

# АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ВЫЯВЛЕНИЯ УЧАСТКОВ С ПОВЫШЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У УСТАНОВЛЕННЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ С ФДГ-F<sup>18</sup>

## ANALYSIS OF CLINICAL CASES OF DETECTION OF AREAS WITH INCREASED METABOLIC ACTIVITY IN INSTALLED DENTAL IMPLANTS DURING POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY WITH FDG-F<sup>18</sup>

**N. Nurieva  
D. Vazhenina  
A. Heigetyan  
I. Shelegova**

**Summary: Objectives.** To identify areas with increased metabolic activity in installed dental implants during positron emission tomography with FDG-F<sup>18</sup>.

**Methods.** Analyzed PET-CT grams of 2846 patients of the department of radionuclide diagnostics. The intensity of the accumulation of fluorodeoxyglucose (FDG) radiopharmaceutical (RP) in the area of dental implants was assessed.

**Results.** In 29% (825 people), diffuse RP hyperfixation around the prostheses was observed. In 12% (342 people) - focal hyperfixation. In 59% of cases (1679 patients), pathological RFP hyperfixation in the projection of dental implants was not visualized.

**Conclusions.** Radiopharmaceutical accumulation in the projection of dental implants may indicate the presence of chronic inflammation in the implantation area.

**Keywords:** positron emission tomography, oncology, dentistry, dental implantation

### Актуальность

В настоящее время дентальная имплантация занимает лидирующие позиции среди прочих методов протезирования. Дентальный имплантат — это искусственно изготовленная, чаще всего многокомпонент-

**Нуриева Наталья Сергеевна**  
д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
natakira@mail.ru

**Важенина Дарья Андреевна**  
д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
dariavazhenina@mail.ru

**Хейгетян Артур Вараздатович**  
к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
artur5953@yandex.ru

**Шелегова Ирина Георгиевна**  
стоматолог-ортопед, ООО «Центральная стоматология», г. Челябинск  
28.irina-stomat@rambler.ru

**Аннотация: Цель** — выявить участки с повышенной активностью обмена веществ у установленных дентальных имплантатов при проведении позитронно-эмиссионной томографии с ФДГ-F<sup>18</sup>

**Методология.** Проанализированы ПЭТ-КТ граммы 2846 пациентов отделения радионуклидной диагностики. Проведена оценка интенсивности накопления радиофармпрепарата (РФП) фтордезоксиглюкозы (ФДГ) в области зубных имплантатов.

**Результаты исследований.** У 29% (825 человек) наблюдалась диффузная гиперфиксация РФП вокруг протезов. У 12% (342 человека) - очаговая гиперфиксация. В 59% случаев (1679 пациент) патологической гиперфиксации РФП в проекции зубных имплантов не было визуализировано.

**Выводы.** Накопление РФП в проекции зубных имплантов может свидетельствовать о наличии хронического воспаления в зоне имплантации.

**Ключевые слова:** позитронно-эмиссионная томография, онкология, стоматология, дентальная имплантация.

ная конструкция, используемая для внедрения в костную ткань челюсти с последующей остеоинтеграцией с целью протезирования.

На успех остеоинтеграции имплантатов большое влияние оказывают общие факторы: пол, возраст, нали-

чие заболеваний, характер питания, образ жизни, включая вредные привычки [15].

Показаниями к дентальной имплантации являются: полная адентия, одиночные дефекты зубного ряда, дефекты зубных рядов I–IV классов по Кеннеди. В настоящее время на мировом стоматологическом рынке представлены более 50 брендов имплантатов, на российском рынке – более 30 брендов, и каждый из представленных имплантатов имеет свои отличительные особенности.

Современные имплантаты изготавливаются из трех видов материалов: металл, керамика и полимеры [6]. В зависимости от биосовместимости материала имплантата с тканями человека выделяют: биотолерантные (имплантаты из сплава хрома и кобальта, нержавеющей стали), биоинертные (золотые, керамические, циркониевые имплантаты), биоактивные (металлические имплантаты, покрытые гидроксипатитом и аналогичными веществами). Биотолерантные имплантаты сегодня практически не применяются из-за своей недолговечности. Биоинертные имплантаты отличает прочность, естественный цвет, идеальная биологическая совместимость, достаточно высокая стоимость. Из биоактивных имплантатов чаще применяются титановые, к их достоинствам относятся прочность, повышенная устойчивость, хорошая приживаемость, доступная цена (рис.4).

Согласно современным исследованиям, от 20,6 до 61,9 % пациентов с дефектами зубных рядов имеют показания к дентальной имплантации. Одновременно выявлен высокий уровень нуждаемости населения в дентальной имплантации и недостаточный объем проведения имплантации, особенно у лиц старших возрастных групп [1]. Данные некоторых международных авторов утверждают, что в зубном протезировании по всему миру нуждаются приблизительно от 45 до 65 процентов населения, и в основном возраст нуждающихся колеблется от 35–45 лет, при этом у женщин потребность в зубном протезировании на 20% больше [3].

Дентальная имплантация становится рутинной манипуляцией в практике врача-стоматолога, но, несмотря на это, существует риск возникновения осложнений. На хирургическом этапе возможны осложнения: перегрев кости во время остеотомии, перфорация или отлом кортикальной стенки кости, вскрытие альвеолы соседнего зуба, перфорация анатомических образований верхней и нижней челюсти (верхнечелюстной пазухи, дна полости носа, канала нижней челюсти), перелом инструмента при остеотомии, перелом имплантата, перелом нижней челюсти, прозопалгия нижнего альвеолярного нерва, кровотечения, а также воспалительные осложнения – перимукозит и периимплантит [6].

Вопреки успеху дентальной имплантации процентное соотношение послеоперационных осложнений, связанных с травматизацией раневым повреждением и асептическим воспалением (периимплантиты), остаются на высоком уровне [3].

Периимплантиты остаются наиболее частой причиной утраты имплантатов – по данным разных источников, в десятилетнем периоде процент утраченных имплантатов увеличивается с 1 до 5% именно за счёт развития периимплантитов. Статистика говорит о 5% отторжения имплантов, и чем он качественнее, тем ниже уровень риска.

Показатели распространенности периимплантитов варьируют. Критерии диагностики данной патологии такие же, как и для диагностики перимукозитов, но с дополнительными рентгенологическими признаками убыли альвеолярной костной ткани, которая, различным оценкам, проявляется у 11–47% пациентов [16]. По разным статистическим данным в структуре неудач дентальной имплантации на хирургический этап лечения при соблюдении принципов атравматичной техники вмешательства и применения качественных, соответствующих современным биотехническим стандартам имплантатов приходится от 1 до 12%. Остальные 88–99% являются в значительной мере проблемами ортопедического этапа лечения.

По данным автора [3] воспалительные осложнения после дентальной имплантации в нашей стране составляют от 10 до 40%, при том что проявления воспаления часто проходят бессимптомно для пациентов и выявляются при клинико-рентгенологическом обследовании. Частота воспалительных осложнений привлекает внимание имплантологов к проблеме профилактики и лечения мукозита и периимплантита [16]. Одним из перспективных направлений в современной восстановительной медицине является создание новых более эффективных немедикаментозных методов лечебно-профилактических мероприятий, которые существенно повысили бы функциональные резервы как здорового, так и больного человека, что положительно отразилось бы на реабилитации больных после хирургического вмешательства [3].

Активно исследуется влияние на остеоинтеграцию иммуномодуляторов [3], влияние антибактериальных препаратов на течение воспалительной фазы остеоинтеграции [20]. Изучается влияние оксидной пленки на остеоинтеграцию [17]. Исследуется стабильность имплантатов со сквозной пористостью [5]. Изучаются местные условия имплантации: например, наличие кератинизированной десны  $\geq 2$  мм вокруг имплантата снижает риск периимплантита [4], также отмечено, что для успешной интеграции имплантатов минимальный контакт с костью

должен достигать 50 % [5]. Доказано, что факторами риска для возникновения осложнений являются также: заболевания пародонта, неудовлетворительная гигиена полости рта, курение [15].

Изучается воздействие лазерной энергии на течение воспалительной фазы и эффективность лазерной обработки имплантата, т.к. воздействие лазера не только позволяет деконтаминировать поверхность от бактерий, но и очистить от посторонних включений, которые в свою очередь могут побуждать иммунный ответ со стороны организма, что в свою очередь может сказаться на не благоприятном прогнозе лечения периимплантита [7].

Для более ранней диагностики воспалительных осложнений после имплантации возможно использование оценки метаболизма глюкозы в зоне интереса. Для таких целей применяется позитронно-эмиссионная томография — томографический радионуклидный метод исследования внутренних органов человека или животного [8,9,13].

Принцип метода заключается в регистрации пары у-квантов, возникающих при реакции аннигиляции позитронов, которые, в свою очередь, образуются при позитронном у-распаде радионуклида, входящего в состав РФП, вводимого в организм перед исследованием [2].

Позитронно-эмиссионная томография позволяет при помощи детектирующего оборудования отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радионуклидами и получать объёмные изображения зон интереса. ПЭТ представляет собой неинвазивный метод определения концентраций соединений, меченных позитронными эмиттерами, в биологических тканях.

В качестве позитронных эмиттеров радионуклидов применяются в основном элементы-органогены (углерод, азот, кислород), что позволяет использовать разнообразные биологически активные соединения, содержащиеся в нормально функционирующем живом организме, меченные этими радионуклидами.

Благодаря ПЭТ стало возможно получение функциональных изображений, отражающих процессы жизнедеятельности органов и тканей организма человека на молекулярном уровне, включая метаболизм глюкозы и утилизацию кислорода, интенсивность кровотока, концентрацию сродство специфических рецепторов и др. Методом ПЭТ можно исследовать многие функции организма [8,9,13]. Следует только выбрать химическое соединение, критически важное для осуществления этой функции.

Для проведения исследования РФП внутривенно вводят пациенту. РФП начинает циркулировать в кровяном русле и достигает клеток и накапливается в них. Через определенное время его концентрация в тканях измеряется сканером, достаточно чувствительным для обнаружения даже небольшого количества радиоактивного вещества. Как только происходит аннигиляция, томограф регистрирует локализацию изотопа и вычисляет его концентрацию.

Позитронно-эмиссионная томография с ФДГ- $F^{18}$  позволяет выявлять участки с повышенной активностью обмена веществ, который свойствен злокачественным опухолям, активному воспалительному процессу [10-12]. Благодаря гиперметаболизму, патологические очаги гиперфиксации РФП становятся заметными на изображениях ПЭТ-сканах. Исследования с препаратом Фтордезоксиглюкоза являются наиболее растиражированными и востребованными при исследовании пациентов с онкологической патологией.

Несмотря на массу преимуществ, у препарата  $F^{18}$ -ФДГ есть ряд существенных недостатков. Один из них - это накопление в очагах воспаления, что периодически существенно затрудняет интерпретацию полученного изображения. Интенсивность накопления  $18F$ -ФДГ в клетке пропорциональна интенсивности гликолиза, что отражает интенсивность энергетического метаболизма клетки. Гиперметаболизм глюкозы при воспалительных процессах обусловлен активным гликолизом лейкоцитов и макрофагов.

Оценка интенсивности накопления РФП при позитронно-эмиссионной томографии проводится несколькими способами:

- Визуальная оценка накопления
- Полуколичественная: стандартизированный уровень накопления (SUV – standard uptake value) отражает интенсивность накопления РФП в области интереса, нормализованную к дозе, введенного РФП с учетом его распада, и к площади поверхности тела пациента (возможные измеряемые показатели - SUV max, SUV min, SUV mean,  $\Delta$  SUV)
- оценка методом нелинейной регрессии.

Уровень SUVmax от 0 до 1,9 расценивается как низкая метаболическая активность; от 2,0 до 4,9 – как умеренная и более 5,0 – как высокая. Чем выше уровень стандартизованного уровня накопления, тем интенсивнее идут процессы гликолиза.

При проведении исследования через 60-90 минут после введения РФП пациенту, стандартизированный уровень накопления в опухоли и в очаге воспаления могут быть идентичны, а в воспалении иногда даже

выше. Для дифференциальной диагностики воспалительных изменений от опухолевых поражений возможно проведение повторного сканирования пациента через 120-180 минут после введения РФП. Опухолевая ткань продолжит накопление РФП, а в воспалительных изменениях, наоборот, будет наблюдаться снижение уровня накопления радиофармпрепарата. Однако, в современных реалиях, не всегда есть возможность повторного сканирования пациента (увеличение лучевой нагрузки, временной фактор связанный с невозможностью анализа полученные ПЭТ-КТ граммы непосредственно после окончания процедуры; длительное нахождение пациента в комнате ожидания, не возможность принятия больным пищи в промежутке между исследованиями и т.д.).

### Материалы и методы

Нами были проанализированы ПЭТ-КТ граммы 4247 пациентов, прошедших ПЭТ-КТ исследование в условиях отделения радионуклидной диагностики ЧОКЦОиЯМ в 2019 г. Все пациенты имели различные онкологические диагнозы, в различной степени активности процесса. Исследование проводилось минимум через 2 недели после окончания блока химиотерапии. Средний возраст  $59 \pm 2,5$  лет. Пациенты, имеющие метаболически активные объемные образования в проекции ротоглотки, дна полости рта, пациенты, получившие лучевую терапию и\или хирургическое лечение на область головы и шеи в данное исследование не включались (23 пациента).

Из 4224 пациентов наличие различных рентгеноконтрастных несъемных зубных конструкций было обнаружено у 2846 человек. Диффузное физиологическое накопление РФП в проекции дна полости рта наблюдалось у всех пациентов (на аксиальных срезах, кзади от нижней челюсти в виде перевернутой подковы), и не проецировалось на область зубных имплантов.

У 29% (825 человек) наблюдалась диффузная гиперфиксация РФП вокруг протезов до  $SUV_{max}=6,3$  (рис. 1 и рис.2). У 12% (342 человека) - очаговая гиперфиксация  $SUV_{max}=8,9$  (рис. 3). В 59% случаев (1679 пациент) патологической гиперфиксации РФП в проекции зубных имплантов не было визуализировано.

Сроки протезирования варьировались от 7 мес. до 5 и более лет. При осмотре стоматологом патологии со стороны ротовой полости выявлено не было. Активных жалоб пациенты не предъявляли.



Рис. 1



Рис. 2

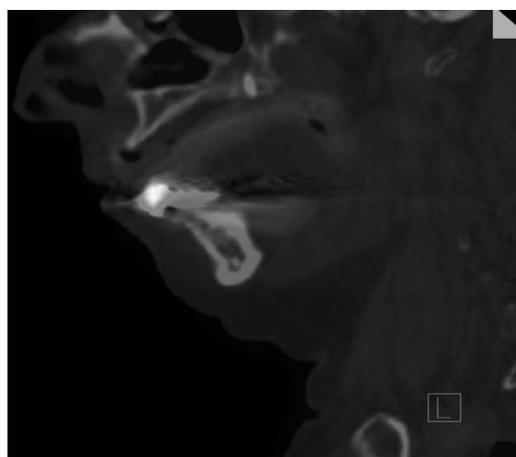


Рис. 3

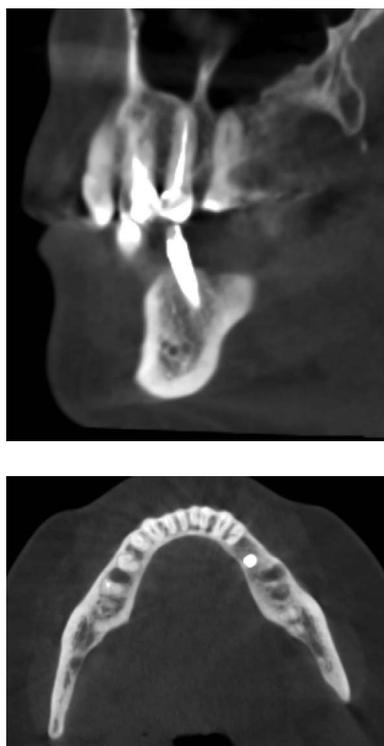


Рис. 4. Вид титанового имплантата 3.5 зуба на саггитальном и аксиальном срезах компьютерной томограммы

## Выводы

1. Накопление РФП в проекции зубных имплантов может свидетельствовать о наличии хронического воспаления в зоне имплантации. Для детального изучения причин гиперфиксации РФП в проекции зубных имплантов необходимо проведение более тщательного анализа полученных данных, расширенного стоматологического осмотра, с взятием проб слюны, цитологического образца из зоны имплантации.

2. Так же, данная картина, может отождествлять разнородность использованных материалов у установленных имплантатов. Для подтверждения или опровержения данного предположения необходимо проведение анализа срока установки, определение имплантационной системы и химического анализа имплантатов.

3. В любом случае, заявленная в данной статье проблема является весьма актуальной и малоизученной как со стороны стоматологической науки так и со стороны ПЭТ-диагностики, и требует углубленного и всестороннего анализа и изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко Н.А., Лосев Ф.Ф., Бондаренко А.Н. Потребность в дентальной имплантации и частота ее применения // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 3-4. – С. 29-32.
2. Гранов А.М., Тютин Л.А. Позитронная эмиссионная томография: руководство для врачей / [Гранов А.М. и др.]. - Санкт-Петербург: Фолиант, 2008. – с.365
3. Ешиев А.М., Алиев А.М. Комплексное лечение периимплантитов с применением синего цвета и иммуномодулятора тималина // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - №2.
4. Зерницкий А.Ю. Роль объема мягких тканей вокруг дентальных имплантатов в развитии периимплантита / Зерницкий А.Ю., Медведева Ю.А. // Институт Стоматологии. – 2012. – № 1. – С. 80–81.
5. Панахов Н.А., Махмудов Т.Г. Уровень стабильности зубных имплантатов в различные сроки функционирования//Проблемы стоматологии.-№1(том 14).- 2018.- С.89-94.
6. Робустова Т.Г. Имплантация зубов (хирургические аспекты) / Робустова Т.Г. – Москва: Медицина, 2003. – 560 с.
7. Фурцев Т.В., Зеер Г.М. Сравнительное исследование поверхностей трех типов имплантатов (TiUnite, SLA, RBM) с контрольным образцом, периимплантитом, обработанных лазером Er:Cr:YSGG длиной волны 2780 нм//Стоматология.- 2019.-№98(3).-С.52-55 DOI:10.17116/stomat20199803152
8. Alnafisi N.S., Driedger A.A., Coates G. et al. (2000). FDG-PET of recurrent or metastatic I-negative papillary thyroid carcinoma. Journal of nuclear medicine. Vol. 41.P.1010-1015.
9. Braams J.W., Pruijm J., Freiling N.J. et al. (1995). Detection of lymph node metastases of squamous cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. Journal of nuclear medicine. Vol. 36.P.211-216.
10. Forastiere A.A. (1994). Overview of platinum chemotherapy in head and neck cancer. Seminars in oncology. Vol. 21.P.20-27.
11. Forastiere A.A., Urba S.G. (1995). Experimental therapeutic approaches for recurrent head and neck cancer. Cancer treatment and research. Vol. 4.P.263-281.
12. Forastiere A.A., Koch W., Trotti A., Sidransky D. (2001). Head and neck cancer. NEJM. Vol. 345.P.1890-1900.
13. Goshen E., Cohen O., Rotenberg G. et al. (2003). The clinical impact of F-FDG gamma PET in patient with recurrent well differentiated thyroid carcinoma. Nuclear med. community. Vol.24. P. 959-961.
14. He Y., Bao W., Wu X.D., Huang W., Chen H., Li Z. (2019). Effects of systemic or local administration of zoledronate on implant osseointegration: a preclinical meta-analysis. Biomed Res Int. 2019 Sep 22;2019:9541485. doi: 10.1155/2019/9541485.
15. Heitz-Mayfield L.J. (2008). Peri-implant diseases: Diagnosis and risk indicators. Clin Periodontol.35(suppl 8).292-304. doi:10.1111/j.1600051X.2008.01275.x
16. Petrungaro P.S. (2015). Clinical implications of peri-implantitis and peri-mucositis in the contemporary dental practice. Inside dentistry. Vol 11.2.
17. Renvert S., Persson G.R. (2009). Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. Clin Periodontol. 36(suppl 10).9-14. doi:10.1111/

j.1600051X.2009.01416.x

18. Shibata Y., Tanimoto Y. (2015). A review of improved fixation methods for dental implants—part I: surface optimization for rapid osseointegration. *Journal of Prosthodontic Research*. Vol. 59. No. 1. P. 20–33.
19. Stadlinger B., Korn P., Tödtmann N. et al (2013). Osseointegration of biochemically modified implants in an osteoporosis rodent model. *European Cells & Materials*. Vol. 25. P. 326–340.
20. Terheyden H., Lang N.P., Bierbaum S., Stadlinger B. (2012). Osseointegration—communication of cells. *Clinical Oral Implants Research*. Vol. 23. No. 10. P. 1127–1135. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02327. x

© Нуриева Наталья Сергеевна (natakira@mail.ru), Важенина Дарья Андреевна (dariavazenina@mail.ru), Хейгетян Артур Вараздатович (artur5953@yandex.ru), Шелегова Ирина Георгиевна (28.irina-stomat@rambler.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Южно-Уральский государственный медицинский университет