

DOI: 10.37988/1811-153X_2024_2_122

[И.А. Лакман](#)¹,

к.т.н., доцент кафедры биомедицинской инженерии, зав. лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов

[А.А. Долгалев](#)^{2,3},

д.м.н., профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии; зав. лабораторией трансфера инновационных медицинских изделий и технологий

[И.Н. Усманова](#)⁴,

д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии

[В.О. Сенина](#)⁴,

аспирант кафедры терапевтической стоматологии

[К.Е. Золотаев](#)⁵,

стоматолог-хирург

[Д.В. Стоматов](#)⁶,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии общей практики, стоматологии терапевтической и стоматологии детской

[Г.К. Гезуев](#)⁷,

стоматолог-ортопед, стоматолог-хирург

[М.Л. Акрамов](#)⁸,

стоматолог-ортопед, стоматолог-хирург, стоматолог-терапевт

[Р.М. Омаров](#)⁹,

стоматолог-ортопед, стоматолог-хирург

¹ Уфимский университет науки и технологий, 450076, Уфа, Россия

² СтГМУ, 355017, Ставрополь, Россия

³ ООО «Имплант аддитивные технологии», 355033, Ставрополь, Россия

⁴ БашГМУ, 450008, Уфа, Россия

⁵ Клиническая стоматологическая поликлиника № 2, 630075, Новосибирск, Россия

⁶ Пензенский институт усовершенствования врачей, 440060, Пенза, Россия

⁷ ООО «Дента-Сити», 364024, Грозный, Россия

⁸ ООО «Argent-dent», 127474, Москва, Россия

⁹ Стоматологическая клиника «Улыбка», 628181, Нягань, Россия

Метаанализ клинических исследований возникновения биологических осложнений при установке дентальных имплантатов при сахарном диабете

Реферат. Изготовление зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты — широко применяемый метод лечения пациентов с потерей зубов. В работах некоторых авторов встречаемость биологических осложнений у относительно здоровых пациентов без выраженной соматической патологии может достигать 43% по популяции в Европе, 22% по популяции в Северной и Южной Америке и от 11,2 до 19% по популяции в Китае. У полиморбидных пациентов, в частности с сахарным диабетом 2-го типа, резко повышается вероятность развития биологических осложнений дентальной имплантации как в краткосрочном, так и в отдаленном периоде. Лечение биологических осложнений, в том числе периимплантита, на данный момент не имеет строгой доказательной базы, а существующие методы мало предсказуемы, особенно в условиях провоспалительных системных заболеваний. С учетом этих особенностей риски периимплантита и потери имплантата должны быть оценены клиницистом и непосредственно пациентом заранее, на этапе планирования. **Цель исследования** — метаанализ исследований для определения связи между сахарным диабетом и биологическими осложнениями при реабилитации пациентов с потерей зубов с помощью дентальных имплантатов. **Материалы и методы.** Использовали международный протокол систематического обзора и метаанализа PRISMA. Критерием поиска стали исследования, опубликованные не ранее 2000 г., посвященные анализу функционирования дентальных имплантатов до и после установки ортопедической конструкции, а также возникшим осложнениям в виде периимплантного мукозита, периимплантита и отторжения имплантата у пациентов с сахарным диабетом. Обязательным критерием отбора являлось наличие в литературных источниках информации о показателе отношения риска отторжения имплантата при наличии сахарного диабета либо данных, позволяющих рассчитать соответствующее отношение рисков. В качестве баз данных для поиска статей использовали PubMed, eLibrary, в том числе для запроса полного текста статей, а также международные социальные сети ученых ResearchGate и Mendeley. Для проведения метаанализа использовали библиотеку Metafor среды статистического моделирования R. **Результаты.** Общее число полученных публикаций — 2411. В результате отбора было отобрано 11 исследований, опубликованных в 2017—2021 гг. При оценке потенциального публикационного смещения включенных в метаанализ исследований выявлено, что 2 исследования выходят за границы однородности. После исключения этих исследований тест Кохрана подтвердил отсутствие неоднородности отобранных 9 исследований ($Q=6,67$, $p=0,5732$). Полученный в метаанализе результат возникновения биологических осложнений при наличии сахарного диабета на основе обобщения 9 исследований является статистически значимым при $p<0,01$ ($RR=1,48$, 95% ДИ 1,16—1,88). **Заключение.** Проведенный метаанализ подтверждает взаимосвязь сахарного диабета и развития биологических осложнений при дентальной имплантации. Полученные результаты могут быть применены клиницистами при планировании реабилитации пациентов с потерей зубов, выбора тактики лечения и оценки рисков, необходимости и обоснованности имплантологического протокола в конкретном клиническом случае.

Ключевые слова: метаанализ, дентальная имплантация, отторжение имплантата, биологические осложнения дентальной имплантации, периимплантит, периимплантный мукозит, несостоятельность имплантата, сахарный диабет

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Лакман И.А., Долгалев А.А., Усманова И.Н., Сенина В.О., Золотаев К.Е., Стоматов Д.В., Гезуев Г.К., Акрамов М.Л., Омаров Р.М. Метаанализ клинических исследований возникновения биологических осложнений при установке дентальных имплантатов при сахарном диабете. — *Клиническая стоматология*. — 2024; 27 (2): 122—129. DOI: 10.37988/1811-153X_2024_2_122

[I.A. Lakman](#)¹,

PhD in Engineering, assistant professor of the Biomedical engineering Department, head of the Scientific Lab for the study of socio-economic problems of regions

[A.A. Dolgalev](#)^{2,3},

PhD in Medical Sciences, full professor of the Department of General Practice Dentistry and Pediatric Dentistry; head of the Laboratory for the Transfer of Innovative Medical Devices and Technologies

[I.N. Usmanova](#)⁴,

PhD in Medical Sciences, full professor of the Therapeutic dentistry Department

[V.O. Senina](#)⁴,

postgraduate at the Therapeutic dentistry Department

[K.E. Zolotaev](#)⁵,

dental surgeon

[D.V. Stomatov](#)⁶,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the General practice, therapeutic and pediatric dentistry Department

[G.K. Gezuev](#)⁷,

prosthodontist, dental surgeon

[M.L. Akramov](#)⁸,

prosthodontist, dental surgeon, dentist

[R.M. Omarov](#)⁹,

prosthodontist, dental surgeon

¹ Ufa University of Science and Technology, 450076, Ufa, Russia

² Stavropol State Medical University, 355017, Stavropol, Russia

³ Implant Additive Technologies LLC, 355033, Stavropol, Russia

⁴ Bashkir State Medical University, 450008, Ufa, Russia

⁵ Dental Polyclinic no. 2, 630075, Novosibirsk, Russia

⁶ Penza State Institute for Advanced Medical Training, 440060, Penza, Russia

⁷ Denta-City LLC, 364024, Grozny, Russia

⁸ "Aurum dent", 127474, Moscow, Russia

⁹ "Smile" dental clinic, 628181, Nyagan, Russia

Meta-analysis of clinical studies on the occurrence of biological complications in patients with diabetes with dental implants

Abstract. Dental implantation and following prosthetic rehabilitation are a widely employed approach for treating patients with teeth loss. Some authors report that the incidence of biological complications in somatically healthy patients can reach 43% in Europe, 22% in North and South America, and between 11.2% and 19% in China. The likelihood of biological complications in dental implantation, both in the short and long-term periods, significantly increases in polymorbid patients, particularly those with type 2 diabetes. Treatment of biological complications, including peri-implantitis, currently lacks a robust evidence base, and existing methods show limited predictability, especially in the presence of proinflammatory systemic conditions. Considering these challenges, the risks of peri-implantitis and implant loss must be assessed by clinicians and patients in advance during the planning stage. The aim of this study is to conduct a meta-analysis of published research to determine the association between diabetes and biological complications in implant therapy.

Materials and methods. For the meta-analysis, we employed the PRISMA international protocol for systematic review and meta-analysis. The search criterion was the studies published not earlier than 2000, devoted to the analysis of the dental implants functioning before and after the prosthetic device placement, as well as the emerged complications in the form of peri-implant mucositis, peri-implantitis and implant failure in patients with diabetes mellitus. A mandatory inclusion criterion was the presence of information in the literature regarding the risk ratio of implant rejection in the presence of diabetes or data allowing for the calculation of the corresponding risk ratios. PubMed, eLibrary, and international scholarly networks such as ResearchGate and Mendeley were used as databases for article retrieval. The meta-analysis was conducted using the metafor library in the R statistical modeling environment. **Results.** Out of a total of 2411 publications, 11 studies published between 2017 and 2021 were selected following the screening process. Evaluation of potential publication bias among the included studies revealed that 2 studies deviated from homogeneity. After excluding these studies, the Cochrane test confirmed the absence of heterogeneity among the selected 9 studies ($Q=6.67$, $p=0.5732$). The meta-analysis result for the occurrence of biological complications in the presence of diabetes, based on the synthesis of 9 studies, is statistically significant with $p<0.01$ ($RR=1.48$, 95% CI 1.16–1.88). **Conclusion.** Our conducted meta-analysis confirms the association between diabetes and the development of biological complications in dental implantation. The results obtained can be applied by clinicians in planning the rehabilitation of patients with tooth loss, guiding treatment strategies, and assessing the necessity and justification of implant protocols in specific clinical cases.

Key words: meta-analysis, dental implantation, implant rejection, biological complications of dental implantation, peri-implantitis, peri implant mucositis, implant failure, diabetes

FOR CITATION:

Lakman I.A., Dolgalev A.A., Usmanova I.N., Senina V.O., Zolotaev K.E., Stomatov D.V., Gezuev G.K., Akramov M.L., Omarov R.M. Meta-analysis of clinical studies on the occurrence of biological complications in patients with diabetes with dental implants. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2024; 27 (2): 122–129 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2024_2_122

ВВЕДЕНИЕ

Изготовление зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты — широко применяемый метод лечения пациентов с потерей зубов. Ежегодно по всему миру устанавливается более 23 млн дентальных имплантатов, и пациенты становятся более мотивированы на их установку [1]. Дентальные имплантаты, являющиеся опорой зубных протезов, обладают высоким уровнем функциональной, биологической стабильности

и прогнозируемости в краткосрочном периоде, особенно у относительно здоровых пациентов без выраженной соматической патологии с оптимальными биологическими условиями имплантации [2, 3]. В работах некоторых авторов встречаемость биологических осложнений у пациентов без выраженной соматической патологии может достигать 43% по популяции в Европе, 22% по популяции в Северной и Южной Америке и от 11,2 до 19% по популяции в Китае [4, 5]. У полиморбидных пациентов, в частности с сахарным диабетом 2-го

типа, резко повышается вероятность развития биологических осложнений дентальной имплантации как в краткосрочном, так и в отдаленном периоде. В метаанализе А. Монже и соавт. (2017) [6] возникновение периимплантита у пациентов с сахарным диабетом возрастает до 50%. На данный момент по всему миру отмечается рост заболеваемости сахарным диабетом [7, 8]. Встречаемость сахарного диабета 2-го типа выросла с 108 млн человек (4,7%) в 1980 г. до 425 млн человек (8,5%) в 2017 г., ожидается дальнейший рост до 629 млн человек к 2045 г. [9]. Лечение биологических осложнений, в том числе периимплантита, на данный момент не имеет строгой доказательной базы, а существующие методы мало предсказуемы, особенно в условиях воспалительных системных заболеваний [10, 11]. С учетом этих особенностей риски периимплантита и потери имплантата должны быть оценены клиницистом и непосредственно пациентом заранее, на этапе планирования.

Цель исследования — проведение метаанализа опубликованных исследований для определения связи между сахарным диабетом и биологическими осложнениями при реабилитации пациентов с потерей зубов с помощью дентальных имплантатов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения метаанализа использовали международный протокол систематического обзора и метаанализа PRISMA [12]. Критерии поиска: исследования, опубликованные не ранее 2000 г., посвященные анализу функционирования дентальных имплантатов до и после установки ортопедической конструкции, а также возникшим осложнениям в виде периимплантного мукозита, периимплантита и отторжения имплантата у пациентов с сахарным диабетом.

Обязательный критерий отбора — наличие в литературных источниках информации о показателе отношения риска отторжения имплантата при наличии сахарного диабета либо данных, позволяющих рассчитать соответствующее отношение рисков. В качестве баз данных для поиска статей использовали PubMed, eLibrary, в том числе для запроса полного текста статей, а также международные социальные сети ученых ResearchGate и Mendeley.

Ключевые слова для поиска необходимых публикаций: dental implant placement, biological complications of dental implants, diabetes mellitus, dental implants survival rate, dental related surgeries among diabetic patients, dental implant failure, peri-implantitis, dental implantation, endosseous dental implantation, endosseous dental implants, diabetes complications, diabetes type 1, diabetes type 2, diabetes insipidus.

В проводимый метаанализ включали когортные исследования, в том числе исследования типа «случай-контроль». Во включенных исследованиях критерии неуспешной установки дентального имплантата (dental implant failure) варьируются у каждого автора в зависимости от критериев, применяемых при оценке

клинического случая, классификаций и дополнительных методов исследования.

Общие критерии возникновения биологических осложнений: выявленные признаки мукозита (кровотечение при зондировании десневой манжеты), периимплантита (кровотечение при зондировании десневой манжеты и потеря высоты крестальной кости >2 мм, выявленное рентгенологически или инструментально), наличие гнойного отделяемого, признаки подвижности дентального имплантата, самопроизвольная потеря дентального имплантата из реципиентного ложа. Для оценки эффекта авторы использовали разные периоды наблюдения и их кратность: так, например, в работе Т. Okamoto и соавт. [13] период наблюдения составляет 3 недели после операции, а в исследовании Ф. Maуta-Tovalino и соавт. [14] состояние периимплантных тканей проверяли каждый год на протяжении 12 лет.

Статистический анализ. В качестве измеримого эффекта, извлекаемого из опубликованных статей, рассматривали логарифм относительного риска ($\ln RR$). Соответственно, все исследования приводили к унифицированному размеру выбранного эффекта. Для проведения метаанализа использовали модель со случайными эффектами, которая позволила проверить следующую гипотезу: общий размер эффекта всех анализируемых исследований есть средневзвешенная величина ожидаемых размеров эффекта индивидуального исследования, представимых в виде:

$$\ln RR_i = M + \sigma_i + SE_i,$$

где M — средневзвешенное значение, σ_i — стандартное отклонение, SE_i — стандартная ошибка.

При оценке ожидаемого средневзвешенного эффекта учитывается вес каждого исследования W_i , определяемый как обратная величина по отношению к его дисперсии V_i :

$$W_i = 1/V_i.$$

Для оценки статистической значимости размера обобщенного эффекта, определенного по модели со случайными эффектами, рассчитывали Z -статистику и соответствующий ей p -уровень. Также для оценки эффектов (индивидуальных и обобщенного) рассчитывали доверительный интервал (ДИ) с надежностью 95%.

Для оценки надежности проводимого метаанализа рассчитывали отношение избыточной вариабельности к общей вариабельности анализируемых исследований, выраженное в процентах, I^2 , а также проводили тест Кохрана.

Метрику качества I^2 определяли как:

$$I^2 = \frac{Q - n}{Q} \cdot 100\%,$$

где Q — параметр Кохрана — сумма квадратов разниц между средневзвешенным на объем исследований величинами обобщенного эффекта и значением эффекта по каждому исследованию, n — число исследований, включенных в метаанализ.

В критерии Кохрана нулевой гипотезой служило предположение об отсутствии гетерогенности всех

исследований. Считали, что нулевая гипотеза отклоняется в критерии, если соответствующий p -уровень не превышал 0,05. Для визуальной оценки гетерогенности по степени взаимного перекрещивания доверительных интервалов анализируемых в метаанализе исследований строили центральный график метаанализов (forest-plot), на котором в виде точек различной величины приводятся размеры индивидуальных эффектов для каждого исследования, в виде отрезка, соответствующий доверительный интервал. Внизу графика в виде ромба изображается размер обобщенного эффекта, рассчитанного на основании всех включенных в метаанализ исследований. Для оценки потенциального публикационного смещения включенных в метаанализ исследований строили воронкообразный график (funnel plot). Считали, если все исследования расположены симметрично и не выходят за границы доверительного интервала, смещение в публикациях отсутствует. Для количественной оценки смещенности исследований выполняли регрессионный тест на асимметричность с нулевой гипотезой о том, что потенциальное смещение во всех исследованиях, включенных в метаанализ, отсутствует.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного поиска по заданным критериям и ключевым словам было отобрано 2408 публикаций, 13 публикаций на сайтах зарубежных медицинских

журналов и с помощью поиска по цитированию. До непосредственного отбора публикаций было исключено 5 дубликатов исследований, 2202 публикации были исключены инструментами автоматизации поиска и 2 исследования по другим причинам. Далее 151 исследование было исключено по названию и аннотации. 9 публикаций из баз данных и 3 публикации из других источников не имели доступа к полному тексту. Таким образом, было проанализировано 15 полных текстов из баз данных и регистров и 10 из других источников. Критерии исключения на данном этапе: оценка исключительно ремоделирования кости в области имплантата или отсутствие отторжения имплантата как критерия; исследование посвящено эффективности лечения периимплантата; в исследовании нет $OR/HR/RR$ или нет данных для их калькуляции (рис. 1)

В результате было отобрано 11 исследований, опубликованных в 2017–2021 гг. (табл. 1).

После приведения всех числовых значений исследований в логарифмы относительного риска и расчета модели метаанализа со случайными эффектами был получен статистически значимый обобщенный эффект всех 11 рассматриваемых исследований при $p < 0,001$ (табл. 2).

Метрика оценки неоднородности исследований составила $I^2 = 37,5\%$, тест Кохрана также отклонил нулевую гипотезу при $p < 0,05$ в пользу неоднородности исследований ($Q = 18,88$, $p = 0,0418$). Для оценки потенциального публикационного смещения включенных

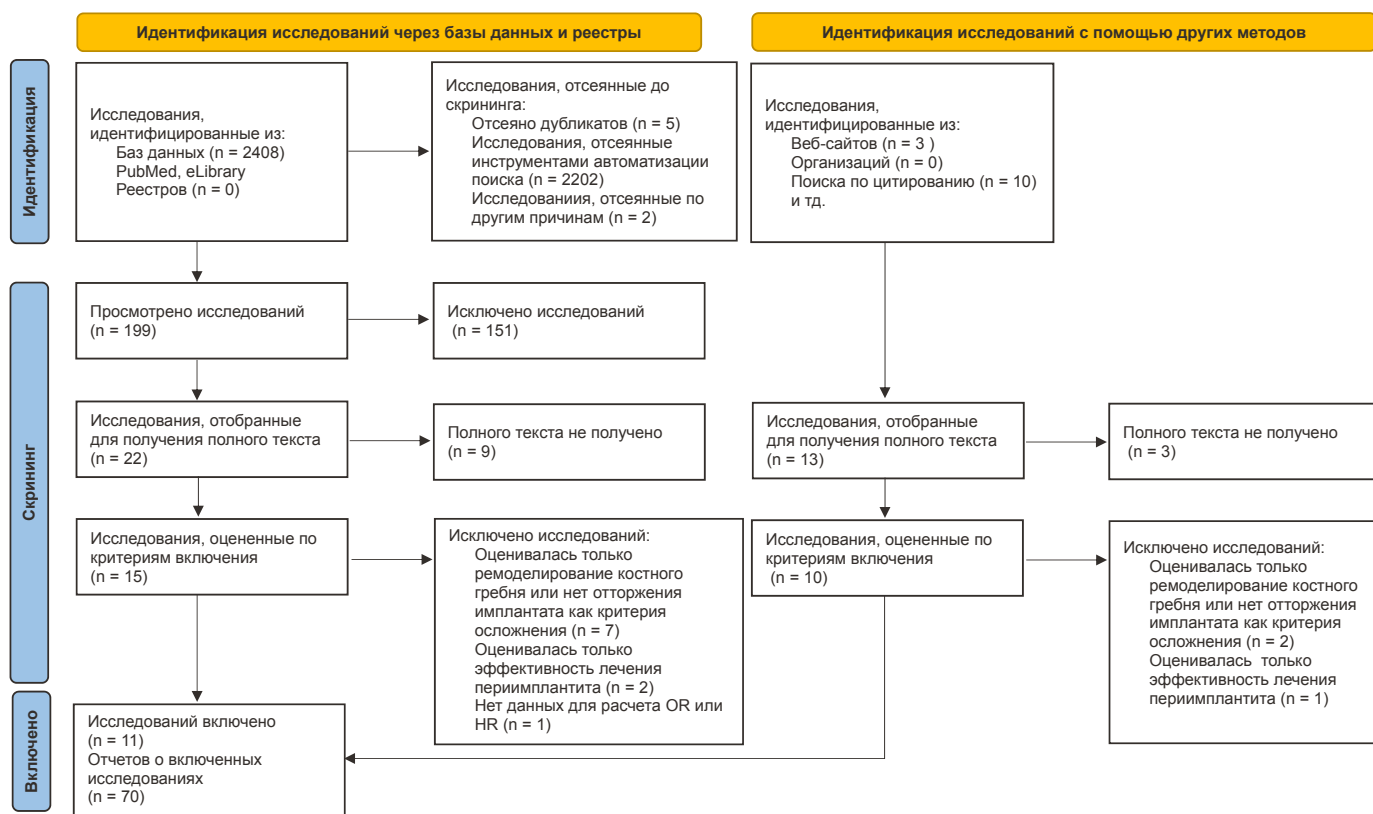


Рис. 1. Схема отбора публикаций согласно протоколу PRISMA

Fig. 1. Publication selection scheme according to the PRISMA protocol

в метаанализ исследований построили воронкообразный график (рис. 2), который показал, что 2 исследования (de Araújo Nobre M., Maló P. (2017) [18] и Atarchi A.R., Miley D.D. (2020) [16]) выходят за границы однородности, при этом регрессионный тест на асимметричность эффектов исследований, показал, что все исследования симметричны ($z=1,125, p=0,2606$), — это лишний

раз доказывает правильность выбора спецификации модели метаанализа со случайными эффектами.

Детальный анализ исследований, нарушающих однородность публикаций, касающихся расчета относительного риска возникновения биологических осложнений при сахарном диабете, показал, что данные исследования могут быть исключены из рассмотрения

Таблица 1. Исследования, отобранные для метаанализа

Table 1. Selected studies for meta-analysis

Исследование	Описание анализа	Описание выборки	Ограничения
Krennmair S., Hunger S., 2019 [15]	Проспективный, 5 лет. OR=2,284 95% ДИ 0,484–10,775	76 пациентов, 269 имплантатов. Пациентов с диабетом из выборки 7 (8,2%). Возраст — 56,7±11,2 лет. Пол — 46 ж/39 м	Рассматривались пациенты только в сочетании имплантации с синус-лифтингом. Оценка проводилась на 1-й, 3-й, 5-й год после имплантации
Atarchi A.R., Miley D.D., 2020 [16]	Ретроспективный OR=3,190 95% ДИ 1,688–6,030	Пациентов 1343, имплантатов 2323. Пациентов с диабетом из выборки 52 (3,9%) имплантатов 52 Возраст: 61,7±12,8 лет. Пол: 827 ж/516 м	Имплантаты устанавливались только в области премоляров и моляров верхней челюсти. Первое наблюдение через 3–4 месяца, далее не указано
Mayta-Tovalino F. et al., 2019 [14]	Ретроспективный, 11 лет OR=5,6 95% ДИ 0,48–65,9	Пациентов 431, Имплантатов 1279. Пациентов с диабетом из выборки 10 (2,32%). Возраст: указан интервал от 18–80 лет. Пол: 218 ж/213 м	Не указан средний возраст пациентов. Не указаны точные критерии оценки периимплантного состояния. Наблюдение пациентов каждый год в течение 12 лет
French D., Ofec R., Levin L., 2021 [17]	Ретроспективный, 22 года HR=2,25 95% ДИ 1,04–4,89	Пациентов 4247, Имплантатов 10871. Возраст 53,8±13,5 лет. Пол: 2395 ж/1852 м	Оценка на 3, 5, 10 и 15-й год. Оценивали потерю имплантата, вертикальную пробу выполняли автоматизированным прибором с нагрузкой 17 g, кровоточивость оценивали с помощью индекса IMI (включая гноетечение)
de Araújo Nobre M., Maló P., 2017 [18]	Открытая когорта, 3 года (проспективный) OR=1,17 95% ДИ 0,93–1,47	Пациентов 22009 Пациентов с диабетом из выборки 781 (3,6%). Возраст 48,5±15,6 лет Пол: 12974 ж/9035 м	Нет критериев оценки периимплантного состояния. Обозначено общим термином периимплантит
Okamoto T. et al., 2018 [13]	Ретроспективный OR=1,13 95% ДИ 0,31–3,53	Пациентов 289 Пациентов с диабетом из выборки 30 (10,38%). Возраст: в группе без осложнений 54,7±13,1, в группе с осложнениями 62,8±2,6. Пол: 152 ж/ 137 м	Осложнения только на ранних стадиях после имплантационного лечения (3 нед). Потеря имплантата как биологическое осложнение есть, однако периимплантита как такового нет
Kandasamy B. et al., 2017 [19]	Ретроспективный OR=1,52 95% ДИ 0,54–4,24	Пациентов 200. Пациентов с диабетом из выборки 10 (5%), 40 имплантатов. Возраст: 20–70, средний: 47,5. Пол 112 (56%) ж/ 88 (44%) м	Критерии успешности: подвижность < 1 мм, потеря высоты кости не более 1/3, воспаление десны, поддающееся лечению, функциональное использование имплантата в течение 5 лет у 75% пациентов
Sghaireen M.G. et al., 2020 [20]	Ретроспективный, 3 года OR=1,09 95% ДИ 0,67–1,79	Пациентов 257, имплантатов 742. Пациентов с диабетом из выборки 121 (47,1%), имплантатов 377 (50,8%). Возраст: группа с диабетом 62,4±13,6, группа без диабета 59,2±29,4. Пол: 382 ж/ 360 м	Оценивались только 2 группы пациентов с диабетом и без, так как другие соматические заболевания были критериями исключения. Больные пациенты были с компенсированным диабетом. Критерием успешности была остеоинтеграция
Mohanty R. et al., 2018 [21]	Проспективный. OR=1,74 95% ДИ 1,01–3,00	208 пациентов, 425 имплантатов. Имплантатов у пациентов с диабетом 82 (19,3%). Возраст не указан. Пол: 136 ж/ 72 м	Критерии оценки: потеря имплантата, подвижность, убыль кости, радиографические признаки периимплантита. Наблюдение 8–10 лет
Alberti A. et al., 2020 [22]	Ретроспективный OR=1,23 95% ДИ 0,11–13,30	204 пациента, 928 имплантатов. Пациентов с диабетом 19 (9,31%). Возраст: 57,3±13,7, пол: 114 ж/90 м	Для пациентов, с диабетом как 1-го, так 2-го типа, оценка проводилась вместе. Критерии периимплантита: кровоточивость/гноетечение при легком зондировании, вместе с 2 мм зондирования и потерей кости, рентген-контроль
Krebs M. et al., 2019 [23]	Ретроспективный OR=1167 95% ДИ 0,423–3,219	106 пациентов. Возраст: медиана 71. Пол: 56 (52,8%) ж/ 50 (47,2%) м	Рассматривалось возникновение периимплантита и мукозита вместе как одна патология периимплантных тканей

Таблица 2. Результаты оценки обобщенного эффекта по метаанализу со случайными эффектами на основе 11 и 9 исследований

Table 2. Results of cumulative effect assessment from random-effects meta-analysis based on 11 and 9 studies

Количество исследований	Оценка обобщенного эффекта со стандартной ошибкой (lnRR±SE)	Обобщенный эффект относительного риска	Доверительный интервал (CI, 95%)	p-уровень
11	0,443±0,124	1,56*	1,22–1,99	0,0004
9	0,389±0,123	1,48#	1,16–1,88	0,0015

Примечание. Статистически достоверно значимое отличие от нуля: * – при $p < 0,001$, # – при $p < 0,01$.

в метаанализе. В результате для проведения метаанализа было оставлено 9 исследований за счет исключения [16] и [18] (табл. 2). Видно, что обобщенный эффект остался статистически значимым при $p < 0,01$, незначительно уменьшившись. Вновь рассчитанная метрика по оценке неоднородности исследований $I^2=0\%$ доказала отсутствие вариабельности размеров индивидуальных эффектов исследований, тест Кокрана подтвердил отсутствие неоднородности 9 отобранных исследований ($Q=6,67$, $p=0,5732$). Тест на наличие асимметрии по воронковому графику для 9 оставшихся исследований показал отсутствие публикационных смещения ($z=0,9319$, $p=0,3514$). На рис. 3 приведен центральный график метаанализа (forest plot) со случайными эффектами для 9 исследований по оценке риска возникновения биологических осложнений при наличии сахарного диабета с указанием индивидуального относительного риска (Risk Ratio) и доверительного интервала (95% ДИ) для каждого исследования, а также величина обобщенного эффекта.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного обзора публикаций, посвященных анализу функционирования установленных и нагруженных ортопедической конструкцией дентальных имплантатов, имплантатов до установки ортопедической конструкции и возникшим биологическим осложнениям у пациентов с сахарным диабетом согласно критериям отбора было отобрано 11 публикаций. В 10 из них рассчитаны отношение шансов OR (причем в двух это самостоятельно сделано авторами на основе данных по выборкам, прецедентам отторжения и возникновения биологических осложнений), и в одной статье рассчитано отношение рисков HR. Примечательно, что при первичном анализе из 11 исследований результаты в статьях были неоднородны согласно индексу I^2 и потребовали удаления двух исследований. При этом удаление из рассмотрения в метаанализе этих двух исследований вполне обоснованно. Так, в исследовании A.R. Atarchi, D.D. Miley (2020) существенным ограничением являлось то, что имплантаты устанавливали только в области премоляров и моляров верхней челюсти, рассматривали пациентов как с синус-лифтингом и костной пластикой (альвеолярного гребня), так и без них [16]. При этом указана лишь первая вежа наблюдения на отторжение имплантата (рассматривалась контрольная точка лишь через 3–4 месяца после операции). В исследовании M. de Araújo Nobre, P. Maló (2017) относительный риск рассчитывается по открытой когорте

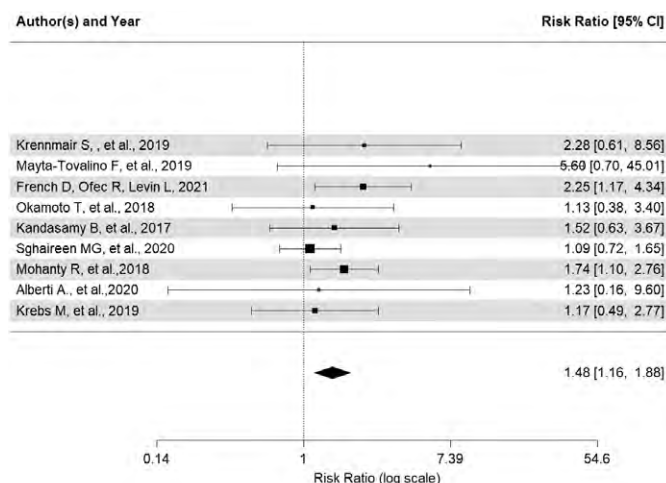


Рис. 2. Воронковый график метаанализа со случайными эффектами для 11 исследований по оценке риска возникновения биологических осложнений при наличии сахарного диабета

Fig. 2. Funnel plot of random-effects meta-analyses for 11 studies assessing the risk of biological complications in the presence of diabetes mellitus

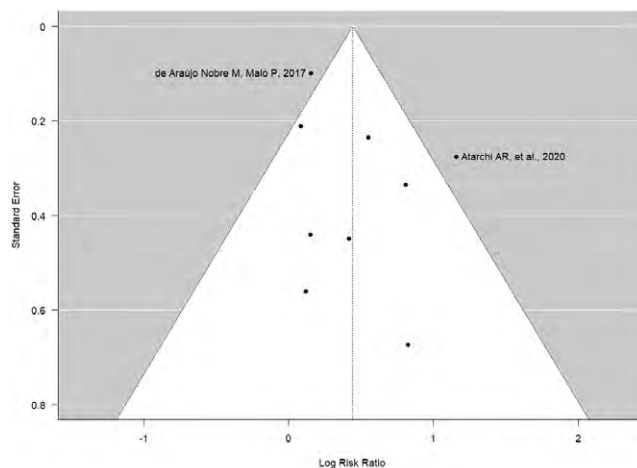


Рис. 3. Центральный график метаанализа со случайными эффектами для 9 исследований по оценке риска отторжения зубного имплантата при наличии сахарного диабета

Fig. 3. Forest plot of random effects meta-analysis for 9 studies assessing the risk of dental implant failure in the presence of diabetes mellitus

в 3-летнем наблюдении, т.е. изначально отсутствует случайность, и смещение оценок относительного риска может быть за счет неучтенных в исследовании конфаундеров [18].

Проведенный нами метаанализ согласуется с выводами, сделанными по ранее проведенному A. Монже и соавт. метаанализу 12 исследований (из них только 7 имеют количественные оценки) о влиянии сахарного

диабета на развитие периимплантита [6]. Авторы сделали вывод, что сахарный диабет/гипергликемия связаны с повышенным риском периимплантита независимо от курения ($RR=1,46$; 95% ДИ 1,21—1,77). Аналогичные результаты получены в систематическом обзоре и метаанализе Y. Al Ansari и соавт. 89 исследований, где авторы выявили больший риск отторжения дентального имплантата у пациентов с сахарным диабетом в сравнении со здоровой группой ($OR=1,777$; 95% ДИ 1,344—2,352, $p<0,001$) [24]. Однако в данном метаанализе не делали различий между пациентами с диабетом 1-го и 2-го типа. В систематическом обзоре J. Wagner и соавт. 16 обзоров/метаанализов и 40 клинических исследований сделано заключение о значимом негативном влиянии сахарного диабета на выживаемость дентальных имплантатов [25]. Противоположные результаты выявлены в метаанализе C.A.S. Andrade и соавт. 7 исследований (5 из них имеют количественные оценки) о влиянии сахарного диабета на немедленно установленные имплантаты у пациентов с данной патологией [26]. Авторы не обнаружили статистически значимой разницы между здоровой группой и группой пациентов с диабетом ($RR=1,00$; 95% ДИ 0,96—1,04; $p=0,91$; $I^2=0\%$), аналогичные результаты показывает и группа с недостаточным контролем уровня сахара крови ($RR=1,08$; 95% ДИ 0,87—1,33; $p=0,48$; $I^2=70\%$). Данные результаты можно объяснить только рассмотрением авторами немедленного протокола установки имплантата, что накладывает ограничения на это исследование.

Примечательно, что полученный в метаанализе результат возникновения биологических осложнений при наличии сахарного диабета на основе обобщения 9 исследований статистически значим при $p<0,01$ ($RR=1,48$, 95% ДИ 1,16—1,88), несмотря на то что только в двух из 9 исследований относительный риск значимо отличался от единицы.

Однако во время проведения метаанализа было невозможно оценить такие аспекты течения сахарного диабета, как длительность и степень тяжести заболевания, комплаентность пациентов и гликемический контроль,

так как в большинстве опубликованных работ индексируется только наличие или отсутствие у пациента сахарного диабета. По данным некоторых исследований [11, 26, 27], более тяжелые формы и низкая приверженность пациентов к лечению сахарного диабета в сравнении с легкими формами и высокой комплаентностью имеют больший негативный эффект на процессы костного ремоделирования, которые играют ключевую роль в достижении остеоинтеграции и ее поддержания. Поэтому проведенное моделирование раскрывает только базовый уровень проблемы и требует проведения дополнительных исследований с четкой стратификацией групп пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный метаанализ подтверждает взаимосвязь сахарного диабета и развития биологических осложнений при дентальной имплантации. Полученные результаты клиницисты могут учитывать при планировании реабилитации пациентов с потерей зубов, выбора тактики лечения и оценки рисков, необходимости и обоснованности установки дентальных имплантатов для последующей ортопедической реабилитации в конкретном клиническом случае. Тем не менее использование данного метода работы с литературой имеет ограничения и раскрывает только базовый уровень оценки изучаемой проблемы ввиду ограниченного количества исследований для обобщения с подходящим дизайном. Более глубокое погружение, которое позволяет максимально объективно оценить проблему, лежит в плоскости детального изучения материалов исследований ведущих специалистов в области эндокринологии, терапии и стоматологии.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 29.01.2024 **Принята в печать:** 08.06.2024

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 29.01.2024 **Accepted:** 08.06.2024

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Guglielmotti M.B., Olmedo D.G., Cabrini R.L. Research on implants and osseointegration. — *Periodontol* 2000. — 2019; 79 (1): 178—189. [PMID: 30892769](#)
- Lamster I.B., Pagan M. Periodontal disease and the metabolic syndrome. — *Int Dent J.* — 2017; 67 (2): 67—77. [PMID: 27861820](#)
- Wu X., Chen S., Ji W., Shi B. The risk factors of early implant failure: A retrospective study of 6113 implants. — *Clin Implant Dent Relat Res.* — 2021; 23 (3): 280—288. [PMID: 33724690](#)
- Derks J., Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. — *J Clin Periodontol.* — 2015; 42 Suppl 16: S158—71. [PMID: 25495683](#)
- Zhang H., Li W., Zhang L., Yan X., Shi D., Meng H. A nomogram prediction of peri-implantitis in treated severe periodontitis patients: A 1—5-year prospective cohort study. — *Clin Implant Dent Relat Res.* — 2018; 20 (6): 962—968. [PMID: 30370993](#)
- Monje A., Catena A., Borgnakke W.S. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. — *J Clin Periodontol.* — 2017; 44 (6): 636—648. [PMID: 28346753](#)
- Шарофова М.У., Сагдиева Ш.С., Юсуфи С.Д. Сахарный диабет: современное состояние вопроса (часть 1). — *Вестник Авиценны.* — 2019; 3: 502—512. [Sharofova M.U., Sagdieva Sh.S., Yusufi S.D. Diabetes mellitus: the modern state of the issue (part 1). — *Avicenna Bulletin.* — 2019; 3: 502—512 (In Russian)]. [eLibrary ID: 41265291](#)

8. Glovac D., Fan W., Wong N.D. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. — *Curr Cardiol Rep.* — 2019; 21 (4): 21. [PMID: 30828746](#)
9. Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., Huang Y., da Rocha Fernandes J.D., Ohlrogge A.W., Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. — *Diabetes Res Clin Pract.* — 2018; 138: 271—281. [PMID: 29496507](#)
10. Renvert S., Polyzois I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. — *Periodontol 2000.* — 2018; 76 (1): 180—190. [PMID: 29239086](#)
11. Tükel H.C., Delilbaşı E. Effects of metabolic syndrome on jawbones and bone metabolic markers in sucrose-fed rats. — *Odontology.* — 2019; 107 (4): 457—464. [DOI: 10.1007/s10266—019—00422](#)
12. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. — *Int J Surg.* — 2021; 88: 105906. [PMID: 33789826](#)
13. Okamoto T., Hoshi K., Fukada K., Kataoka T., Kumasaka A., Kibuchi N., Fukuzawa S., Ando T. Factors affecting the occurrence of complications in the early stages after dental implant placement: A retrospective cohort study. — *Implant Dent.* — 2018; 27 (2): 221—225. [PMID: 29557798](#)
14. Mayta-Tovalino F., Mendoza-Martiarena Y., Romero-Tapia P., Álvarez-Paucar M., Gálvez-Calla L., Calderón-Sánchez J., Bolaños-Cardenas R., Diaz-Sarabia A. An 11-Year retrospective research study of the predictive factors of peri-implantitis and implant failure: Analytic-multicentric study of 1279 implants in Peru. — *Int J Dent.* — 2019; 2019: 3527872. [PMID: 31341478](#)
15. Krennmair S., Hunger S., Forstner T., Malek M., Krennmair G., Stimmelmayer M. Implant health and factors affecting peri-implant marginal bone alteration for implants placed in staged maxillary sinus augmentation: A 5-year prospective study. — *Clin Implant Dent Relat Res.* — 2019; 21 (1): 32—41. [PMID: 30609163](#)
16. Atarchi A.R., Miley D.D., Omran M.T., Abdulkareem A.A. Early failure rate and associated risk factors for dental implants placed with and without maxillary sinus augmentation: A retrospective study. — *Int J Oral Maxillofac Implants.* — 2020; 35 (6): 1187—1194. [PMID: 33270059](#)
17. French D., Ofec R., Levin L. Long term clinical performance of 10871 dental implants with up to 22 years of follow-up: A cohort study in 4247 patients. — *Clin Implant Dent Relat Res.* — 2021; 23 (3): 289—297. [PMID: 33768695](#)
18. de Araújo Nobre M., Maló P. Prevalence of periodontitis, dental caries, and peri-implant pathology and their relation with systemic status and smoking habits: Results of an open-cohort study with 22009 patients in a private rehabilitation center. — *J Dent.* — 2017; 67: 36—42. [PMID: 28750777](#)
19. Kandasamy B., Kaur N., Tomar G.K., Bharadwaj A., Manual L., Chauhan M. Long-term retrospective study based on implant success rate in patients with risk factor: 15-year follow-up. — *J Contemp Dent Pract.* — 2018; 19 (1): 90—93. [PMID: 29358541](#)
20. Sghaireen M.G., Alduraywish A.A., Srivastava K.C., Shrivastava D., Patil S.R., Al Habib S., Hamza M., Ab Rahman S., Lynch E., Alam M.K. Comparative evaluation of dental implant failure among healthy and well-controlled diabetic patients — A 3-year retrospective study. — *Int J Environ Res Public Health.* — 2020; 17 (14): 5253. [PMID: 32708165](#)
21. Mohanty R., Sudan P.S., Dharamsi A.M., Mokashi R., Misurya A.L., Kaushal P. Risk assessment in long-term survival rates of dental implants: A prospective clinical study. — *J Contemp Dent Pract.* — 2018; 19 (5): 587—590. [PMID: 29807971](#)
22. Alberti A., Morandi P., Zotti B., Tironi F., Francetti L., Taschieri S., Corbella S. Influence of diabetes on implant failure and peri-implant diseases: A retrospective study. — *Dent J (Basel).* — 2020; 8 (3): 70. [PMID: 32635449](#)
23. Krebs M., Kesar N., Begić A., von Krockow N., Nentwig G.H., Weigl P. Incidence and prevalence of peri-implantitis and peri-implant mucositis 17 to 23 (18.9) years postimplant placement. — *Clin Implant Dent Relat Res.* — 2019; 21 (6): 1116—1123. [PMID: 31692243](#)
24. Al Ansari Y., Shahwan H., Chrcanovic B.R. Diabetes mellitus and dental implants: A systematic review and meta-analysis. — *Materials (Basel).* — 2022; 15 (9): 3227. [PMID: 35591561](#)
25. Wagner J., Spille J.H., Wiltfang J., Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. — *Int J Implant Dent.* — 2022; 8 (1): 1. [PMID: 34978649](#)
26. Andrade C.A.S., Paz J.L.C., de Melo G.S., Mahrouseh N., Januário A.L., Capeletti L.R. Survival rate and peri-implant evaluation of immediately loaded dental implants in individuals with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. — *Clin Oral Investig.* — 2022; 26 (2): 1797—1810. [PMID: 34586502](#)
27. Picke A.K., Campbell G., Napoli N., Hofbauer L.C., Rauner M. Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties. — *Endocr Connect.* — 2019; 8 (3): R55-R70. [PMID: 30772871](#)