

INCREASING THE EFFICIENCY OF OSTEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS IN PATIENTS WITH LOW ALVEOLAR BONE DENSITY USING RISEDRONATE SODIUM

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

nekhanevichzh@gmail.com

Recently, one of the most common methods of treating secondary adentia is dental implantation, which has become possible thanks to affordable prices, a large number of manufacturers, and the increasing skill of implant surgeons. The quality of bone tissue, especially its density, determines the process of osseointegration. Computed tomography is widely used for diagnosis, allowing the assessment of bone anatomy and density, as well as the selection of implantation technique. However, the problem of local osteoporosis is relevant because it disrupts the bone's microarchitecture, reduces the stability of implants, and can lead to rejection. The use of risedronate sodium is being tested to improve the stability and osseointegration process of implants.

The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory results of using risedronate sodium in patients with low alveolar bone density. The study population consisted of 53 patients with secondary adentia and bone type D4. Patients with generalised periodontitis were divided into two groups: a comparison group of 26 individuals and a main group of 27 individuals, totalling 53 participants. Laboratory research methods included biochemical markers of bone formation and bone resorption. Immunochemiluminescence analysis was used to determine N-osteocalcin levels. To determine markers of bone metabolism and C-terminal telopeptides (β -CTX), the solid-phase enzyme immunoassay method was used. The mean value in Groups I and II was 310.2 ± 15.2 HU and 312 ± 14.9 HU, respectively – bone type D4 according to Mish. In both groups, eight patients had disintegration of 14 implants. Instability in 100% of cases at the stage of installing gum formers (stage II), in patients of Group II (8 patients – 12 implants), and in one patient of Group I, 2 implants disintegrated. Risedronate sodium significantly improves bone mineral density and increases the success rate of dental implant osseointegration in patients with low bone density.

Key words: dental implantation, osseointegration, risedronate sodium, bisphosphonates, osteogenesis.

Connection of the publication with planned research works.

The research was conducted as part of the research project "Development of surgical methods for the treatment and rehabilitation of patients with inflammatory-destructive diseases and traumatic injuries of the maxillofacial region" (state registration number 012U109664).

Introduction.

As is well known, dental implantation has been one of the most common methods of treating secondary adentia in recent decades. This has been made possible by a combination of factors, including affordability, a large number of manufacturers, a wide range of sizes and implant placement principles, and, most importantly, an increase in the overall skill of implant surgeons.

The search for new methods of implant placement and novel medications is an integral part of enhancing the techniques of surgical interventions performed by dental surgeons and improving the success of implant osseointegration.

The practical application of implantation methods in working with patients, combined with a large number of publications by domestic and foreign authors [1, 2, 3], enables the assessment and systematisation of problems in the practice of placing dental implants in the maxilla and mandible. One of the important and common problems is low bone density in both the maxilla and mandible [4, 5].

Most authors, without exception, believe that the process of osseointegration of dental implants directly depends on the quality (density) of bone tissue [6, 7]. Currently, the use of computed tomography for diagnosis is mandatory, which, according to most authors,

allows not only to determine the location of the anatomical structures of the maxilla and mandible, the diameter and length of the required implant, but also to determine the density of bone tissue using the Hounsfield scale, which is expressed in conventional units (HU), as confirmed by a large number of studies by both domestic and foreign authors [8, 9]. Thus, the selected radiographic method enables the early assessment of changes in bone tissue in the dental implantation area, allowing the dental surgeon to choose the technique and aggressiveness of implant cutting.

Unfortunately, however, the problem of local osteoporosis remains relevant, despite research by many domestic and foreign authors; it remains insufficiently studied [10, 11]. Local osteoporosis, like systemic osteoporosis, is characterised by a decrease in bone mineral density and a violation of its microarchitecture. This process inevitably leads to increased bone fragility, which in turn results in a deterioration of the implant's primary stability, affecting the osseointegration process and, ultimately, its rejection [12, 13].

Given the increasing demand for implant placement and the search for new methods to ensure the primary stability of implants, we considered the possibility of using risedronate sodium as a systemic inhibitor of bone resorption in the pre- and postoperative periods [14, 15].

Risedronate sodium belongs to the bisphosphonate class and acts as a potent inhibitor of bone resorption. Its mechanism of action is based on its high affinity for hydroxyapatite crystals, which form the basis of the mineral matrix of bone tissue. This ensures its targeted accumulation in areas of bone remodelling [16]. At the cellular level, risedronate sodium selectively inhibits the

activity of osteoclasts, the cells responsible for bone destruction. This occurs by disrupting their functionality and inducing apoptosis. According to histomorphometry data, the drug demonstrates a significant reduction in the frequency of bone remodelling units and the intensity of resorption processes in them. This ensures effective preservation of bone mass and its strength.

According to clinical studies, daily oral administration of risedronate sodium at a dose of 5 mg provides a rapid and significant reduction in bone resorption markers [17]. Importantly, this effect is achieved without significantly inhibiting bone formation processes. A decrease in bone remodelling is observed within the first two weeks of treatment. The maximum reduction is achieved after approximately 6 months of therapy. As a result, a new balance between formation and resorption processes is established, approaching a physiological state [18].

Thus, the use of 3D computed tomography to determine the degree of osteoporosis and the selection of implants using risedronate sodium in the pre- and postoperative periods, combined with standard drug therapy, creates favourable conditions for primary stability and the process of osseointegration of implants.

The aim of the study.

To evaluate the clinical and laboratory results of the use of risedronate sodium in patients with low alveolar bone density.

Object and research methods.

We observed 53 patients suffering from secondary adentia and requiring implants using a two-stage protocol with bone type D4 (a total of 83 implants were placed). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki on Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the relevant laws of Ukraine. The Local Ethics Committee approved the study protocol for all participants.

Among them were 30 women and 23 men. All patients were included in the study after providing informed consent for clinical, laboratory, and therapeutic measures. Patients with endocrine diseases (diabetes mellitus, thyrotoxicosis), nervous system diseases (cerebral circulation disorders, history of epileptic seizures), urinary and cardiovascular system diseases, HIV-infected individuals, patients suffering from hepatitis, tuberculosis, or drug addiction were excluded from the study. When identifying concomitant pathology, it was taken into account that the patient may not be aware of the presence of chronic diseases with mild symptoms. Based on this, in several cases, consultations with other specialists (therapist, endocrinologist, gastroenterologist, neurologist) were conducted to establish or exclude underlying pathology.

Patients with generalised periodontitis were randomised into two groups: a comparison group (Group II) of 26 people and a main group (Group I) of 27 people. When forming the groups, we ensured they were comparable in terms of gender, age, clinical manifestations, and disease severity.

The control group consisted of 20 healthy volunteer donors with intact teeth and periodontium, matched for age and gender.

Upon admission to the clinic, in the absence of recent laboratory tests (no more than two weeks old), a complete blood count and urinalysis, biochemical blood

tests for sugar, and tests for HIV infection and hepatitis were performed. Subsequently, all patients underwent a standard clinical and paraclinical examination, which included collecting complaints, reviewing medical history, determining allergic status, and performing visual and instrumental assessments of the gum tissue condition.

Planmeca ProMax (Type: ProMax 3D) 3D computed tomography with Romexis 6.5.1 software was used to select implants and assess bone mineral density (BMD) and bone remodelling processes.

To assess bone quality, we used the classification proposed by C. Misch [12], which distinguishes four types of bone tissue: Type D1 – predominantly cortical bone with minimal trabecular (spongy) component; Type D2 – cortical-to-trabecular ratio of approximately 3:1; Type D3 – cortical-to-trabecular ratio of approximately 1:1; Type D4 – predominantly trabecular bone with minimal cortical component.

Bone mineral density was differentiated according to the concept of optical density based on the Hounsfield scale as follows: high density – more than 850 HU, medium density – 350-850 HU, and localised osteoporosis – less than 350 HU. Using these data and the Hounsfield concept, according to C. Misch, 2005 [12], we applied a method for determining bone quality by distribution of optical density into four bone types: D1 variant – >1250 HU; D2 variant – 850-1250 HU; D3 variant – 350-850 HU; D4 variant – <350 HU.

Clinical and radiological assessments of BMD were performed using the Hounsfield scale, expressed in conventional units (HU), 2 weeks before surgery, 14 days after implant placement, and, depending on the jaw, 3 months after maxilla surgery and 6 months after mandible surgery with the placement of “gum formers”.

In addition to standard postoperative therapy after implantation, which included antibiotic therapy (5-7 days), anti-inflammatory therapy, and local antiseptic therapy, patients in the main group additionally received risedronate sodium hemipentahydrate at a dose of 5 mg, according to the instructions for use, every day for two weeks for 3-6 months, depending on the jaw. Implant placement was performed exclusively according to a two-stage protocol.

For laboratory research methods, we selected biochemical markers of bone formation and bone resorption. The activity of bone fraction alkaline phosphatase (BAP) and the level of osteocalcin (OC) in blood serum serve as indicators of osteoblast activity, the cells responsible for bone tissue formation. At the same time, to assess bone destruction (resorption) processes, we determined the levels of tartrate-resistant acid phosphatase and C-terminal telopeptides of type I collagen (β -Cross Laps), which are markers of osteoclast activity. The determination of these indicators enables a comprehensive assessment of the balance between bone tissue synthesis and destruction processes [19, 20, 21].

Chemiluminescent immunoassay (CLIA) was used to determine the level of N-osteocalcin (N-OC), also known as bone glutamic protein (BGP). The tests were performed on a COBASe 411 automated analyser from Roche Diagnostics. The reference values for both tests are 3.1-13.7 ng/ml; 25 μ l of heparinised blood plasma is used for each test. Serum collection should be performed using 67 standard sample tubes or tubes containing anticoagulant additives, such as lithium heparin

or K3-ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) [11].

To determine bone metabolism markers reflecting bone formation and resorption processes, we used the solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. For this purpose, commercial reagent kits were used, specifically the Metre Bar EIA kit from Quidel Corporation and the CrossLaps Elisa from Nordic Bioscience Diagnostic A/S. The study was conducted strictly in accordance with the manufacturer's instructions. This approach enabled us to obtain a quantitative assessment of the levels of these biochemical markers, which is crucial for monitoring the condition of the skeletal system [15, 21, 22, 23].

To determine the concentration of the bone resorption marker, namely C-terminal telopeptides (β-CTX), the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method was used. This study was conducted using the commercial Serrum CrossLaps™ test system.

Mathematical data processing was performed on a personal computer using Microsoft Excel 2010 (licence number 02260-018-0000106-48794) and Statistica 6.1 (serial number AGAR909E415822FA) software packages [23, 24]. To assess the reliability of differences between groups, a two-tailed Student's t-test was used, with results considered statistically significant at a significance level of $p < 0.05$, which corresponds to the 95% confidence level generally accepted in biological and medical research. Quantitative data are presented as the mean (M) and standard deviation (m), and qualitative data are presented as percentages. Before the analysis, the normality of the data distribution was checked using the Shapiro-Wilk criterion. To compare the means, the Student's t-test was used for normal distributions, and the Mann-Whitney U test was used for non-normal distributions. Differences in dichotomous values were assessed using Pearson's χ^2 criterion. Spearman's rank correlation coefficient was used to establish and evaluate the strength of the relationship between quantitative indicators. All differences were considered statistically significant at $p < 0.05$ [24].

Research results and their discussion.

The results of studies on bone mineral density (BMD) of the alveolar processes two weeks before surgery showed that the mean values in Groups I and II were 310.2 ± 15.2 HU and 312 ± 14.9 HU, respectively, which corresponded to a Mish bone type D4 in both groups [11].

In Group I, 14 days after implant placement and suture removal, the average BMD decreased by 1.6% and was 305.7 ± 15.1 HU, while in Group II it decreased by 8% (287.4 ± 15.3 HU). More interesting are the data on BMD after 3-6 months, depending on the jaw on which the implantation was performed. In Group I, compared with the data 2 weeks after implantation, the mean BMD increased by almost 2.4 times, reaching 732 ± 15.5 HU. Unlike in Group I, the BMD values in Group II increased by only 65% and amounted to 472 ± 15.1 HU, a value typically associated with the process of osseointegration of the implant. According to Scortecchi, G. M., the values in our study are almost 1.75 times better [18]. The reference values are the average Hounsfield index values in the control group (1032.6 ± 18.1 HU), as given in **table 1**.

Table 1 – Bone metabolism marker values in patients in Groups I and II (M±m)

Pattern of changes in the Hounsfield index (HU)	Observation groups	
	Group I (HU)	Group II (HU)
2 weeks before implantation	310.2 ± 15.2	312.1 ± 14.9
14 days after implantation	$305.7 \pm 15.1^*$	$287.4 \pm 15.3^*$
3-6 months after implantation, depending on the jaw	$732 \pm 15.5^{**}$	$472 \pm 15.1^{**}$

Notes: * $p < 0.05$ – statistically significant difference from the values 2 weeks before implantation; ** $p < 0.05$ – statistically significant difference from the values 14 days after dental implantation.

The results of studies on the dynamics of osteogenesis processes revealed that patients in Groups I and II did not have significant differences in BAP and OC levels two weeks before implantation, but 14 days after the implantation surgery, the levels differed significantly – patients in Group I, who received risedronate sodium on day 14 showed a 33% increase in BAP levels (30.5 ± 1.2 U/L) and a 22% increase in OC levels (18.5 ± 0.28 mg/ml), which was almost close to the levels in patients in the control group. Monitoring of laboratory data after 3-6 months, depending on the jaw, revealed that BAP and OC levels remained stable and approached those in the control group, reaching 35.9 ± 1.31 U/L and 19.2 ± 0.31 mg/ml, respectively. In contrast, in Group II, 14 days after the implantation surgery, BAP and OC levels increased by only 7% and 3.2%, respectively, which is insignificant. The results obtained by us 3-6 months after implantation, depending on the jaw, showed that the levels of BAP and OC returned to nearly the same values as before implantation, amounting to 20.4 ± 0.38 U/L and 14.8 ± 0.39 mg/ml, respectively. As a result, the data obtained indicate the effectiveness of risedronate sodium in activating the process of osteogenesis in Group I.

The study of bone tissue resorption processes was also initiated 2 weeks prior to implantation. In patients, tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) and B-CI levels were elevated 1.6-fold and 4-fold, respectively, compared with those of the control group. Fourteen days after implantation, patients in Group I demonstrated a decrease in TRAP levels by 18% (4.8 ± 0.38 U/L) and in B-CI levels by 18.5% (3.8 ± 0.33 ng/ml). In contrast, in patients of Group II, who received only standard postoperative therapy, the levels of osteoclast activity markers continued to increase: TRAP – 6.3 ± 0.32 U/L, B-CI – 5.72 ± 0.31 ng/ml. This confirms the effectiveness of risedronate sodium in influencing bone resorption processes already after 4 weeks of use. After 3-6 months following implantation, depending on the jaw, the obtained results indicated the efficacy of risedronate sodium in Group I patients, as TRAP and B-CI levels decreased to values approaching those of the control group, amounting to 3.7 ± 0.31 U/L and 1.22 ± 0.34 ng/ml, respectively (**table 2**).

During the observation period for patients in Groups I and II after dental implantation, 14 implants disintegrated in 8 patients. Implant instability was detected in 100% of cases during the installation of gum formers in the second stage of surgery, most frequently in patients in group II (8 patients – 12 implants), and only one patient in group I had 2 implants disintegrate. Data on the number of implants installed and disintegrated are presented in **table 3**.

As a result of our research on patients with secondary adentia and those requiring dental implants, it has been proven that in Group I, as a result of clinical, radio-

Table 2 – Effectiveness of risedronate sodium

Pattern of changes in the Hounsfield index (HU)	Observation groups						Control group
	Group I			Group II			
	2 weeks before implantation	14 days after implantation	3-6 months after implantation, depending on the jaw	2 weeks before implantation	14 days after implantation	3-6 months after implantation, depending on the jaw	
TRAP (U/L)	5.8±0.21*	4.8±0.38*	3.7±0.31*	5.6±0.23* _{..}	6.3±0.32* _{..}	4.5±0.31* _{..}	3.6±0.29
B-Cl (ng/ml)	4.69±0.33*	3.8±0.33*	1.22±0.34*	4.72±0.32* _{..}	5.72±0.31* _{..}	4.53±0.34* _{..}	1.15±0.34
BAP (U/L)	20.4±0.38*	30.5±1.2*	35.9±1.31*	19.9±0.41* _{..}	21.4±0.42* _{..}	20.4±0.38* _{..}	36.7±0.9
OC (mg/ml)	14.4±0.35*	18.5±0.28*	19.2±0.31*	14.9±0.36* _{..}	15.4±0.37* _{..}	14.8±0.39* _{..}	19.3±0.42

Notes: * p<0.05 – statistically significant difference from the control group's values; ** p<0.05 – statistically significant difference from Group I values.

Table 3 – Number of integrated and disintegrated implants in Group I and Group II

Parameter	Observation groups			
	Group I		Group II	
	Absolute number	%	Absolute number	%
Number of dental implants placed	39	47	44	53
Number of dental implants failed	2	14.3	12	85.7

logical and biochemical studies, the inclusion of risedronate sodium in standard pre- and post-operative therapy balances the processes of osteogenesis as early as the fourth week of taking the drug, and maintains them throughout the entire period of therapy, and increases the Hounsfield index when using BMD almost twice.

Comparing the results of our studies on the use of risedronate sodium with those of Elbers LPB and Ratterman HG, who used alternative drugs, the efficacy showed a faster action (3-6 months) compared to 1-3 years [25]. This complements the data from Su J, Wei Y, and Li XM on the effectiveness of risedronate sodium not only in the pelvic bones but also in the bones of the maxillofacial region [26].

Conclusions.

1. The use of risedronate sodium significantly improves bone mineral density (BMD) and increases the success rate of dental implant osseointegration in patients with low bone density. Clinical studies have shown

that in the main group, where the drug was used, the BMD index increased by almost 2.4 times, resulting in a significant reduction in the number of implant rejections (14.3% versus 85.7% in the comparison group).

2. Risedronate sodium has a positive effect on bone metabolism processes, inhibiting resorption and stimulating osteogenesis. Laboratory tests confirmed that patients receiving the drug showed activation of osteogenesis (increased BAP and OC levels) and a simultaneous decrease in bone resorption markers (TRAP and β -Cl), indicating the creation of favourable conditions for the formation of new bone tissue around the implant.

3. Determining bone quality using 3D computed tomography is a necessary step in selecting treatment tactics and predicting implantation results. The use of the Hounsfield scale allows for an objective assessment of bone tissue condition (in particular, to identify local osteoporosis), which allows the dental surgeon to adapt the surgical protocol and, if necessary, prescribe additional drug therapy, such as the use of risedronate sodium.

Prospects for further research.

The results of using risedronate sodium and other biophosphates in patients with low bone density open the way for clinical and laboratory studies in patients with jaw fractures, generalised periodontitis, especially with an aggressive course, particularly those complicated by systemic osteoporosis.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-547-556

УДК 616.314-089.843:611.018.4]-07-085.27

Кучеренко Т. О., Неханевич Ж. М., Самойленко І. А., Юнкін Я. О., Дорогіна О. С.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОСТЕОІНТЕГРАЦІЇ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАНТІВ У ПАЦІЄНТІВ З НИЗЬКОЮ ЩІЛЬНІСТЮ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ З ВИКОРИСТАННЯМ РИЗЕДРОНАТУ НАТРІЮ

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

nekhanevichzh@gmail.com

Останнім часом одним із найпоширеніших методів лікування вторинної адентії є дентальна імплантація, яка стала можливою завдяки доступності цін, великій кількості виробників та підвищенню майстерності хірургів-імплантологів. Якість кісткової тканини, особливо її щільність, визначає процес остеοінтеграції. Для діагностики широко використовують комп'ютерну томографію, що дозволяє оцінити анатомію і щільність кістки, а також обрати методику імплантації. Проте проблема локального остеопорозу актуальна, оскільки він порушує мікроархітектуру кістки, знижує стабільність імплантів, що спричиняє відторгнення. Випробують застосування ризедронату натрію для покращення стабільності та процесу остеοінтеграції імплантів. Метою роботи було оцінити клініко-лабораторні результати дослідження використання у пацієнтів з низькою щільністю альвеолярної кістки препарату ризедронату натрію. Об'єкт дослідження: 53 пацієнти із вторинною адентією з типом кістки D4. Хворі з генералізованим пародонтитом поділені на дві групи: групу порівняння – 26 осіб та основну – 27 осіб, всього 53 особи. Лабораторні методи дослідження – біохімічні маркери кісткоутворення і кісткової резорбції. Імунохемілюмінесцентний аналіз – визначення рівня N-остеокальцину. Для визначення маркерів

кісткового метаболізму та С-кінцевих тілопептидів (β-СТх) – метод твердофазного імуноферментного аналізу. Середній показник у I та II групі був $310,2 \pm 15,2$ од. НУ та $312 \pm 14,9$ од. НУ відповідно – тип кістки D4 за Mish. В обох групах у 8 пацієнтів була дезінтеграція 14 імплантантів. Нестабільність у 100% випадків на етапі встановлення формувачів ясен (II етап), у пацієнтів II групи (8 хворих – 12 імплантів), і у одного пацієнта I групи дезінтегрувались 2 імплантанта. Ризедронат натрію значно покращує мінеральну щільність кісткової тканини та підвищує успішність остеоінтеграції дентальних імплантів у пацієнтів з низькою щільністю кістки.

Ключові слова: дентальна імплантація, остеоінтеграція, ризедронат натрію, бісфосфонати, остеогенез.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження проводилось у межах реалізації науково-дослідної теми «Розробка хірургічних методів лікування та реабілітації у хворих на запально-деструктивні захворювання та травматичні ушкодження щелепно-лицевої області» (номер державної реєстрації 012U109664).

Вступ.

Як добре відомо в останні десятиліття одним із найрозповсюджених методом лікування вторинної адентії є дентальна імплантація. Це стало можливим завдяки сукупності факторів, таких як: доступність ціни, велика кількість виробників, широкий асортимент розмірів і принципів встановлення імплантів та що найважливіше збільшення загальної майстерності хірургів-імплантологів.

Пошук нових методів встановлення імплантів та нових лікарських препаратів є неодмінною частиною поліпшення методики оперативних втручань лікаря хірурга-стоматолога та успіху остеоінтеграції імплантів.

Практичне використання методів імплантації у роботі з пацієнтами та велика кількість публікацій вітчизняних та закордонних авторів [1, 2, 3] дає можливість оцінити та систематизувати проблеми з у практиці встановлення дентальних імплантів на верхній та нижній щелепі. Однією з важливих та розповсюджених проблем є низька щільність кісткової тканини як на верхній так і на нижній щелепі [4, 5].

Більшість авторів без винятків, вважають що процес остеоінтеграції дентальних імплантів прямо залежить від якості (щільності) кісткової тканини [6, 7]. На даний час, використання для діагностики комп'ютерної томографії є обов'язковим, що на думку більшості авторів, дозволяє не лише визначити місцезнаходження анатомічних структур верхньої та нижньої щелепи, діаметр та довжину потрібного імплантанта, а також визначити щільність кісткової тканини, за допомогою шкали Хаунсфілда, яка виражалась у умовних одиницях (НУ од.), що підтверджується досить великою кількістю робіт, як вітчизняних, так і закордонних авторів [8, 9]. Таким чином, обраний рентгенологічний метод дозволяє передчасно оцінити зміни стану кісткової тканини в зоні дентальної імплантації та зумовити хірурга-стоматолога для вибору методики та агресивності різьблення імплантату.

Але, на жаль, залишається актуальною проблема локального остеопору, незважаючи на дослідження багатьох вітчизняних та зарубіжних авторів залишається вивченою недостатньо [10, 11]. Локальний остеопороз, як і системний характеризується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та порушенням її мікроархітектоніки, цей процес не-

впинно призводить до підвищеної крихкості кісток, як наслідок призводить до погіршення первинної стабільності імплантату, що також впливає на процеси остеоінтеграції імплантату та найгірше – до його відторгнення [12, 13].

Зважаючи на збільшення попиту на встановлення імплантів та пошуку новітніх методів боротьби за первинну стабільність імплантів, нами було розглянута можливість використання у пре- та постопераційний період препарату ризедронату натрію, як системного інгібітора резорбції кісткової тканини [14, 15].

Ризедронат натрію є представником класу бісфосфонатів і функціонує як потужний інгібітор кісткової резорбції. Його механізм дії ґрунтується на високій спорідненості з кристалами гідроксіапатиту, які складають основу мінерального матриксу кісткової тканини. Це забезпечує його цілеспрямоване накопичення в зонах кісткового ремоделювання [16]. На клітинному рівні ризедронат натрію селективно пригнічує активність остеокластів – клітин, відповідальних за руйнування кісткової тканини. Це відбувається шляхом порушення їх функціональності та індукції апоптозу. За даними гістоморфометрії, препарат демонструє значне зниження частоти утворення одиниць ремоделювання кісткової тканини та інтенсивності резорбційних процесів у них. Це забезпечує ефективне збереження кісткової маси та її міцності.

За даними клінічних досліджень, щоденне пероральне застосування ризедронату натрію у дозі 5 мг забезпечує швидке та значне зниження маркерів кісткової резорбції [17]. Важливо, що цей ефект досягається без суттєвого пригнічення процесів кісткового формування. Вже протягом перших двох тижнів лікування спостерігається зниження рівня кісткового ремоделювання. Максимальне зниження досягається приблизно через 6 місяців терапії. В результаті встановлюється нова рівновага між процесами формування та резорбції, що наближається до фізіологічного стану [18].

Таким чином, використання 3D комп'ютерної томографії для визначення ступеню остеопору та вибору імплантів з використанням ризедронату натрію в пре- та постопераційний період зі стандартною медикаментозною терапією створює сприятливі умови для первинної стабільності та процесу остеоінтеграції імплантів.

Мета дослідження.

Оцінити клініко-лабораторні результати дослідження використання у пацієнтів з низькою щільністю альвеолярної кістки препарату ризедронату натрію.

Об'єкт і методи дослідження.

Під нашим спостереженням знаходились 53 пацієнти, які страждають на вторинну адентію, та такі що потребують встановлення імплантантів з використанням двоетапного протоколу з типом кістки D4 (всього встановлено 83 імплантанти). Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь.

Серед них було 30 жінок та 23 чоловіки. Усі пацієнти включалися у дослідження на підставі поінформованої згоди на проведення клінічних, лабораторних, терапевтичних заходів. З дослідження виключалися пацієнти, що мають захворювання ендокринної (цукровий діабет, тиреотоксикоз), нервової (порушення мозкового кровообігу, епілептичні напади в анамнезі), сечовидільної та серцево-судинної систем, ВІЛ – інфіковані особи, пацієнти що страждають на гепатит, туберкульоз або з наркотичною залежністю. При виявленні супутньої патології враховували, що пацієнт може не знати про наявність в нього хронічних захворювань із мало вираженою симптоматикою. Виходячи з цього, у ряді випадків для встановлення або виключення фонових патологій проводилися консультації інших фахівців (терапевта, ендокринолога, гастроентеролога, невропатолога).

Хворі на генералізований пародонтит були рандомізовані на дві групи: групу порівняння (II група) – 26 осіб та основну (I група) – 27 осіб. При формуванні груп прагнули, щоб вони були зіставні за статтю, віком, клінічним проявом та тяжкістю захворювання.

Контрольну групу склали 20 здорових донорів добровольців, які мають інтактні зуби та пародонт, того ж віку та статі у відсотковому вираженні.

При вступі до клініки при відсутності свіжих лабораторних аналізів (не більше двох тижнів) проводили загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові на цукор та аналізи на ВІЛ – інфекцію та гепатит. Надалі всім хворим здійснювалося загальноприйняте клінічне та параклінічне обстеження, яке включало збір скарг, анамнезу, визначення алергологічного статусу, візуальну та інструментальну оцінку стану тканин ясен.

Для вибору імплантантів та для оцінки мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та процесів кісткового ремоделювання використовували 3D комп'ютерну томографію Planmeca ProMax (Type: ProMax 3D), з комп'ютерним програмним забезпеченням – Romexis 6.5.1.

Для оцінки якості кісткової тканини нами використовувалась класифікація за С. Міш [12], у якій виділяють чотири типи кісткової тканини:

1) D1 тип – найбільше компактного шару, найменше спонгіозної (губчатої) тканини; 2) D2 тип – відношення компактно до губчатої, як 3:1; 3) D3 тип – відношення компактно до губчатої, як 1:1; 4) D4 тип – найбільше губчатої, найменше компактного шару.

Диференціацію МЩКТ проводили згідно концепції оптичної щільності за шкалою Хаунсфілда таким чином: велика щільність – більше 850 HU од., м'яка – від 350-850 HU од., локальний остеопороз – менше 350 HU од. Використовуючи ці дані та концепцію Ха-

унсфілда, за С. Mish, 2005 [12] нами була використана методика визначення якості кістки за розподілом оптичної щільності для чотирьох типів кісткової тканини: 1) варіант D1 – > 1250 HU од.; 2) варіант D2 – від 850 до 1250 HU од.; 3) варіант D3 – від 350 до 850 HU од.; 4) варіант D4 – < 350 HU од.

Клініко-рентгенологічна оцінка МЩКТ проводилась за допомогою шкали Хаунсфілда, яка виражалась у умовних одиницях (HU од.) за 2 тижні до оперативного втручання, через 14 днів після встановлення імплантантів та в залежності від щелеп через 3 місяці на верхній щелепі, та 6 місяців на нижній щелепі при оперативному втручанні встановлення «формуваців ясен».

Пацієнти основної групи додатково до стандартної післяопераційної терапії після імплантації, що включала антибіотикотерапію (5-7 днів), протизапальну терапію, місцеву антисептичну терапію, додатково отримували ризедронату натрію геміпентагідрату у дозі 5 мг, згідно інструкції застосування, кожен день за два тижні протягом 3 – 6 місяців в залежності від щелепи. Встановлення імплантантів за проводилось виключно за двоетапним протоколом.

Для лабораторних методів дослідження нами були обрані біохімічні маркери кісткоутворення і кісткової резорбції. Активність кісткової фракції лужної фосфатази (BAP) та рівень остеокальцину (ОКЦ) в сироватці крові служать індикаторами активності остеобластів, клітин, відповідальних за формування кісткової тканини. Одночасно, для оцінки процесів руйнування кістки (резорбції) визначали рівні тарtrat-резистентної кислоти фосфатази та С-кінцевих телопептидів колагену I типу (β -Cross Laps), які є маркерами активності остеокластів. Визначення цих показників дозволяє комплексно оцінити баланс між процесами синтезу та руйнування кісткової тканини [19, 20, 21].

Для визначення рівня N-остеокальцину (N-OK), також відомого як кістковий глутаміновий білок (BGP), використовувався імунохемілюмінесцентний аналіз (IXЛА). Дослідження проводили на автоматичному аналізаторі COBASe 411 від Roche Diagnostics. Референтні значення для обох тестів 3,1-13,7 нг/мл; для проведення одного тесту використовується 25 мкл. обробленої гепарином плазми крові. Забір сироватки повинен проводитися з використанням 67 стандартних пробірок для зразків або за допомогою пробірок з наповнювачами-антикоагулянтами Li-гепарином чи K3 етилендіамінтетраоцтовою кислотою (ЕДТА) [11].

Для визначення маркерів кісткового метаболізму, що відображають процеси формування та резорбції кісткової тканини, використовували метод твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА). З цією метою застосовували комерційні набори реагентів, зокрема «Metre Bar EIA kit» від Quidel Corporation та «CrossLaps Elisa» від Nordic Bioscience Diagnostic A/S, проводячи дослідження строго за інструкціями виробників. Цей підхід дозволив отримати кількісну оцінку рівня цих біохімічних маркерів, що є важливим для моніторингу стану кісткової системи [15, 21, 22, 23].

Для визначення концентрації маркера кісткової резорбції, а саме С-кінцевих телопептидів (β -CTX), використовувався метод імуноферментного аналізу

(ІФА). Це дослідження проводили за допомогою комерційної тест-системи Serrum CrossLaps™.

Математична обробка даних проводилася на персональному комп'ютері з використанням програмних пакетів Microsoft Excel 2010 (ліцензійний номер 02260-018-0000106-48794) та Statistica 6.1. (серійний номер AGAR909E415822FA) [23, 24] Для оцінки достовірності відмінностей між групами застосовувався двосторонній t-критерій Ст'юдента-Фішера, при цьому статистично значущими вважали результати з рівнем значущості $p < 0,05$, що відповідає загально визнаному в біологічних та медичних дослідженнях 95% рівню довіри. Кількісні дані представлено у вигляді середнього значення (М) і середнього квадратичного відхилення (m), а якісні – у відсотках. Перед аналізом проводилася перевірка на нормальність розподілу даних за критерієм Шапіро-Уїлка. Для порівняння середніх при нормальному розподілі використовувалася t-критерій Ст'юдента, а при ненормальному розподілі – U-критерій Манна-Уїтні. Відмінності в дихотомічних величинах оцінювали за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Для встановлення та оцінки тісноти зв'язку між кількісними показниками застосовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Усі відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$ [24].

Результати дослідження та їх обговорення.

Результатами досліджень мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) альвеолярних відростків за два тижні до оперативних втручань, встановлено, що середній показник у I та II групі становив відповідно $310,2 \pm 15,2$ од. НУ та $312 \pm 14,9$ од. НУ, що в обох групах відповідало за Mish – типу кістки D4 [11].

У групі I через 14 днів після встановлення імплантантів та зняття швів середній показник МЩКТ зменшився на 1,6% та становив $305,7 \pm 15,1$ од. НУ, в групі II зменшився на 8% ($287,4 \pm 15,3$ од. НУ). Більш цікавими є дані щодо МЩКТ через 3-6 місяців в залежності від щелепи на якій проводилася імплантація. В I групі у порівнянні з даними через 2 тижні після імплантації середній показник МЩКТ збільшився майже у 2,4 рази і у середньому становив $732 \pm 15,5$ од. НУ. На відміну від I групи показники МЩКТ у II групі збільшились лише на 65% та становив $472 \pm 15,1$ од. НУ, що звичайно пов'язано з процесом остеоінтеграції імплантанту. За даними Scortecchi, G. M. показники в нашому дослідженні майже в 1,75 рази [18]. Еталонні значення прийняті середні показники індексу Хаунсфілда у контрольній групі ($1032,6 \pm 18,1$ од. НУ) надані у **таблиці 1**.

Результати досліджень динаміки процесів остеогенезу виявили що пацієнти групи I та II за два тижні до імплантації не мали суттєвих розбіжностей у рівнях ВАР та ОКЦ, а вже за 14 днів після операції імплантації рівні суттєво різнилися – пацієнти I групи, що отримували ризедронат натрію на 14 добу було виявлено збільшення рівнів ВАР на 33% ($30,5 \pm 1,2$ Од/л), а рівнів ОКЦ на 22% ($18,5 \pm 0,28$ мг/мл), що майже наблизилось до рівнів у пацієнтів контрольної групи. Моніторинг лабораторних даних через 3-6 місяців, в залежності від щелепи, виявив що рівні ВАР та ОКЦ продовжували залишатись на тому самому рівні, та наближались до таких у контрольній групі і

Таблиця 1 – Показники маркерів кісткового метаболізму у хворих I та II групи (М $\pm$ м)

Характер змін індексу Хаунсфілда (в од. НУ)	Групи спостереження	
	I група (в од. НУ)	II група (в од. НУ)
За 2 тижні до імплантації	$310,2 \pm 15,2$	$312,1 \pm 14,9$
Через 14 днів після імплантації	$305,7 \pm 15,1^*$	$287,4 \pm 15,3^*$
Через 3-6 місяців в залежності від щелепи	$732 \pm 15,5^{**}$	$472 \pm 15,1^{**}$

Примітки: * $p < 0,05$ – статистично значима відмінність з показниками за 2 тижні до імплантації; ** $p < 0,05$ – статистично значима відмінність з показниками через 14 днів після дентальної імплантації.

становили, відповідно $35,9 \pm 1,31$ Од/л та $19,2 \pm 0,31$ мг/мл. Протилежно, у групі II через 14 днів після операції імплантації рівні ВАР і ОКЦ збільшились лише на 7% та 3,2% відповідно, що є несуттєвим. Результати отримані нами через 3-6 місяців після імплантації, в залежності від щелепи, показали що рівні ВАР та ОКЦ повернулись майже до тих же значень, що були до імплантації та становили $20,4 \pm 0,38$ Од/л $14,8 \pm 0,39$ мг/мл, відповідно. В результаті отримані данні свідчать про ефективність ризедронат натрію у процесах активації остеогенезу у групі I.

Дослідження процесів резорбції кісткової тканини були розпочаті також за 2 тижні до імплантації, ТРКФ та В-CL у пацієнтів були підвищені у 1,6 разів та 4 рази відповідно, від рівнів контрольної групи. Через 14 днів після імплантації у пацієнтів I групи було відмічене зниження рівнів ТРКФ на 18% ($4,8 \pm 0,38$ Од/л), В-CL на 18,5% ($3,8 \pm 0,33$ нг/мл), у пацієнтів II групи які отримували курс стандартної післяопераційної терапії рівні маркерів активності остеокластів лише збільшувались: ТРКФ – $6,3 \pm 0,32$ Од/л, В-CL – $5,72 \pm 0,31$ нг/мл, що доводить результативність використання ризедронат натрію на процеси резорбції кісткової тканини вже при 4 тижневому використанні. Через 3-6 місяців після імплантації, в залежності від щелепи, нами отримані результати що свідчать про ефективність використання ризедронат натрію у пацієнтів I групи, рівні ТРКФ та В-CL зменшились майже до рівнів контрольної групи і становили $3,7 \pm 0,31$ Од/л, та $1,22 \pm 0,34$ нг/мл, відповідно (**табл. 2**).

За період спостереження за пацієнтами I та II груп після дентальної імплантації у 8 пацієнтів відбулася дезінтеграція 14 імплантантів. Виявлення нестабільності імплантантів у 100% випадків відбувалося на етапі встановлення формувачів ясен на другому етапі оперативного втручання, найбільше у пацієнтів II групи (8 хворих – 12 імплантантів), і лише у одного пацієнта I групи дезінтегрувались 2 імплантанта. Дані щодо кількості встановлених та дезінтегрованих імплантантів наведено у **таблиці 3**.

У результаті проведених нами досліджень у пацієнтів з вторинною адентією, та тих що потребують встановлення дентальних імплантантів доведено, що у групі I в результаті клініко-рентгенологічних та біохімічних досліджень включення до стандартної пре- та постопераційної терапії препарату ризедронату натрію збалансовує процеси остеогенезу вже на четвертому тижні прийому препарату, та утримує їх весь період терапії, та збільшує індекс Хаунсфілда при використанні МЩКТ майже в двічі.

Порівнюючи результати наших досліджень з використанням ризедронату натрію з результатами Elbers LPB та Raterman HG, які використовували альтернативні препарати, ефективність показала більш швид-

Таблиця 2 – Ефективність використання ризедронат натрію

Характер змін індексу Хаунсфілда (в од. НУ)	Групи спостереження						Контроль-на група
	I група			II група			
	За 2 тижні до імплантації	Через 14 дів після імплан-тації	Через 3-6 місяців в залежності в щелепи	За 2 тижні до імплантації	Через 14 дів після імплан-тації	Через 3-6 місяців в залежності в щелепи	
ТРКФ (Од/л)	5.8±0.21*	4.8±0.38*	3.7±0.31*	5.6±0.23* _{..}	6.3±0.32* _{..}	4.5±0.31* _{..}	3.6±0.29
В-СІ (нг/мл)	4.69±0.33*	3.8±0.33*	1.22±0.34*	4.72±0.32* _{..}	5.72±0.31* _{..}	4.53±0.34* _{..}	1.15±0.34
ВАР (Од/л)	20.4±0.38*	30.5±1.2*	35.9±1.31*	19.9±0.41* _{..}	21.4±0.42* _{..}	20.4±0.38* _{..}	36.7±0.9
ОКЦ (мг/мл)	14.4±0.35*	18.5±0.28*	19.2±0.31*	14.9±0.36* _{..}	15.4±0.37* _{..}	14.8±0.39* _{..}	19.3±0.42

Примітки: * p<0.05 – статистично значима відмінність з показниками групи контролю; ** p<0.05 – статистично значима відмінність з показниками I групи.

Таблиця 3 – Кількість інтегрованих та дезінтегрованих імплантів у I та II групі

Показник	Групи досліджуваних			
	I група		II група	
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%
Кількість встановлених дентальних імплантів	39	47	44	53
Кількість відторгнутих дентальних імплантів	2	14.3	12	85.7

ку дію (3-6 місяців), порівняно з 1-3 роками [25]. Доповнюючи дані Su J, Wei Y та Li XM щодо ефективності дії ризедронату натрію не тільки в кістках тазу, а й в кістках щелепно-лицевої ділянки [26].

Висновки.

1. Використання ризедронату натрію значно покращує мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) та підвищує успішність остеоінтеграції дентальних імплантів у пацієнтів з низькою щільністю кістки. Клінічні дослідження показали, що в основній групі, де застосовувався препарат, показник МЩКТ зріс майже в 2,4 рази, що призвело до значного зниження кількості відторгнених імплантів (14,3% проти 85,7% у групі порівняння).

2. Ризедронат натрію позитивно впливає на процеси кісткового метаболізму, пригнічуючи резорбцію

та стимулюючи остеогенез. Лабораторні аналізи підтвердили, що в пацієнтів, які отримували препарат, спостерігається активація остеогенезу (зростання рівнів ВАР та ОКЦ) та одночасне зниження маркерів кісткової резорбції (ТРКФ та β-СІ), що свідчить про створення сприятливих умов для формування нової кісткової тканини навколо імплантату.

3. Визначення якості кісткової тканини за допомогою 3D-комп'ютерної томографії є необхідним етапом для вибору тактики лікування та прогнозування результатів імплантації. Застосування шкали Хаунсфілда дозволяє об'єктивно оцінити стан кісткової тканини (зокрема, ідентифікувати локальний остеопороз), що дає змогу хірургу-стоматологу адаптувати протокол оперативного втручання та, за потреби, призначити додаткову медикаментозну терапію, як-от використання ризедронату натрію.

Перспективи подальших досліджень.

Результати використання ризедронату натрію та інших біофосфатів у пацієнтів з низькою щільністю кісткової тканини відкриває шлях для клініко-лабораторних досліджень у пацієнтів з переломами кісток щелеп, генералізованого пародонтиту, особливо з агресивною течією, особливо які ускладнюються системним остеопорозом.

References / Література

- Guglielmotti MB, Olmedo DG, Cabrini RL. Research on implants and osseointegration. Periodontol 2000. 2019;79(1):178-189. DOI: [10.1111/prd.12254](https://doi.org/10.1111/prd.12254).
- Pandey C, Rokaya D, Bhattarai BP. Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review. Biomed Res Int. 2022;2022:6170452. DOI: [10.1155/2022/6170452](https://doi.org/10.1155/2022/6170452).
- Dobrovolska OV. Suchasnyi pohliad na uskladnennia v dentalni implantatsii. Klinichna Stomatohiia. 2019;3:32-39. DOI: [10.11603/2311-9624.2019.3.10572](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.3.10572). [in Ukrainian].
- Datsenko MA. Suchasni pohliady na protsesy osteointehratsii dentalnykh implantativ u khvorykh na systemnyi osteoporoz. Klinichna Stomatohiia. 2023;4:21-27. DOI: [10.11603/2311-9624.2022.4.13587](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2022.4.13587). [in Ukrainian].
- Overmann AL, Aparicio CO, Richards JT, Mutreja ID. Orthopaedic osseointegration: Implantology and future directions. Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society. 2020;38(7):1445-1454. DOI: [10.1002/jor.24576](https://doi.org/10.1002/jor.24576).
- Solonko Mlu. Analiz pokaznykh kilkisnoi ta yakisnoi otsinky kistkovoї tkanyny alveoliarnoho vidrostka, otrymanykh za dopomohoiu ryznykh metodiv renthendiahnostyky. Suchasna stomatohiia. 2013;3:116-121. [in Ukrainian].
- Chen X, Moriyama Y, Takemura Y, Rokuta M, Ayukawa Y. Influence of osteoporosis and mechanical loading on bone around osseointegrated dental implants: A rodent study. J Mech Behav Biomed Mater. 2021;123:104771. DOI: [10.1016/j.jmbbm.2021.104771](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2021.104771).
- De Bruyn H, Christiaens V, Doornwaard R, Jacobsson M, Cosyn J. Implant surface roughness and patient factors on long-term peri-implant bone loss. Periodontology 2000. 2017;73(1):218-227. DOI: [10.1111/prd.12177](https://doi.org/10.1111/prd.12177).
- Mazur I, Ventsuryk Yu, Mazur P, Buria D. Faktory ryzyku rozvytku peri-implantytu. Ukrainski medychni visti. 2023;2:83-87. DOI: [10.32782/umv-2023.2.16](https://doi.org/10.32782/umv-2023.2.16). [in Ukrainian].
- Gallucci GO, Hamilton A, Zhou W, Buser D, Chen S. Implant placement and loading protocols in partially edentulous patients: A systematic review. Clinical oral implants research 2018;29(16):106-134. DOI: [10.1111/clr.13276](https://doi.org/10.1111/clr.13276).
- Kondratiuk VYe, Ter-Vartanian SKh. Efficacy and Safety of Treating Patients With Knee Osteoarthritis Treatment Using Hydrolyzed Collagen (FORTIGEL®). TRAUMA 17. 2022;1:35-41. DOI: [10.22141/1608-1706.1.17.2016.74165](https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.17.2016.74165).
- Tutaworn T, Nieves JW, Wang Z, Levin JE, Yoo JE, Lane JM. Bone loss after denosumab discontinuation is prevented by alendronate and zoledronic acid but not risendronate: a retrospective study. Osteoporos Int. 2023;34(3):573-584. DOI: [10.1007/s00198-022-06648-9](https://doi.org/10.1007/s00198-022-06648-9).
- Ihnatiev OM, Ermolenko TO, Turchyn MI, Paniuta OI, Prutii TL. Markery metabolizmu kistkovoї tkanyny. Visnyk morskoi medytyny. 2020;2(87):127-148. [in Ukrainian].
- Prots G. Biokhimichni markery kistkovoho remodeluvannia v prohnouzuванні rezultativ dentalnoi implantatsii. Terapevtyka. 2021;2(1):22-26. DOI: [10.31793/2709-7404.2021.2-1.22](https://doi.org/10.31793/2709-7404.2021.2-1.22). [in Ukrainian].
- Vasikaran SD, Miura M, Pikner R, Bhattoa HP, Cavalier E. Joint Committee on Bone Metabolism (C-BM). Practical Considerations for the Clinical Application of Bone Turnover Markers in Osteoporosis. Calcified tissue international. 2023;112(2):148-157. DOI: [10.1007/s00223-021-00930-4](https://doi.org/10.1007/s00223-021-00930-4).

16. Hudarian OO, Kucherenko TO. Stan kistkovoho metabolizmu u khvorykh z riznymi variantamy tekhii heneralizovanoho parodontytu. Visnyk problem biologii i medytsyny. 2020;3:314-318. [in Ukrainian].
17. Schimmel M, Srinivasan M, McKenna G, Müller F. Effect of advanced age and/or systemic medical conditions on dental implant survival: A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Implants Res. 2018;16:311-330. DOI: [10.1111/clr.13288](https://doi.org/10.1111/clr.13288).
18. Scortecchi GM, Misch CE, Odin G. Principles of basal implantology. Springer International Publishing. 2019;34:3-34.
19. Perez E, Salinas L, Mendoza R, Guerrero ME, Oliva J, Mayta-Tovalino F. Osseointegration of Dental Implants in Patients with Congenital and Degenerative Bone Disorders: A Literature Review. J Int Soc Prev Community Dent. 2023;13(3):167-172. DOI: [10.4103/jispcd.jispcd_51_22](https://doi.org/10.4103/jispcd.jispcd_51_22).
20. Mitra S. Multiple Data Analyses and Statistical Approaches for Analyzing Data from Metagenomic Studies and Clinical Trials. Methods in molecular biology. 2019;1910:605-634. DOI: [10.1007/978-1-4939-9074-0_20](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9074-0_20).
21. Nie M, Wu S, Chen Y, Wu Y, Chen R, Liu Y. Micronanoparticled risedronate exhibits potent vaccine adjuvant effects. J Control Release. 2024;365:369-383. DOI: [10.1016/j.jconrel.2023.11.025](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.11.025).
22. Kindrat G, Kindrat I, Rozhko M. Zastosuvannia biolohichno aktyvnykh rehovyn u stomatolohichnii praktytsi: dosvid i perspektyvy (ohliad literatury). Terapevtyka. 2022;2(4):41-49. DOI: [10.31793/2709-7404.2021.2-4.41](https://doi.org/10.31793/2709-7404.2021.2-4.41). [in Ukrainian].
23. Benz S, Mitra S. From Genomics to Metagenomics in the Era of Recent Sequencing Technologies. Methods Mol Biol. 2023;2649:1-20. DOI: [10.1007/978-1-0716-3072-3_1](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3072-3_1).
24. Muntian OA, Muntian ML, Yarovenko AH. Pakety prykladnykh prohram matematyko-statystychnoho analizu medychnykh danykh. InterConf; 2021. 543 s. [in Ukrainian].
25. Elbers LPB, Raterman HG, Lems WF. Bone Mineral Density Loss and Fracture Risk After Discontinuation of Anti-osteoporotic Drug Treatment: A Narrative Review. Drugs. 2021;81(14):1645-1655. DOI: [10.1007/s40265-021-01587-x](https://doi.org/10.1007/s40265-021-01587-x).
26. Su J, Wei Y, Li XM, Diao YP, Liu HG, Zhang L. Efficacy of risedronate in improving bone mineral density in patients undergoing total hip arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2018;97(51):e13346. DOI: [10.1097/MD.00000000000013346](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013346).

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОСТЕОІНТЕГРАЦІЇ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАНТІВ У ПАЦІЄНТІВ З НИЗЬКОЮ ЩІЛЬНІСТЮ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ З ВИКОРИСТАННЯМ РИЗЕДРОНАТУ НАТРІЮ

Кучеренко Т. О., Неханевич Ж. М., Самойленко І. А., Юнкін Я. О., Дорогіна О. С.

Резюме. Застосування в практиці лікаря хірурга – стоматолога методів імплантації в роботі з пацієнтами, а також велика кількість публікацій як вітчизняних, так і закордонних авторів, дозволяє оцінити та систематизувати проблеми, що виникають під час встановлення дентальних імплантатів на верхній та нижній щелепах. Однією з найважливіших і поширених проблем є низька щільність кісткової тканини як на верхній, так і на нижній щелепі. Ризедронат натрію є представником класу бісфосфонатів і діє як потужний інгібітор резорбції кісток. Його механізм дії базується на високій спорідненості до кристалів гідроксіапатиту, які формують основу мінерального матриксу кісткової тканини. Це забезпечує його цілеспрямоване накопичення в зонах кісткового ремоделювання. На клітинному рівні ризедронат натрію селективно пригнічує активність остеокластів — клітин, що відповідають за руйнування кісткової тканини. Це досягається шляхом порушення їх функціонування та індукції апоптозу. За даними гістоморфометрії, препарат показує значне зниження частоти утворення одиниць ремоделювання кісткової тканини та інтенсивності резорбційних процесів у них, що сприяє ефективному збереженню кісткової маси та її міцності. Згідно з клінічними дослідженнями, щоденне пероральне застосування ризедронату натрію в дозі 5 мг забезпечує швидке та значне зниження маркерів кісткової резорбції. Важливо зазначити, що цей ефект досягається без суттєвого пригнічення процесів кісткового формування. Протягом перших двох тижнів лікування спостерігається зниження рівня кісткового ремоделювання, а максимальне зниження досягається приблизно через 6 місяців терапії. В результаті встановлюється нова рівновага між процесами формування та резорбції, що наближається до фізіологічного стану. Отже, використання 3D комп'ютерної томографії для оцінки ступеня остеопорозу та вибору імплантатів при застосуванні ризедронату натрію в пре- та постопераційний періоди разом зі стандартною медикаментозною терапією створює сприятливі умови для первинної стабільності та процесу остеointegraції імплантів.

Ключові слова: дентальна імплантація, остеointegraція, ризедронат натрію, бісфосфонати, остеогенез.

INCREASING THE EFFICIENCY OF OSTEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS IN PATIENTS WITH LOW ALVEOLAR BONE DENSITY USING RISEDRONATE SODIUM

Kucherenko T. O., Nekhanevych Zh. M., Samoilenko I. A., Yunkin Y. O., Dorogina O. S.

Abstract. The occupation in the practice of a surgeon is dental implantation methods in working with patients, as well as a large number of publications of both diagnostic and final articles that allow assessing and systematizing the problems that sometimes occur when restoring dental implants on the upper and lower splints. One of the most important and widespread problems is the low degree of tissue purity, both on the upper and lower splints. Risedronate is a representative of the bisphosphonate class and is a potent inhibitor of brush resorption. It is this mechanism that underlies the high spore content of hydroxyapatite crystals, which form the basis of the mineral matrix of brush tissue. This eliminates the need to isolate accumulations in the areas of brush repair. In a clinical state, risedronate selectively gives osteoclast activity - cleftin, which is responsible for the destruction of brush tissue. This is achieved by disrupting functions and inducing apoptosis. For these histomorphometries, the drug shows a decrease in the frequency of single repair of hand tissues and intensive resorption processes in them, which contributes to the effective preservation of hand mass and mycoplasma. Great with clinical trials, the oral use of risedronate sodium in doses of 5 mg painlessly speeds up and means a decrease in markers of hand resorption. It is important to note that this effect occurs without a significant suppression of the process of hand formation. During the first two weeks of treatment, it is possible to reduce the level of cyst remodeling, and the maximum reduction occurs after about 6 months of therapy. As a result, new processes of formation and resorption are resumed, which are approaching the physiological state. In addition, the use of 3D computed tomography to assess the stages of osteoporosis and the choice of implants in case of stagnation in risedronate in the pre- and postoperative period with

standard drug therapy creates favorable conditions for the treatment of stability and the process of osseointegration of implants.

Key words: dental implantation, osseointegration, risedronate sodium, bisphosphonates, osteogenesis.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Kucherenko T. O.: <https://orcid.org/0000-0002-6513-4662> ^{CF}

Nekhaneych Zh. M.: <https://orcid.org/0000-0003-2368-9579> ^{AD}

Samoilenko I. A.: <https://orcid.org/0000-0003-3581-5229> ^B

Yunkin Y. O.: <https://orcid.org/0009-0002-4368-8450> ^B

Dorogina O. S.: <https://orcid.org/0000-0003-1595-1872> ^E

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nekhaneych Zhanna Mykhaylivna / Неханевич Жанна Михайлівна

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Tel.: 0500161604 / Тел.: 0500161604

E-mail: nekhaneychzh@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 28.04.2025 / Стаття надійшла 28.04.2025 року
Accepted 15.08.2025 / Стаття прийнята до друку 15.08.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-556-568

UDC 616-071+616,314-007+616.716

Cheliy A. O., Pantus A. V., Rozhko M. M.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF COMBINED MINERALISED AND DEMINERALISED FIBRIN-BONE SCAFFOLDS USE IN SINUS-LIFT TECHNIQUE

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

cheliyanton@gmail.com

The aim of the study was to compare the effectiveness of mineralised and demineralised fibrin-bone scaffolds formed using the author's method in the sinus lift technique. Sixty patients (mean age, 30.0±0.5 years) with alveolar process atrophy were divided into two groups, in which the authors' protocol for preparing fibrin-bone scaffolds using a titanium filter was employed. Group I (n=30) included patients who underwent the sinus lift technique using a known surgical approach with bone-plastic material in the form of mineralised granules. Group II (n=30) included patients who underwent sinus lift surgery using a well-established surgical approach with bone-plastic material in the form of demineralised granules and an insulating collagen membrane. The structure of the resulting bone-fibrin scaffold was analysed using a scanning electron microscope and X-ray methods. The effectiveness of the author's technique was evaluated based on electron microscopic, clinical and radiological indicators. Statistical analysis of quantitative data was performed using Microsoft Excel 2019 software. It was established that the fibrin component introduced into the graft is the basis for the formation of closed general plates around the allograft in the process of neo-osteogenesis after transplantation of the fibrin-bone scaffold into the surgical field. The nature of the allograft surface, which is well visualised by X-ray and scanning electron microscopy, plays a crucial role in the mechanism of such remodelling. It has been shown that fine-looped surfaces are most suitable for the development of contact and distant osteogenesis processes. Conclusions: 1) a stable combined scaffold has a pronounced osteoconductive and osteoinductive effect, which is reflected in the restoration of bone tissue throughout the entire augmentation area in the second group of patients; 2) X-ray studies indicated the formation of bone tissue close to intact bone when using demineralised granules.

Key words: bone tissue, bone tissue regeneration, sinus-lift, bone-plastic material, bone grafting.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of a comprehensive research work, "Clinical and experimental justification of modern

methods of diagnosis, prevention, and treatment of dental diseases," state registration number 0124U003547.

Introduction.

One of the most relevant aspects of modern dentistry is the augmentation of bone volume in case of