая далее применяли разработанную нами методику подготовки пациентов к оперативному вмешательству.

Пациент Д., 52 года, был распределен в 1-ю группу. При исследовании лабораторных показателей крови получили следующие результаты в динамике проводимой терапии (до – после) : глюкоза 7,2 – 6,7 ммоль/л, гликированный гемоглобин 6,1 – 6,2 %, ферритин 73 – 81 мкг/л, витамин D3 21 – 22 нг/мл, витамин B12 445 – 438 пг/мл, холестерин 3,76 – 3,98 ммоль/л, билирубин 6,6 – 7,1 мкмоль/л, АСТ 19 – 20 Ед/л, АЛТ 19 – 21 Ед/л, белок общий 79 – 74 г/л, мочевина 4,5 – 5,4 ммоль/л, креатинин 64 – 55 ммоль/л. Стероидный профиль слюны в динамике (до – после): андростендион 0,11 – 0,17 нг/мл, ДГЭА 1,61 – 1,15 нг/мл, 17-ОН 0,07 – 0,12 нг/мл, кортизол 2,04 – 2,11 нг/мл, кортизон 7,16 – 9,56 нг/мл, прогестерон 0,08 – 0,10 нг/мл, тестостерон 0,28 – 0,36 ммоль/л, эстрадиол 4,87 – 3,07 нг/мл.

При исследовании биоимпедансного анализа тела были получены следующие показатели (до – после): жировая масса 29,8 – 29,6 кг, скелетно-мышечная масса 18,7 – 18,6 кг, удельный основной обмен 802,3 – 810 ккал./$м^2$/сут, внеклеточная жидкость 13,6 – 13,5 кг, фазовый угол 5,98 – 5,99 °, индекс массы тела 28,7 – 28,3 кг/$м^2$.

При измерении плотности костной ткани были получены следующие результаты: область зуба 36 – ширина альвеолярного отростка – 1,08 см, длина до канала – 1,09 см, высота всего альвеолярного отростка – 1,79 см, средняя оптическая плотность губчатой и кортикальной ткани – 1324 HU, плотность кортикальной ткани – 1689 HU, плотность губчатой ткани – 693 HU; область зуба 37 – ширина альвеолярного отростка – 8,48 см, длина до канала – 1,23 см, высота всего альвеолярного отростка – 2 см, средняя плотность губчатой и кортикальной ткани – 1181 HU, плотность кортикальной ткани – 1549 HU, плотность губчатой ткани – 509 HU; область зуба 46 – ширина альвеолярного отростка – 7,22 см, длина до канала – 1,02 см, высота всего альвеолярного отростка – 2 см, средняя плотность

губчатой и кортикальной ткани – 1200 HU, плотность кортикальной ткани – 1842 HU, плотность губчатой ткани – 259 HU; область зуба 47 – ширина альвеолярного отростка – 8,42 см, длина до канала – 1,04 см, высота всего альвеолярного отростка – 1,92 см, средняя плотность губчатой и кортикальной ткани – 1056 HU, плотность кортикальной ткани – 1552 HU, плотность губчатой ткани – 415 HU (Рисунки 16-19).

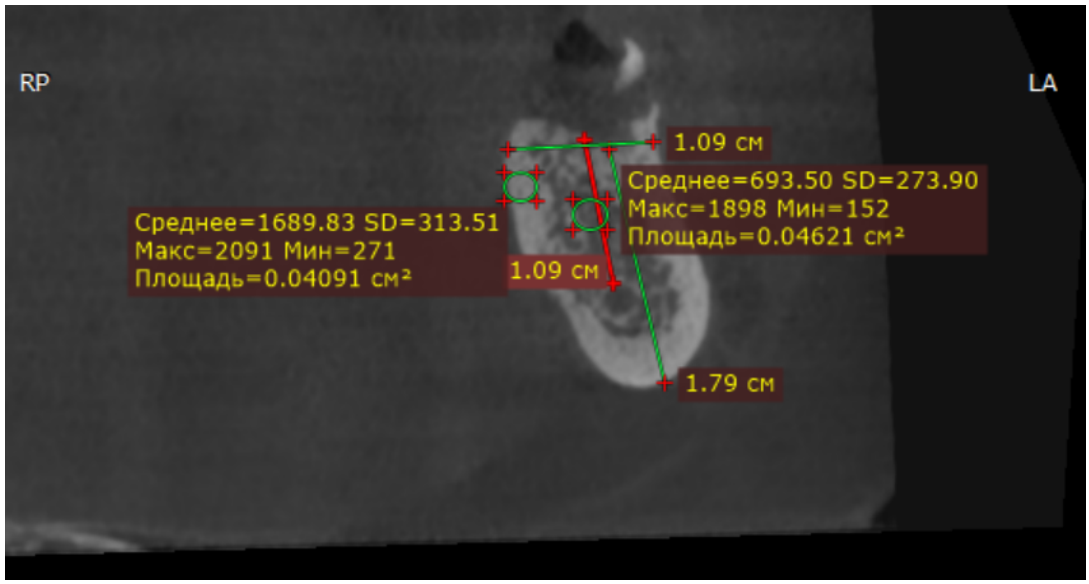



**Рисунок 16** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 36, пациент Д., 52 года

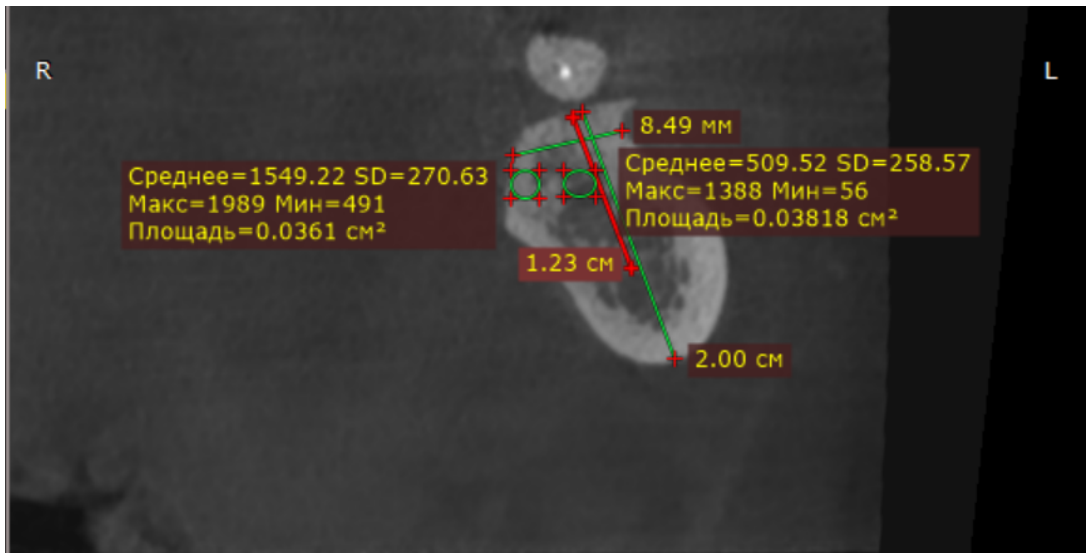



**Рисунок 17** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 37, пациент Д., 52 года

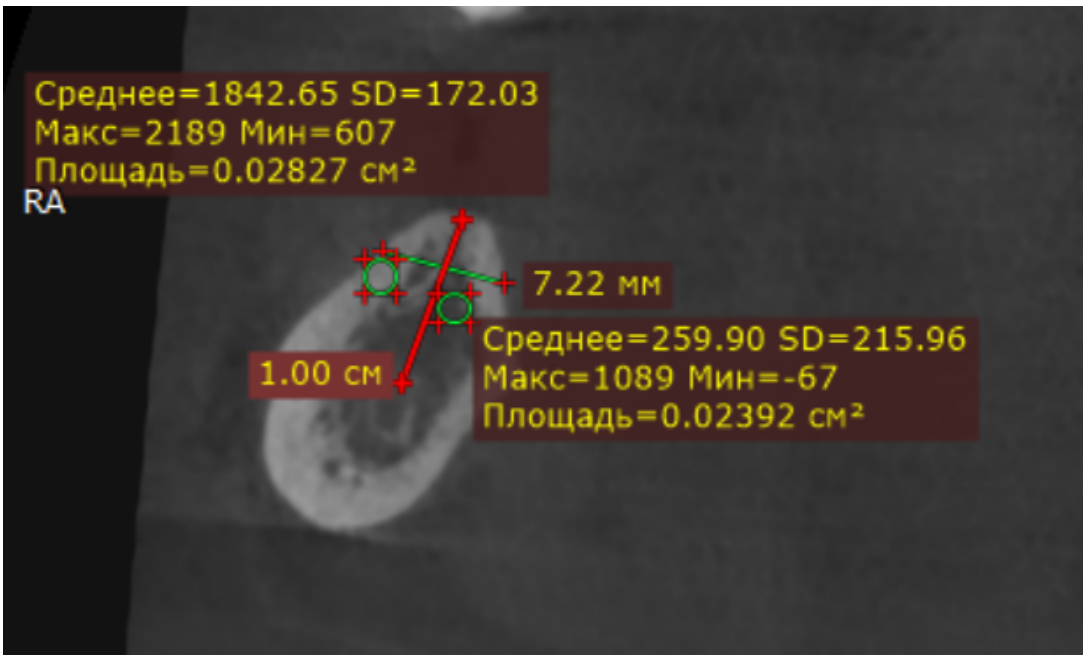



**Рисунок 18** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 46, пациент Д., 52 года

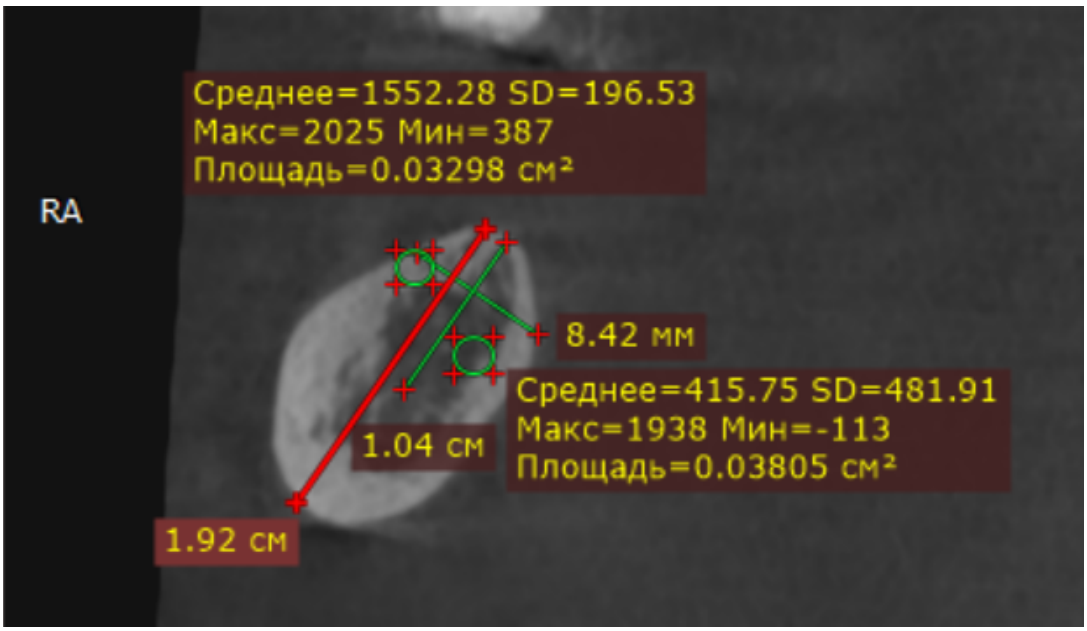



**Рисунок 19** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 37, пациент Д., 52 года

Больному проводилась стандартная схема лечения под контролем лечащего врача-эндокринолога, на полученных ортопантомограммах (Рисунки 20-23) у больного до операции была проведена хирургическая санация полости рта, были удалены зубы на верхней и нижней челюстях, одномоментно были установлены имплантаты. На снимках, представленных через 6 месяцев, резорбции не

наблюдается, все имплантаты были жизнеспособны. ОПТГ через 1 год с момента дентальной имплантации на этапе протезирования, пациент проходил дальнейшее лечение в ортопедическом отделении.



**Рисунок 20** – Ортопантомограмма до операции, пациент Д., 52 года



**Рисунок 21** – Ортопантомограмма после операции, пациент Д., 52 года

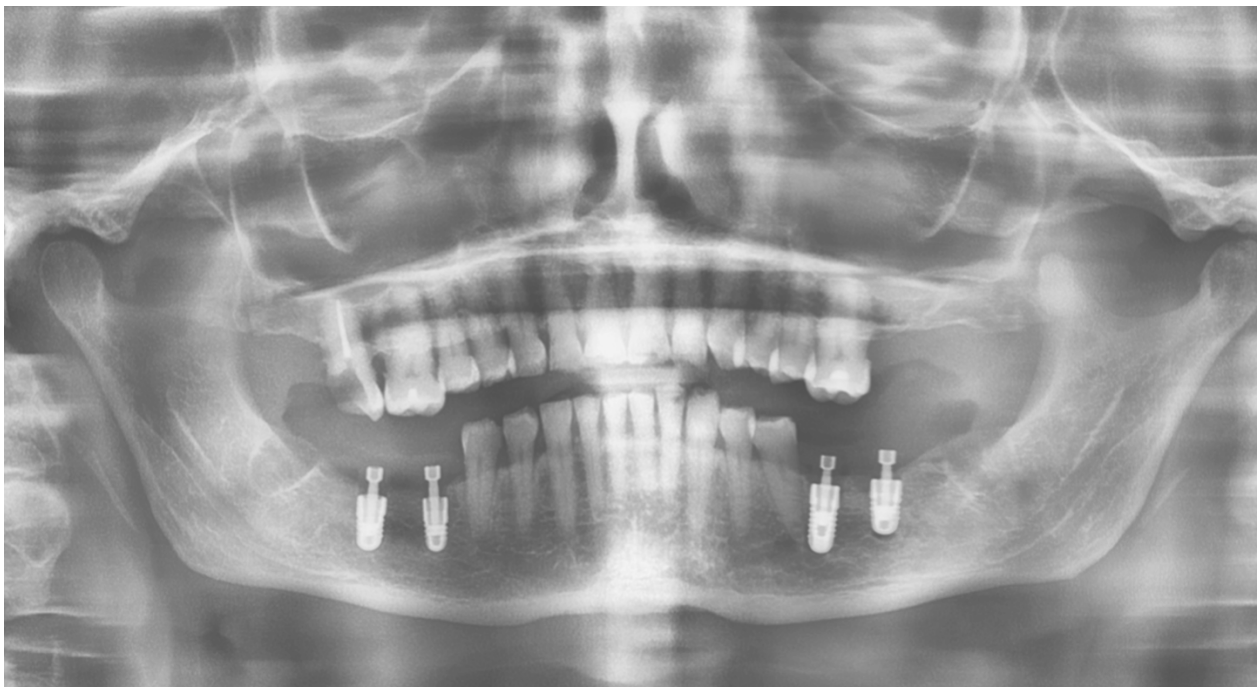


**Рисунок 22** – Ортопантомограмма через 6 месяцев с момента операции, пациент Д., 52 года



**Рисунок 23** – Ортопантомограмма через 1 год после оперативного вмешательства, пациент Д., 52 года

## 4.2 Результаты применения дентальных имплантатов у пациентов, которые получали модифицированную терапию при сахарном диабете 2-го типа (2-я группа)

Во 2-й группе пациенты проходили лечение и подготовку в виде стандартной терапии в сочетании с разработанной нами индивидуальной терапии соответствующей данному больному проводили коррекцию состояния под контролем врача эндокринолога. Однако через месяц после терапии уровень глюкозы был выше 8,1 ммоль/л (см. главу 3, таблицу 5), что требовало дополнительной коррекции перед проведением дентальной имплантации.

За 7 дней до операции пациентам назначали разработанную схему на основе тиоктовой и аскарбиновой кислот (см. пункт 3.1). По окончании это курса повторно проводили лабораторную диагностику. В Таблице 12 представлены результаты исследований лабораторных показателей крови и слюны.

**Таблица 12** – Данные лабораторных исследований пациентов 2-й группы до и после проведения разработанной схемы медикаментозной подготовки

| *2-я группа* | *до/после терапии* | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | до | | | после | | | |
| | **p** | % (↑↓) | M | m | SD | M | m | SD | Дос-ть |
| Кровь | | | | | | | | | |
| АЛТ | *p < 0,001* | ↑14 | **16,2** | 0,461 | 2,5244 | **18,4** | 0,091 | 0,498 | **-4,683** |
| АСТ | *p < 0,001* | ↑16 | **18** | 0,643 | 3,523 | **20,8** | 0,637 | 3,4879 | **-3,093** |
| Белок общ | | | **77,4** | 0,802 | 4,391 | **77** | 0,643 | 3,5233 | 0,389 |
| Билирубин общ | | | **10,54** | 0,803 | 4,399 | **9,58** | 0,755 | 4,1357 | 0,871 |
| B12 (пг/мл) | *p < 0,001* | ↓65 | **1908,8** | 406,38 | 2225,84 | **666** | 71,146 | 389,682 | **3,012** |
| Глик. Гем | *p < 0,001* | ↓10 | **8,12** | 0,293 | 1,6035 | **7,3** | 0,231 | 1,2671 | **2,198** |
| Глюкоза | *p < 0,05* | ↓13 | **8,5** | 0,427 | 2,338 | **7,44** | 0,316 | 1,7292 | **1,997** |
| ДЗ (25(OH )) | *p < 0,01* | ↑35 | **20,2** | 2,798 | 15,323 | **38** | 2,366 | 12,9615 | **-2,675** |
| Креатинин | | | **60,4** | 1,787 | 9,7895 | **62** | 2,225 | 12,188 | -0,561 |
| Мочевина | | | **4,62** | 0,273 | 1,4926 | **4,78** | 0,287 | 1,5723 | -0,404 |
| Ферритин | *p < 0,001* | ↑41 | **49,8** | 4,902 | 26,8513 | **70,2** | 5,161 | 28,27 | **-2,866** |
| Холестерин | | | **4,616** | 0,189 | 1,0327 | **4,37** | 0,070 | 0,386 | 1,222 |
| Слюна | | | | | | | | | |
| 17-OH | *p < 0,001* | ↓50 | **0,095** | 0,006 | 0,0275 | **0,065** | 0,005 | 0,0234 | **4,070** |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Андростендион | | | **0,176** | 0,018 | 0,101 | **0,184** | 0,012 | 0,066 | -0,363 |
| ДГЭА | *p < 0,001* | ↑16 | **1,118** | 0,031 | 0,1706 | **1,297** | 0,046 | 0,253 | **-3,213** |
| Кортизол | | | **1,938** | 0,052 | 0,2872 | **2,119** | 0,197 | 1,0791 | -0,888 |
| Кортизон | *p < 0,001* | ↑56 | **9,296** | 0,491 | 2,6883 | **14,57** | 0,483 | 2,6442 | **-7,661** |
| Прогестерон | *p < 0,001* | Ж ↑8<br>М ↑250 | **0,108** | 0,005 | 0,02524 | **0,193** | 0,013 | 0,069 | **-6,300** |
| Тестостерон | | | **0,301** | 0,016 | 0,08694 | **0,263** | 0,024 | 0,1288 | 1,339 |
| Эстрадиол | | | **5,144** | 0,209 | 1,1421 | **4,736** | 0,150 | 0,8212 | 1,589 |

После проведенного лечения было выявлено, что 77% пациентов достигли показателей в пределах нормы, и 23% показателей приблизились к референсным значениям. Уровень глюкозы в крови пациентов до прохождения разработанной нами терапии имел следующие показатели: максимальный уровень – 12,9 ммоль/л, минимальный – 6,4 ммоль/л, после прохождения терапии максимальный уровень был 10,8 ммоль/л, минимальный – 6,1 ммоль/л. Средний показатель глюкозы до прохождения терапии составил 8,5 ммоль/л, после прохождения терапии – 7,4 ммоль/л, в данной группе мы наблюдали снижение уровня глюкозы на 13%.

При оценке исходного уровня гликированного гемоглобина максимальное значение до лечения было 11%, после лечения максимальный уровень составил 9,7%, минимальный уровень до прохождения терапии – 6,2%, после прохождения терапии – 6,1%. Снижение уровня гликированного гемоглобина произошло на 10%.

Показатели ферритина мы увидели следующие: максимальный показатель до лечения – 91 мкг/л, после лечения – 98 мкг/л, минимальный показатель до лечения – 15 мкг/л, после лечения – 17 мкг/л. Средние показатели ферритина среди пациентов данной группы выглядели так: до лечения – 49,8 мкг/л, после лечения – 70,2 мкг/л, и мы отметили рост показателей ферритина на 41%.

Витамин B12 оценивался среди пациентов до и после прохождения терапии: максимальное значение до лечения составило 6000 пг/мл, после лечения – 1321 пг/мл, минимальное значение до лечения – 297 пг/мл, после – 285 пг/мл. Среднее значение витамина B12 до лечения составляло 1909 пг/мл, после лечения – 666 пг/мл. Показатели витамина B12 снизились на 65% в ходе проводимой терапии.

Максимальное значение витамина D3 среди пациентов до лечения составило 36

нг/мл, после лечения – 59 нг/мл, минимальное значение до проведения терапии – 13 нг/мл, после лечения – 19 нг/мл. Среднее значение витамина D3 до прохождения терапии было 20,2 нг/мл, после – 38,0 нг/мл, что говорит о его росте на 35%.

Андростендион оценивался при помощи стероидного профиля слюны и исходный максимальный уровень составил 0,32 нг/мл, минимальный – 0,05 нг/мл, после проведения терапии максимальный уровень стал 0,29 нг/мл, минимальный – 0,10 нг/мл. Средний показатель андростендиона до проведения разработанной нами терапии был 0,17 нг/мл, после – 0,18 нг/мл, рост показателей в ходе терапии 6%.

ДГЭА рассматривали у всех пациентов и максимальное значение до прохождения терапии 1,3 нг/мл, после максимальное значение составило 1,68 нг/мл, минимальное значение до лечения – 0,87 нг/мл, после – 0,97 нг/мл. Средний показатель до проведения терапии – 1,12 нг/мл, после – 1,3 нг/мл, что говорит нам об увеличении показателей на 16%.

Уровень 17-ОН оценивался в динамике и имел следующую картину: максимальное значение до лечения – 0,13 нг/мл, максимальное значение после лечения – 0,10 нг/мл, минимальное значение до лечения – 0,06 нг/мл, минимальное значение после лечения – 0,04 нг/мл. Среднее значение уровня 17-ОН в слюне пациентов до лечения составило 0,1 нг/мл, после лечения – 0,05 нг/мл, что показывает снижение уровня данного гормона на 50%.

Максимальный уровень кортизола до прохождения терапии составлял 2,32 нг/мл, после терапии – 3,46 нг/мл, минимальный уровень кортизола до проведения терапии был 1,61 нг/мл, после проведения терапии – 1,05 нг/мл. Средний уровень кортизола до прохождения разработанной терапии составил 1,94 нг/мл, после – 2,12 нг/мл, что показывает нам рост в 9%.

Кортизон изменялся у данной группы пациентов следующим образом: максимальный уровень до лечения – 12,1 нг/мл, после лечения – 18,4 нг/мл, минимальный уровень до лечения – 6,06 нг/мл, после лечения – 11,3 нг/мл. Средний уровень кортизона до прохождения разработанной терапии был 9,3 нг/мл, после – 14,6 нг/мл. После прохождения терапии уровень кортизона вырос на 56% среди пациентов данной группы.

Прогестерон оценивался раздельно среди мужчин и женщин ввиду своих особенностей. Среди женщин максимальный показатель до лечения составил 0,14 нг/мл, после лечения – 0,16 нг/мл, минимальный показатель до лечения – 0,12 нг/мл, после лечения – 0,124 нг/мл. Средний показатель прогестерона среди женщин до лечения составил 0,13 нг/мл, после лечения – 0,14 нг/мл, показатели выросли на 8%. Среди мужчин максимальный показатель прогестерона до лечения был 0,09 нг/мл, после лечения – 0,28 нг/мл, минимальный показатель до лечения составил 0,07 нг/мл, после лечения – 0,27 нг/мл. Средний показатель прогестерона среди мужчин до прохождения разработанной терапии составил 0,08 нг/мл, после лечения – 0,28 нг/мл, данные изменения показывают рост на 250%. Результаты полученные в ходе исследования тестостерона оценивались индивидуально среди мужчин и среди женщин.

Максимальный показатель исходного уровня тестостерона среди женщин до лечения был 0,39 нмоль/л, после лечения – 0,43 нмоль/л, минимальный показатель до прохождения терапии среди женщин – 0,144 нмоль/л, после прохождения терапии – 0,117 нмоль/л. Средний показатель тестостерона среди женщин до лечения – 0,29 нмоль/л, после лечения – 0,32 нмоль/л. Уровень тестостерона среди женщин вырос на 10%, и данный результат являлся статистически недостоверным. Среди мужчин максимальный уровень тестостерона до прохождения терапии составил 0,32 нмоль/л, после – 0,19 нмоль/л, минимальный показатель до назначения терапии – 0,29 нмоль/л, после – 0,18 нмоль/л. Средний показатель тестостерона среди мужчин до применения разработанной терапии был 0,31 нмоль/л, после применения разработанной терапии средний показатель стал 0,19 нмоль/л, что говорит о снижении на 39%, но показатели в данном случае являются статистически недостоверными и не учитываются при анализе полученных данных.

При оценке результатов эстрадиола в данной группе получили следующие данные: максимальный показатель до лечения – 6,95 нг/мл, максимальный показатель после лечения – 6,05 нг/мл, минимальный показатель до лечения – 4 нг/мл, минимальный показатель после лечения – 3,86 нг/мл. Средний показатель эстрадиола до лечения составил 5,14 нг/мл, после лечения – 4,74 нг/мл, показатели

снизились на 8% (недостоверно).

Результаты исследования холестерина в данной группе показали, что максимальный показатель до проведения терапии был 6,47 ммоль/л, после – 4,96 ммоль/л, минимальный показатель до лечения составил 3,49 ммоль/л, после лечения минимальный показатель составил 4,01 ммоль/л. Средний показатель холестерина до лечения – 4,61 ммоль/л, после лечения – 4,37 ммоль/л, что говорит о снижении уровня холестерина на 5%.

Исследуя данные результатов билирубина мы обнаружили, что максимальный показатель среди пациентов до лечения составил 16,3 мкмоль/л, после лечения – 15,5 мкмоль/л, минимальный показатель до лечения – 6,3 мкмоль/л, минимальный показатель после лечения – 5,8 мкмоль/л. Средний показатель билирубина среди больных до прохождения разработанной терапии составил 10,54 мкмоль/л, после прохождения разработанной терапии – 9,58 мкмоль/л, уровень билирубина снизился на 9%.

Максимальный уровень АСТ до прохождения лечения – 23 Ед/л, после лечения – 25 Ед/л, минимальный уровень до лечения – 14 Ед/л, после лечения – 16 Ед/л. Средний уровень АСТ до лечения составил 18 Ед/л, после лечения – 20,8 Ед/л. Показатели АСТ выросли на 16%.

Данные полученные при исследовании показателей АЛТ следующие: максимальный показатель до лечения – 20 Ед/л, максимальный показатель после лечения – 19 Ед/л, минимальный показатель до лечения – 13 Ед/л, минимальный показатель после лечения – 18 Ед/л. Средний показатель АЛТ среди пациентов до прохождения разработанной медикаментозной терапии составил 16,2 Ед/л, после лечения – 18,4 Ед/л, и это показывает рост 14%.

Максимальный показатель общего белка до лечения – 83 г/л, после лечения – 81 г/л, минимальный показатель до лечения – 73 г/л, после лечения – 72 г/л. Среднее значение до лечения – 77,4 г/л, после лечения – 77 г/л.

Мочевина в данной группе изменялась так: максимальный показатель до лечения – 6,8 ммоль/л, минимальный показатель до лечения – 2,9 ммоль/л, максимальный показатель после лечения – 6,7 ммоль/л, минимальный показатель

после лечения – 3,1 ммоль/л. Среднее значение среди пациентов до лечения составило 4,62 ммоль/л, после лечения – 4,78 ммоль/л, показатели выросли на 3,5%.

При исследовании показателей креатинина максимальный показатель среди больных до прохождения терапии составил 73 мкмоль/л, минимальный показатель до прохождения терапии – 50 мкмоль/л, максимальный показатель после прохождения разработанной терапии был 79 мкмоль/л, минимальный показатель после лечения – 51 мкмоль/л. Среднее значение креатинина среди пациентов проходящих разработанную медикаментозную терапию до лечения составило 60,4 мкмоль/л, после лечения – 62 мкмоль/л, и эти данные говорят о росте на 2,7% что является статистически недостоверным в данной группе.

Оптическая плотность костной ткани у пациентов 2-й группы в среднем составила 689 ± 132 HU на верхней челюсти, что соответствует классу D3 плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда, на нижней челюсти показатель среднем составил 915 ± 132 HU, что соответствует классу D2-D3 плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда.

При исследовании биоимпедансного анализа тела пациентов 2-й группы были получены следующие результаты: внеклеточная жидкость составила: до лечения – 14,3 ± 0,29 кг, после лечения – 11,4 ± 0,37 кг; жировая масса: до лечения – 24,6 ± 0,52 кг, после лечения – 21,4 ± 1,13 кг; индекс массы тела: до лечения – 26,1 ± 0,39 кг/м$^2$, после лечения – 23,5 ± 0,88 кг/м$^2$; удельный основной обмен: до лечения – 916,1 ± 35,74 ккал./м$^2$/сут, после лечения – 961,3 ± 5,48 ккал./м$^2$/сут. Фазовый угол у пациентов, которые проходили стандартную терапию в среднем до лечения составил 5,99 ± 0,02 °, после лечения – 6,13 ± 0,03 °.

У всех пациентов, которые проходили разработанное нами лечение операция дентальной имплантации прошла успешно, без осложнений в операционном и послеоперационном периоде.

Болевой синдром оценивался при помощи ВАШ анкетирования на 1, 3, 5, 7-е сутки с момента проведения дентальной имплантации. Данные анкетирования представлены в Таблице 13.

**Таблица 13** – Данные оценки интенсивности боли пациентов 2-й группы после оперативного вмешательства на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после операции

| *Сутки после операции* | *Оценка в баллах интенсивности боли (от 0 до 10)* | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1–3 | 4–6 | 7–8 | 9–10 |
| 1-е | 0 | 2 | 22 | 6 | 0 |
| 3-и | 0 | 7 | 19 | 4 | 0 |
| 5-е | 5 | 21 | 4 | 0 | 0 |
| 7-е | 29 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| *Примечание* – Интерпретация: 0 баллов – нет нарушений; 1–3 балла – легкая боль (легкие нарушения); 4–6 баллов – умеренная боль (умеренные нарушения); 7–8 баллов – выраженная боль (тяжелые нарушения); 9–10 баллов – невыносимая боль (абсолютные нарушения) | | | | | |

Пациенты 2-й группы отмечали в 1-е сутки после операции следующие ощущения: 22 (73%) пациента отмечали умеренные болевые ощущения, 6 (20%) пациентов имели выраженные болевые ощущения и 2 (7%) пациента отмечали легкие болевые ощущения. При оценке на 3-и сутки после проведения дентальной имплантации мы получили такие данные: 19 (63%) пациентов – умеренные болевые ощущения, 7 (23%) больных – легкие болевые ощущения, 4 (14%) больных – выраженные болевые ощущения. На 5-е сутки при проведении анкетирования 21 (70%) испытуемый оценили свои болевые ощущения легкой интенсивности, 5 (17%) пациентов не отмечали болевых ощущений и 7 (23%) больных отметили умеренную интенсивность боли. На 7-е сутки 97% (29 пациентов) не отмечали болевых ощущений в области проведения дентальной имплантации, и 3% (1 пациент) отмечало легкие болевые ощущения.

Участвуя в опроснике разработанной нами анкеты для оценки субъективных ощущений больных в послеоперационном периоде, пациенты, которым была назначена разработанная нами, терапия оценили свое самочувствие, которое отображает Таблица 14.

**Таблица 14** – Результаты опроса пациентов при помощи сформированной анкеты на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после оперативного вмешательства

| *Показатель* | *Количество баллов* | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1-е сутки | 3-и сутки | 5-е сутки | 7-е сутки |
| ОМТ | 25 | 12 | 1 | 0 |
| ОСО | 25 | 11 | 2 | 0 |
| ПТТ | 8 | 1 | 0 | 0 |
| О | 1 | 0 | 0 | 0 |
| ЗНД | 6 | 2 | 0 | 0 |
| *Примечание* – Интерпретация: ОМТ – отечность мягких тканей; ОСО – отечность слизистой оболочки; ПТТ – повышение температуры тела; О – онемение; ЗНД – затруднение носового дыхания | | | | |

В первые сутки после операции 25 пациентов (83%) отмечали отечность мягких тканей и отечность слизистой оболочки в области проведенного вмешательства, 8 больных (27%) отметили повышение температуры тела, 1 пациент (3%) отмечал онемение и 6 пациентов (20%) отмечали заложенность носового дыхания. На 3-и сутки после дентальной имплантации отечность мягких тканей в области проведенной операции отмечали 12 пациентов (40%), отечность слизистой оболочки в зоне проведенного вмешательства отметило 11 больных (37%), повышение температуры тела указал 1 пациент (3%), затрудненность носового дыхания отметили 2 испытуемых (7%). На 5-е сутки отмечалась положительная динамика в оценке данных опросника, 1 пациент (3%) отметил отечность мягких тканей в послеоперационной области и 2 пациента (7%) отметили отечность слизистой оболочки в послеоперационной области. На 7-е сутки пациенты не отмечали жалобы.

Резорбция костной ткани была минимальна и средний показатель составил 0,34 ± 0,04 мм, но данная группа более осложненная, так как исходный уровень глюкозы был выше, нам удалось достичь того, что ни у кого не наблюдалось отторжения имплантатов, и на момент установки имплантатов резорбции костной ткани не было, она соответствовала тем же параметрам как в 1-й группе. В дальнейшем пациента направляли к врачу стоматологу ортопеду для прохождения лечения в виде дальнейшего протезирования.

Среднее значение ISQ в группе составило 74 ± 1,29 ед.

У больных которые проходили лечение в виде разработанной нами терапии из 97 имплантатов, все остались жизнеспособны, отторжения не было, резорбция практически не наблюдалась.

Пациент О., 48 лет, был распределен во 2-ю группу. При исследовании лабораторных показателей крови получили следующие результаты в динамике проводимой терапии (до – после) : глюкоза 8,5 – 6,8 ммоль/л, гликированный гемоглобин 8,1 – 6,7 %, ферритин 67 – 98 мкг/л, витамин D3 19 – 35 нг/мл, витамин B12 439 – 438 пг/мл, холестерин 3,96 – 4,03 ммоль/л, билирубин 6,3 – 5,8 мкмоль/л, АСТ 21 – 25 Ед/л, АЛТ 17 – 18 Ед/л, белок общий 82 – 80 г/л, мочевина 4,2 – 3,8 ммоль/л, креатинин 50 – 51 ммоль/л. Стероидный профиль слюны в динамике (до – после): андростендион 0,20 – 0,18 нг/мл, ДГЭА 1,2 – 0,97 нг/мл, 17-ОН 0,07 – 0,04 нг/мл, кортизол 1,61 – 1,05 нг/мл, кортизон 6,06 – 12,32 нг/мл, прогестерон 0,12 – 0,13 нг/мл, тестостерон 0,36 – 0,40 ммоль/л, эстрадиол 4,35 – 3,86 нг/мл.

При исследовании биоимпедансного анализа тела были получены следующие показатели (до – после): жировая масса 29,6 – 28,3 кг, скелетно-мышечная масса 18,4 – 18,8 кг, удельный основной обмен 923 – 1124 ккал./м$^2$/сут, внеклеточная жидкость 14 – 12,4 кг, фазовый угол 5,97 – 6,1 °, индекс массы тела 26,9 – 25,2 кг/м$^2$.

При измерении оптической плотности костной ткани были получены следующие результаты: область зуба 12 – ширина альвеолярного отростка – 0,51 см, длина до канала – 0,44 см, высота всего альвеолярного отростка – 0,96 см, плотность кортикальной ткани – 1958 HU, плотность губчатой ткани – 397 HU; область зуба 14 – ширина альвеолярного отростка – 0,59 см, длина до канала – 0,87 см, высота всего альвеолярного отростка – 1,58 см, плотность кортикальной ткани – 1029 HU, плотность губчатой ткани – 139 HU; область зуба 16 – ширина альвеолярного отростка – 0,5 см, длина до канала – 0,28 см, высота всего альвеолярного отростка – 0,53 см, плотность кортикальной ткани – 808 HU; область зуба 22 – ширина альвеолярного отростка – 0,43 см, длина до канала – 0,58 см, высота всего альвеолярного отростка – 1,18 см, плотность кортикальной ткани –

1774 HU, плотность губчатой ткани – 1009 HU; область зуба 24 – ширина альвеолярного отростка – 0,45 см, длина до канала – 0,71 см, высота всего альвеолярного отростка – 1,36 см, плотность кортикальной ткани – 147 HU, плотность губчатой ткани – 68 HU; область зуба 26 – ширина альвеолярного отростка – 0,45 см, длина до канала – 0,18 см, высота всего альвеолярного отростка – 0,35 см, плотность кортикальной ткани – 455 HU, плотность губчатой ткани – 148 HU; (Рисунки 24-29).

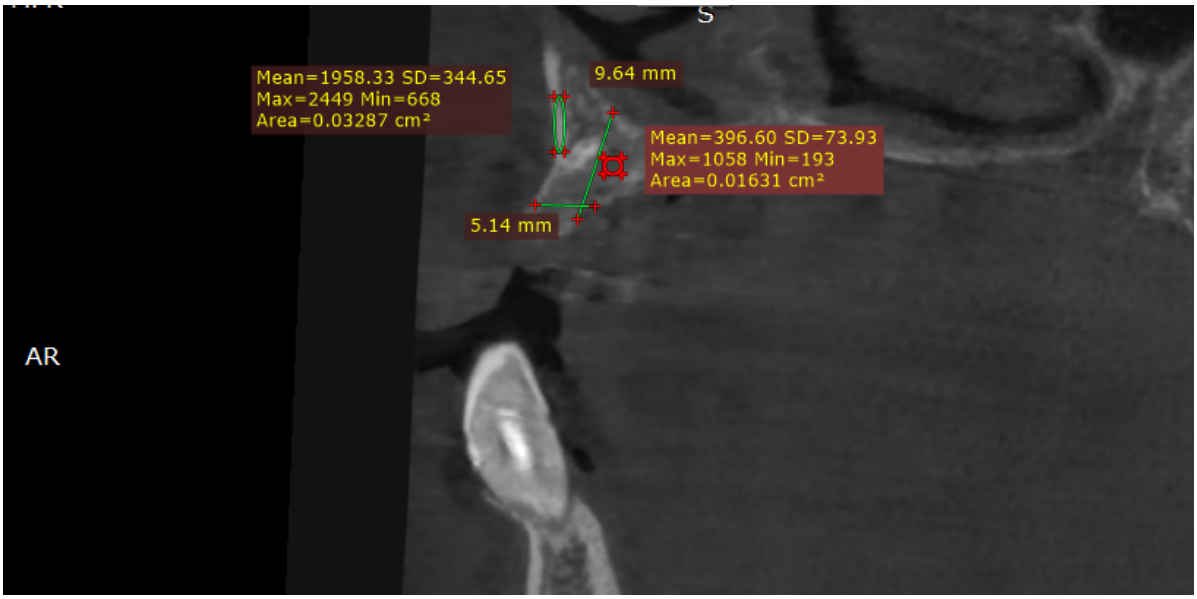



**Рисунок 24** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 12, пациент О., 48 лет

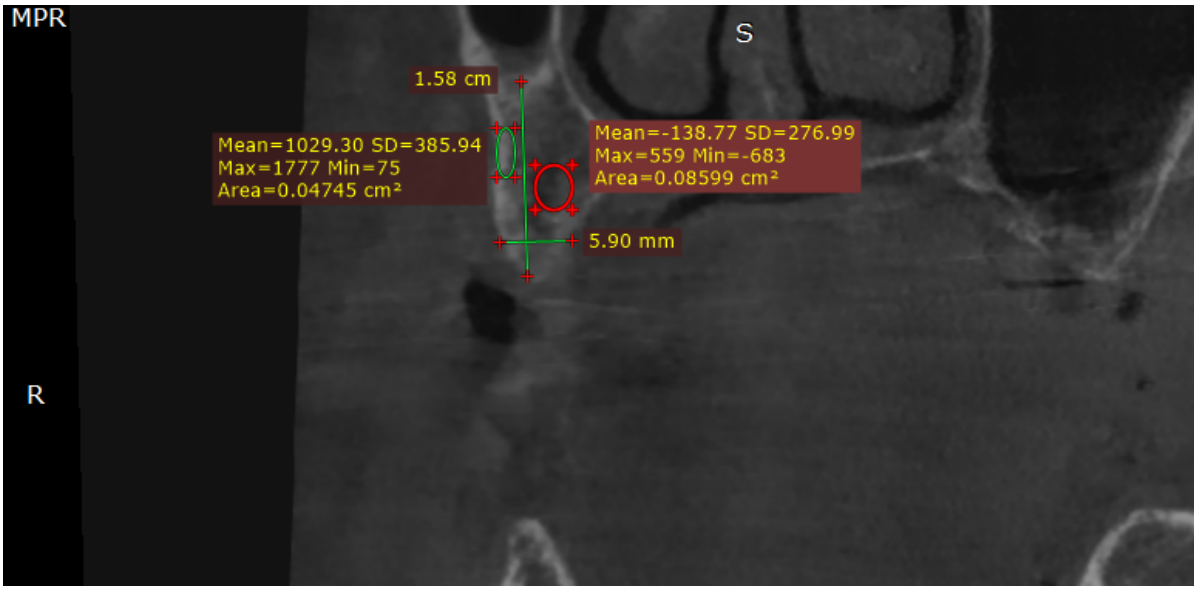



**Рисунок 25** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 14, пациент О., 48 лет




**Рисунок 26** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 16, пациент О., 48 лет

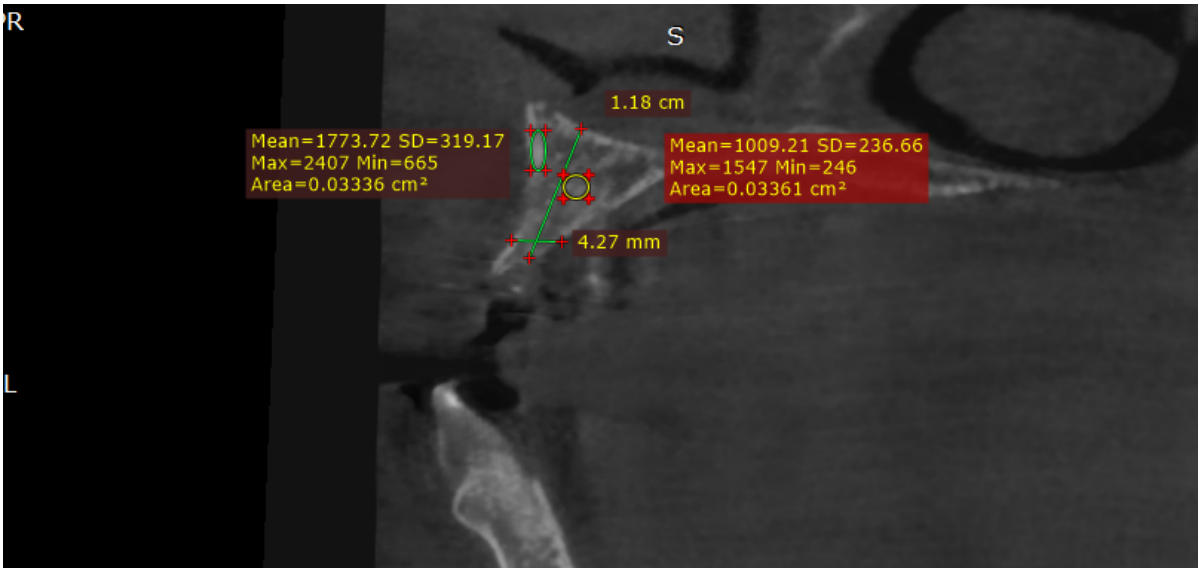



**Рисунок 27** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 22, пациент О., 48 лет

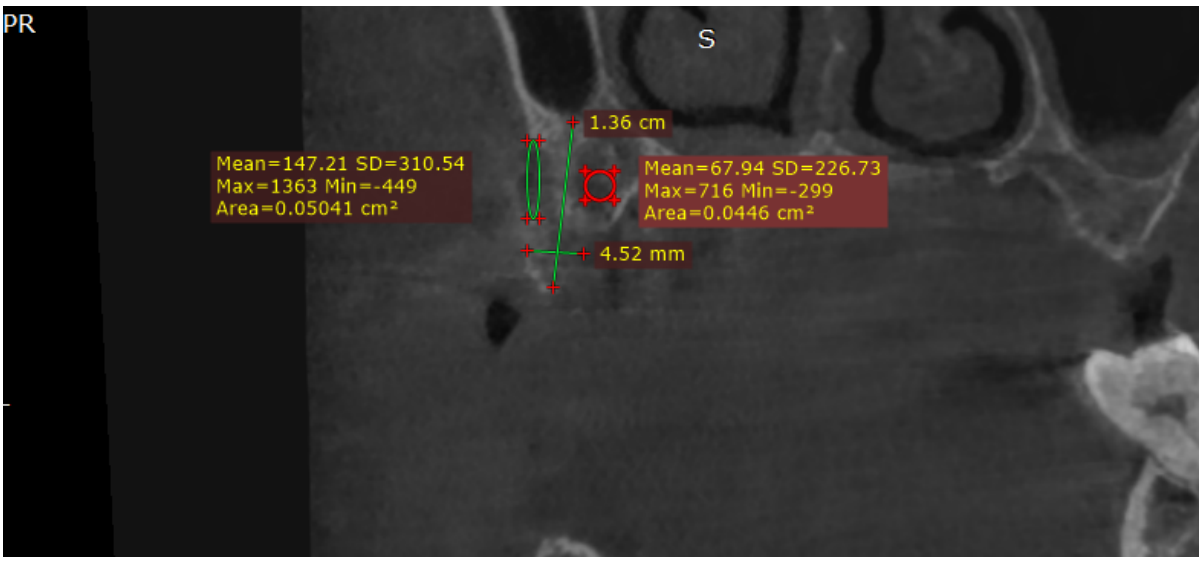



**Рисунок 28** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 24, пациент О., 48 лет

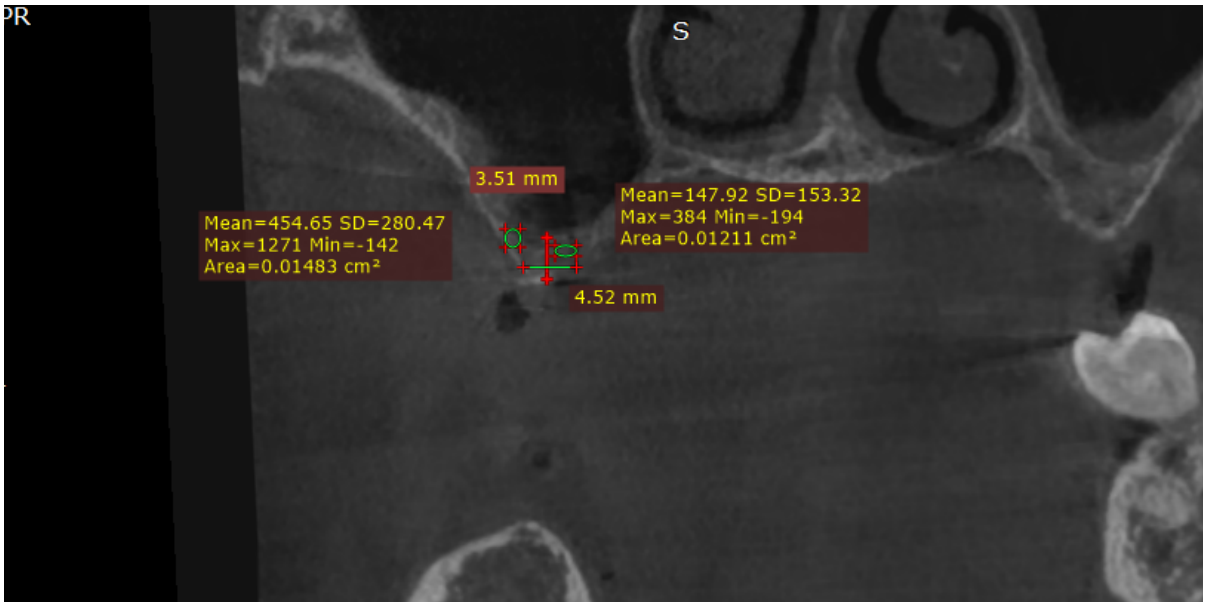



**Рисунок 29** – Измерение оптической плотности костной ткани в области зуба 26, пациент О., 48 лет

Больному на фоне стандартной терапии проводилась разработанная нами схема лечения под контролем врача эндокринолога, на полученных ортопантомограммах (Рисунки 30–33) у пациента до операции была проведена хирургическая санация полости рта, были удалены зубы на верхней челюсти, одномоментно были установлены. На снимках через 6 и 12 месяцев нам удалось добиться хорошей стабильности имплантатов, без явлений резорбции, после чего пациент был переведен в ортопедическое отделение для прохождения дальнейшего лечения.



**Рисунок 30** – Ортопантомограмма до операции, пациент О., 48 лет

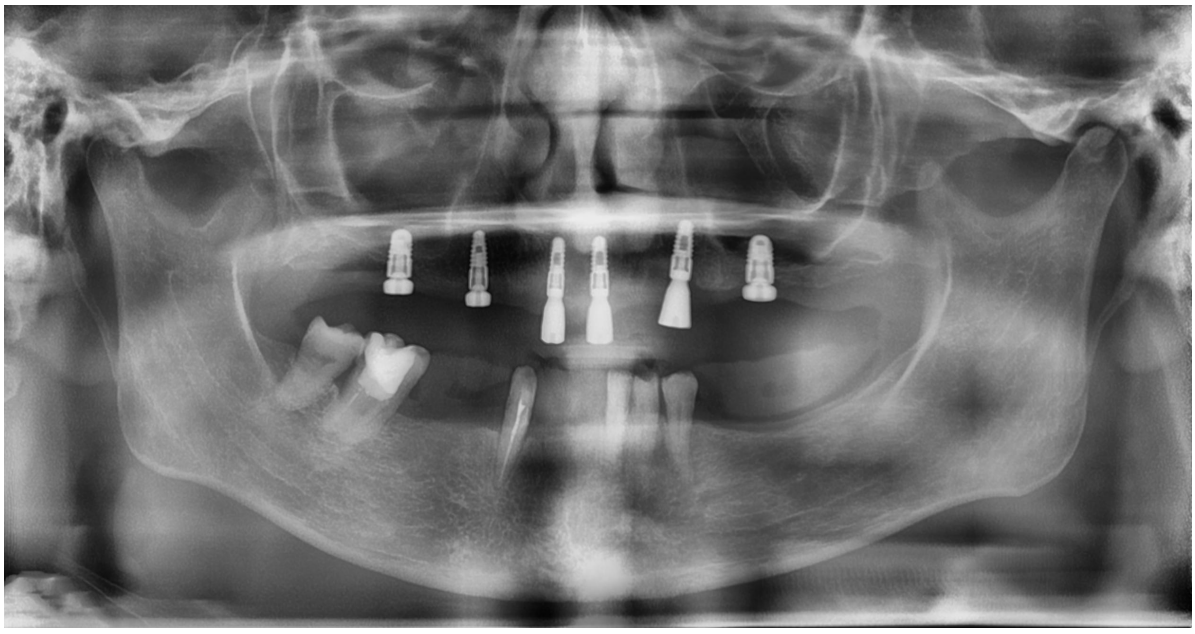


**Рисунок 31** – Ортопантомограмма после операции, пациент О., 48 лет

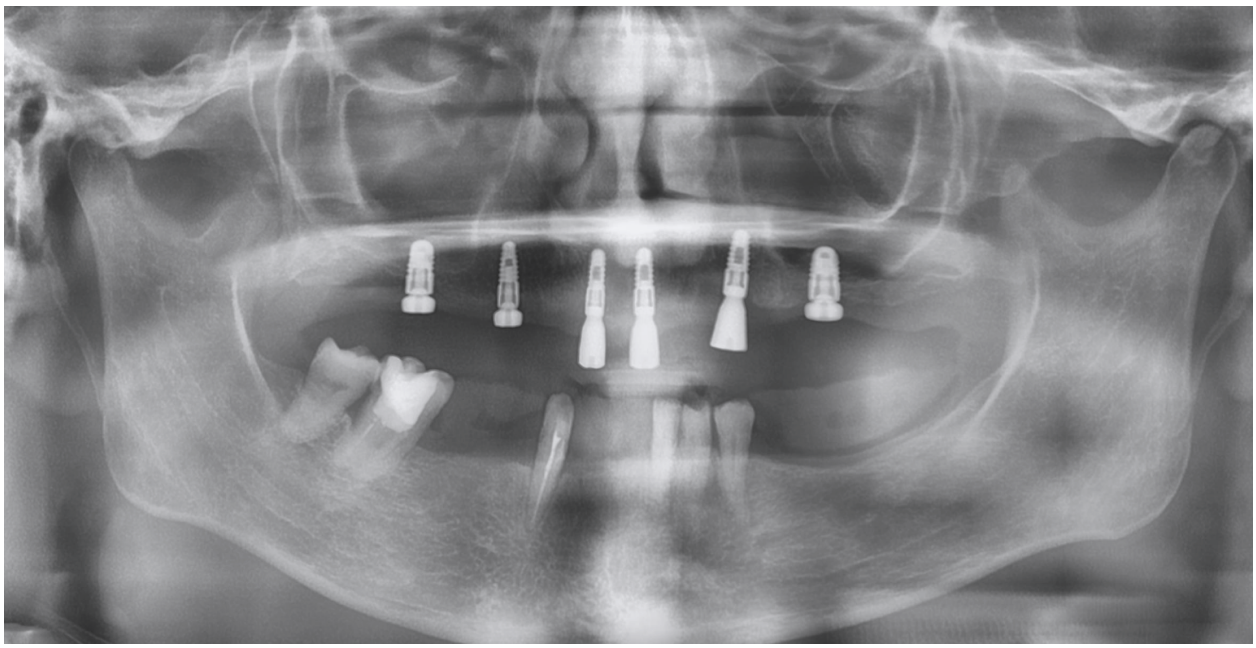


**Рисунок 32** – Ортопантомограмма через 6 месяцев с момента операции, пациент О., 48 лет



**Рисунок 33** – Ортопантомограмма через 1 год после оперативного вмешательства, пациент О., 48 лет

# Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Развитие и совершенствование методик, а также снижение интраоперационных и послеоперационных осложнений в области дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа остается актуальной темой. Сахарный диабет 2-го типа является распространенным заболеванием с высоким уровнем заболеваемости и составляет 95% от всех случаев диабета. Сахарный диабет 2-го типа растет и распространяется, за последние 20 лет заболеваемость пациентов на территории Российской Федерации увеличилась в 2,2 раза, что говорит о тенденции роста заболеваемости. В последние годы сахарный диабет 2-го типа стали чаще диагностировать у молодого населения, связано это с более агрессивным течением заболевания, а также с распространенным ожирением в молодом возрасте и снижением физической активности. На сегодняшний день заболевание преобладает у больных старше 45 лет, но есть тенденция в росту заболеваемости среди пациентов молодого возраста.

При условии контролируемого сахарного диабета (уровень HbA1c ниже 8%) показатели выживаемости дентальных имплантатов составляют 96,1–97,3% в течение первого года и 87,3–96,1% через пять лет. Эти значения в целом не отличаются от таковых у пациентов без диабета. Кроме того, авторы James Y., Butt W.M. и др. отмечают, что недостаточный гликемический контроль ассоциирован с ухудшением периимплантатных параметров, в частности с усилением маргинальной резорбции костной ткани. Таким образом, решающим фактором прогноза является именно степень компенсации диабета, а не сам диагноз [221].

Пациенты, страдающие сахарным диабетом 2-го типа и частичной утратой зубов и нарушением жевательной функции, нуждаются в выполнении дентальной имплантации, однако у них есть лимитирующие факторы. У данных пациентов следует соблюдать меры профилактики заболеваний полости рта, так как у них наблюдается замедленный процесс заживления тканей и предрасположенность к инфекциям. Также патологические изменения в организме больных, связанные с заболеванием, оказывают негативное влияние на костную ткань, что приводит к нарушению ее структуры и механических свойств. В связи с этим у данных

пациентов наблюдается повышенный риск переломов и остеопороза, что связано со снижением костного матрикса и замедленным ремоделированием. Эти изменения важно учитывать, так как качество костной ткани влияет на процесс заживления и приживаемости имплантатов. Патологические процессы и их понимание у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, является важной составляющей для разработки эффективных методов диагностики и лечения, которые позволяют своевременно выявлять и корректировать состояния, связанные с данным заболеванием. Работ, посвященных данной теме, не было, и вопросы тактики хирургов стоматологов и челюстно-лицевых хирургов остаются недостаточно изученными при наличии у пациентов сахарного диабета 2-го типа.

На первом этапе нашего исследования было произведено изучение особенностей показателей лабораторных и инструментальных данных у 60 пациентов с подтвержденным диагнозом сахарный диабет 2-го типа, а именно: анализ крови, анализ стероидного профиля слюны, биоимпедансный анализ тела, лучевые методы диагностики (КЛКТ, ОПТГ).

В результате проведенных исследований, выявлены следующие особенности: повышенный уровня глюкозы, среднее значение составило 8,1 ммоль/л, повышенный уровень гликированного гемоглобина, средний уровень составил 6,88%, выше референсных значений, уровень витамина B12, средний показатель 1139,1 пг/мл, показатель витамина D3 ниже нормы, среднее значение составило 18,8 нг/мл, повышенный уровень холестерина, среднее значение составило 5,18 ммоль/л. Для нивелировки этих нарушений были предложены схемы коррекции данных состояний у больных сахарным диабетом 2-го типа, которые позволяли стабилизировать показатели жизнедеятельности и улучшить предоперационное и постоперационное течения.

На втором этапе мы в клинической практике взяли 1-ю и 2-ю группы для подготовки к дентальной имплантации и проведения оперативного вмешательства. 1-я группа проходила стандартное лечение и строгое соблюдение рекомендаций у лечащего эндокринолога, 2-я группа на фоне получаемой стандартной терапии получала модифицированную терапию в виде инфузионной и пероральной терапии

для коррекции нарушений в организме. Логика нашего научного поиска состояла в том, чтобы сравнить традиционные методы ведения больных с сахарным диабетом 2-го типа при установке дентальных имплантатов с методом, предложенным нами. При исследовании полученных результатов мы отметили изменения и динамику в ходе проводимой терапии.

Пациенты обеих групп страдали сахарным диабетом 2-го типа, но первые пришли в фазе с уровнем глюкозы 7,7 ммоль/л и мы сочли нужным корректировать и продолжить терапию назначенную врачом-эндокринологом с четким соблюдением назначений и диеты, у вторых уровень глюкозы был выше 8 ммоль/л и приближался к 9 ммоль/л, мы провели разработанную нами терапию, при этом были обнаружены изменения и на основании полученных изменений можно сказать, что проводимая нами терапия на протяжении 7 дней дала положительные результаты, что безусловно сказалось на послеоперационном периоде пациентов.

Показатели глюкозы снизились в обеих группах, в 1-й группе с 7,7 ммоль/л до 6,3 ммоль/л, что составило 18%, во второй группе с 8,5 ммоль/л до 7,4 ммоль/л – снижение на 12%, что показывает положительную динамику и приближение к референсным значениям и в соответствии более благоприятный прогноз в послеоперационном периоде, так же можно отметить 2-ю группу в которой исходный уровень глюкозы был выше и при применении разработанной медикаментозной терапии достигается снижение показателей и приближение в нормальным значениям, что отображено в диаграмме (Рисунок 34).

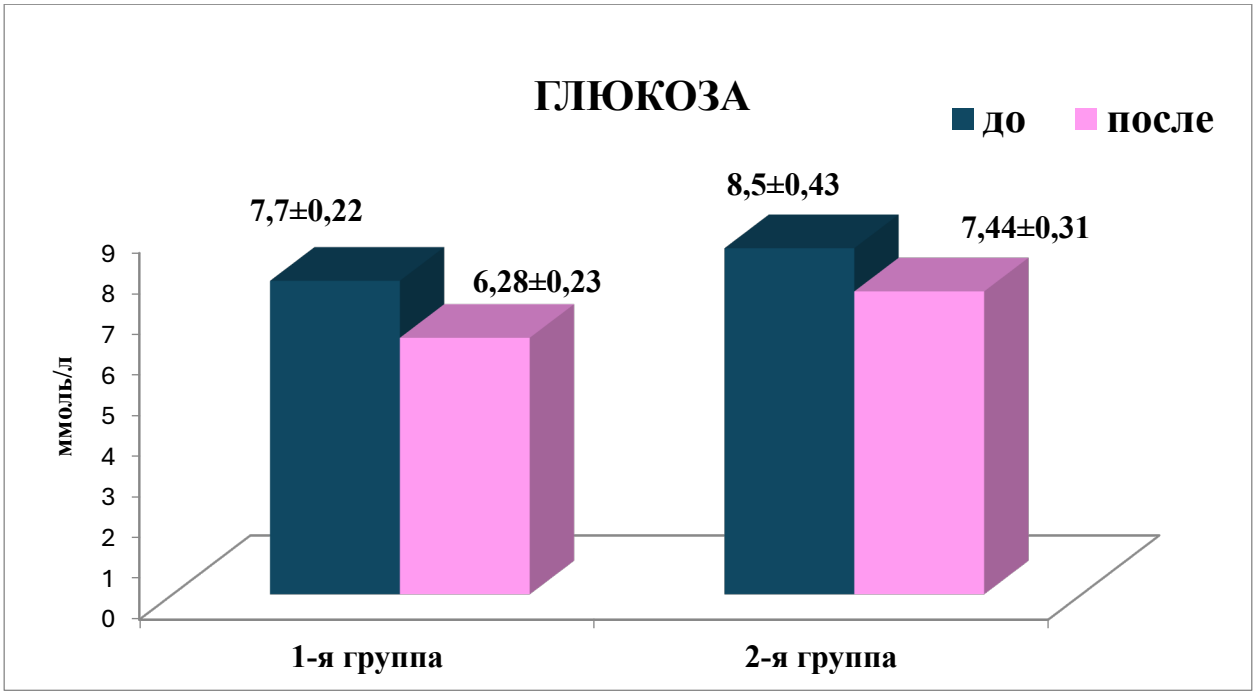



**Рисунок 34** – Средние значения показателей глюкозы в крови у пациентов 1-й и 2-й группы до и после терапии

Данные результатов исследования гликированного гемоглобина (Рисунок 35) показали следующее: 1-я группа – повышение с 5,6% до 6,5%, что составило 15%, так как во 2-й группе мы наблюдали снижение – с 8,1% до 7,3%, что составило 10%. Данные результаты говорят об успешности проводимой разработанной терапии у пациентов сахарным диабетом 2-го типа.

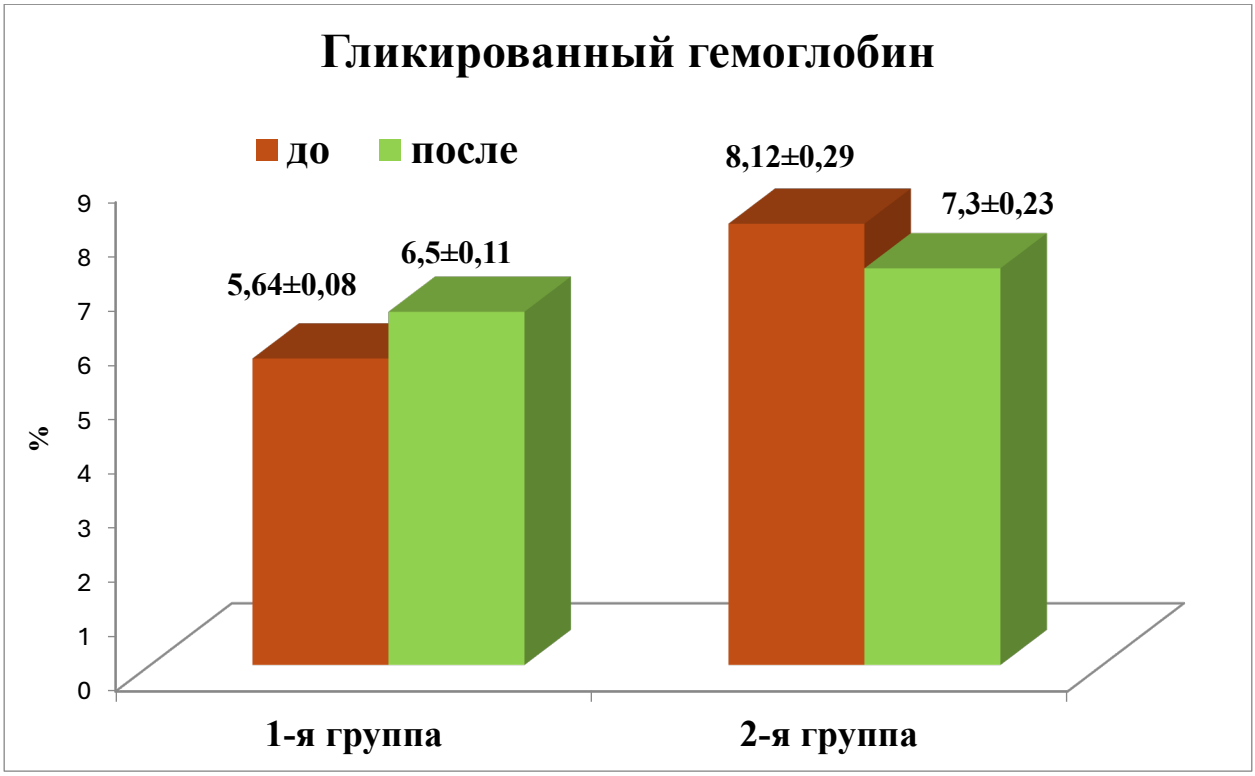



**Рисунок 35 –** Средние значения показателей гликированного гемоглобина у пациентов 1-й и 2-й группы до и после терапии

При исследовании ферритина мы обнаружили повышение показателей во 2-й группе почти в 3 раза больше чем в 1-й группе, что говорит о лучшей оксигенации и способствует выработке гемоглобина, белка в эритроцитах. В 1-й группе было повышение с 98,4 мкг/л до 113,2 мкг/л (15%), во 2-й группе – с 49,8 мкг/л до 70,2 мкг/л (41%), данные представлены в диаграмме (Рисунок 36).

Показатели витамина В12 отличались в группах, пациенты у которых содержание витамина В12 в крови было выше нормальных значений были распределены во 2-ю группу, в которой пациенты получали на фоне проводимой стандартной терапии разработанную нами модифицированную терапию. Витамин В12 в 1-й группе оставался почти неизменным, повышение составило 2,7%, так как во 2-й группе было снижение на 78%, при помощи разработанной терапии мы достигли показателей в пределах нормы. Воспалительные процессы уменьшились, что способствовало лучшему усвоению пищи, препаратов и витаминов, свидетельством этого является снижение витамина В12 в 4,5 раза (Рисунок 37).

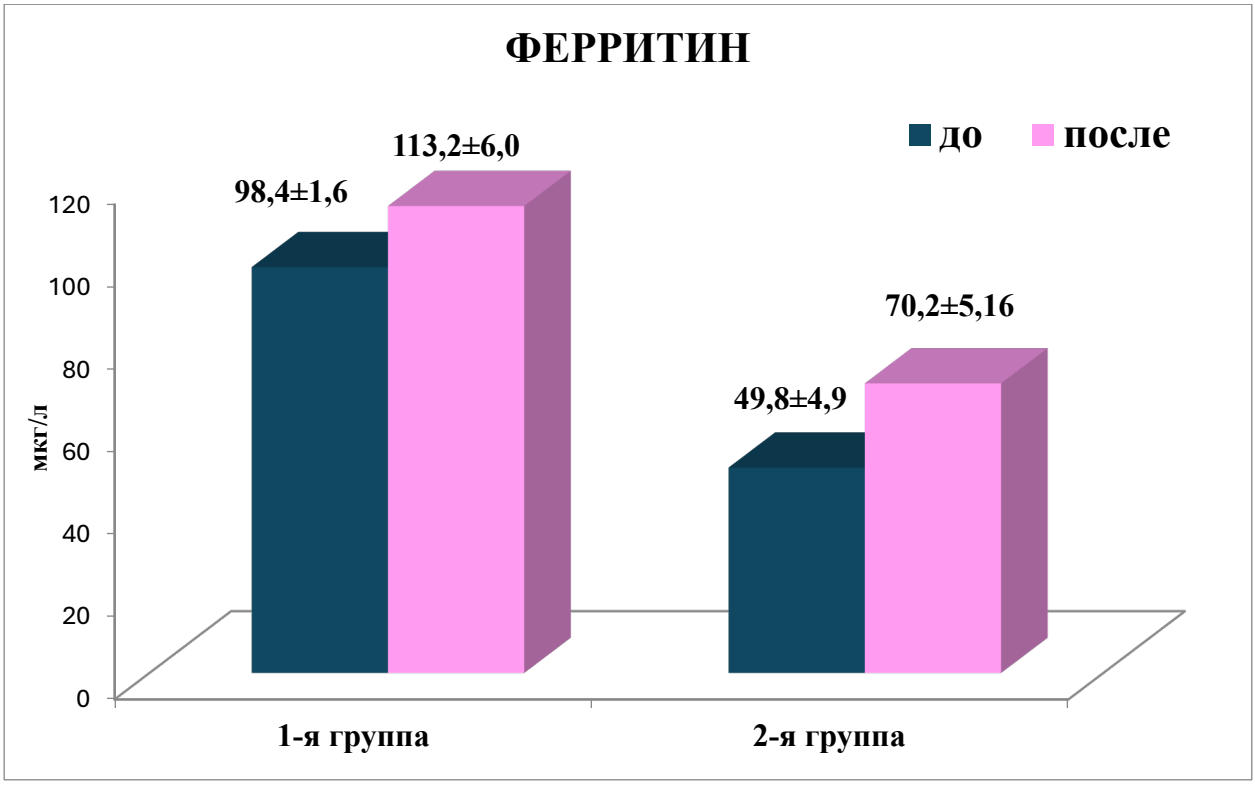



**Рисунок 36** – Средние значения содержания ферритина в крови у пациентов 1-й и 2-й группы до и после терапии

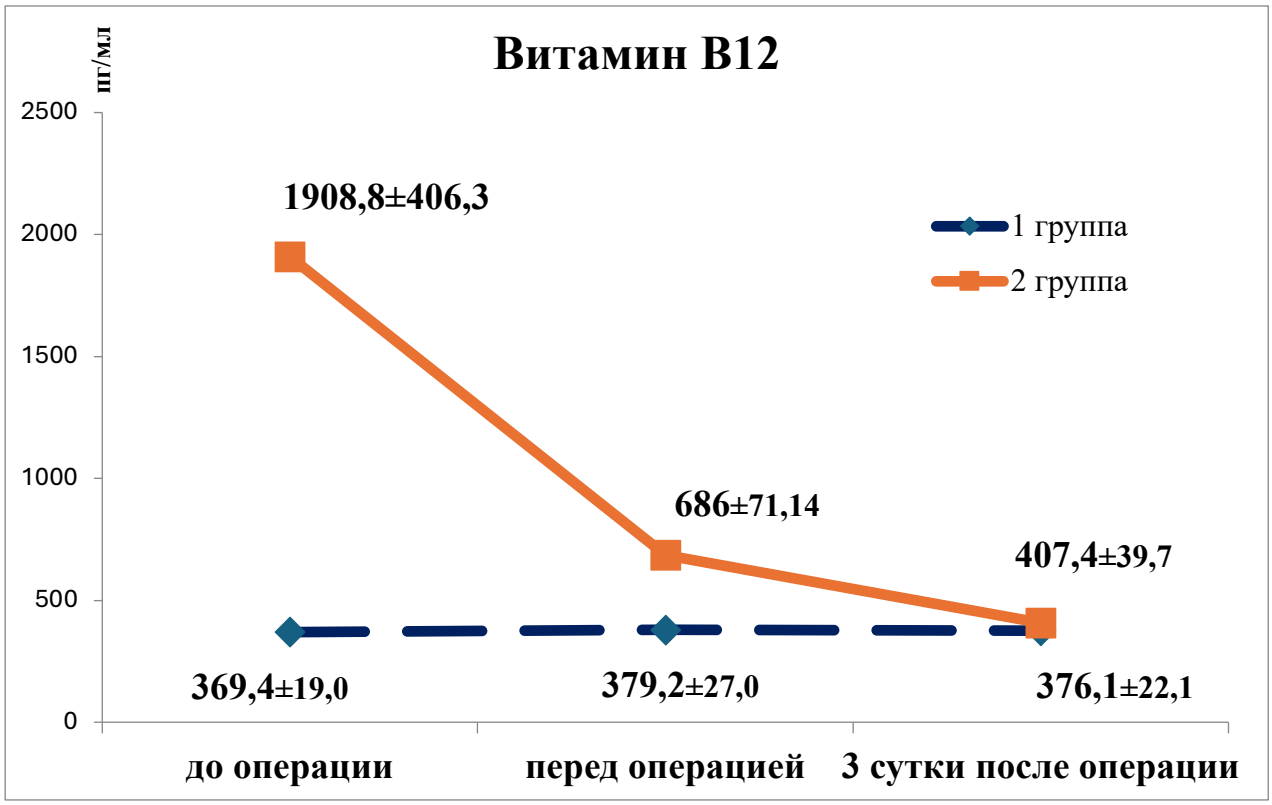



**Рисунок 37** – Средние значения содержания витамина B12 в крови у пациентов в 1-й и 2-й группе до операции, перед операцией и на 3-и сутки после оперативного вмешательства

Витамин D3 (холекальциферол) также показал изменения в ходе проведенной терапии (Рисунок 38), в 1 группе у пациентов выросли средние показатели на 5 ед., так как во второй – на 10 ед., что говорит о росте данного показателя в группе с разработанной терапией в 2 раза, чем в группе у пациентов со стандартной терапией и свидетельствует о том, что разработанная терапия обладает больше нормализирующим эффектом в отличии от стандартной терапии.

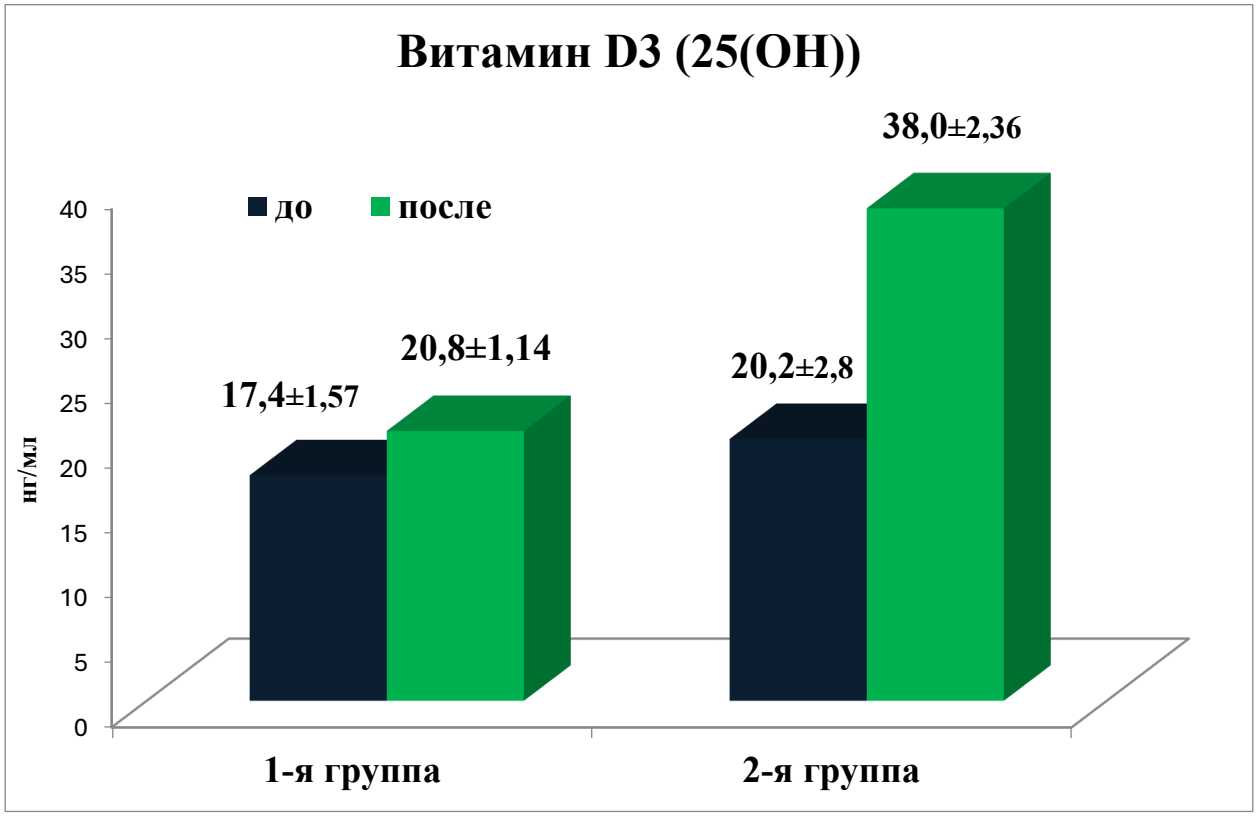



**Рисунок 38** – Средние значения содержания витамина D3 в крови у пациентов 1-й и 2-й группы до и после терапии

Проводили анализ стероидного профиля слюны у всех пациентов 8 показателей: андростендион, дегидроэпиандростерон (ДГЭА), 17-ОН, кортизол, кортизон, прогестерон, тестостерон, эстрадиол. В ходе анализа результатов можно отметить следующие показатели в которых были изменения, рассмотрим детальнее.

Результаты, полученные при исследовании ДГЭА, показали снижение в 1-й группе с 1,53 нг/мл до 1,14 нг/мл, что составило 25,5%, во 2-й группе наблюдали повышение показателей с 1,1 нг/мл до 1,3 нг/мл (16%), изменения показателей не выходили за референсные значения.

17-ОН показатели в 1-й группе наблюдалось повышение на 27% (с 0,09 нг/мл до 0,114 нг/мл), во второй группе наблюдалось снижение на 50% (с 0,1 нг/мл до 0,05 нг/мл), и в первом случае мы наблюдаем приближение показателей к норме, а во втором происходило незначительное снижение.

Кортизол повышался в обеих группах, повышение происходило в пределах референсных значений, что составило в 1-й группе – на 24,8% (с 2,54 нг/мл до 3,17 нг/мл), во 2-й группе – 9,3% (с 1,94 нг/мл до 2,12 нг/мл).

Показатели кортизона в первой группе имели тенденцию к снижению – с 19,68 нг/мл до 11,76 нг/мл (40,2%), а во 2-й группе показатели выросли с 9,3 нг/мл до 14,6 нг/мл (57%). В обеих группах показатели кортизона до и после лечения имели незначительное отклонение ниже нормы, но в группе с разработанной медикаментозной терапией мы наблюдали рост показателей, что говорит о приближении к нормальным значениям.

Данные исследований эстрадиола показали снижение в обеих группах. В 1-й группе происходило снижение уровня эстрадиола с 4,39 нг/мл до 3,37 нг/мл (23%) и средний показатель снизился за пределы нормальных значений. Во второй группе было снижение эстрадиола на 7% (с 5,14 нг/мл до 4,74 нг/мл), показатели остались в пределах референсных значений.

При исследовании биохимического анализа крови обращали внимание на следующие показатели: холестерин, билирубин, АСТ, АЛТ, общий белок, мочевина, креатинин.

Данные, полученные в ходе исследования результатов анализов холестерина, не имели значимых отклонений от нормы до и после лечения, и в обеих группах имели тенденцию к снижению.

АСТ повышалось в обеих группах на 15%, но также показатели оставались в пределах нормы.

На 3-и сутки выполнялся осмотр пациентов после проведения дентальной имплантации, показатель АЛТ увеличился в обеих группах, как реакция на проведенное оперативное вмешательство. В 1-й группе со стандартной терапией показатели повысились значительнее, чем во 2-й группе с разработанной нами

терапией и достигали верхней границы нормы. АЛТ в 1-й группе повысилось с 29,2 Ед/л до 37 Ед/л (27%), второй группе – с 16,2 Ед/л до 18,4 Ед/л (14%). Таким образом разработанная терапия обладает протекционным действием. Данные представлены в диаграмме (Рисунок 39).

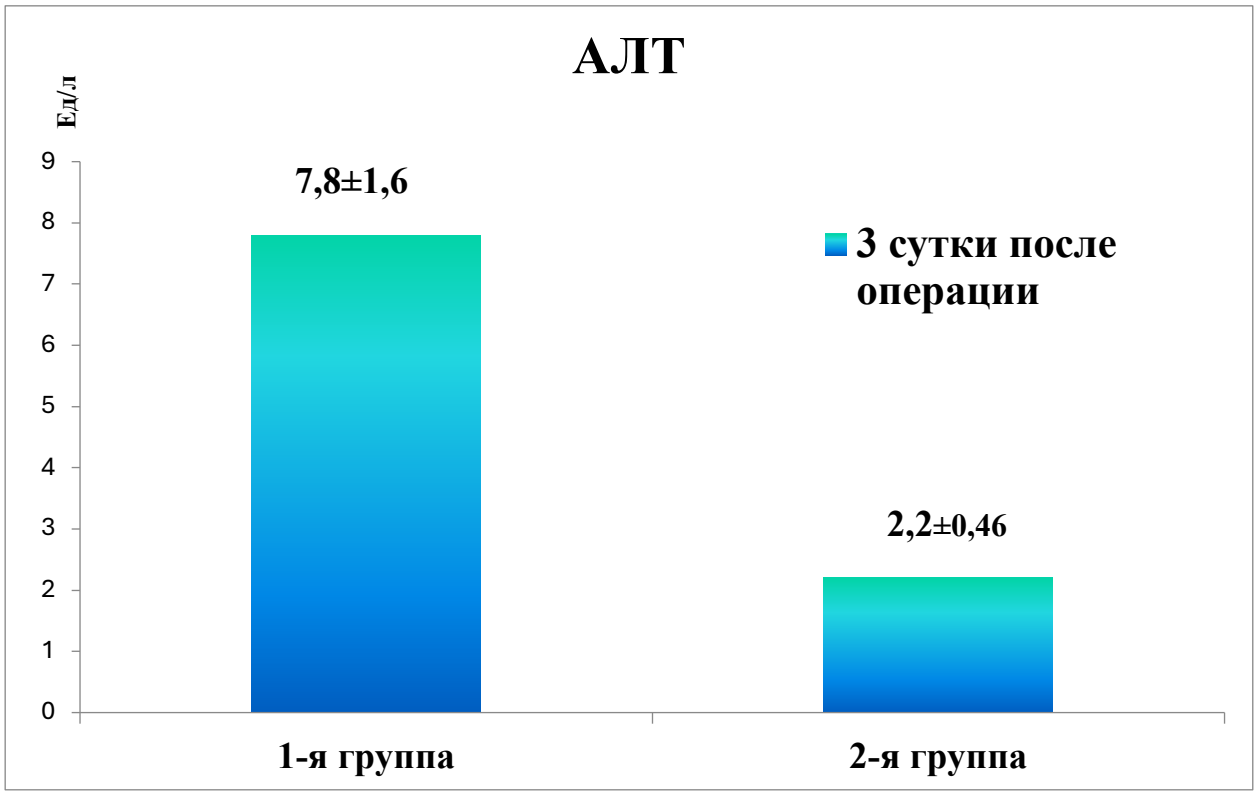



**Рисунок 39** – Показатель увеличения АЛТ на 3-и сутки после проведения оперативного вмешательства в 1-й и 2-й группах

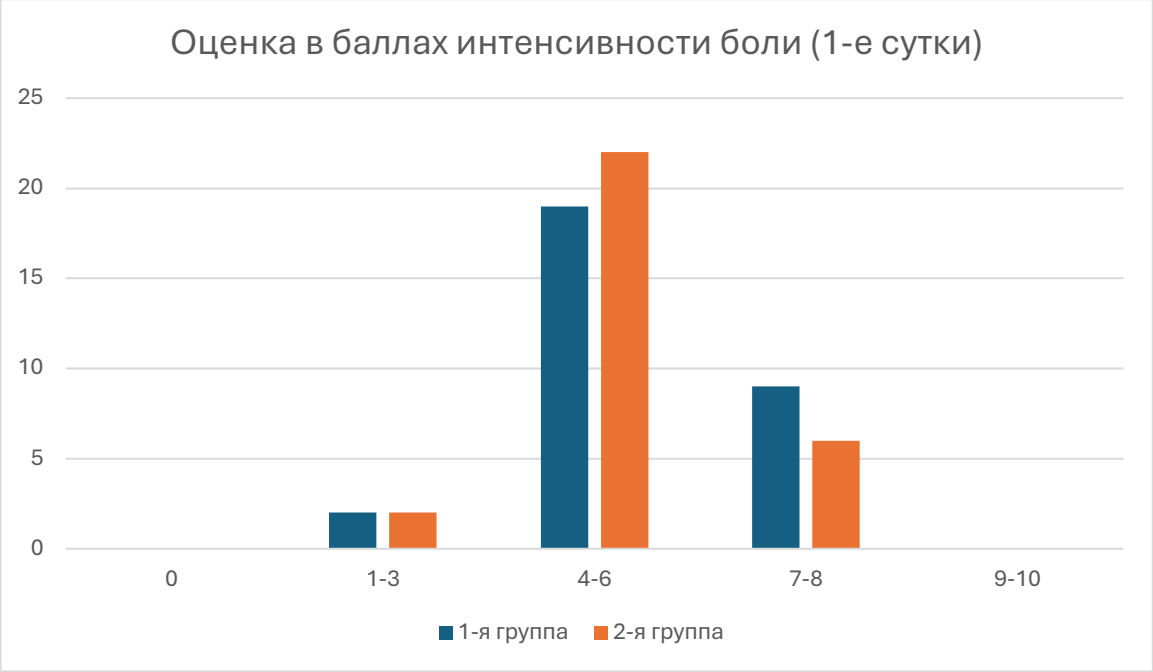
Фазовый угол был у всех пациентов достоверно одинаковый, что говорит о том, что пациенты изначально имели примерно одинаковые исходные данные, но на фоне проводимой разработанной терапии, наблюдалось улучшение показателей, таких как ферритин, который влияет на оксигенацию тканей, витамин D3 отвечающий за репаративные процессы в костной ткани и является мощным протектором в прогностическом плане репаративных процессов у пациентов. Однако некоторые показатели важные для репаративных процессов костной ткани значительно улучшились, например, ферритин повысился на 15 ед. в первой группе и на 20 ед. во второй группе, повышение способствует большему насыщению эритроцитов кислородом, а значит доставка к тканям, а особенно страдающих гипоксией была выше.

Анкетирование пациентов проводилось на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после оперативного вмешательства. В данном исследовании приняло участие 60 больных, 30 пациентов состояли в 1-й группе – принимали стандартную терапию под контролем лечащего врача эндокринолога, и 30 пациентов были во второй группе – получали разработанную нами терапию с совместным контролем назначений с врачом-эндокринологом.

По окончанию исследования при оценке анкетированных данных, в 1-е сутки после операции все пациенты отмечали боли в области оперативного вмешательства, разной интенсивности, которую оценивали при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) интенсивности боли.

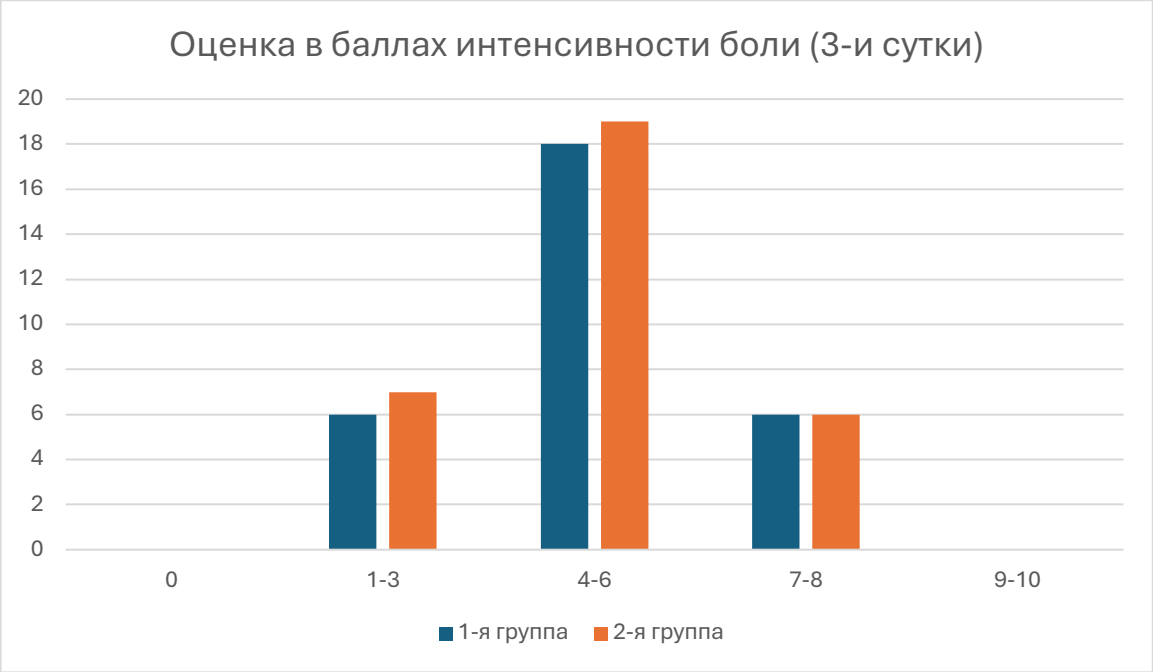
При оценке интенсивности боли при помощи ВАШ мы наблюдаем практически полное исчезновение болевых ощущений у пациентов, которые проходили разную терапию, но мы наблюдали меньшую интенсивность боли у пациентов, которые проходили модифицированную терапию в сравнении с пациентами, которые проходили стандартную терапию по поводу сахарного диабета 2-го типа. Более низкая интенсивность боли во 2-й группе говорит нам о том, что разработанная терапия показывает благоприятные результаты, не только в лабораторных и инструментальных методах оценки, но и субъективных ощущениях больных, это говорит о более лучшем восстановлении и психо-эмоциональном состоянии пациентов. Далее в диаграммах представлены данные оценки интенсивности боли после оперативного вмешательства на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки (Рисунки 40–43).

Все пациенты в количестве 60 человек проходили анкетирование для оценки субъективных ощущений при помощи анкеты, которую мы сформировали. В данной анкете проводили оценку отечности мягких тканей и слизистой оболочки в области оперативного вмешательства, температуры тела, онемения, затруднения носового дыхания, при оценке рассматривали ответы с оценкой: 0 – отрицательный ответ, 1 – положительный ответ.



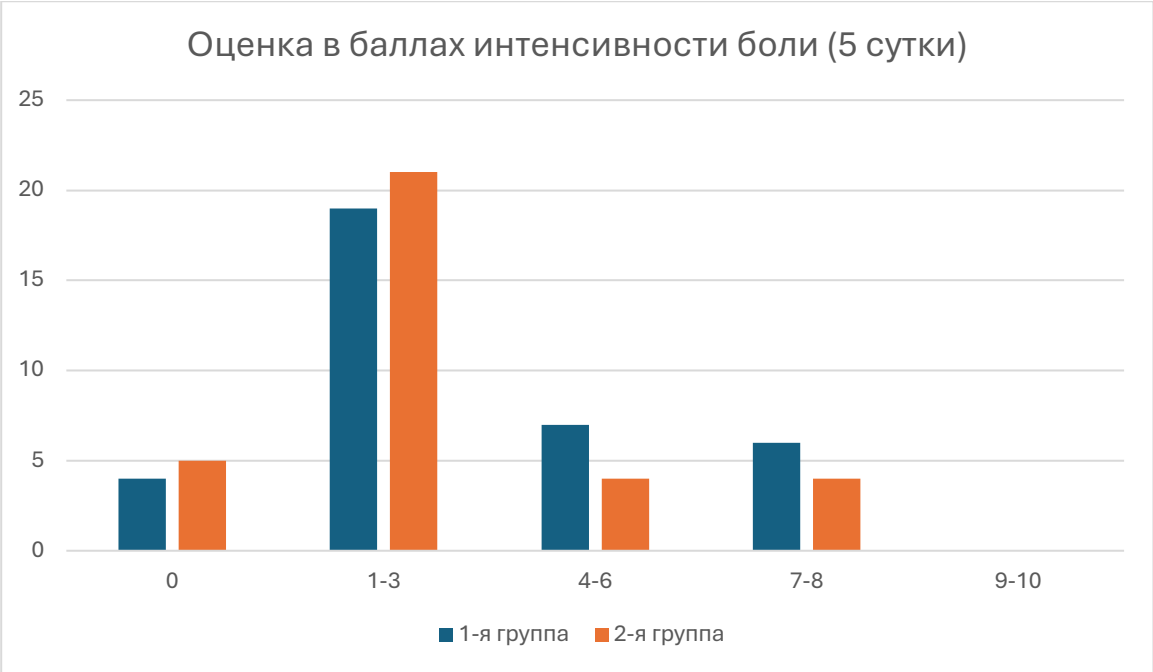

*Примечание* – Интерпретация: 0 баллов – нет нарушений; 1–3 балла – легкая боль (легкие нарушения); 4–6 баллов – умеренная боль (умеренные нарушения); 7-8 баллов – выраженная боль (тяжелые нарушения); 9-10 баллов – невыносимая боль (абсолютные нарушения)

**Рисунок 40** – Данные оценки интенсивности боли пациентов после оперативного вмешательства (1-е сутки)



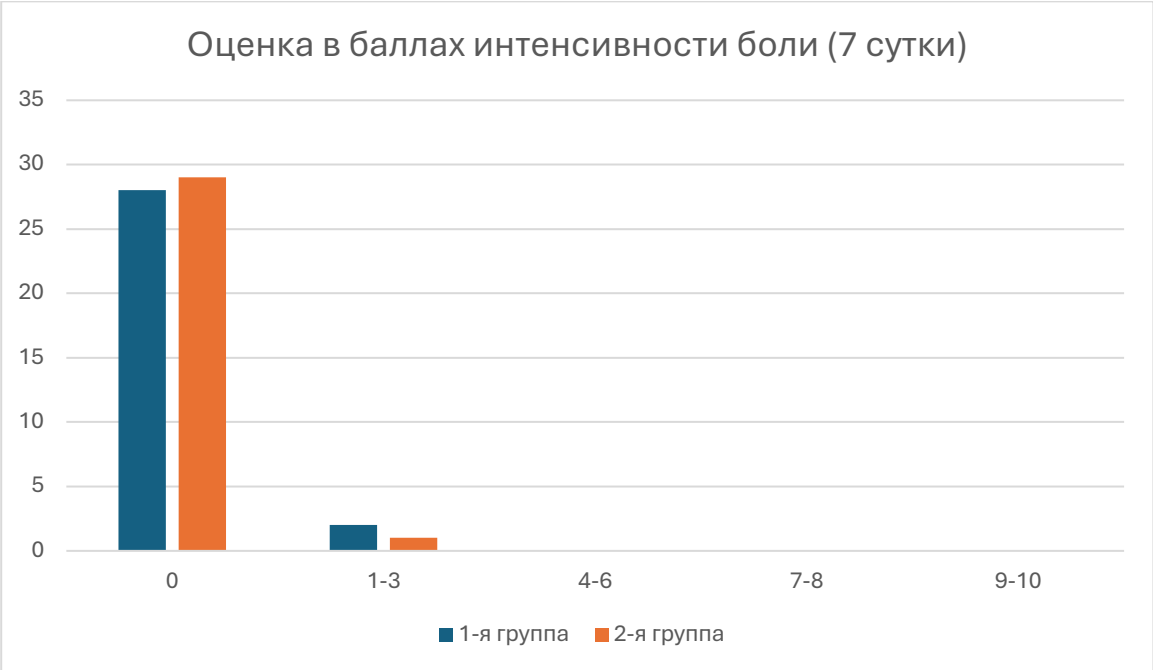

*Примечание* – Интерпретация: 0 баллов – нет нарушений; 1–3 балла – легкая боль (легкие нарушения); 4–6 баллов – умеренная боль (умеренные нарушения); 7-8 баллов – выраженная боль (тяжелые нарушения); 9-10 баллов – невыносимая боль (абсолютные нарушения)

**Рисунок 41** – Данные оценки интенсивности боли пациентов после оперативного вмешательства (3-и сутки)




*Примечание* – Интерпретация: 0 баллов – нет нарушений; 1–3 балла – легкая боль (легкие нарушения); 4–6 баллов – умеренная боль (умеренные нарушения); 7-8 баллов – выраженная боль (тяжелые нарушения); 9-10 баллов – невыносимая боль (абсолютные нарушения)

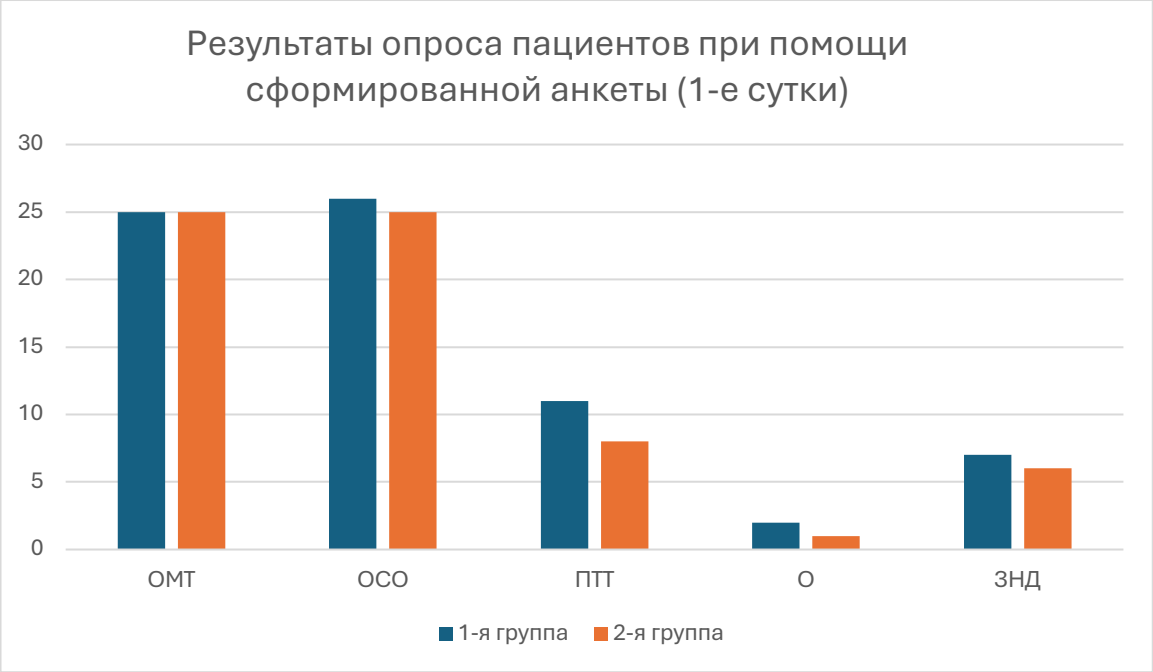
**Рисунок 42** – Данные оценки интенсивности боли пациентов после оперативного вмешательства (5-е сутки)




*Примечание* – Интерпретация: 0 баллов – нет нарушений; 1–3 балла – легкая боль (легкие нарушения); 4–6 баллов – умеренная боль (умеренные нарушения); 7-8 баллов – выраженная боль (тяжелые нарушения); 9-10 баллов – невыносимая боль (абсолютные нарушения)

**Рисунок 43** – Данные оценки интенсивности боли пациентов после оперативного вмешательства (7-е сутки)

После завершения анкетирования при оценке данных мы сформировали диаграммы (Рисунки 44–46) в которых представлены результаты анкетирования.



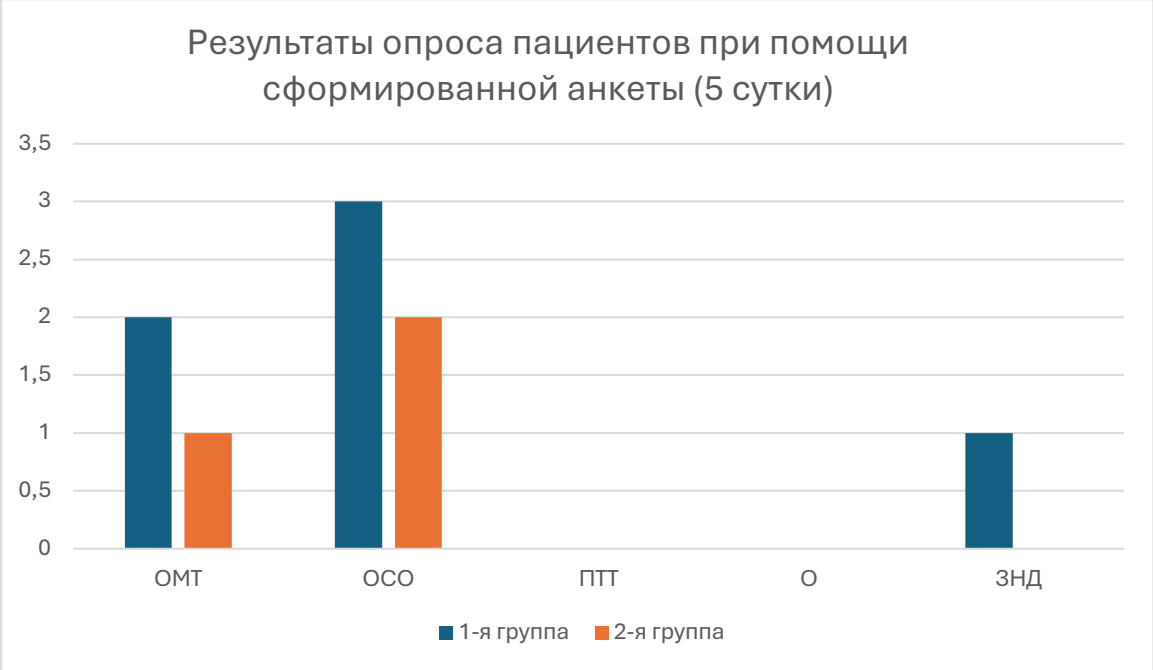

*Примечание* – Интерпретация: ОМТ – отечность мягких тканей; ОСО – отечность слизистой оболочки; ПТТ – повышение температуры тела; О – онемение; ЗНД – затруднение носового дыхания

**Рисунок 44** – Результаты опроса пациентов при помощи сформированной анкеты (1-е сутки)




*Примечание* – Интерпретация: ОМТ – отечность мягких тканей; ОСО – отечность слизистой оболочки; ПТТ – повышение температуры тела; О – онемение; ЗНД – затруднение носового дыхания

**Рисунок 45** – Результаты опроса пациентов при помощи сформированной анкеты (3-и сутки)




*Примечание* – Интерпретация: ОМТ – отечность мягких тканей; ОСО – отечность слизистой оболочки; ПТТ – повышение температуры тела; О – онемение; ЗНД – затруднение носового дыхания

**Рисунок 46** – Результаты опроса пациентов при помощи сформированной анкеты (5-е сутки)

На 7-е сутки пациенты имели оценку 0 – отрицательный ответ, по всем показателям разработанной анкеты.

Оценивая результаты опроса пациентов, проводили по разработанному нами опроснику выявлено, что у всех пациентов не было жалоб на 7-е сутки, что говорит об отсутствии осложнений в послеоперационном периоде. При сравнении результатов, в группе пациентов, проходивших лечение по схеме разработанной нами медикаментозной терапии, отмечалось меньшее количество баллов, и пациенты лучше себя чувствовали по субъективным данным в послеоперационном периоде. Пациенты, которые проходили стандартизированное лечение имели немного худшие результаты, но к 7-м суткам показатели сравнялись в обеих группах.

На основании полученных результатов анкетирования выявлена взаимосвязь между выбранной терапией для подготовки пациентов к оперативному вмешательству и клиническими правлениями, лучшие результаты мы отметили у пациентов, которые проходили модифицированную терапию и восполнение дефицитов, и нормализация показателей были более показательными.

Через год после протезирования оценивали пришеечную резорбцию имплантатов. Резорбция костной ткани в пришеечной области имплантатов через 1 год после окончания лечения не отмечалась. У всех пациентов имелся достаточный объем костной ткани для установки запланированных имплантатов. Практически у всех пациентов к 3-му дню после операции несколько усиливался отек слизистой оболочки полости рта и окружающих мягких тканей. Слизистая оболочка была незначительно гиперемирована, в некоторых случаях покрыта фибринозным налетом по линии швов. Всем исследуемым проводилась медикаментозная обработка ран 0,05%-м раствором хлоргексидина. К 7-му дню прослеживалась положительная динамика, все раны заживали первичным натяжением. Швы снимали на 7–10-е сутки после операции.

После периода заживления, который составлял 3 месяцев для операции на верхней челюсти и 2 месяца в случае нижней челюсти, нами проводился второй этап имплантации у всех исследуемых групп пациентов – открытие имплантатов и установка формирователей десны. Через 10–14 дней проводилось протезирование согласно плану лечения. Все конструкции после проведенного протезирования на имплантатах отвечали функциональным и эстетическим требованиям.

Рентгенологический контроль лечения (ортопантомография) проводили на 7-е сутки после имплантации, перед установкой формирователей десны, после окончания протезирования и каждый последующий год диспансерного наблюдения.

Проанализировав полученные данные, были сделаны выводы, что индивидуальную корректирующую терапию, необходимо назначать на 1 неделю и далее отслеживать динамику и корректировать лечение, под контролем анализов крови пациентов. Данный подход был применен к пациентам для дальнейшего исследования в рамках нашей работы.

Дальнейшая разработка в данном направлении является перспективной, нам представляется целесообразным и возможным применение и установка имплантатов пациентам страдающих сахарным диабетом 1-го типа, но для этого необходимы дальнейшие углубленные исследования.

# ВЫВОДЫ

1. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при уровне глюкозы в крови <8,1 ммоль/л по данным биоимпедансного анализа тела выявлено снижение фазового угла до 6,08 ± 0,06 ◦, повышенные показатели внеклеточной жидкости 15,5 ± 0,44 кг, снижение удельного основного обмена 840,7 ± 6,67 ккал./м$^2$/сут. Результаты исследования стероидного профиля слюны не имели значительных отклонений от референсных значений. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при уровне глюкозы в крови 8,1 ммоль/л и выше по данным биоимпедансного анализа тела выявлено снижение фазового угла до 5,99 ± 0,02, повышенные показатели внеклеточной жидкости 14,3 ± 0,29 кг, снижение удельного основного обмена 916,1 ± 35,74 ккал./м$^2$/сут. Результаты исследования стероидного профиля слюны не имели значительных отклонений от референсных значений.

2. По данным КЛКТ челюстей, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в возрасте от 46 до 75 лет, не зависимо от уровня глюкозы в крови и на фоне сниженных показателей витамина D3, оптическая плотность костной ткани соответствовала классу D3 на верхней челюсти (623 ± 115 HU), D3-D2 на нижней челюсти 789 ± 132 HU. Особенностей в строении костной ткани не было выявлено.

3. Применение разработанной схемы медикаментозной подготовки пациентов с сахарным диабетом 2-го к дентальной имплантации, виде инъекционной (тиоктовая кислота («Тиогамма», 600 мг), аскорбиновая кислота (5%, 10 мл) и пероральной терапии (витамин D3 10000 ед/сут) в течении 7 дней позволяет улучшить функциональные показатели организма: стабилизировать уровень глюкозы в крови ниже 8,1 ммоль/л, по данным биоимпедансного анализа тела удалось повысить фазовый угол до 6,13 ± 0,03 ◦ (2,28%), снижение показателя внеклеточной жидкости до 11,4 ± 0,37 кг (20,28%), повышение удельного основного обмена 961,3 ± 5,48 ккал./м$^2$/сут (4,7%). Также было отмечено улучшения течение послеоперационного периода (снижение боли в послеоперационном периоде, уменьшение отечности тканей в области операции).

4. У больных с СД 2-го типа при значении глюкозы крови был > 8,1 ммоль/л после проведения разработанной медикаментозной терапии за 7 дней до

операции, результаты дентальной имплантации были сравнимы с пациентами СД 2-го типа и уровнем глюкозы < 8,1 ммоль/л. В обеих группах проведение двухэтапной дентальной имплантации является методом выбора. Через 3 месяца имплантаты на нижней и верхней челюсти имеют высокий уровень стабильности ISQ (72 ± 1,34 ед и 74 ± 1,27 ед соответственно), уровень пришеечной резорбции через год составляет (0,34 ± 0,04 мм и 0,55 ± 0,05 мм соответственно). Количество дезинтегрированных и удалённых имплантатов было 0 и 2 соответственно.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении пациентов с подтвержденным сахарным диабетом 2-го типа перед проведением операции дентальной имплантации рекомендовано: назначение стандартного комплекса анализов крови с содержанием витамина D3, витамина B12, ферритина, стероидного профиля слюны;

2. При выявлении отклонений и нарушений в полученных результатах исследуемых показателей перед проведением оперативного вмешательства в виде дентальной имплантации необходимо назначение корригирующей терапии с индивидуальным подходом к пациентам по разработанным нами схемам. 1, 3, 5 и 7 дни внутривенное введение препарата тиоктовой кислоты Тиогамма 600 мг в сочетании с раствором натрия хлорида 0,9% в объеме 500 мл; 2, 4 и 6 дни – внутривенно аскорбиновая кислота 5%, 10 мл в комбинации с раствором натрия хлорида 0,9%, 500 мл. Применение витамина D3 дозировкой 10000 МЕ/сут пациентам с дефицитом в течение 1 месяца с повторным контролем анализов, а пациенты которые были с показателем, нормы получали дозировку 2000 МЕ/сут. Другие показатели, такие как ферритин, витамин B12 необходимо корректировать в зависимости от степени отклонения от нормы. Диспансерное наблюдение с контролем результатов анализов один раз в месяц. Коррекцию показателей стероидных гормонов в слюне необходимо проводить совместно с врачом-эндокринологом.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

**АЛК –** альфа-липоевая кислота

**ВЭЖХ** – высокоэффективная жидкостная хроматография

**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения

**ДГЭА** – дегидроэпиандростерон

**КТ** – компьютерная томография

**КЛКТ** – конусно-лучевая компьютерная томография

**МДМ** – мезодиэнцефальная модуляция

**ОПТГ** – ортопантомография

**РАЭ** – Российская ассоциация эндокринологов

**СД2** – сахарный диабет 2-го типа

**ALA** – alpha-lipoic acid (альфа-липоевая кислота)

**APACHE II** – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (Система оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния II)

**BIC** – bone to implant contact (контакт кости с дентальным имплантатом)

**BMD** – bone mineral density (минеральная плотность костной ткани)

**CTX** – C-terminal telopeptide of type I collagen (С-терминальный телопептид коллагена типа I)

**DPD** – deoxypyridinoline (дезоксипиридинолин)

**DXA** – dual-energy x-ray absorptiometry (двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия)

**IDF** – international diabetes federation (Всемирная федерация диабета)

**IL-1β** – interleukin-1 Beta (интерлейкин-1 бета)

**IL-6** – interleukin-6 (интерлейкин-6)

**MSAP** – moderately severe acute pancreatitis (острый панкреатит средней степени тяжести)

**P1NP** – procollagen type I N-terminal propeptide (N-концевой пропептид коллагена типа I)

**SAP** – severe acute pancreatitis (тяжелый острый панкреатит)

**SLA** – sandblasted, large-grit, acid-etched (пескоструйная обработка с крупной

фракцией и кислотное травление)

**TBS** – trabecular bone score (трабекулярный костный индекс)

**TSS** – total symptom score (общая оценка симптомов)

**TNF-α** – tumor necrosis factor alpha (фактор некроза опухоли альфа)

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева, В. Д. Оптимизация лечения заболеваний полости рта при сахарном диабете / В. Д. Абдуллаева // Актуальная медицина. – 2018. – С. 578–583.

2. Азимов, К. Особенности дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2-типа / К. Азимов, С. Болтаев, М. Дадабаева // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии 4. – 2022. – № 1 (01). – С. 52–54.

3. Алиева, Н. М. Определение стабильности имплантатов при различных методах протезирования на дентальных имплантатах / Н. М. Алиева, М. А. Толипова, М. У. Очилова // Research and education. – 2022. – Т. 1, № 9. – С. 222–230.

4. Богатырев, С. Н. Физическая активность и риск сахарного диабета 2-го типа: обзор популяционных исследований / С. Н. Богатырев // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 6. – С. 486–493.

5. Взаимодействие стоматолога с эндокринологом–командный подход в лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (обзор литературы) / Т. Г. Петрова [и др.] // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 140–144.

6. Влияние подготовки полости рта на стоматологическое здоровье и качество жизни пациентов с отсутствием зубов на фоне сахарного диабета II типа / И. М. Шабалина [и др.] // Клиническая стоматология. – 2017. – № 1. – С. 61–65.

7. Влияние тиоктовой кислоты на лабораторные показатели углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом II типа / В. С. Ким [и др.] // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 29–35.

8. Выявление предикторов риска отторжения зубных имплантатов в раннем послеоперационном периоде / И. А. Лакман, А. А. Долгалев, Д. В. Стоматов [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2023. – Т. 29, № 3. – С. 163-174.

9. Гажва, С. И. Ретроспективный анализ распространенности, нуждаемости и методов лечения потери зубов у пациентов стоматологического профиля в г. Ярославль / С. И. Гажва, А. И. Тетерин, Н. В. Багрянцева // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 9.

10. Дентальная имплантация: состояние вопроса на сегодняшний день (обзор

литературы) / А. В. Гуськов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2017. – № 2. – С. 32–34.

11. Жигулина, В. В. Клинические, психологические и психопатологические аспекты сахарного диабета / В. В. Жигулина // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2024. – № 1.

12. Журавлева, Л. Ю. Дислипидемия как фактор риска у больных с хронической болезнью почек в сочетании с сахарным диабетом и нарушением минеральной плотности костной ткани / Л. Ю. Журавлева, Л. А. Эфрос // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 6-2 (120). – С. 64–74.

13. Иванов, С. Ю. Реконструктивная хирургия альвеолярной кости / С. Ю. Иванов, А. А. Мураев, Н. Ф. Ямуркова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

14. Иванова, И. В. Клинико-лабораторное обоснование применения витамина D в комплексе лечения больных после ортогнатических операций : дис. … канд. мед. наук : 3.1.7 / Иванова Ирина Вячеславовна. – Москва, 2024.

15. Иммунокоррекция в комплексном лечении гнойно-септических осложнений сахарного диабета / Д. А. Абдуллоев [и др.] // Вестник Авиценны. – 2016. – № 2 (67). – С. 23–27.

16. Использование дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и остеопеническим синдромом / А. М. Товмасян [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 242–244.

17. Каюмова, Н. Особенности местного иммунитета полости рта у больных одонтогенным воспалительным заболеванием челюстно-лицевой области / Н. Каюмова, А. Ходжиметов, Ш. Хасанов // in Library. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 211–215.

18. Кудратов, Ш. Ультразвуковая хирургия для расщепления альвеолярного отростка при дентальной имплантации у больных сахарным диабетом / Ш. Кудратов, Х. Садикова // Стоматология. – 2017. – Т. 1, № 3 (68). – С. 46–48.

19. Магомедова, С. Ш. Современные представления о патогенезе сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете (обзор литературы) / С. Ш. Магомедова, С. С. Магомедова // Интернаука. – 2020. – № 42-1. – С. 10–17.

20. Мамедова, Ш. Р. Лучевые методы в ранней диагностике остеопороза у

больных сахарным диабетом 2-го типа / Ш. Р. Мамедова, Х. Э. Аскерова, М. С. Панахова // Медицинские новости. – 2019. – № 5 (296).

21. Морфологическое изучение тканевой реакции на имплантацию стоматологических базисных материалов у животных с моделью сахарного диабета / Т. И. Ибрагимов, И. Ю. Лебеденко, А. И. Воложин [и др.]. – EDN YWYRKS // Вестник Медицинского стоматологического института. – 2016. – № 4 (39). – С. 4–12.

22. Муминов, А. М. Гигиенический индекс возникновении перимплантита у пациентов с сахарным диабетом после реабилитации дентальных имплантатов с применением параллелофрезера имплантологического / А. М. Муминов // Символ науки. – 2024. – № 8-2. – Р. 69–74.

23. Никитин, В. С. Особенности дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом / В. С. Никитин, О. П. Капитонова, И. Н. Антонова // Трансляционная медицина. – 2015. – № 6. – С. 25–31.

24. Нормуродова, Р. Ортопедическое личение на дентальных имплантатах у пациента с сахарным диабетом 2-го типа / Р. Нормуродова, М. Сафаров, М. Дадабаева // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии 4. – 2021. – Т. 1, № 2. – С. 120–122.

25. Опыт проведения дентальной имплантации у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне контроля местного иммунного гомеостаза / Г. В. Рева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–1. – С. 129–134.

26. Особенности врачебной тактики при дентальной имплантации и ортопедическом лечении пациентов с заболеваниями щитовидной железы (обзор литературы) / Д. В. Михальченко [и др.] // Клиническая стоматология. – 2018. – № 2. – С. 58–61.

27. Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / О. С. Гилева [и др.] // РМЖ. – 2016. – Т. 24, № 20. – С. 1340–1345.

28. Особенности состояния костной ткани при дентальной имплантации у пациентов с соматическими заболеваниями / Б. Ярмухамедов [и др.] //

Стоматология. – 2020. – Т. 1, № 3 (80). – С. 29–32.

29. Переломы костей при сахарном диабете 2-го типа: распространенность и факторы риска / Т. О. Ялочкина [и др.] // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 5. – С. 359–365.

30. Показатели микробиома полости рта у пациентов с сахарным диабетом второго типа / А. Р. Султаншина [и др.]. – 2023.

31. Полиневропатия при сахарном диабете теория и практика / Н. А. Супонева [и др.] // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2024. – Т. 13, № 1 (46). – С. 96–103.

32. Применение мезодиэнцефальной модуляции в комплексе терапевтических и профилактических мероприятий при дентальной имплантации у пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа / А. В. Юмашев [и др.] // Клиническая стоматология. – 2018. – № 1. – С. 39–43.

33. Применение отечественного иммуномодулятора тимогар при проведении дентальной имплантации у больных сахарным диабетом / М. Н. Шокиров [и др.] // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение физико-математических, химических, геологических и технических наук. – 2009. – № 1. – С. 72–77.

34. Ремоделирование костной ткани нижней челюсти у больных с сахарным диабетом о данным конусно-лучевой компьютерной томографии / Н. В. Прозорова [и др.] // Институт стоматологии. – 2021. – № 3. – С. 38–40.

35. Рожко, П. Состояние микробиоценоза в полости рта пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при комплексном ортопедическом лечении / П. Рожко, О. Деньга, О. Макаренко // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2020. – № 46-1. – P. 31–34.

36. Роль дефицита витамина D в развитии сахарного диабета 2-го типа и диабетической нейропатии / А. П. Степанова, Т. Л. Каронова, А. А. Быстрова, В. Б. Бреговский // Сахарный диабет. – 2018. – № 4 (21). – С. 301–306. [39]

37. Современные представления об остеоинтеграции дентальных имплантатов (обзор литературы) / П. В. Иванов [и др.] // Известия высших учебных заведений.

Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 191–202.

38. Сравнительный анализ современных методов модификации поверхности дентальных имплантатов / У. Э. Ешкулов, С. Ю. Иванов, А. В. Кучерова, В. А. Тарбоков // Стоматология для всех. – 2025. – № 2 (111). – С. 10–14.

39. Сравнительный фазовый портрет микроциркуляторного русла пародонта при сахарном диабете 2-го типа по данным лазерной допплеровской флоуметрии / М. А. Лисина [и др.] // Пародонтология. – 2024. – Т. 29, № 1. – С. 67–75.

40. Строков, И. А. Тиоктовая кислота в патогенетической терапии диабетической полиневропатии / И. А. Строков, М. И. Строкова // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – № 18 (33). – Р. 52–57.

41. Уровни витаминов антиоксидантов (А, Е, С) и цинка у пациентов с сахарным диабетом и возможности их применения в качестве адъювантной терапии / Д. И. Трухан [и др.] // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 13. – С. 306–315.

42. Факторы, влияющие на процесс ремоделирования костной ткани после проведенной дентальной имплантации (обзор литературы) / А. А. Ремизова, П. А. Битаров, А. А. Гогичаева, Н. О. Ремизов. – DOI 10.24412/1609-2163-2024-4-44-48 // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – Т. 31, № 4. – С. 44–48.

43. Халимов, Ю. Ш. Тиоктовая кислота: от клеточных механизмов регуляции к клинической практике / Ю. Ш. Халимов, В. В. Салухов // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – № 2.

44. Чичерина, Е. Н. Влияние ополаскивателей для полости рта на развитие сахарного диабета и его осложнений / Е. Н. Чичерина, Д. Ю. Штина, Е. С. Любченко // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 5. – С. 21–21.

45. Шевкунова, Н. А. Использование антибактериальных препаратов при ортопедическом лечении съемными пластиночными протезами больных сахарным диабетом 2-го типа на основании ПЦР диагностики / Н. А. Шевкунова // Фарматека. – 2017. – № 6. – С. 61–64.

46. Широкова, И. Тиоктовая кислота – с позиций доказательной медицины / И. Широкова, Ю. Прожерина // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2020. – № 4–6. – С. 62–65.

47. Эпидемиология сахарного диабета в российской федерации: что изменилось за последнее десятилетие? / М. В. Шестакова, О. К. Викулова, А. В. Железнякова [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – № 10.

48. Эргашева, Г. Т. Изучение клинических особенностей больных сахарным диабетом 2-го типа среднего и пожилого возраста / Г. Т. Эргашева // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4, № 6. – С. 274–276.

49. The Influence of Type 2 Diabetes Mellitus on the Osseointegration of Titanium Implants With Different Surface Modifications – A Histomorphometric Study in High-Fat Diet/Low-Dose Streptozotocin–Treated Rats / W. Zhou [et al.] // Implant Dentistry. – 2019. – Vol. 28, № 1. – P. 11–19.

50. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy / D. Ziegler, N. Papanas, O. Schnell [et al.] // J. Diabetes Investig. – 2021. – № 4 (12). – P. 464–475.

51. A combination of ascorbic acid and α-tocopherol to test the effectiveness and safety in the fragile X syndrome: study protocol for a phase II, randomized, placebo-controlled trial / Y. de Diego-Otero [et al.] // Trials. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 345.

52. A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy / T. W. Oates, G. Huynh-Ba, A. Vargas [et al.]. – DOI 10.1111/j.1600-0501.2011.02374.x. – PMID: 22111901. – PMCID: PMC3329564 // Clin. Oral. Implants Res. – 2013 Feb. – № 2 (24). – P. 117–127.

53. A Narrative Review of Diabetic Macroangiopathy: From Molecular Mechanism to Therapeutic Approaches / J. Yin [et al.] // Diabetes Therapy. – 2024. – Vol. 15, № 3. – P. 585–609.

54. A narrative review on sarcopenia in type 2 diabetes mellitus: prevalence and associated factors / A. Izzo [et al.] // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 183.

55. Addressing the impact of urban exposure on the incidence of type 2 diabetes mellitus: The PERU MIGRANT Study / A. Ruiz-Alejos [et al.] // Scientific reports. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 5512.

56. Advances in the management of diabetes mellitus: a focus on personalized medicine / F. N. U. Sugandh [et al.] // Cureus. – 2023. – Т. 15. – №. 8.

57. Ahmed, B. Adipose tissue and insulin resistance in obese / B. Ahmed, R.

Sultana, M. W. Greene // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2021. – Vol. 137. – P. 111315.

58. Aldahlawi, S. Should quality of glycemic control guide dental implant therapy in patients with diabetes? Focus on: Peri-implant diseases / S. Aldahlawi, D. Nourah, S. Andreana // Clinical, cosmetic and investigational dentistry. – 2021. – P. 149–154.

59. Almehmadi, A. H. Awareness of population regarding the effects of diabetes on dental implant treatment in Jeddah, Saudi Arabia / A. H. Almehmadi // Heliyon. – 2019. – Vol. 5, № 9.

60. Alpha-lipoic acid alleviates high-glucose suppressed osteogenic differentiation of MC3T3-E1 cells via antioxidant effect and PI3K/Akt signaling pathway / K. Dong [et al.] // Cellular Physiology and Biochemistry. – 2017. – Vol. 42, № 5. – P. 1897–1906.

61. Alpha-lipoic acid inhibits NF-κB signal transduced inflammatory cytokines secretion in LPS-induced human gingival fibroblasts / H. M. Ishii [et al.] // Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (Journal of the Japanese Society of Periodontology). – 2017. – Vol. 59, № 1. – P. 28–38.

62. Al-Sawai, A. A. Success of immediate loading implants compared to conventionally-loaded implants: a literature review / A. A. Al-Sawai, H. Labib. – DOI 10.1111/jicd.12152. – PMID: 25976172 // J. Investig Clin. Dent. – 2016 Aug. – № 3 (7). – P. 217–224.

63. Ang, G. Y. Age of onset of diabetes and all-cause mortality / G. Y. Ang // World journal of diabetes. – 2020. – Vol. 11, № 4. – P. 95.

64. Anti-diabetic therapies on dental implant success in diabetes mellitus: a comprehensive review / H. Ghorbani [et al.] // Frontiers in Pharmacology. – 2024. – Vol. 15. – P. 1506437.

65. Assessment of bone mineral density in type 2 diabetes: a Cone Beam Computed Tomography (CBCT) Study / C. Dahihandekar [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 8.

66. Assessment of maxillary and mandibular bone mineral density in controlled Type II diabetes in completely edentulous patients using cone-beam computed tomography – A cross sectional study with comparison group / S. Patil M. [et al.] // Open Journal of Stomatology. – 2021. – Vol. 11, № 10. – P. 422–436.

67. Association between age at diabetes onset and subsequent risk of dementia / C. B. Amidei [et al.] // Jama. – 2021. – Vol. 325, № 16. – P. 1640–1649.

68. Association between diabetes and dental implant complications: a systematic review and meta-analysis / X. Jiang, Y. Zhu, Z. Liu [et al.]. – DOI 10.1080/00016357.2020.1761031. – PMID: 32401121 // Acta Odontol. Scand. – 2021 Jan. – № 1 (79). – P. 9–18.

69. Association between glycated hemoglobin (HbA1c) and the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital: a retrospective study / S. H. Alzahrani [et al.] // Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. – 2019. – P. 1639–1644.

70. Barcelos, A. Evaluation of microvascular endothelial function and capillary density in patients with infective endocarditis using laser speckle contrast imaging and video-capillaroscopy / A. Barcelos, E. Tibirica, C. Lamas // Microvascular Research. – 2018. – Vol. 118. – P. 61–68.

71. Barry, O. Determination of baseline alveolar mucosa perfusion parameters using laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry in healthy adults / O. Barry, Y. Wang, G. Wahl // Acta Odontologica Scandinavica. – 2020. – Vol. 78, № 1. – P. 31–37.

72. Biological responses to the transitional area of dental implants: Material-and structure-dependent responses of peri-implant tissue to abutments / J. J. Kim [et al.] // Materials. – 2019. – Vol. 13, № 1. – P. 72.

73. Bone fragility in diabetes: novel concepts and clinical implications / L. C. Hofbauer [et al.] // The lancet Diabetes & endocrinology. – 2022. – Vol. 10, №. 3. – P. 207–220.

74. Bone loss in diabetes mellitus: diaporosis / K. Kupai [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25, № 13. – P. 7269.

75. Bone microstructure and TBS in diabetes: what have we learned? A narrative review / S. Ferrari [et al.] // Osteoporosis International. – 2025. – P. 1–14.

76. Bone mineral density radiopaque templates for cone beam computed tomography and multidetector computed tomography / S. D. Hossain [et al.] // Digital Diagnostics. – 2023. – Vol. 4, № 3. – P. 292–305.

77. Borgnakke, W. S. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health–A two-way relationship of clinical importance / W. S. Borgnakke // Diabetes research and clinical practice. – 2019. – Vol. 157. – P. 107839.

78. Chackartchi, T. Soft tissue-related complications and management around dental implants / T. Chackartchi, G. E. Romanos, A. Sculean. – DOI 10.1111/prd.12287. – PMID: 31407443 // Periodontol 2000. – 2019 Oct. – № 1 (81). – P. 124–138.

79. Clark, D. In the dental implant era, why do we still bother saving teeth? / D. Clark, L. Levin // Journal of endodontics. – 2019. – Vol. 45, № 12. – P. S57–S65.

80. Clark's procedures in diagnostic imaging: a system-based approach / A. S. Whitley [et al.]. – CRC Press, 2020.

81. Clinical and radiographic peri-implant parameters and whole salivary interleukin-1β and interleukin-6 levels among type-2 diabetic and nondiabetic patients with and without peri-implantitis / M. Al-Askar [et al.] // Medical Principles and Practice. – 2018. – Vol. 27, № 2. – P. 133–138.

82. Clinical utility of bone markers in various diseases / M. C. Vlot [et al.] // Bone. – 2018. – Vol. 114. – P. 215–225.

83. Cole, J. B. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications / J. B. Cole, J. Florez // Nature reviews nephrology. – 2020. – Vol. 16, № 7. – P. 377–390.

84. Comparative Evaluation of Dental Implant Failure among Healthy and Well-Controlled Diabetic Patients-A 3-Year Retrospective Study / M. G. Sghaireen, A. A. Alduraywish, K. C. Srivastava [et al.]. – DOI 10.3390/ijerph17145253. – PMID: 32708165. – PMCID: PMC7400304 // Int. J. Environ Res. Public Health. – 2020 Jul 21. – № 14 (17). – P. 5253.

85. Comparing the long-term success rates of tooth preservation and dental implants: a critical review / S. C. Sartoretto [et al.] // Journal of Functional Biomaterials. – 2023. – Vol. 14, № 3. – P. 142.

86. Correlation between diabetes mellitus and peri-implantitis: a systematic review / M. Dioguardi [et al.] // Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders). – 2023. – Vol. 23, № 5. – P. 596–608.

87. Current concepts on the pathogenesis of peri-implantitis: a narrative review / I. Fragkioudakis [et al.] // European journal of dentistry. – 2021. – Vol. 15, № 02. – P. 379–387.

88. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy / D. Ziegler, N. Papanas, O. Schnell [et al.] // J. Diabetes Investig. – 2021. – № 4 (12). – P. 464–475.

89. Current state-of-the-art and future perspectives of the three main modern implant-dentistry concerns: aesthetic requirements, mechanical properties, and peri-implantitis prevention / R. López-Píriz [et al.] // Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2019. – Vol. 107, № 7. – P. 1466–1475.

90. Current technology for identifying dental implants: a narrative review / M. A. Saghiri [et al.] // Bulletin of the National Research Centre. – 2021. – Vol. 45. – P. 1–11.

91. Dave, R. Dental implant osseointegration in individuals with diabetes: An in-depth analysis / R. Dave // International Dental Journal of Students' Research. – 2023. – Vol. 11, № 3.

92. Dental implant failure rates and associated risk factors / P. K. Moy, D. Medina, V. Shetty, T. L. Aghaloo. – PMID: 16161741 // Int. J. Oral. Maxillofac Implants. – 2005 Jul-Aug. – № 4 (20). – P. 569–577.

93. Dental implant stability and its measurements to improve osseointegration at the bone-implant interface: A review / N. Kittur [et al.] // Materials today: proceedings. – 2021. – Vol. 43. – P. 1064–1070.

94. Dental implantology: surgical and prosthetic aspects / O. V. Dobrovolska [et al.]. – 2022.

95. Dental implants and diabetes: conditions for success / F. Marchand, A. Raskin, A. Dionnes-Hornes [et al.]. – DOI 10.1016/j.diabet.2011.10.002. – PMID: 22284547 // Diabetes Metab. – 2012 Feb. – № 1 (38). – P. 14–19.

96. Dental treatment planning in diabetic patients / A. D. Ciubotaru [et al.] // Romanian Journal of Medical and Dental Education. – 2023. – Vol. 12, № 6.

97. Design and development of titanium-coated implants with advanced antioxidant properties for enhanced regenerative repair of diabetic bone / K. Li [et al.] // Chemical Engineering Journal. – 2024. – Vol. 497. – P. 154522.

98. Development of a rat model for type 2 diabetes mellitus peri-implantitis: A

preliminary study / Q. He [et al.] // Oral. diseases. – 2022. – Vol. 28, № 7. – P. 1936–1946.

99. Diabetes mellitus secondary to endocrine diseases: an update of diagnostic and treatment particularities / M. S. Popoviciu [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2023. – Vol. 24, № 16. – P. 12676.

100. Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies / M. S. H. Akash [et al.] // Archives of microbiology. – 2020. – Vol. 202. – P. 953–965.

101. Dobrzański, L. A. Dentistry 4.0 concept in the design and manufacturing of prosthetic dental restorations / L. A. Dobrzański, L. B. Dobrzański // Processes. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 525.

102. Dodamani, P. S. Assesment of bone mineral density in X-ray images using image processing / P. S. Dodamani, A. Danti // 2021 8th International Conference on Computing for Sustainable Global Development (INDIACom). – IEEE, 2021. – P. 905–908.

103. Donnelly, E. Pathophysiology of Bone Fragility in Type 2 Diabetes Mellitus / E. Donnelly, K. F. Moseley // Current Osteoporosis Reports. – 2025. – Vol. 23, № 1. – P. 1–15.

104. Dual-energy X-ray absorptiometry underestimates in vivo lumbar spine bone mineral density in overweight rats / R. Cherif [et al.] // Journal of bone and mineral metabolism. – 2018. – Vol. 36. – P. 31–39.

105. Dubey, R. K. Dental implant survival in diabetic patients; review and recommendations / R. K. Dubey, D. K. Gupta, A. K. Singh // National journal of maxillofacial surgery. – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. 142–150.

106. DXA parameters, Trabecular Bone Score (TBS) and Bone Mineral Density (BMD), in fracture risk prediction in endocrine-mediated secondary osteoporosis / E. Shevroja [et al.] // Endocrine. – 2021. – Vol. 74. – P. 20–28.

107. Effect of diabetes mellitus on implant osseointegration of titanium screws: an animal experimental study / L. Xiao [et al.] // Orthopaedic Surgery. – 2022. – Vol. 14, № 6. – P. 1217–1228.

108. Effect of preoperative diabetes management on glycemic control and clinical outcomes after elective surgery / R. Garg [et al.] // Annals of surgery. – 2018. – Vol. 267,

№ 5. – P. 858–862.

109. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance / E. Papakonstantinou [et al.] // Nutrients. – 2022. – Vol. 14, № 4. – P. 823.

110. Effects of preoperative HbA1c levels on the postoperative outcomes of coronary artery disease surgical treatment in patients with diabetes mellitus and nondiabetic patients: a systematic review and meta-analysis / J. Wang [et al.] // Journal of Diabetes Research. – 2020. – Vol. 2020, № 1. – P. 3547491.

111. Egan, A. M. What is diabetes? / A. M. Egan, S. F. Dinneen // Medicine. – 2019. – Vol. 47, № 1. – P. 1–4.

112. Epidemiology and determinants of type 2 diabetes in south Asia / A. P. Hills [et al.] // The lancet Diabetes & endocrinology. – 2018. – Vol. 6, № 12. – P. 966–978.

113. Epidemiology of hypertension and diabetes mellitus in Latin America / P. Lopez-Jaramillo [et al.] // Current hypertension reviews. – 2021. – Vol. 17, № 2. – P. 112–120.

114. Epidemiology of type 2 diabetes in the Middle East and North Africa: Challenges and call for action / I. M. El-Kebbi [et al.] // World journal of diabetes. – 2021. – Vol. 12, № 9. – P. 1401.

115. Erfan, O. The Success Rate of Dental Implants in Type 2 Diabetic Patients. A Systematic Review / O. Erfan, E. Qasemian, F. Anis // European Journal of Dental and Oral Health. – 2024. – Vol. 5, № 6. – P. 13–21.

116. Evaluate the effects of low-intensity pulsed ultrasound on dental implant osseointegration under type II diabetes / Y. Wang [et al.] // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2024. – Vol. 12. – P. 1356412.

117. Evaluation of perfusion parameters of gingival inflammation using laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry – a prospective comparative clinical study / M. S. Katz [et al.] // BMC Oral. Health. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 761.

118. Evaluation of sawbones training protocol in bone quality classification using tactile sensation / T. M. Wang [et al.] // Journal of Dental Sciences. – 2022. – Vol. 17, № 2. – P. 897–902.

119. Evaluation of the Effects of the Systemic Vitamin C Supplementation on Peri-Implant Bone Regeneration and Osseointegration: An Experimental Study / M. Yilmaz Bozoğlan [et al.] // Firat Universitesi Sağlik Bilimleri Tip Dergisi. – 2023. – Vol. 37, № 3.

120. Farzad, P. Dental implant treatment in diabetic patients / P. Farzad, L. Andersson, J. Nyberg // Implant dentistry. – 2002. – Vol. 11, № 3. – P. 262–267.

121. Fat, sugar or gut microbiota in reducing cardiometabolic risk: Does diet type really matter? / K. Nabrdalik [et al.] // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 2. – P. 639.

122. Femora from adults with type 1 or type 2 diabetes have lower bone strength and smaller hip geometry / S. R. Emerzian [et al.] // JBMR Plus. – 2025. – P. ziaf127.

123. Fournet, M. Glycation damage: a possible hub for major pathophysiological disorders and aging / M. Fournet, F. Bonté, A. Desmoulière // Aging and disease. – 2018. – Vol. 9, № 5. – P. 880.

124. Genuth, S. M. Classification and diagnosis of diabetes / S. M. Genuth, J. P. Palmer, D. M. Nathan. – 2021.

125. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / L. Guariguata, D. R. Whiting, I. Hambleton [et al.]. – DOI 10.1016/j.diabres.2013.11.002. – PMID: 24630390 // Diabetes Res Clin Pract. – 2014 Feb. – № 2 (103). – P. 137–149.

126. Global trend of diabetes mortality attributed to vascular complications, 2000–2016 / W. Ling [et al.] // Cardiovascular Diabetology. – 2020. – Vol. 19. – P. 1–12.

127. Glycemic Control and Implant Stability in Patients with Type II Diabetes: Narrative Review / S. Cosola [et al.] // Healthcare. – MDPI, 2025. – Vol. 13, № 5. – P. 449.

128. Glycemic fluctuation exacerbates inflammation and bone loss and alters microbiota profile around implants in diabetic mice with experimental peri-implantitis / H. Li [et al.] // International Journal of Implant Dentistry. – 2021. – Vol. 7. – P. 1–13.

129. González-Moles M. Á. State of evidence on oral health problems in diabetic patients: a critical review of the literature / M. Á. González-Moles, P. Ramos-García // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, № 22. – P. 5383.

130. Graves, D. T. The impact of diabetes on periodontal diseases / D. T. Graves, Z. Ding, Y. Yang. – DOI 10.1111/prd.12318. – PMID: 31850631 // Periodontol 2000. – 2020 Feb. – № 1 (82). – P. 214–224.

131. Hakobyan, G. Use of Dental Implants in Diabetic Patients. Review of Literature / G. Hakobyan, H. Khachatryan, E. Aghajanova // Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2024. – Vol. 3, № 2.

132. Human tibial cortical bone with high porosity in type 2 diabetes mellitus is accompanied by distinctive bone material properties / E. M. Woelfel [et al.] // Bone. – 2022. – P. 116546.

133. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 / N. H. Cho, J. E. Shaw, S. Karuranga [et al.]. – DOI 10.1016/j.diabres.2018.02.023. – PMID: 29496507 // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2018 Apr. – № 138. – P. 271–281.

134. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss / G. Alsaadi, M. Quirynen, A. Komárek, D. van Steenberghe. – DOI 10.1111/j.1600-0501.2008.01534.x. – PMID: 18492080 // Clin. Oral. Implants Res. – 2008 Jul. – № 7 (19). – P. 670–676.

135. Impaired dental implant osseointegration in rat with streptozotocin-induced diabetes / N. Saito [et al.] // Journal of Periodontal Research. – 2022. – Vol. 57, № 2. – P. 412–424.

136. Influence of Diabetes on Implant Failure and Peri-Implant Diseases: A Retrospective Study / A. Alberti, P. Morandi, B. Zotti [et al.]. – DOI 10.3390/dj8030070. – PMID: 32635449. – PMCID: PMC7559512 // Dent. J. (Basel). – 2020 Jul 4. – № 3 (8). – P. 70.

137. Interplay among the oral microbiome, oral cavity conditions, the host immune response, diabetes mellitus, and its associated-risk factors – An overview / T. C. Negrini [et al.] // Frontiers in oral health. – 2021. – Vol. 2. – P. 697428.

138. Iordanishvili, A. K. Bioregulatory Therapy in Gerontostomatology: Achievements and Prospects / A. K. Iordanishvili // Advances in Gerontology. – 2021. – Vol. 11. – P. 317–323.

139. Jiang, N. Assessment of bone quality in patients with diabetes mellitus / N. Jiang, W. Xia // Osteoporosis International. – 2018. – Vol. 29. – P. 1721–1736.

140. Jibril, A. T. Efficacy and safety of oral alpha-lipoic acid supplementation for

type 2 diabetes management: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized trials / A. T. Jibril, A. Jayedi, S. Shab-Bidar // Endocrine Connections. – 2022. – Vol. 11, № 10.

141. Juncar, R. I. Immediate implant-prosthetic dental rehabilitation of patients with diabetes using four immediately loaded dental implants: a pilot study / R. I. Juncar, A. I. Precup, M. Juncar // Journal of International Medical Research. – 2020. – Vol. 48, № 3. – P. 0300060519897195.

142. Kautzky-Willer, A. Sex differences in type 2 diabetes / A. Kautzky-Willer, M. Leutner, J. Harreiter // Diabetologia. – 2023. – Vol. 66, № 6. – P. 986–1002.

143. Knowledge, awareness, and attitude in using dental implants as an option in replacing missing teeth among dental patients: Survey-based research in a dental teaching hospital in Derabassi, Punjab / K. Arora Jr. [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 7.

144. Li, C. X. A four-year prospective study of self-assembling nano-modified dental implants in patients with type 2 diabetes mellitus / C. X. Li, F. Wang, Z. L. Jin // Journal of Dental Sciences. – 2020. – Vol. 15, № 3. – P. 294–301.

145. Lifestyle and the prevention of type 2 diabetes: a status report / K. I. Galaviz [et al.] // American journal of lifestyle medicine. – 2018. – Vol. 12, № 1. – P. 4–20.

146. Low Bone Turnover Markers in Young and Middle-Aged Male Patients with Type 2 Diabetes Mellitus / X. X. Liu [et al.] // Journal of Diabetes Research. – 2020. – Vol. 2020, № 1. – P. 6191468.

147. Madonna, R. Impact of sex differences and diabetes on coronary atherosclerosis and ischemic heart disease / R. Madonna [et al.] // Journal of clinical medicine. – 2019. – Vol. 8, № 1. – P. 98.

148. Mechanical aspects of dental implants and osseointegration: A narrative review / J. Li [et al.] // Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. – 2020. – Vol. 103. – P. 103574.

149. Meta-analysis of diabetes mellitus-associated differences in bone structure assessed by high-resolution peripheral quantitative computed tomography / M. Walle [et al.] // Current osteoporosis reports. – 2022. – Vol. 20, № 6. – P. 398–409.

150. Metabolic conditions and peri-implantitis / A. Gasmi Benahmed [et al.] //

Antibiotics. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 65.

151. Metabolic health in the Middle East and north Africa / F. Azizi [et al.] // The lancet Diabetes & endocrinology. – 2019. – Vol. 7, № 11. – P. 866–879.

152. Moolla, A. Dental Trauma and Adverse Oral Conditions: Practice and Management Techniques / A. Moolla, S. A. Gehrke. – BoD – Books on Demand, 2023.

153. Morphological analysis of the impact of diabetes on gingival capillaries with non-invasive blood flow scope – A preliminary study / K. Takeda [et al.] // Journal of Dental Sciences. – 2023. – Vol. 18, № 3. – P. 1134–1140.

154. Morris, H. F. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months / H. F. Morris, S. Ochi, S. Winkler. – DOI 10.1902/annals.2000.5.1.157. – PMID: 11885176 // Ann. Periodontol. – 2000 Dec. – № 1 (5). – P. 157–165.

155. Naujokat, H. Dental implants and diabetes mellitus-a systematic review / H. Naujokat, B. Kunzendorf, J. Wiltfang. – DOI 10.1186/s40729-016-0038-2. – PMID: 27747697. – PMCID: PMC5005734 // Int. J. Implant Dent. – 2016 Dec. – № 1 (2). – P. 5.

156. Nonsurgical and surgical management of biologic complications around dental implants: peri-implant mucositis and peri-implantitis / T. Kwon, C. W. Wang, D. M. Salem, L. Levin. – DOI 10.3290/j.qi.a44813. – PMID: 32577710 // Quintessence Int. – 2020. – № 10 (51). – P. 810–820.

157. Novel associations between sex hormones and diabetic vascular complications in men and postmenopausal women: a cross-sectional study / C. Wang [et al.] // Cardiovascular Diabetology. – 2019. – Vol. 18. – P. 1–11.

158. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness / S. Carbone [et al.] // Progress in cardiovascular diseases. – 2019. – Vol. 62, № 4. – P. 327–333.

159. Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review / P. Poudel [et al.] // BMC public health. – 2018. – Vol. 18. – P. 1–12.

160. Oral health-related quality of life of patients rehabilitated with fixed and removable implant-supported dental prostheses / H. Y. Duong [et al.] // Periodontology 2000. – 2022. – Vol. 88, № 1. – P. 201–237.

161. Osseointegration of maxillary dental implants in diabetes mellitus patients: A

one-year clinical outcome of dental implant treatment and the correlation between histomorphometric study and dental implant stability / J. Bunchongruchakul [et al.] // Journal of Osseointegration. – 2023. – Vol. 15, № 1. – P. 17–23.

162. Osseointegration of maxillary dental implants in diabetes mellitus patients: A randomized clinical trial human histomorphometric study / L. Sam, S. Chattipakorn, P. Khongkhunthian // Applied Sciences. – 2020. – Vol. 10, № 19. – P. 6762.

163. Osteogenic effect of low-intensity pulsed ultrasound on peri-implant bone: A systematic review and meta-analysis / Y. Wang, X. Cao, Y. Shen [et al.]. – DOI 10.2186/jpr.JPR_D_23_00068. – PMID: 37518333 // J. Prosthodont Res. – 2024 Apr 8. – № 2 (68). – P. 215–226.

164. Pandey, C. Contemporary concepts in osseointegration of dental implants: a review / C. Pandey, D. Rokaya, B. P. Bhattarai // BioMed research international. – 2022. – Vol. 2022, № 1. – P. 6170452.

165. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus / U. Galicia-Garcia [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2020. – Vol. 21, № 17. – P. 6275.

166. Pathophysiology, phenotypes and management of type 2 diabetes mellitus in Indian and Chinese populations / C. Ke [et al.] // Nature Reviews Endocrinology. – 2022. – Vol. 18, № 7. – P. 413–432.

167. Peri-implant evaluation of immediately loaded implants placed in esthetic zone in patients with diabetes mellitus type 2: a two-year study / A. Aguilar-Salvatierra [et al.] // Clinical oral implants research. – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 156–161.

168. Peri-implantitis and its prevention / T. Berglundh [et al.] // Clinical oral implants research. – 2019. – Vol. 30, № 2. – P. 150–155.

169. Periodontitis and implant complications in diabetes / L. Nibali [et al.] // Periodontology 2000. – 2022. – Vol. 90, № 1. – P. 88–105.

170. Persson, G. R. Periodontal complications with age / G. R. Persson // Periodontology 2000. – 2018. – Vol. 78, № 1. – P. 185–194.

171. Physiology of endocrine system and related metabolic disorders / A. Ahsan [et al.] // Endocrine Disrupting Chemicals-induced Metabolic Disorders and Treatment Strategies. – Cham : Springer International Publishing, 2020. – P. 3-41.

172. Post-extractive conditioning of perimplant tissues with customized healing abutment: case report / F. Marsili [et al.] // Dental cadmos. – 2022. – Vol. 6. – P. 97.

173. Potential biomarkers of abnormal osseointegration of implants in type II diabetes mellitus / L. Wang [et al.] // BMC Oral. Health. – 2021. – Vol. 21. – P. 1–13.

174. Pre-implant evaluation of quantity and quality of mandibular bone in male diabetes mellitus patients using cone-beam computed tomography: A case–control study / A. Kammari [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Radiology. – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 19–28.

175. Prevalence of diabetes in India: A review of IDF diabetes atlas 10th edition / A. Kumar [et al.] // Current diabetes reviews. – 2024. – Vol. 20, № 1. – P. 105–114.

176. Ramachandran, M. An Overview of Dental Implant and Its Bio Mineralization Screening / M. Ramachandran, C. Sivaji, S. Sriram // Pharm. Sci. Res. – 2022. – Vol. 1. – P. 34–41.

177. Ray, R. R. Periodontitis: an oral disease with severe consequences / R. R. Ray // Applied biochemistry and biotechnology. – 2023. – Vol. 195, № 1. – P. 17–32.

178. Risk of Peri Implantitis in Patients with Diabetes Mellitus / Y. A. Ansari [et al.] // Pakistan Journal of Medical & Health Sciences. – 2023. – Vol. 17, № 05. – P. 284–284.

179. Rizzoni, D. New noninvasive methods to evaluate microvascular structure and function / D. Rizzoni // Hypertension. – 2022. – Vol. 79, № 5. – P. 874–886.

180. Romanos, G. E. Concepts for prevention of complications in implant therapy / G. E. Romanos, R. Delgado-Ruiz, A. Sculean. – DOI 10.1111/prd.12278. – PMID: 31407435 // Periodontol. 2000. – 2019 Oct. – № 1 (81). – P. 7–17.

181. Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course / A. G. Huebschmann [et al.] // Diabetologia. – 2019. – Vol. 62. – P. 1761–1772.

182. Sirdah, M. M. Genetic predisposition in type 2 diabetes: a promising approach toward a personalized management of diabetes / M. M. Sirdah, N. S. Reading // Clinical. Genetics. – 2020. – Vol. 98, № 6. – P. 525–547.

183. Social determinants of health and diabetes: a scientific review / F. Hill-Briggs [et al.] // Diabetes care. – 2021. – Vol. 44, № 1. – P. 258.

184. Sociodemographic and lifestyle-related risk factors for identifying vulnerable groups for type 2 diabetes: a narrative review with emphasis on data from Europe / I. Kyrou [et al.] // BMC endocrine disorders. – 2020. – Vol. 20. – P. 1–13.

185. Strontium-incorporated titanium implant surfaces treated by hydrothermal treatment enhance rapid osseointegration in diabetes: A preclinical vivo experimental study / Y. Xu [et al.] // Clinical Oral Implants Research. – 2021. – Vol. 32, № 11. – P. 1366–1383.

186. Sun, T. C. Prevention and management of peri-implant disease / T. C. Sun, C. J. Chen, G. O. Gallucci // Clinical Implant Dentistry and Related Research. – 2023. – Vol. 25, № 4. – P. 752–766.

187. Survival rate and peri-implant evaluation of immediately loaded dental implants in individuals with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / C. A. S. Andrade, J. L. C. Paz, G. S. de Melo [et al.]. – DOI 10.1007/s00784-021-04154-6. – PMID: 34586502. – PMCID: PMC8479496 // Clin. Oral. Investig. – 2022 Feb. – № 2 (26). – P. 1797–1810.

188. Survival rate of dental implant placement by conventional or flapless surgery in controlled type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review / K. Singh, J. Rao, T. Afsheen, B. Tiwari. – DOI 10.4103/ijdr.IJDR_606_17. – PMID: 31745060 // Indian. J. Dent. Res. – 2019 Jul-Aug. – № 4 (30). – P. 600–611.

189. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update / J. Wagner, J. H. Spille, J. Wiltfang, H. Naujokat. – DOI 10.1186/s40729-021-00399-8. – PMID: 34978649. – PMCID: PMC8724342 // Int. J. Implant Dent. – 2022 Jan 3. – № 1 (8). – P. 1.

190. Tareke, A. A. The effect of vitamin C supplementation on lipid profile of type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of clinical trials / A. A. Tareke, A. A. Hadgu // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 24.

191. The Effect of Type 2 Diabetes on Bone Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies / O. Ojo, Y. Onilude, J. Brooke [et al.]. – DOI 10.3390/ijerph22060910 // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2025. – № 22. – P. 910.

192. The effects of type 2 diabetes mellitus on organ metabolism and the immune

system / G. Daryabor [et al.] // Frontiers in immunology. – 2020. – Vol. 11. – P. 1582.

193. The impact of dental implant surface modifications on osseointegration and biofilm formation / S. Kligman [et al.] // Journal of clinical medicine. – 2021. – Vol. 10, № 8. – P. 1641.

194. The Influence of Chlorhexidine Mouthwash Use on Post-Operative Infection Rate of Dental Implants-A Systematic Review / F. A. AlShahrani [et al.] // Archives of Pharmacy Practice. – 2023. – Vol. 14, № 3–2023. – P. 112–124.

195. The influence of diabetes mellitus on the peri-implant microflora: A cross-sectional study / A. Sabancı, A. Eltas, B. Celik, B. Otlu. – DOI 10.1016/ j.jobcr.2022.05.007. – PMID: 35646552. – PMCID: PMC9136106 // J. Oral. Biol. Craniofac. Res. – 2022 Jul-Aug. – № 4 (12). – P. 405–409.

196. The influence of different implant surfaces on osseointegration in diabetes: a systematic review of the literature / L. A. Fontanari [et al.] // Minerva Stomatol. – 2014. – Vol. 63, № 4. – P. 127–133.

197. The influence of type 2 diabetes–associated factors on type 1 diabetes / M. J. Redondo [et al.] // Diabetes care. – 2019. – Vol. 42, № 8. – P. 1357–1364.

198. The necessity of administrating antibiotic prophylaxis to patients with diabetes mellitus prior to oral surgical procedures-a systematic review / M. Sykara, P. Maniatakos, A. Tentolouris [et al.]. – DOI 10.1016/j.dsx.2022.102621. – PMID: 36183455 // Diabetes Metab. Syndr. – 2022 Oct. – № 10 (16). – P. 102621.

199. The role of collagen homeostasis in the pathogenesis of vascular disease associated to insulin resistance / M. M. Adeva-Andany [et al.] // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2019. – Vol. 13, № 3. – P. 1877–1883.

200. Therapeutic and prophylactic application of mesodiencephalic modulation during dental implantation in patients with type 2 diabetes mellitus / A. V. Yumashev, E. A. Matveeva, N. V. Tambovtseva [et al.]. – EDN QSPHPZ // Periodico Tche Quimica. – 2019. – Vol. 16, No. 33. – P. 82–93.

201. Tothill, P. Errors in dual-energy X-ray scanning of the hip because of nonuniform fat distribution / P. Tothill, N. Weir, J. Loveland. – DOI 10.1016/j.jocd.2013.02.008. – PMID: 23522983 // J. Clin. Densitom. – 2014 Jan-Mar. –

№ 1 (17). – P. 91–96.

202. Trends in Dental Implant Use in the U.S., 1999-2016, and Projections to 2026 / H. W. Elani, J. R. Starr, J. D. Da Silva, G. O. Gallucci. – DOI 10.1177/0022034518792567. – PMID: 30075090. – PMCID: PMC6854267 // J. Dent Res. – 2018 Dec. – № 13 (97). – P. 1424–1430.

203. Turkyilmaz, I. One-year clinical outcome of dental implants placed in patients with type 2 diabetes mellitus: a case series / I. Turkyilmaz // Implant dentistry. – 2010. – Vol. 19, № 4. – P. 323–329.

204. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / P. M. Seferović [et al.] // European journal of heart failure. – 2018. – Vol. 20, № 5. – P. 853–872.

205. Type 2 diabetes mellitus and the risk of hip and vertebral fractures: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / N. Wang [et al.] // International Journal of Diabetes in Developing Countries. – 2022. – Vol. 42, № 1. – P. 29–39.

206. Type-2 diabetes mellitus (T2DM): spatial-temporal patterns of incidence, mortality and attributable risk factors from 1990 to 2019 among 21 world regions / M. Nanda [et al.] // Endocrine. – 2022. – Vol. 77, № 3. – P. 444–454.

207. Ultrasonic surgery – an alternative way in orthognathic surgery of the mandible: A pilot study / R. M. Gruber [et al.] // International journal of oral and maxillofacial surgery. – 2005. – Vol. 34, № 6. – P. 590–593.

208. Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties / A. K. Picke [et al.] // Endocrine connections. – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. R55–R70.

209. Vignoletti, F. Immediate implants at fresh extraction sockets: from myth to reality / F. Vignoletti, M. Sanz // Periodontology 2000. – 2014. – Vol. 66, № 1. – P. 132–152.

210. Wearable laser Doppler flowmetry for non-invasive assessment of diabetic foot microcirculation: methodological considerations and clinical implications / X. X. Hu [et al.] // Journal of Biomedical Optics. – 2024. – Vol. 29, № 6. – P. 065001–065001.

211. World Health Organization Classification of diabetes mellitus / World Health

Organization [et al.]. – 2019.

212. Zhao, B. Soft tissue integration versus early biofilm formation on different dental implant materials / B. Zhao. – DOI 10.1016/j.dental.2014.04.001. – PMID: 24793200 // Dent Mater. – 2014 Jul. – № 7 (30). – P. 716–727.

213. Мороз, Б. Т. Состояние тканей пародонта и твердых тканей зубов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / Б. Т. Мороз, Н. В. Жаворонкова, Е. А. Хромова // Институт стоматологии. – 2013. – № 3 (60). – С. 64–65.

214. Научные исследования Пер-Ингвара Бранемарка в области остеоинтеграции и костной регенерации (обзор, часть 1) / А. А. Куликова, А. Б. Дымников, С. Ю. Иванов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 72–76.

215. Особенности алгоритма ведения пациентов с метаболическим синдромом при протезировании несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты / А. А. Стафеев, А. В. Хижук, И. А. Викторова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2025. – Т. 28, № 4. – С. 76–82.

216. Особенности состояния органов и тканей рта у лиц с метаболическим синдромом в аспекте ортопедической стоматологической реабилитации с использованием дентальных имплантатов (обзор литературы) / А. А. Стафеев, И. А. Викторова, Л. М. Ломиашвили, А. В. Хижук // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 29–36.

217. Стафеев, А. А. Динамический анализ состояния рта у пациентов с различной степенью выраженности метаболического синдрома в аспекте зубного протезирования с опорой на дентальные имплантаты / А. А. Стафеев, А. В. Хижук, С. И. Соловьев // Институт стоматологии. – 2024. – № 2 (103). – С. 52–55.

218. Al-Shahwan M.A., et al. Effects of 12-month, 2000IU/day vitamin D supplementation on treatment naïve and vitamin D deficient Saudi type 2 diabetic patients // Saudi Medical Journal. — 2015. — Vol. 36, № 12. — P. 1432-1438.

219. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. [et al.]. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // Diabetes Care. 2003. Vol. 26, No. 3. P. 770–776.

220. Bartoszewicz Z.P. [Saliva as an alternative diagnostic material in determination of hormone--advantages and limitations] / Z.P. Bartoszewicz, A. Kondracka // Wiadomosci Lekarskie. — 2011. — Vol. 64, № 2. — P. 113–117.

221. James Y., Butt W.M., Shahid H., et al. Success Rates of Dental Implants in Patients With Diabetes: A Systematic Review // Cureus. — 2024. — Vol. 16, № 12.

222. Mason S.A., Rasmussen B., van Loon L.J.C., Salmon J., Wadley G.D. Ascorbic acid supplementation improves postprandial glycaemic control and blood pressure in individuals with type 2 diabetes: Findings of a randomized cross-over trial // Diabetes, Obesity and Metabolism. — 2019.

223. Oates T.W., Galloway P., Alexander P., Vargas Green A., Huynh-Ba G., Feine J., McGlumphy E. Dental implant survival and complication rate over two years for individuals with poorly controlled type 2 diabetes mellitus // Clinical Implant Dentistry and Related Research. — 2016. — Vol. 19, № 3. — P. 423–431.

224. Riad-Fahmy D. Steroids in saliva for assessing endocrine function / D. Riad-Fahmy, G. F. Read, R. F. Walker, K. Griffiths // Endocrine Reviews. — 1982. — Vol. 3, № 4. — P. 367–395.

225. Werny J.G., et al. Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic review // International Journal of Implant Dentistry. — 2022. — Vol. 8.

226. Wiedemann T.G., Jin H.W., Gallagher B., et al. Vitamin D Screening and Supplementation-A Novel Approach to Higher Success: An Update and Review of the Current Literature // Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials. – 2025. – Vol. 113, № 3.

227. Xu L, Zhang C, Bao J, Han G, Wang C, Cai Y, Xu G, Sun H, Liu M. Alpha-lipoic Acid Prevents Bone Loss in Type 2 Diabetes and Postmenopausal Osteoporosis Coexisting Conditions by Modulating the YAP/Glut4 Pathway. Cell Biochem Biophys. 2024 Jun;82(2):669-685.

228. Zhao B., Sun W., Wang Y. [et al.]. High-dose intravenous vitamin C reduce C-reactive protein levels, fluid retention, and APACHE II scores in patients with moderately severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double-blinded,

placebo-controlled study // Annals of Intensive Care. 2025. Vol. 15, No. 1.

229. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. [et al.]. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // Diabetologia. 1995. Vol. 38, No. 12. P. 1425–1433.