

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

На правах рукописи

СЕВОСТЬЯНОВ ИГОРЬ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ
ЧАСТИЧНОЙ ПОТЕРИ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ**

03.01.04 – биохимия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Быков Илья Михайлович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Гайворонская Татьяна Владимировна

Краснодар – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	14
1.1. Система антиоксидантной защиты ротовой жидкости	15
1.2. Изменения прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости у больных с частичной потерей зубов	18
1.3. Влияние съемного и несъемного протезирования на состояние окислительного гомеостаза ротовой жидкости	23
1.4. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости	26
Глава 2. Материалы и методы исследования	32
2.1. Общая характеристика испытуемых лиц	32
2.2. Лабораторные методы исследования	39
2.2.1. Определение состава электролитов ротовой жидкости	41
2.2.2. Оценка функционального состояния антиоксидантной системы ротовой жидкости	42
2.2.3. Оценка интенсивности окислительных процессов в ротовой жидкости	45
2.3. Статистическая обработка результатов исследования	46
Глава 3. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 1-2 зубов	48
3.1. Особенности изменений электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии	48

- 3.2. Особенности изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии 52

Глава 4. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 3-4 зубов 57

- 4.1. Особенности изменений электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии 57

- 4.2. Особенности изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии 61

Глава 5. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 5 и более зубов 67

- 5.1. Особенности изменений электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии 67

- 5.2. Особенности изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии 71

Глава 6. Обсуждение полученных результатов	77
6.1. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 1-2 зубов	77
6.2. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 3-4 зубов	81
6.3. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 5 и более зубов	85
Глава 7. Заключение	89
Выводы	103
Практические рекомендации	105
Список сокращений	106
Список литературы	107
Приложения	122

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Дентальная имплантация – это оперативное вмешательство, направленное на внедрение в кость верхней или нижней челюсти искусственной опоры для дальнейшего восстановления целостности зубных рядов у больных с частичной потерей зубов. По данным ВОЗ частичная потеря зубов встречается более чем у 75 % населения мира. В современной стоматологической практике дентальная имплантация является основным методом лечения частичных и полных адентий зубочелюстной системы [С.П. Рубникович, А.В. Лагойский, 2012]. Многочисленные исследования привели к разработке разнообразных методик внедрения имплантатов, материалов для изготовления имплантатов, вариаций их форм и назначений [М.С. Блок, 2015].

По данным Periodontology, Oral Surgery, Esthetic&Implant Dentistry Organization на данный момент в мире насчитывается более 60 моделей дентальных имплантатов различных производителей, различных по форме и физико-химическим свойствам, что обусловлено большим выбором используемого сырья для производства, например различных марок Ti, способов обработки и хранения готовых дентальных имплантатов [D. Jean-Paul, 2014].

В стоматологической практике для лабораторной диагностики значительный интерес представляет ротовая жидкость (смешанная слюна), представляющая собой биологическую среду, тесно взаимодействующую со всеми компонентами ротовой полости, в том числе слизистыми оболочками, зубами, дентальными имплантатами и ортопедическими конструкциями [Т.П. Вавилова, 2008; В.Б. Носков, 2008; Л.В. Бельская и соавт., 2018; С. Shitsuka et al., 2018; С. Peña-Bautista et al., 2019]. При этом ротовая жидкость является агрессивной средой, в особенности для искусственно внедренных в ротовую полость конструкций, способной модифицировать их

физико-химические свойства, в тоже время и новые компоненты зубочелюстной системы способны изменять показатели ротовой жидкости. Это актуализирует исследование взаимного влияния смешанной слюны и элементов зубочелюстной системы друг на друга, исследование состояния отдельных звеньев патогенеза заболеваний полости рта с целью обоснования возможностей их метаболической коррекции [И.М. Быков и соавт., 2008; И.С. Мащенко и соавт., 2013; D. Pietropaoli et al., 2013; N.A. Tarboush et al., 2019].

Находящиеся в ротовой полости дентальные имплантаты, хоть и обладают высокой биосовместимостью, все равно подвержены коррозиям при контакте с ротовой жидкостью. Биологические жидкости богаты химически активными ионами, следовательно, электрохимические процессы появляются на поверхности металла сразу после имплантации. Также наблюдаются изменения ионного состава и ферментативного спектра ротовой жидкости [E. Taso et al., 2018].

Степень разработанности темы. Большое количество экспериментальных и клинических исследований показало, что метаболические системы организма чувствительны к любым, используемым в стоматологической практике, веществам и компонентам. Это проявляется изменениями химического состава и физико-химических свойств ротовой жидкости [И.М. Быков и соавт., 2008; А.В. Митронин, К.Ю. Воронина, 2008; В.М. Елизарова и соавт., 2009].

Так показано, что исследование ионного состава ротовой жидкости позволяет выявить зависимость между качественным и количественным составом микроэлементов в смешанной слюне и клиникой токсического влияния используемых стоматологических материалов, таких как дентальные имплантаты и ортопедические конструкции. Анализ ионного спектра ротовой

жидкости является одним из ведущих лабораторных методов дифференциальной диагностики аллергических, токсико-химических или других ответных реакций на внедренные материалы [Г.Ф. Коротько, 2006; И.М. Быков и соавт., 2008; В.Б. Носков, 2008, Л.В. Бельская, О.А. Голованова, 2012].

Наиболее значимыми компонентами ротовой жидкости являются ферменты. На данный момент определено более 100 ферментов, которые принимают непосредственное участие в метаболических процессах, протекающих в зубочелюстной системе [Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева, 2006]. Источниками ферментов ротовой жидкости являются секреты малых и больших слюнных желез, микрофлора ротовой полости, претерпевающая значительные изменения при стоматологических заболеваниях, лейкоциты, слущенные или поврежденные клетки тканей полости рта [Н.И. Гергель и соавт., 2003; Г.Ф. Коротько, 2003]. Активность ферментов ротовой жидкости зависит от ионного состава, так как ионы металлов, используемых для изготовления дентальных имплантатов и ортопедических конструкций, могут выступать в роли активаторов или ингибиторов. Новые элементы зубочелюстной системы могут вызывать воспалительную реакцию в месте внедрения, что также способно модифицировать состав и ферментативную активность слюны. Весь комплекс патологических изменений приводит к нарушениям протективных, минерализующих, пищеварительных и других функций ротовой жидкости, что может отрицательно влиять не только на зубочелюстную систему, но и на весь организм в целом.

Недостаточно изученным процессом, протекающим в ротовой полости, является продукция и нейтрализация свободных радикалов в смешанной слюне в норме и при различных патологических состояниях. Состояние баланса прооксидантных и антиоксидантных факторов слюны играет важную роль в поддержании окислительного гомеостаза в ротовой полости.

Оперативные вмешательства, направленные на внедрение дентального имплантата, изменение ионного состава ротовой жидкости, а также процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов способны индуцировать развитие воспалительной реакции с ее обязательным компонентом, таким как окислительный стресс [L. Tóthová et al., 2015; E. Vrbanović et al., 2019].

Цель исследования: определить характер влияния на биохимические показатели ротовой жидкости восстановления целостности зубных рядов больных с различными степенями частичной потери зубов с применением дентальной имплантации на фоне антиоксидантной коррекции.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику показателей электролитного состава ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов на разных этапах лечения с применением дентальной имплантации.

2. Определить состояние прооксидантно-антиоксидантной системы ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов на разных этапах лечения с применением дентальной имплантации.

3. Охарактеризовать биохимические критерии, позволяющие наиболее объективно оценивать состояние метаболических систем ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов в процессе восстановления целостности зубных рядов.

4. Оценить влияние метаболической коррекции с использованием средств гигиены полости рта антиоксидантной направленности на течение восстановительного процесса при восстановлении целостности зубных рядов с применением дентальной имплантации.

5. На основании исследования клинико-биохимических показателей разработать алгоритм лечебно-профилактических мероприятий с целью наиболее эффективного восстановления метаболических и функциональных нарушений в ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов.

Научная новизна:

1. Впервые проведено комплексное изучение показателей электролитного состава и окислительного гомеостаза ротовой жидкости на различных этапах лечения частичной потери зубов с применением дентальной имплантации.

2. Впервые определено влияние дентальных имплантатов на состояние метаболических систем ротовой жидкости больных с частичным отсутствием зубов различной степени выраженности.

3. Впервые изучено влияние средств гигиены полости рта антиоксидантной направленности на показатели электролитного состава и окислительного гомеостаза ротовой жидкости больных с частичным отсутствием зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Теоретическая значимость работы заключается в определении роли нарушений электролитного состава и окислительного гомеостаза в общей картине патобиохимических нарушений, развивающихся в метаболических системах жидкостей ротовой полости больных с частичной потерей зубов. Полученные данные расширяют имеющиеся представления об участии окислительного стресса в патогенезе заболеваний полости рта.

Практическая значимость работы заключается в расширении спектра неинвазивных лабораторных методов диагностики, для составления протоколов лечения частичного отсутствия зубов с применением технологии дентальной имплантации, определения влияния стоматологического материала, используемого для изготовления дентальных имплантатов, на состояние метаболических систем ротовой жидкости. Кроме того разработанный в диссертационном исследовании алгоритм лечебно-профилактических мероприятий, направленный на наиболее эффективное

лечение частичной потери зубов с одновременной коррекцией метаболических нарушений в ротовой полости, позволяет улучшить качество лечения и лабораторного мониторинга больных с частичным отсутствием зубов разной степени выраженности.

Методология и методы исследования. Исследование проведено по разработанному автором дизайну, включающему распределение испытуемых лиц по группам методом стратифицированной рандомизации, с учетом сформированных критериев включения и исключения. Проведение лабораторного этапа исследования и обработка полученных результатов осуществлялись с использованием специализированного современного оборудования и программного обеспечения для статистического анализа. Всего в исследование приняло участие 142 человека, включая 30 практически здоровых испытуемых лиц контрольной группы и 112 больных с отсутствием 1-2, 3-4 или 5 и более зубов, разделенных соответственно степени выраженности дефекта зубочелюстной системы на 3 группы, каждая из которых разделена на 2 подгруппы в зависимости от проведения дополнительной антиоксидантной коррекции. Для метаболической коррекции больным 2-й подгруппы назначали средства гигиены полости рта «Мексидол» (зубная паста и ополаскиватель полости рта). Для лабораторных исследований использовали ротовую жидкость испытуемых лиц, которая собиралась методом сплевывания без дополнительного стимулирования саливации. В ротовой жидкости определяли концентрацию основных катионов и анионов, показатели функционирования системы антиоксидантной защиты и интенсивности свободнорадикальных процессов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Установлено, что у больных с частичной потерей зубов имеют место нарушения электролитного обмена, постепенно нормализующиеся после восстановления целостности зубных рядов с применением дентальной имплантации.

2. В процессе восстановления целостности зубных рядов с применением дентальной имплантации наблюдается нормализация показателей прооксидантно-антиоксидантной системы, а снижение содержания продуктов окислительных модификаций биомолекул до контрольных значений отмечается уже к 4-му месяцу лечения.

3. Для оценки выраженности метаболических нарушений у больных с частичным отсутствием зубов в процессе дентальной имплантации целесообразно определять показатели фосфорно-кальциевого обмена и окислительного гомеостаза.

4. Использование гигиенических средств «Мексидол» позволяет эффективно нормализовать прооксидантно-антиоксидантный и электролитный баланс у больных с частичным отсутствием зубов в процессе лечения.

5. Предлагаемый алгоритм лечебно-профилактических мероприятий у больных с частичной потерей зубов включает нормализацию окислительного гомеостаза с использованием гигиенических средств «Мексидол» с последующим поэтапным восстановлением целостности зубных рядов с применением дентальной имплантации.

Степень достоверности и апробации работы. Работа выполнена с использованием современного оборудования и современных лабораторных технологий, адекватным поставленным в исследовании задачам. Размер выборки достаточный для проведения качественного статистического анализа, всего исследование проведено на 142 испытуемых лицах, ротовая жидкость которых собиралась пятикратно в процессе лечения. Результаты исследования обработаны статистически с использованием программного обеспечения AnalystSoft Inc., StatPlus – программа статистического анализа. Версия 6. (www.analystsoft.com/ru/).

Диссертационное исследование выполнено в рамках комплексной темы научно-исследовательской работы кафедры фундаментальной и клинической

биохимии (АААА-А17-117060610055-4 «Изучение молекулярных механизмов и разработка инновационных биохимических подходов диагностики, мониторинга и коррекции адаптационного потенциала у лиц, работающих в экстремальных условиях, при высоких физических нагрузках и различных патологических состояниях») в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Результаты выполненной диссертационной работы доложены и обсуждены на XXV Всемирном конгрессе по реабилитации в медицине и иммунореабилитации (Барселона, Испания, 2018), XII World congress on COPD, Asthma and respiratory allergy (Dubai, UAE, 2018), Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitology: innovative technologies, Filodiritto International Proceedings (Bologna, Italy, 2018).

Внедрение результатов исследования. Основные теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в учебный процесс кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Основные практические результаты диссертации внедрены в лабораторную практику Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, а также в лечебно-диагностический процесс стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Публикации. Всего по материалам диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, из которых 8 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, в том числе получен 1 патент на изобретение.

Личный вклад автора в исследование. Диссертантом проведена разработка дизайна исследования (90 %), проведен поиск и обзор отечественных и зарубежных источников литературы (94 %), лично выполнены все лабораторные исследования, проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов (90 %). Соискатель принимал непосредственное участие в составлении выводов и формулировании научных положений, предложений для внедрения, разработке практических рекомендаций (82 %), написании статей (71 %) и тезисов (80 %), подготовил текст и иллюстративный материал для диссертации (95 %).

Структура и объем диссертационной работы. Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения и списка литературы, иллюстрирована 19 таблицами и 2 рисунками. Указатель литературы содержит 106 источников, из которых 67 отечественных и 39 зарубежных авторов.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Большое количество экспериментальных и клинических исследований показало, что метаболические системы организма чувствительны ко всем внедряемым в полость рта веществам и компонентам. Это проявляется изменениями химического состава и физико-химических свойств ротовой жидкости [И.М. Быков и соавт., 2008; А.В. Митронин, К.Ю. Воронина, 2008; В.М. Елизарова и соавт., 2009; S.I. Tobón-Arroyave et al., 2012].

Так показано, что исследование ионного состава ротовой жидкости позволяет выявить зависимость между качественным и количественным составом микроэлементов в смешанной слюне и клиникой токсического влияния внедренных стоматологических материалов, таких как дентальные имплантаты и ортопедические конструкции. Анализ ионного спектра ротовой жидкости является одним из ведущих лабораторных методов дифференциальной диагностики аллергических, токсико-химических или других ответных реакций на внедренные материалы [Г.Ф. Коротько, 2006; И.М. Быков и соавт., 2008; В.Б. Носков, 2008].

Наиболее значимыми компонентами ротовой жидкости являются ферменты. На данный момент определено более 100 ферментов, которые принимают непосредственное участие в метаболических процессах, протекающих в зубочелюстной системе [Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева, 2006]. Источниками ферментов ротовой жидкости являются секреты малых и больших слюнных желез, микрофлора ротовой полости, претерпевающая значительные изменения при стоматологических заболеваниях, лейкоциты, слущенные или поврежденные клетки тканей полости рта [Н.И. Гергель, 2002; Г.Ф. Коротько, 2003]. Активность ферментов ротовой жидкости зависит от ионного состава, так как ионы металлов, используемых для изготовления дентальных имплантатов и ортопедических конструкций, могут

выступать в роли активаторов или ингибиторов. Новые элементы зубочелюстной системы могут вызывать воспалительную реакцию в месте внедрения, что также способно модифицировать состав и ферментативную активность слюны. Весь комплекс патологических изменений приводит к нарушениям протективных, минерализующих, пищеварительных и других функций ротовой жидкости, что может отрицательно влиять не только на зубочелюстную систему, но и на весь организм в целом.

Недостаточно изученным процессом, протекающим в ротовой полости, является продукция и нейтрализация свободных радикалов в смешанной слюне в норме и при различных патологических состояниях [В.В. Криштоп, М.Г. Курчанинова, 2014]. Состояние баланса прооксидантных и антиоксидантных факторов слюны играет важную роль в поддержании окислительного гомеостаза в ротовой полости. Оперативные вмешательства, направленные на внедрение дентального имплантата, изменения ионного состава ротовой жидкости, а также процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов способны индуцировать развитие воспалительной реакции с обязательной интенсификацией свободнорадикальных реакций и развитием окислительного стресса [Н.К. Зенков и соавт., 2010; И.П. Балмасова и соавт., 2013; А.А. Басов и соавт., 2013; S.S. Dzhimak et al., 2015].

1.1. Система антиоксидантной защиты ротовой жидкости

Антиоксидантная система ротовой жидкости включает ферментное звено (пероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и другие) и низкомолекулярное неферментное звено (мочевая кислота, витамины Е и С) [S. Carnelio et al., 2008]. Антиоксиданты присутствуют во всех тканях и жидкостях организма и защищают от свободных радикалов, образующихся в результате разных причин, в основном при утечке электронов из дыхательной цепи [D.V. Sculley, S.C. Langley-Evans, 2002].

Ферменты антиоксидантной защиты, такие как супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза, преимущественно обеспечивают внутриклеточную защиту, низкомолекулярные антиоксиданты играют большую роль во внеклеточной жидкости. К неферментным низкомолекулярным антиоксидантам относят такие вещества как аскорбиновая кислота, α -токоферол и β -каротин, которые организм получает с пищей [S.A. Pyati et al., 2018]. Кроме того, к данной категории антиоксидантов относят эндогенные вещества, образующиеся в ходе метаболизма, такие как мочева кислота, небелковые тиолы, в том числе трипептид глутатион [A.A. Basov et al., 2013; S.V. Amjad et al., 2019]. К неферментным веществам, обладающим выраженным антиокислительными свойствами относятся также высокомолекулярные соединения – тиолсодержащие белки, в том числе альбумин, содержащийся в плазме и слюне. Ряд антиоксидантов действует преимущественно в водной среде (аскорбиновая кислота, глутатион и др.), другие – липофильные (витамины А, Е и их производные), защищают преимущественно липиды клеточных мембран от окисления [В.Г. Зайцев и соавт., 2003]. Состав и функциональная активность антиоксидантной системы крови хорошо изучены, а в последнее время пристальное внимание уделяется и другим биологическим жидкостям, особенно ввиду перспектив неинвазивной диагностики. Ротовая жидкость, или смешанная слюна представляет собой смесь десневой жидкости, которая имеет состав близкий сыворотке крови, секрета малых и больших (околоушных, поднижнечелюстных и подъязычных) слюнных желез. Одним из основных антиоксидантов ротовой жидкости является мочева кислота, которая имеет концентрацию в слюне близкую к концентрации в сыворотке крови. Концентрации других компонентов, таких как аскорбиновая кислота или альбумин значительно ниже, чем в сыворотке [Г.Р. Рувинская, Л.Р. Мухамеджанова, 2013; A. Zygula et al., 2019]. Последнее указывает на активную систему секреции антиоксидантов в ротовую жидкость, а не на пассивную диффузию из системы кровообращения. Это также

подтверждается сравнением концентраций различных веществ в нестимулированной и стимулированной слюне [С.В. Чуйкин, Г.М. Акмалова, 2015]. Стимулированная слюна содержит антиоксиданты в более низких концентрациях, однако если учитывать увеличение скорости секреции, антиоксидантная способность оказывается выше, чем в нестимулированной слюне.

Для использования ротовой жидкости в неинвазивной диагностике состояния различных метаболических систем ключевым вопросом является унифицирование процесса сбора биоматериала. Состав ротовой жидкости зависит от множества факторов, которые должны учитываться при ее сборе [К.Н. Мельник и соавт., 2018]. Среди этих факторов необходимо выделить время суток, прием пищи и напитков, курение, гигиену полости рта и многие другие [P. Buczko et al., 2015; S.F. Vegum et al., 2018]. Существует множество методов сбора слюны и ротовой жидкости: сбор цельной нестимулированной ротовой жидкости, сбор стимулированной ротовой жидкости с использованием парафинового воска, жевательных резинок или лимонной кислоты, селективный сбор секрета определенной слюнной железы с использованием специальных канюль. Для проведения лабораторных биохимических исследований антиоксидантной системы ротовой полости более оправдано использование цельной смешанной слюны, так как она содержит десневую жидкость, иммунные клетки и тканевые метаболиты, состав которых в большей степени зависит от наличия стоматологической патологии. Сравнение исследований стимулированной и нестимулированной ротовой жидкости выявило более объективные результаты при использовании нестимулированной слюны, поскольку в данных условиях кровотоков и секреция слюны соответствуют основному физиологическому состоянию метаболических систем ротовой полости. Кроме того, стимуляция секреции может искусственно усиливать вытеснение десневой жидкости из пародонтального кармана в процессе жевания, что может завысить концентрацию антиоксидантов в ротовой жидкости.

Многочисленные исследования антиоксидантного статуса ротовой жидкости у больных с заболеваниями стоматологического профиля показывают противоречивые результаты. Это может быть обусловлено использованием разных методик сбора биоматериала, однако авторы указывают и на другие факторы, которые могут вызвать расхождения. В большинстве случаев имеет значение четкое формирование группы практически здоровых испытуемых лиц, которая часто представляется как контрольная группа или норма. Недостаточно в исследовании описать таких испытуемых как «практически» или «относительно» здоровых. Учитывая, что около половины населения развитых и развивающихся стран страдает от той или иной формы заболеваний десен, не диагностируемых в ходе обычного осмотра, и при этом не предъявляет жалоб, существует высокая вероятность включения таких лиц в состав контрольных групп. Существенное значение для лабораторных исследований антиоксидантной активности имеют условия и длительность хранения образцов ротовой жидкости. Наиболее оптимальным является исследование ротовой жидкости непосредственно после сбора материала. В случае необходимости считается допустимым замораживание при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ образцов супернатанта, полученного после центрифугирования смешанной слюны. В таком случае получается образец чистой и прозрачной ротовой жидкости пониженной вязкости, лишенный крупных взвешенных частиц, что позволяет проводить более точный и воспроизводимый анализ [С.-Z. Zhang et al., 2016].

1.2. Изменения прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости у больных с частичной потерей зубов

Здоровье зубочелюстной системы является одним из основных показателей качества жизни человека, что связано как с нормальным протеканием процессов пищеварения, так и с эстетической стороной данного

вопроса и формированием нормального психоэмоционального состояния человека. Потеря одного или нескольких зубов сопровождается усилением нагрузки на оставшиеся зубы, что характеризуется ускорением истирания эмали, появлением сколов, увеличением подвижности зубов, развитием заболеваний пищеварительного тракта вследствие недостаточной механической и химической обработки пищи на первом этапе в полости рта [А.В. Acquier et al., 2017; Е.И. Семенов и соавт., 2018].

Вторичная частичная адентия встречается у более чем половины взрослого населения, а около четверти населения старше 70 лет не имеют в ротовой полости ни одного зуба. Нарушение целостности зубных рядов способствует травмированию слизистой оболочки полости рта, со временем приводит к атрофии кости, перегрузки оставшихся зубов. Все развивающиеся опорные и гомеостатические нарушения однозначно свидетельствуют о необходимости восстановления зубных рядов [Ю.С. Шишкова и соавт., 2014; М. Chen et al., 2019].

В последнее время значительно возрос интерес к клиническим аспектам исследования процессов свободнорадикального окисления биомолекул в стоматологии. Это связано с тем, что процесс образования свободных радикалов и активных форм кислорода при определенных условиях носит защитно-компенсаторный характер, однако, в концентрациях превышающих физиологические, они способны привести к повреждению структур клеток органов ротовой полости, запуская развитие патологического процесса [S.S. Dzhimak et al., 2015; J.C. da Silva et al., 2018].

В большом количестве комплексных исследований показано развитие дисбаланса системы прооксиданты-антиоксиданты, выраженность которого, как правило, коррелирует со степенью адентии. В работе [А.В. Митина и соавт., 2011] исследовано состояние системы глутатиона у больных с адентией 1-3, 4-10 зубов и с полным отсутствием зубов. В результате

авторами зафиксировано снижение концентрации восстановленной формы глутатиона, активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы ротовой жидкости. В снижении значений первых двух показателей прослеживается зависимость от степени вторичной адентии, активность глутатионредуктазы ротовой жидкости всех групп больных была ниже контрольных цифр на 30–40 %. Концентрация глутатиона была снижена на 21 % и 37 % у больных с отсутствием 1-3 и 4-10 зубов соответственно, а у больных с полной адентией рассматриваемый показатель был на 54 % ниже контрольных цифр. Выявленные в исследовании метаболические нарушения свидетельствуют о формировании окислительного стресса в организме больных и требуют восстановления целостности зубных рядов и при необходимости коррекции препаратами антиоксидантной направленности. На изменение физико-химических показателей ротовой жидкости, коррелирующих со степенью адентии, указывается в работе [Е.В. Гизей и соавт., 2013]. В данной работе показано значительное снижение скорости саливации, изменение реакции среды ротовой жидкости в щелочную сторону, падение концентрации белка. Такие изменения могут оказывать влияние на устойчивость ротовой жидкости как коллоидной системы, минерализующую функцию слюны и приводить к дестабилизации поддержания гомеостаза с прогрессированием нарушений зубочелюстной системы. Установлено, что частичная потеря зубов сопровождается не только клиническими нарушениями, но и значительными отклонениями в ряде показателей смешанной слюны, которые зависят от степени адентии: снижается скорость саливации, изменяется реакция среды, уменьшается количество белка, изменяются показатели антибактериальной и антирадикальной защиты.

Усиление окислительного стресса указывается и в работе [А.Ф. Гаспарян и соавт., 2010], в которой проведено комплексное

исследование баланса прооксидантных и антиоксидантных факторов ротовой жидкости больных с адентией. Так показано увеличение в 2–4 раза содержания ТБК-реактивных продуктов в ротовой жидкости, причем увеличение явно коррелирует со степенью адентии. Кроме того у больных определен дисбаланс функционирования ферментов первых двух линий антиоксидантной защиты – супероксиддисмутаза каталазы, на фоне сниженного содержания небелковых тиоловых групп. Описанные нарушения также сопровождались увеличенным содержанием ионов железа в смешанной слюне больных, которое могло попадать в биожидкость в результате травмирования тканей полости рта и быть одной из основных причин увеличения интенсивности свободнорадикальных процессов. Известно, что изменения состава и концентрации ионов переходных металлов в жидкостях ротовой полости часто является ведущей причиной развития или фактором поддержания высокой активности окислительного стресса.

Изучение изменений показателей ферментного звена антиоксидантной защиты и антибактериальной защиты ротовой жидкости у больных с частичной и полной адентией представлено в работе [С.П. Корочанская и соавт., 2014]. В данной работе также подтверждается развитие дисбаланса антиоксидантной системы, что характеризуется разнонаправленными изменениями ферментов антирадикальной защиты. Активность супероксиддисмутаза была снижена на 22–26 %, активность каталазы увеличивалась на 13–20 %. Такие изменения создают благоприятные условия для продукции активных форм кислорода и накопления продуктов окислительных модификаций биомолекул, также оказывающих токсическое действие. Ведущее значение в обеспечении местного иммунитета в ротовой полости имеет секреторный иммуноглобулин А (sIgA) и лизоцим, проявляющие бактерицидную и противовирусную активность. У больных с частичной потерей зубов было определено снижение концентрации sIgA,

наиболее выраженное у больных с полной адентией. Регистрируемые изменения свидетельствуют о недостаточности местной иммунной защиты, прямо коррелирующей с выраженностью адентии. При этом были увеличены концентрации IgG и IgM в смешанной слюне, что может указывать на нарушения трофических и микроциркуляторных процессов, повышение проницаемости гематопаренхиматозного барьера слизистой оболочки десны. Активность лизоцима также снижалась пропорционально выраженности адентии на 21–47 %.

В ряде работ описываются не только изменения состояния систем антиоксидантной и антибактериальной защиты в ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов, но и изучаются возможности и перспективы коррекции с использованием гигиенических средств [Н.И. Быкова, Л.А. Скоринова, 2013]. Использование разных зубных паст (Новый жемчуг Экстра, Лесной бальзам, Elmex, пародонтальный гель Curasept ADS 350, Colgate Sensitive Pro Relief, Curaprox Enzycal), ополаскивателей полости рта (PresiDent Professional, Colgate Plax) или антисептика хлоргексидина у больных с явлениями гингивита, пародонтита легкой, средней и тяжелой степени тяжести показало снижение активности ферментов первой (супероксиддисмутаза) и второй (каталаза) линий антирадикальной защиты организма, а также лизоцима уже через 5 минут после выполнения гигиенических процедур. Через 30 минут после использования ополаскивателей наблюдалось увеличение активности как супероксиддисмутаза, так и каталазы, однако активность последней увеличивалась существенно быстрее. Вероятно, что содержащиеся активные компоненты в гигиенических средствах способствуют подавлению активности ферментных систем микрофлоры полости рта, что может обуславливать их бактерицидные или бактериостатические свойства, но также они воздействуют и на естественные защитные факторы ротовой жидкости человека.

1.3. Влияние съемного и несъемного протезирования на состояние окислительного гомеостаза ротовой жидкости

Одним из широко используемых в стоматологической ортопедии методов коррекции адентии является использование несъемного протезирования. Несъемные протезы представляют собой большую группу разнообразных по химическому составу материалов и технологии изготовления протезов. Общим для этой группы ортопедических конструкций является то, что они фиксируются в полости рта постоянно и при правильном их изготовлении и установке не причиняют дискомфорта. В качестве материалов для изготовления несъемных протезов в современном стоматологическом материаловедении используют свыше 500 различных сплавов металлов, обладающих, как считается, инертными свойствами по отношению к тканям ротовой полости и высокой устойчивостью к коррозии. Тем не менее, внедрение в ротовую полость конструкций, изготовленных из тяжелых металлов, таких как золото, палладий, платина, кобальт и других, не может не оказывать влияние на метаболические процессы, протекающие в ротовой жидкости [Е.В. Турусова, 2013; С.И. Гажва и соавт., 2015; X. Feng et al., 2015]. В тоже время влияние ротовой жидкости на материал протеза может проявляться в его постепенном разрушении. В ряде случаев в стоматологии используют съемное протезирование, при этом для изготовления зубных протезов используют различные полимерные материалы, процесс изготовления которых включает полимеризацию по свободнорадикальному механизму. Как показывают исследования химического состава и строения полученных материалов, лабораторные исследования влияния полимерного материала съемных протезов на метаболические процессы после внедрения в ротовую полость, в полимеризующейся массе остаются несвязанные радикалы мономеров, замкнутые в полостях структуры полимера. Возможно, что эти молекулы и радикалы мономера обуславливают в определенных условиях проявление

токсических свойств. Активные исследования влияния съемного и несъемного протезирования на метаболические системы ротовой полости, в том числе на показатели окислительного метаболизма, электролитного обмена, антибактериальной защиты ротовой жидкости проводились ранее на кафедре фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Общим результатом этих исследований явилось выявление эффекта усугубления дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы и других звеньев системы неспецифической резистентности на местном уровне. Так в работе [А.Ф. Гаспарян и соавт., 2010] представлено исследование биохимических механизмов адаптационных изменений системы антиоксидантной защиты ротовой жидкости при различных видах зубного протезирования. В данном исследовании дефекты зубных рядов замещались цельнолитыми металлическими несъемными мостовидными протезами из кобальтохромового сплава (КХС), бюгельными и съемными пластинчатыми протезами, изготовленными из метилметакрилата. Показано, что в условиях несъемного и съемного зубного протезирования в ротовой жидкости больных с частичной адентией наблюдается интенсификация процессов перекисного окисления липидов, протекающего на фоне ослабления как ферментного, так и неферментного звеньев антиоксидантной системы. Выявленные нарушения характеризовались увеличением содержания ТБК-реактивных продуктов в 2–3 раза, по сравнению со значениями показателей, определенных до восстановления целостности зубных рядов. Причем наиболее значительное увеличение интенсивности окислительных процессов наблюдалось у больных со съемными пластинчатыми протезами из метилметакрилата. Авторы предполагают, что это обусловлено присутствием в составе протеза остаточных неполимеризовавшихся частиц мономеров. Остаточные мономеры метилметакрилата представляет собой свободные радикалы, которые в определенных условиях способны к диффузии и инициации свободнорадикальных процессов в ротовой полости [А.В. Лепилин, 2003;

В.А. Попков и соавт., 2006; И.Я. Покровская, 2007]. Интенсификация процессов перекисного окисления биомолекул в ротовой жидкости больных с бюгельными протезами, изготавливавшихся из метилметакрилата и металлической дуги, могла быть обусловлена попаданием мономеров метилметакрилата в ротовую жидкость, так и частичным поступлением ионов железа из металлической части протеза. В условиях восстановления целостности зубных рядов несъёмными мостовидными протезами наиболее вероятный механизм индукции окислительных процессов в смешанной слюне больных, по мнению авторов, состоит в поступлении ионов металлов с переменной валентностью, используемых для изготовления протезов (ионов кобальта, никеля, железа, хрома и др.) в жидкости ротовой полости. Ионы переходных металлов являются одними из ключевых прооксидантных факторов, способных донировать электроны и индуцировать радикально-цепные процессы.

Оценка состояния тиолового метаболизма в ротовой жидкости у больных вторичной адентией до и после зубного протезирования показала уменьшение содержания восстановленного глутатиона и снижение активности ферментов его метаболизма (глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) при использовании несъёмных мостовидных протезов из кобальтохромового сплава или съёмных ортопедических конструкций, изготовленных из метилметакрилата [А.В. Митина и соавт., 2011]. Снижение активности ферментов может быть связано с окислительными модификациями функциональных групп активных центров ферментов, возникающих в результате гиперпродукции активных форм кислорода и других свободных радикалов.

В исследовании [Е.В. Гизей и соавт., 2013] указывается, что объективными критериями качества зубного протезирования являются показатели специфической и неспецифической резистентности ротовой жидкости. Развитие тех или иных заболеваний полости рта, внедрение в полость рта различных конструкций и материалов с разными целями,

сопровождается универсальной реакцией организма в виде нарушения состояния ферментных систем. При этом в данной работе показано, что на первом этапе восстановления целостности зубных рядов протезными конструкциями нарушения гомеостаза ротовой жидкости нарастают, далее в ходе адаптации к протезам идет восстановление постепенное восстановление нормальных значений показателей.

Результаты исследования [Е.Н. Овчаренко и соавт., 2014] показали, что стоматологические сплавы в составе несъемных ортопедических конструкций на основе кобальта, никеля и хрома (Co-Cr (Duceralloy C) и Ni-Cr (Mealloy) сплавы) способствуют прогрессированию процессов свободнорадикального окисления в ротовой жидкости больных. Наиболее выражено усиливались окислительные процессы при использовании Ni-Cr сплава.

Подробное изучение влияния зубных протезов при восстановлении целостности зубных рядов на минеральный состав и свойства ротовой жидкости также представлено в работе [С.А. Лазарев и соавт., 2016]. Представленные в статье данные свидетельствуют о снижении концентрации ионов кальция в ротовой жидкости пациентов, которым осуществляли протезирование с использованием частичных съемных протезов, бюгельных или мостовидных протезов. В то же время результаты оценки содержания микроэлементов в смешанной слюне после замещения дефектов зубных рядов имплантатами показали относительную стабильность изучаемых показателей.

1.4. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости

Дентальная имплантация – это оперативное вмешательство, направленное на внедрение в кость верхней или нижней челюсти искусственной опоры для дальнейшего рационального лечения адентий.

За последние 30 лет своего развития дентальная имплантация стала основным методом лечения частичных и полных адентий зубочелюстной системы. Можно сказать, что дентальная имплантация уверенно претендует на роль «золотого стандарта» в восстановлении утраченных зубов [Т.Н. Lee et al., 2019]. Многочисленные исследования привели к появлению разнообразных методик установки дентальных имплантатов, материалов для их изготовления, вариаций их форм и назначений. На данный момент в мире насчитывается множество моделей дентальных имплантатов различных производителей, отличных по своей форме, форме активной поверхности, физическим и химическим характеристикам. Изучение активных поверхностей различных дентальных имплантатов показало разнообразие их физико-химических свойств, на которые оказывают влияние большой выбор используемого сырья, в виде различных марок титана, способы обработки и хранения готовых изделий [О. Geckili et al., 2014; Ш.Г. Кипиани и соавт., 2017]. Внедренные в ротовую полость дентальные имплантаты, как считается, обладают очень высокой биосовместимостью, однако изучение проблемы их влияния на метаболические системы полости рта нельзя считать полностью раскрытой [Ю.В. Югай и соавт., 2013; З.И. Гараев и соавт., 2014; В.В. Лепский и соавт., 2014; А.О. Зекий 2017; Y.Y. Yarov, 2019]. Одними из наиболее актуальных процессов, изучаемых у больных в процессе дентальной имплантации, являются воспаление, окислительный стресс и нарушения местного иммунитета [Ю.В. Югай и соавт., 2014; S. Li et al., 2015; Д.Н. Лысов Е.Г. Зарубина, 2018]. Интенсификация свободнорадикальных процессов на фоне ослабления защитного потенциала антиоксидантной системы в большинстве исследований называется ведущим патобиохимическим механизмом развития перимплантита [М. Guo et al., 2015; M. Sánchez-Siles et al., 2015; C. Gokmenoglu et al., 2018].

В работе [А.О. Зекий, 2015] представлено исследование физико-химических показателей РЖ у лиц на разных сроках (2–4 и 5–11 месяцев)

после дентальной имплантации. В результате определено, что рН статистически значимо не отличается от группы сравнения, а буферная емкость ротовой жидкости после установки 3 или более имплантатов имеет тенденцию к снижению в 2,4 раза в более ранние сроки, однако позже восстанавливается. Группа сравнения была представлена практически здоровыми испытуемыми лицами с удовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта. Также у больных с множественной имплантацией было зарегистрировано сниженное значение вязкости ротовой жидкости и низкая концентрация альбумина (0,30–0,48 г/л). Концентрация ионов кальция была снижена в зависимости от количества установленных имплантатов, что может быть обусловлено адентией, тем более что данный показатель увеличивался в более поздние сроки после дентальной имплантации. Также были определены сниженные значения концентрации фосфатов и активности α -амилазы ротовой жидкости. Интересно, что в данной статье автор рассматривает выявленные нарушения как результат влияния дентальной имплантации, однако необходимо учитывать метаболические нарушения, развивающиеся при адентии еще до восстановления целостности зубных рядов. Описанные выше нарушения при частичной вторичной адентии как раз подходят под представленные в данном исследовании, поэтому нельзя считать вопрос влияния дентальной имплантации исчерпанным по результатам рассматриваемого исследования.

Динамика реологических, иммунологических и микробиологических показателей после дентальной имплантации рассматривается в работе [У.У. Уаров, 2019]. Показано, что у больных в ранние сроки после дентальной имплантации коэффициент вязкости ротовой жидкости и содержание секреторного IgA были значительно выше, чем в контрольной группе. Что указывает на необходимость применения дополнительной поддерживающей терапии, позволяющей достичь адекватного баланса метаболических и защитных систем полости рта. Однако и в данной работе

приводятся данные без учета имевшихся нарушений до проведения дентальной имплантации, обусловленных самой потерей зубов.

Интересное сравнение изменений показателей накопления продуктов свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости и крови у больных после дентальной имплантации без осложнений и при развитии периимплантита приводится в работах [Д.В. Плюхин и соавт., 2015; Д.В. Плюхин, 2016]. В результате проведенных исследований авторами получены данные указывающие на развитие схожего по характеру, но отличающегося по выраженности окислительного стресса у больных обеих изученных групп. При этом при неосложненной дентальной имплантации развитие окислительного стресса ограничивается на местном уровне, а при развитии периимплантита нарушается гематосаливарный барьер и высокий уровень продуктов перекисного окисления биомолекул регистрируется как в слюне, так и в крови. В тоже время в статье не достаточно детализировано описание испытуемых лиц, так, в частности, нет данных, указывающих на сроки выполнения лабораторных исследований после проведения дентальной имплантации. Очевидно, что в ранние сроки после установки дентальных имплантатов, усиление окислительного стресса и воспалительной реакции будет обусловлено травмированием тканей полости рта в ходе оперативного вмешательства. В то время как определение увеличенных значений маркеров окислительного стресса в более поздние сроки после дентальной имплантации может свидетельствовать о наличии влияния самих стоматологических конструкций на метаболические системы ротовой жидкости. Этим же автором в другой статье приводятся данные исследования показателей окислительного стресса в костной ткани больных перед дентальной имплантацией и последующего клинического мониторинга [Д.В. Плюхин, 2016]. При этом не было обнаружено убедительных доказательств более высокого риска развития периимплантита в зависимости от уровня продуктов окислительных модификаций биомолекул в гомогенатах

костной крошки. В работе [Н.Б. Асташина и соавт., 2017] уже более конкретно указывается, что после 4-х месяцев после дентальной имплантации даже в условиях отсутствия клинических проявлений воспалительных осложнений наблюдается увеличение накопления продуктов окислительных модификаций белков слюны. В работах [И.О. Походенько-Чудакова, Ю.В. Карсюк, 2015; И.О. Походенько-Чудакова, Ю.В. Карсюк, 2019] описываются изменения показателей перекисного окисления липидов ротовой жидкости в процессе функционирования ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты. Показаны возможности прогнозирования воспалительных осложнений после дентальной имплантации по данным развития окислительного стресса.

Динамика остеоинтеграции и ремоделирования костной ткани после дентальной имплантации по изменениям концентрации молекулярного фосфора и активности кислой фосфатазы слюны изучалась в работах [Т.Л. Шевела, И.О. Походенько-Чудакова, 2011; Y.H. Lee et al., 2017; О.А. Зекий, 2018]. В результате исследований было установлено, что уровень активности кислой фосфатазы и содержания фосфора статистически значимо отражают динамику процессов остеоинтеграции и могут быть использованы для прогнозирования осложнений связанных с развитием воспалительных процессов в прилежащих к имплантационной конструкции тканях.

Изменения минерального обмена у женщин с постменопаузальным остеопорозом были изучены в работе [А.А. Ильин и соавт., 2007]. В статье отмечаются существенные нарушения минерального обмена у исследованных групп женщин, которые характеризуются снижением концентрации кальция, фосфора и повышением концентрации магния. Проведение дентальной имплантации и восстановление зубного ряда снижают выраженность этих нарушений, хотя полной нормализации этих показателей не происходит. Авторами также определено, что изменения уровней кальция, фосфора и магния в ротовой жидкости при

постменопаузальной остеопорозе являются диаметрально противоположными таковым в сыворотке крови. Это может свидетельствовать о некотором обособлении обмена макроэлементов в ротовой полости от системных механизмов регуляции водно-электролитного обмена.

Важная роль окислительного стресса и системы антиоксидантной защиты у больных после дентальной имплантации подчеркивается идеями создания биоматериалов для изготовления имплантатов с собственными антиоксидантными свойствами [M. Catauro et al., 2015]. По мнению авторов, такие технологии направлены на профилактику развития воспалительных осложнений, прежде всего периимплантита. В результате проведенных исследований авторам удалось создать гибридный материал, обладающий всеми необходимыми качествами, как материал для имплантации, и в тоже время обладающий антиоксидантными свойствами за счет модификаций кварцетином, связанным с золею диоксида кремния. Тестирование полученных материалов показало значительную антиоксидантную активность в системах с индукцией свободнорадикальных процессов DPPH и ABTS и в суспензиях клеток.

Глава 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика испытуемых лиц

Всего было проведено исследование биологического материала 142 испытуемых лиц, разделенных на 4 группы (таблица 2.1). Относительно здоровые испытуемые лица ($n = 30$) с сохранными зубными рядами, проходившие наблюдение в рамках диспансеризации взрослого населения, составили контрольную группу (1-я группа). У испытуемых лиц данной группы исключалась не только стоматологическая патология, но и наличие острых или хронических (в стадии обострения) соматических заболеваний. Основные опытные группы были представлены больными с частичной вторичной адентией разной степени. Больные с отсутствием 1-2-х зубов составили 2-ю группу ($n = 43$), больные с отсутствием 3-4-х зубов составили 3-ю группу ($n = 38$), больные с отсутствием 5 и более зубов составили 4-ю группу ($n = 31$). Длительность существования дефекта зубных рядов у больных всех групп составляла от 1 месяца до 1 года. Половозрастная характеристика испытуемых лиц представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Половозрастная характеристика групп испытуемых лиц

Исследуемые группы	Возраст, лет Me (p0,25/p0,75)	Пол, м/ж
1 ($n = 30$)	38,5 (36,0/43,5)	16/14
2 ($n = 43$)	42,0 (38,5/45,3)	21/22
3 ($n = 38$)	43,5 (39,5/46,0)	20/18
4 ($n = 31$)	45,0 (40,5/48,0)	14/17

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в последней редакции Хельсинской декларации, принятой на 64-й Генеральной ассамблее Всемирной Медицинской Ассоциации (Форталеза, Бразилия, 2013) и Федеральном законе Российской Федерации

№ 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Всем испытуемым лицам перед исследованием подробно разъяснялась суть исследования и объем их участия, права, обязанности и возможные риски, в исследование были включены только те лица, которые подписали добровольное информированное согласие.

Все больные опытных групп и относительно здоровые испытуемые лица контрольной группы наблюдались в кабинете хирургической стоматологии на базе Стоматологической поликлиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все лечение проводилось согласно основам, установленным на IV Согласительной конференции международной научной группы по имплантологии (ITI, Штутгарт, 2008). В процессе лечения пациентов учитывали анатомические предпосылки к применению метода с учетом регрессионной трансформации альвеолярных гребней после экстракции зубов, основы биомеханики челюстно-гнатической системы, физиологию опорных тканей, принципы восстановления утраченных костных и мягкотканевых структур, основы биоматериаловедения, преимущества и недостатки различных видов зубопротезирования, компьютерные технологии моделирования и производства (CAD/CAM) [И.С. Мащенко и соавт., 2013].

На этапе первичного осмотра всем больным составляли персональный план дальнейшего лечения. Врач-стоматолог-ортопед проводил первичное обследование, предварительное планирование зубопротезной работы с целью выявления ортопедических и эстетических факторов, включая диагностическое моделирование в артикуляторе, определяя возможные риски осложнений, тип прикуса и возможности коррекции при необходимости, планировал окклюзионную схему для оптимального распределения жевательной нагрузки, выбирал тип и объем зубопротезирования, реставрационный материал и систему крепления.

При этом врач-стоматолог-ортопед оценивал:

- эстетические ожидания пациента;
- высоту линии улыбки, длину верхней губы, горизонтальную визуализацию зубов, поддержку тканей лица (для выбора конструкции протезов при полной адентии);
- высоту опорной кости у рядом расположенных зубов до контактных пунктов будущей искусственной коронки ширину беззубого участка (число отсутствующих зубов);
- межальвеолярную высоту, оценку соотношения челюстей;
- наличие окклюзионных и мышечных парафункций, состояние функции ВНЧС;
- необходимость изготовления временных реставраций.

В ходе обследования в кабинете хирургической стоматологии оценивали уровень мотивации пациента (гигиенической, эстетические ожидания), его общее состояние здоровья, определяли факторы риска, методы и сроки их нивелирования (биотип десны, ширина кератинизированной десны в зоне будущей имплантации), собирали стоматологический анамнез, анализировали результаты осмотра лица, полости рта и данных рентгенографии, определяли медицинские показания и противопоказания к установке дентальных имплантатов, определял необходимость и метод аугментации костной опоры в области имплантации, типоразмеры будущих дентальных имплантатов, кратность наблюдения после фиксации окончательной работы и сроки радиологического контроля над состоянием искусственных опор.

При этом обращали внимание на:

- наличие общей соматической патологии, статус курения;
- уровень гигиенической мотивации;
- наличие воспалительно-деструктивных и иных процессов в полости рта и ЧЛЮ, сроки и причины утраты зубов;

- степень регрессионной трансформации, строение и структуру опорной кости альвеолярного гребня;
- десневой фенотип, количество покровных мягких тканей и ширину кератинизированной десны в зоне предполагаемой дентальной имплантации;
- уровень потери зубодесневого прикрепления в области оставшихся зубов;
- хирургический доступ – ограничение открывания рта, парафункции языка.

Результаты обследования всеми привлеченными специалистами заносились в медицинскую карту пациента с разработанным планом лечения, обсуждение которого проводили с пациентом. После согласования всех деталей и примерных сроков лечения пациент подписывал добровольное информированное согласие.

Используемые материалы и методы на разных этапах лечения:

Всем пациентам из опытных групп проводилась подготовка кости в области будущих искусственных опор. Аргументация кости проводилась под инфильтрационной и проводниковой анестезией Ультракаин 1 : 200000 3,4 мл. С использованием одноразового скальпеля проводились горизонтальные и окаймляющие соседние зубы разрезы, удалялась патологическая ткань в области будущей агументации, кортикальный слой кости перфорировался с использованием набора для пластики кости и физиодиспенсера с охлаждением хлорида натрия 0,9 %, под фиксированную титановыми минивинтами (Конмет, Россия) резорбируемую кортикальную мембрану ксеногенного происхождения Lamina Soft 0,4–0,6мм (OsteoBiol, Италия) укладывался резорбируемый кортикально-губчатый остеопластический материал ксеногенного происхождения BIO-GEN Mixed Granules 0,5–1,0мм (BIOTECH, Италия) замешаны на костной коллагене I типа ксеногенного происхождения OSTEOPLANT ANGIOSTAD (BIOTECH, Италия). Рана ушивалась сводящими П-образными и матрасными швами PTFE 5\0.

Через 6 месяцев проводился рентгенологический контроль агументированных участков кости при помощи КЛКТ. Врач-стоматолог-ортопед снимал слепки для изготовления лабораторных индивидуальных шаблонов для дальнейшего правильного позиционирования дентальных имплантатов.

В момент операции дентальной имплантации под инфльтрационной анестезией Ультракаин 1 : 200000 1,7 мл при помощи одноразового скальпеля проводились горизонтальные разрезы, удалялась патологическая ткань и нерезорбировавшиеся участки кортикальной мембраны, удалялись титановые мини винты. После позиционирования в ротовой полости индивидуального шаблона для дентальной имплантации, при помощи физиодиспенсера с охлаждением хлорида натрия 0,9 % и набора фрез проводили сверление кости для формирования лунок для ДИ, устанавливались дентальные имплантаты на уровни кортикального слоя кости необходимых размеров, вводились заглушки. Рана ушивалась сводящими П-образными и матрасными швами РТФЕ 5\0.

Через 4 месяца под инфльтрационной анестезией Ультракаин 1 : 200000 1,7 мл и с использованием одноразового скальпеля проводились горизонтальные разрезы, удалялась патологическая ткань, удалялись заглушки из дентальных имплантатов, устанавливались стандартные титановые формирователи десны необходимой формы и размера. Вокруг имплантатов проводилась пластика мягких тканей для создания необходимого объема кератинизированной десны. Рана ушивалась узловыми швами РТФЕ 5\0.

Через 1 месяц врач-стоматолог-ортопед начинал работу по изготовлению ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты. Пациент приглашался на снятие слепков с использованием переводных трансферов, после чего в зуботехнической лаборатории при помощи супер гипса и аналогов имплантатов изготавливались модели челюстей. После изготовления металлических каркасов на стандартном

прямо абатменте проводили примерку каркасов в ротовой полости пациента, и ортопедическая работа возвращалась в зуботехническую лабораторию для окончательной коррекции. Через 2 недели после начала изготовления ортопедических конструкций, пациенту фиксировались окончательные металлокерамические коронки с винтовой фиксацией, шахту винта закрывали светоотверждаемым пломбирочным материалом.

У испытуемых контрольной группы собирали ротовую жидкость однократно в ходе осмотра. У больных основной группы собирали ротовую жидкость 5 раз (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 – Этапы сбора ротовой жидкости больных опытных групп для лабораторных исследований

Так как по данным литературы у больных с частичной потерей зубов наблюдается дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы, целесообразной представляется метаболическая коррекция с использованием

местных средств антиоксидантной направленности [Л.А. Гаврилюк и соавт., 2007]. Поэтому группы больных 2–4-й групп были разделены на 2 подгруппы (таблица 2.2). Больные подгруппы I не получали дополнительных средств коррекции, больным подгруппы II за неделю до установки имплантатов назначались дополнительные средства для гигиены полости рта: зубная паста Мексидол Дент Актив (Контракт Ltd, ООО, Россия) и ополаскиватель полости рта Мексидол Дент (Эманси, Россия). Данные средства использовались больными II подгруппы дважды в сутки в соответствии с инструкцией в течение 3-х недель, то есть до 2-го этапа наблюдения.

Таблица 2.2 – Дизайн исследования

Группа	Подгруппа
1 (контрольная, n = 30)	
2 (отсутствие 1-2 зубов, n = 43)	A (без антиоксидантов) (n = 20)
	B (с дополнительным использованием местных антиоксидантов) (n = 23)
3 (отсутствие 3-4 зубов, n = 38)	A (без антиоксидантов) (n = 18)
	B (с дополнительным использованием местных антиоксидантов) (n = 20)
4 (отсутствие 5 и более зубов, n = 31)	A (без антиоксидантов) (n = 15)
	B (с дополнительным использованием местных антиоксидантов) (n = 16)

Ротовую жидкость собирали путем сплевывания в чистую полимерную посуду без применения дополнительных методов стимулирования саливации (рисунок 2.2). Сбор проводили преимущественно в утреннее время, в период пика максимальной секреции слюны (10–11 часов). За 2 часа до сбора ротовой жидкости у больных исключались чистка зубов, прием пищи, напитков и курение, за 30 минут до сбора биожидкости ротовая полость ополаскивалась чистой теплой кипяченой водой. Жидкость собиралась в течение 10 минут в объеме 5–7 мл. Непосредственно после забора ротовую жидкость с соблюдением всех требований к хранению и транспортировке доставляли в лабораторию на кафедру фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ

ВО КубГМУ Минздрава России, где выполнялись дальнейшие манипуляции, связанные с подготовкой материала и непосредственно биохимическими исследованиями. При необходимости биожидкость хранилась в холодильнике при температуре +4–6 °С не более 3–4 часов. Сразу исключались из исследования образцы жидкости, содержащей следы крови. Остальные образцы ротовой жидкости подвергали центрифугированию с отбором для дальнейших лабораторных исследований прозрачного супернатанта.

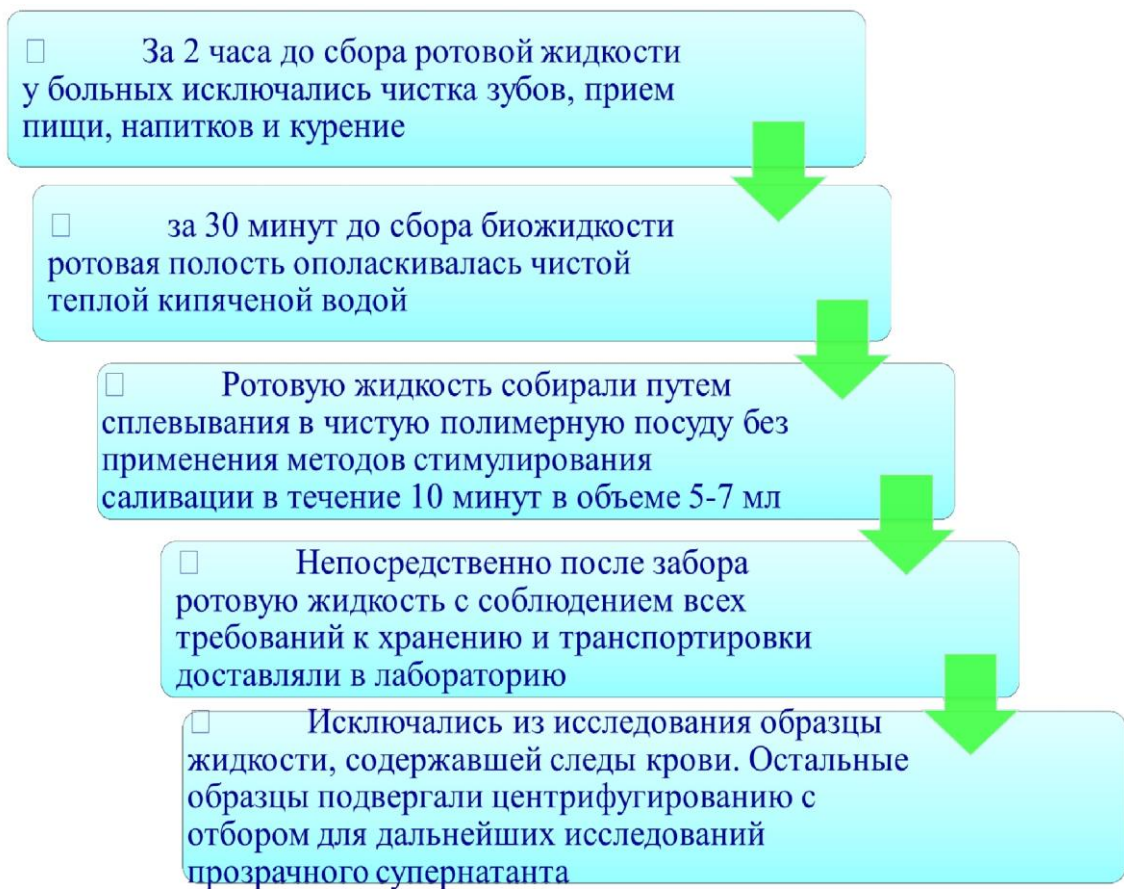


Рисунок 2.2 – Схема сбора ротовой жидкости

2.2. Лабораторные методы исследования

Для характеристики метаболических нарушений в ротовой жидкости исследуемых групп больных проводили комплексную оценку показателей состояния электролитного баланса и антиоксидантно-прооксидантного баланса биохимическими и биофизическими методами. Используемые в работе реактивы представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Используемые в исследовании реактивы

Реактивы	Фирма производитель
1-анилинонафталин-8-сульфонат (1,8-АНС) кверцетин восстановленный глутатион окисленный глутатион	Sigma, США
тетраметилэтилендиамин	Merck Schuchardt OHG, Германия
трис-(гидроксиметил)-аминометан гидропероксид трет-бутила 2-тиобарбитуровая кислота азид натрия пероксид водорода 30 %	Вектон, Россия
аскорбиновая кислота трихлоруксусная кислота фосфат калия двузамещенный ортофосфорная кислота соляная кислота гидроксид натрия хлорид натрия	Реактив, Россия
5,5'-дитиобис(2-нитробензойная) кислота НАДФН	AppliChem, США
Наборы реагентов для определения концентрации электролитов (ионов натрия, калия, кальция и фосфатов)	«Витал Девелопмент Корпорэйшн, Россия

Для приготовления растворов использовали бидистиллированную воду. В работе использовали вспомогательное оборудование: рН-метр рН-150МИ (Измерительная техника, Россия), термостат электрический суховоздушный ТС-1/80 СПУ (Смоленское СКТБ СПУ, Россия), термоблок ЭКРОС ПЭ-4010 (ЭКРОС, Россия), универсальная центрифуга Centrifuge 5424 R (Eppendorf, Германия), центрифуга CM-6 (ELMI, Латвия), весы HR-100AG (A&D Company Ltd, Япония), автоматические дозаторы. Для фотометрических измерений использовали однолучевой сканирующий спектрофотометр UNICO модель 2800 (United Products & Instruments, США) с системой проточной термостатируемой кюветой. Флуориметрические

исследования были выполнены с использованием спектрофлуориметра SM2203 (Solar, Беларусь) с термостатируемым кюветным отделением и системой постоянного перемешивания. Для определения биохимических и биофизических показателей использовали унифицированные для крови методы с небольшими собственными модификациями, адаптирующими методики для работы с ротовой жидкостью.

2.2.1. Определение состава электролитов ротовой жидкости

Основные неорганические компоненты ротовой жидкости представлены катионами натрия, калия, кальция, магния, железа, хлорид-анионами и анионами фосфорной кислоты. Определение тех или иных изменений электролитного состава ротовой жидкости может свидетельствовать о нарушении ее минерализующей функции, развитии процесса камнеобразования или других патобиохимических нарушений. В работе проводили определение концентрации электролитов с использованием наборов реagens фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн (Россия) по стандартным методикам с небольшими модификациями.

Определение концентрации хлоридов в ротовой жидкости проводили колориметрическим методом, основанным на образовании окрашенного комплекса тиоцианат ионов с ионами трехвалентного железа в присутствии хлорид-анионов в подкисленной среде. При этом работали с неразведенной ротовой жидкостью, которую добавляли к реагенту в пятикратном объеме, относительно рекомендованного объема для сыворотки крови. В остальном действовали согласно стандартной методике. Концентрацию ионов кальция в ротовой жидкости определяли унифицированным колориметрическим методом, основанным на образовании интенсивно окрашенного комплекса кальция с орто-крезолфталеинкомплексом в щелочной среде. Определение осуществляли в соответствии с порядком анализа, описанным в методике, за исключением того, что использовали неразведенную ротовую жидкость в

двукратном объеме, относительно рекомендаций для сыворотки крови. Концентрацию железа в ротовой жидкости определяли колориметрическим методом, основанном на реакции восстановленного до двухвалентного состояния железа с хромогеном nitro-PAPS, без проведения предварительного осаждения белков и с двукратным объемом биожидкости. Определение концентрации ионов калия в предварительно разведенной в 2 раза бидистиллированной водой ротовой жидкости осуществляли турбидиметрическим методом с тетрафенилборатом натрия в щелочной среде. Концентрацию ионов натрия в ротовой жидкости определяли псевдокинетическим двухточечным энзиматическим колориметрическим методом. Биожидкость для выполнения методики брали в пятикратном объеме, относительно рекомендаций для сыворотки крови. Определение концентрации неорганического фосфора в ротовой жидкости осуществляли с помощью молибдатного спектрофотометрического метода, основанного на регистрации интенсивности оптической плотности при 340 нм фосфорномолибдатного комплекса в растворе серной кислоты.

2.2.2. Оценка функционального состояния антиоксидантной системы ротовой жидкости

Для оценки состояния антиоксидантной системы ротовой жидкости проводили исследование ее ферментного звена путем определения активности таких ферментов как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза. Оценку неферментного звена проводили путем определения общей антиоксидантной активности (таблица 2.4). Необходимость комплексного подхода к исследованию антиоксидантной системы для оценки ее функционального состояния подчеркивается рядом авторов и связано с большим количеством компонентов и многоуровневой организацией системы. Последнее обуславливает разнонаправленные изменения звеньев и отдельных компонентов системы антиоксидантной защиты различных биологических жидкостей и тканей [И.М. Быков и соавт., 2005].

Таблица 2.4 – Показатели антиоксидантной системы ротовой жидкости

Антиоксидантная система ротовой жидкости	Лабораторные показатели
Ферментное звено	Активность супероксиддисмутазы Активность каталазы Активность глутатионпероксидазы Активность глутатионредуктазы
Неферментное звено	Общая антиоксидантная активность

Определение активности супероксиддисмутазы осуществляли по способу, предложенному В.А. Костюком, основанному на определении степени торможения окисления кверцетина в тест-системе с генерацией супероксидного анион-радикала [В.А. Костюк, 1990]. Состав рабочей реакционной смеси: 1,4 мкМ кверцетин, 0,8 мМ N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин в 0,1 М натрий-калиевом фосфатном буферном растворе с рН 8,35. В 1,65 мл реакционной смеси вносили 100 мкл неразведенной ротовой жидкости, перемешивали и регистрировали снижение оптической плотности раствора при 406 нм в течение 15 минут после внесения биожидкости. Окислительная деградация кверцетина в слабощелочном растворе происходит при участии супероксидного анион-радикала, дисмутацию которого активно катализирует супероксиддисмутаза, таким образом, снижая скорость индикаторной реакции окисления.

Активность каталазы ротовой жидкости определяли по методике, основанной на регистрации снижения оптического поглощения пероксидом водорода при 260 нм в реакционной смеси [А.И. Карпищенко, 2002]. Для реализации методики к 2,5 мл 0,17 М раствора пероксида водорода в 0,1 М калий-фосфатном буферном растворе с рН 7,4 добавляли 200 мкл неразведенной ротовой жидкости. Проводили реакцию в течение 5 минут, после чего останавливали внесением 0,3 мл 50 % раствора трихлоруксусной кислоты, предварительно охлажденного до +2–4 °С. Расчет активности проводили по разнице оптической плотности опытного и контрольного растворов и с учетом молярного коэффициента поглощения света при 260 нм равного $22 \text{ M}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$ для пероксида водорода. В контрольную пробу трихлоруксусную кислоту вносили до биожидкости.

Определение активности глутатионпероксидазы осуществляли по способу, основанному на регистрации расходования восстановленного глутатиона в реакции с трет-бутил гидропероксидом [А.И. Карпищенко, 2002]. Для проведения реакции к 0,73 мл реакционной смеси, содержащей 4,9 мМ восстановленный глутатион, 12 мМ азид натрия в трис-НСI буферном растворе с рН 8,5 добавляли 0,2 мл неразведенной ротовой жидкости и 0,1 мл 0,14 % раствора гидроперекиси трет-бутила. Реакционную смесь инкубировали в течение 10 минут в термостате при 37 °С. Реакцию останавливали внесением 0,2 мл 20 % трихлоруксусной кислоты. В опытных и контрольных пробах определяли концентрацию непрореагировавшего восстановленного глутатиона. В контрольные пробирки вносили трихлоруксусную кислоту до внесения биологической жидкости, содержащей фермент. Определение концентрации восстановленной формы глутатиона осуществляли с помощью цветной реакции с 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной) кислотой (реактив Элмана) в ходе которой прямо пропорционально количеству тиоловых групп глутатиона образуется тионитрофенильный анион, интенсивно поглощающий свет при 412 нм. Концентрацию определяли по заранее построенной калибровочной кривой.

Активность глутатионредуктазы определяли по способу, основанному на регистрации снижения оптической плотности реакционной смеси при 340 нм, обусловленному окислением восстановленной формы НАДФН в ходе ферментативного восстановления окисленной формы глутатиона [А.И. Карпищенко, 2002]. Для осуществления методики в реакционную смесь, содержащую 2 мМ НАДФН и 19,6 мМ окисленный глутатион в калий-фосфатном буферном растворе с рН 7,0, вносили 50 мкл неразведенной ротовой жидкости и тщательно перемешивали. Оптическую плотность раствора регистрировали при длине волны 340 нм через 1 минуты после запуска реакции и через 3 минуты после первого измерения. Расчет проводили с учетом изменения оптической плотности в течение инкубации и молярного коэффициента светопоглощения НАДФН равного $6220 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Определение общей антиоксидантной активности ротовой жидкости осуществляли железо-восстанавливающим методом (FRAP – Ferric Reducing/Antioxidant Power). Для выполнения определения антиоксидантной активности к свежеприготовленной реакционной смеси объемом 1,8 мл, содержащей 6,7 мМ 2,2'-дипиридил, 7,7 мМ раствор ионов Fe^{+3} в ацетатном буферном растворе с рН 3,6, добавляли 100 мкл неразведенной ротовой жидкости. Полученную смесь тщательно перемешивали и инкубировали в течение 60 минут в термостате при 37 °С. После инкубации измеряли оптическую плотность растворов при 520 нм против холостой пробы, в которой реакционная смесь инкубировалась со 100 мкл дистиллированной воды, вместо биологической жидкости. Полученные значения оптической плотности сравнивали со значениями, полученными для стандартных растворов аскорбиновой кислоты с концентрациями 0,1–10,0 мМ по которым был заранее построен калибровочный график. Таким образом, общую антиоксидантную активность ротовой жидкости выражали в мМ аскорбиновой кислоты (витамина С).

2.2.3. Оценка интенсивности окислительных процессов в ротовой жидкости

Интенсивность окислительных процессов в ротовой жидкости оценивали по накоплению веществ, образующихся в ходе окислительных, в том числе свободнорадикальных, модификаций биологических молекул. Окислительным модификациям подвержены многие биомолекулы, но прежде всего это липиды и входящие в их состав ненасыщенные жирные кислоты. Концентрация общих липидов в нестимулированном секрете околоушной слюнной железы здорового человека составляет не более 60–70 мг/л, что на два порядка ниже концентрации в плазме крови. Доля липидов ротовой жидкости, поступающих из плазмы крови или тканей, в норме не превышает 2–3 % от их общего количества. Однако при окислительной деструкции может значительно

увеличиваться поступление в состав смешанной слюны продуктов окислительных модификаций липидов из разрушенных мембран клеток тканей полости рта. В ходе перекисного окисления липидов образуются промежуточные продукты, к которым относят диеновые и триеновые конъюгаты, и конечные продукты, к которым относят ряд карбонильных соединений, активно реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Поэтому для оценки интенсивности окислительных процессов в тканях полости рта определяли базальную концентрацию ТБК-реактивных продуктов в ротовой жидкости [В.С. Камышников, 2004, И.М. Быков и соавт., 2014]. Для выполнения методики в течение 60 минут инкубировали 0,5 мл неразведенной с 1,0 мл физиологического раствора в термостате при 40 °С, после завершения времени инкубации вносили 0,5 мл 20 % раствора трихлоруксусной кислоты и 0,5 мл 1 % раствора тиобабитуровой кислоты. Полученный раствор тщательно перемешивали и помещали в кипящую водяную баню на 15 минут, после чего охлаждали в проточной воде и центрифугировали при 3000g в течение 20 минут. Далее определяли оптическую плотность супернатанта при 450 нм и 532 нм против холостой пробы, в которую вместо биожидкости вносили аналогичным образом дистиллированную воду. Уровень накопления ТБК-реактивных продуктов в ротовой жидкости выражали в условных единицах тиобарбитурового числа (ТБЧ), которое рассчитывали, суммируя значения оптических плотностей растворов при двух длинах волн.

2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Статистический анализ полученных в ходе исследований данных проводили с использованием специализированного программного обеспечения Stat plus версия 6 (AnalystSoft Inc., США). Проверку подчинения нормальному закону распределения полученных данных проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения показателей двух

независимых выборок использовали U-критерий Манна-Уитни. Сравнение показателей двух зависимых выборок проводили с использованием критерия совпадающих пар Уилкоксона. Различия показателей двух групп считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Данные в таблицах и на диаграммах представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей ($Me (p_{0,25}/p_{0,75})$).

Глава 3.
ВЛИЯНИЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ
У БОЛЬНЫХ С ОТСУТСТВИЕМ 1-2 ЗУБОВ

3.1. Особенности изменений электролитного состава
ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов
в процессе лечения с применением дентальной имплантации
и антиоксидантной терапии

Исследование электролитного состава ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов позволило установить наличие дисбаланса гомеостаза основных одно- и двухвалентных катионов, ионов железа, а также анионов. Общей тенденцией было существенно увеличенное содержание ионов натрия и железа, сниженное значение концентрации ионов кальция, фосфатов и хлоридов (таблица 3.1). Концентрация ионов калия не претерпевала каких-либо изменений ни на одном из этапов лечения и не отличалась от контрольных значений у больных с отсутствием 1-2 зубов. Не влияло на содержание ионов калия использование местных антиоксидантных средств на начальных этапах лечения. Концентрация ионов натрия была увеличена у больных 2-й группы на этапе первичного осмотра на 53–59 % вне зависимости от использования ополаскивателя полости рта и зубной пасты «Мексидол» или использования обычных средств гигиены полости рта. После установки имплантатов и снятия швов, на втором этапе наблюдения концентрация ионов натрия оставалась увеличенной в обеих подгруппах, однако на фоне применения местных антиоксидантных средств была ниже на 37 %, относительно показателя подгруппы 2А-2. У больных на фоне лечения без антиоксидантов концентрация ионов натрия даже статистически значимо увеличивалась на 35 % относительно первого этапа наблюдения. Начиная с 5-го месяца после начала лечения уровень ионов натрия в ротовой жидкости достигал значения аналогичного показателя контрольной группы.

Таблица 3.1 – Изменение электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели			
	Калий, ммоль/л	Натрий, ммоль/л	Железо, мкмоль/л	Хлориды, ммоль/л
1	19,1 (17,4/21,3)	11,4 (7,2/14,6)	7,9 (3,1/17,8)	27,9 (22,4/30,0)
2А-1	18,72 (16,47/20,50)	18,1 (15,1/20,2)*	79,2 (29,8/128,4)*	18,4 (17,4/19,3)*
2А-2	15,10 (13,45/18,38)	24,4 (20,4/25,7)*#	45,5 (30,4/71,2)*	19,0 (17,2/22,0)*
2А-3	18,32 (16,03/20,37)	7,5 (6,9/9,1)#	12,8 (5,3/18,2)#	20,3 (17,8/22,6)*
2А-4	16,00 (14,89/18,94)	7,9 (6,9/9,1)	6,4 (5,0/7,8)#	21,6 (19,1/24,0)*
2А-5	18,3 (16,4/20,2)	10,1 (8,2/12,3)	5,2 (3,0/6,2)	21,0 (19,3/23,1)*
2В-1	18,5 (17,0/20,6)	17,4 (15,0/18,7)*	47,4 (34,1/57,7)*	20,1 (17,1/22,0)*
2В-2	19,2 (17,7/21,0)	15,3 (14,3/17,0)*^	14,1 (10,2/17,3)*^#	22,3 (19,2/24,2)*
2В-3	19,5 (18,2/20,9)	10,2 (8,0/11,6)#	5,0 (3,8/5,9)^#	24,5 (22,1/27,0)^#
2В-4	18,7 (17,2/20,5)	9,6 (7,5/11,2)	4,3 (3,3/5,0)^	25,2 (22,1/27,6)^
2В-5	18,5 (16,9/20,2)	10,1 (8,4/13,0)	4,0 (3,0/5,0)	25,4 (22,7/28,0)^

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 1-2 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Аналогичным образом изменялась концентрация ионов железа в смешанной слюне испытуемых лиц 2-й группы. Так на 1–2 этапах наблюдений были зарегистрированы увеличенные значения рассматриваемого показателя. На этапе первичного осмотра, до установки дентальных имплантатов содержание ионов железа превышало контрольные значения в 6–10 раз. После снятия швов, через 2 недели после начала лечения, уровень железа у больных подгруппы 2А-2 оставался в пределах тех же значений, что и на первом этапе. Концентрация хлорид-анионов наоборот

была сниженной у больных с частичной адентией на 28–23 %. На фоне лечения с использованием дентальной имплантации без местных средств антиоксидантной направленности действия рассматриваемый показатель оставался на 23–32 % ниже контрольных цифр. При этом на фоне антиоксидантной коррекции на начальных этапах лечения уровень хлорид-анионов к моменту установки формирователей десны и ортопедических конструкций возрастал до контрольных значений.

Содержание изученных ионов двухвалентных металлов (кальция и магния) в ротовой жидкости больных 2-й группы было ниже контрольных цифр (таблица 3.2). Так концентрация ионов кальция на первом этапе наблюдения была снижена на 16 % относительно показателя практически здоровых испытуемых лиц. При этом у больных подгруппы 2А содержание ионов кальция оставалось таким же низким на протяжении всего наблюдения в ходе лечения, а у больных подгруппы 2В, получавших дополнительную антиоксидантную терапию уровень ионов кальция к 3-му этапу наблюдений увеличивался до контрольных цифр. Для концентрации ионов магния в ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации были характерны значительные колебания. На первом этапе лечения была определена сниженная на 23 % концентрация ионов магния, на втором этапе – увеличенная на 55 %, относительно предыдущего этапа. На третьем этапе концентрация ионов магния в смешанной слюне снижалась на 23 %, относительно второго этапа и далее оставалась на этом же уровне, при этом статистически значимых отличий от показателя контроля на данном этапе не было выявлено. В группе испытуемых лиц, получавших местные антиоксидантные средства, среднее содержание ионов магния в смешанной слюне определялось в пределах 0,25–0,27 ммоль/л на протяжении всего исследования и статистически значимо не отличалось от контрольных цифр.

Таблица 3.2 – Изменение электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели		
	Кальций, ммоль/л	Магний, ммоль/л	Фосфаты, ммоль/л
1	1,9 (1,8/1,9)	0,26 (0,22/0,28)	4,3 (3,8/4,9)
2А-1	1,6 (1,4/1,6)*	0,20 (0,18/0,22)*	3,4 (3,0/3,6)*
2А-2	1,6 (1,4/1,6)*	0,31 (0,25/0,33)#	3,5 (3,3/3,8)*
2А-3	1,6 (1,5/1,7)*	0,23 (0,20/0,26)#	3,9 (3,6/4,1)*#
2А-4	1,7 (1,6/1,8)*	0,23 (0,22/0,26)	3,9 (3,6/4,2)*
2А-5	1,7 (1,6/1,9)	0,23 (0,22/0,26)	4,0 (3,6/4,3)
2В-1	1,6 (1,4/1,7)*	0,25 (0,23/0,27)	3,5 (3,3/3,9)*
2В-2	1,6 (1,5/1,7)*	0,27 (0,24/0,28)	3,5 (3,3/3,8)*
2В-3	1,8 (1,6/1,9)#	0,25 (0,23/0,28)	4,1 (3,8/4,3)#
2В-4	1,9 (1,7/2,0)^	0,26 (0,23/0,28)	4,2 (3,8/4,4)
2В-5	2,0 (1,9/2,0)^#	0,26 (0,23/0,27)	4,4 (4,0/4,7)^

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 1-2 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Концентрация фосфат-анионов была снижена в ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов на 19–21 % относительно показателя контрольной группы (таблица 3.2). В процессе лечения с применением дентальной имплантации уровень рассматриваемого показателя постепенно увеличивался, достигая контрольных цифр к 5-му этапу наблюдения у испытуемых лиц подгруппы 2А и к 3-му этапу наблюдения у лиц подгруппы 2В.

3.2. Особенности изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии

Исследование общей антиоксидантной активности и интенсивности образования продуктов свободнорадикального окисления биомолекул в ротовой жидкости показал наличие выраженного дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с отсутствием 1-2 зубов (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Изменение состояния антиоксидантно-прооксидантного баланса состава ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Общая АОА, мг/л вит С	ТБЧ, усл. ед.
1	0,41 (0,37/0,45)	0,23 (0,20/0,25)
2А-1	0,35 (0,30/0,38)*	0,38 (0,34/0,42)*
2А-2	0,36 (0,32/0,39)*	0,28 (0,25/0,33)*#
2А-3	0,30 (0,28/0,34)*#	0,21 (0,18/0,25)#
2А-4	0,49 (0,44/0,51)*#	0,20 (0,18/0,25)
2А-5	0,45 (0,40/0,48)	0,21 (0,19/0,23)
2В-1	0,40 (0,36/0,42)^	0,37 (0,34/0,40)*
2В-2	0,42 (0,38/0,43)^	0,25 (0,24/0,28)*#
2В-3	0,45 (0,43/0,48)^#	0,22 (0,20/0,25)#
2В-4	0,48 (0,45/0,51)*	0,21 (0,20/0,24)
2В-5	0,47 (0,45/0,50)*	0,24 (0,21/0,26)

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 1-2 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Выявленный дисбаланс характеризовался сниженными значениями общей антиоксидантной активности на 17 % и увеличенными значениями ТБЧ на 65 %. В ходе проведения лечения значение ТБЧ снижалось на 26 % уже через 2 недели после установки дентального имплантата, а исследование смешанной слюны на 3-м этапе и далее показало полную нормализацию данного показателя. Значение общей антиоксидантной активности оставалось низким в течение 1–2 этапов лечения, а на 3-м этапе были зарегистрированы еще более низкие значения рассматриваемого показателя – на 27 % ниже контрольных цифр. Однако уже после установки ортопедических конструкций значение антиокислительного потенциала ротовой жидкости увеличивалось до значения аналогичного показателя группы практически здоровых испытуемых лиц.

В ротовой жидкости больных подгруппы 2В были зафиксированы аналогичные, как и в биологических жидкостях испытуемых лиц подгруппы 2А, изменения уровня ТБЧ (таблица 3.3). Уровень общей антиоксидантной активности на фоне использования местных средств гигиены полости рта «Мексидол» был значительно увеличен. На первых трех этапах лечения значение рассматриваемого показателя соответствовало контрольным цифрам, а на 4–5 этапах, после установки ортопедических конструкций, на 15–17 % превышало значения аналогичного показателя группы относительно здоровых добровольцев.

Активность супероксиддисмутазы ротовой жидкости у больных с частичной потерей 1-2 зубов была снижена на 16–32 % относительно соответствующего показателя контрольной группы на всех этапах лечения без применения антиоксидантов (таблица 3.4). У больных подгруппы 2В значение активности супероксиддисмутазы смешанной слюны на первых двух этапах лечения было снижено на 16 %, а на последующих этапах лечения была определена ферментативная активность статистически значимо не отличающаяся от показателя контрольной группы.

Таблица 3.4 – Изменение активности ферментов антиоксидантной защиты ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Активность СОД, усл. ед.	Активность КАТ, ммоль/(мин×л)
1	24,3 (22,0/30,2)	32,0 (27,7/34,7)
2А-1	18,1 (16,0/19,3)*	49,1 (46,7/58,5)*
2А-2	16,5 (15,3/18,0)*	17,5 (14,2/20,3)*#
2А-3	18,6 (16,5/20,4)*	20,5 (17,2/24,1)*
2А-4	19,7 (17,6/20,8)*	23,2 (22,2/24,3)*
2А-5	20,3 (19,3/22,7)*	28,2 (25,4/31,0)#
2В-1	20,1 (18,6/21,0)*	47,7 (44,8/51,2)*
2В-2	20,0 (18,5/21,0)*^	40,2 (36,2/44,1)*^#
2В-3	23,5 (22,2/25,4)^#	35,4 (32,5/36,9)*^#
2В-4	24,0 (22,3/26,3)^	32,1 (30,1/35,0)^
2В-5	24,8 (22,2/28,0)^	33,0 (30,5/35,0)^

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 1-2 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Каталазная активность ротовой жидкости больных с вторичной адентией превышала контрольные значения на 49–53 % на этапе до лечения, в том числе с применением местных антиоксидантных средств. В биологической жидкости больных подгруппы 2А после установки дентальных имплантатов активность каталазы значительно снижалась. На этапе снятия швов после установки дентальных имплантатов активность рассматриваемого фермента была определена на 45 % ниже контрольных цифр. Через 5–6 месяцев после начала лечения активность каталазы ротовой жидкости оставалась достаточно низкой – на 27–36 % ниже значения

соответствующего показателя контрольной группы. Использование средств по уходу за полостью рта «Мексидол» способствовало поддержанию высокого значения каталазной активности смешанной слюны. Так активность фермента на 1–2 этапах лечения была на 26–49 % выше контрольных цифр, а на последующих этапах лечения и наблюдения соответствовала значению показателя относительно здоровых испытуемых лиц.

Исследование активности глутатионредуктазы, фермента восстанавливающего тиоловую группу трипептида глутатиона, не выявило каких-либо изменений в ротовой жидкости исследуемых больных 2-й группы (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Изменение активности ферментов метаболизма глутатиона ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Активность ГПО, мкмоль/(мин×л)	Активность ГР, мкмоль/(мин×л)
1	26,0 (18,6/30,2)	15,7 (11,5/17,5)
2А-1	6,0 (4,4/9,8)*	16,7 (15,4/19,2)
2А-2	5,0 (3,8/7,0)*	14,3 (12,3/16,0)
2А-3	5,0 (3,8/6,9)*	14,0 (12,0/15,5)
2А-4	9,6 (7,5/11,5)*#	12,1 (10,2/14,9)
2А-5	15,4 (13,8/18,0)*#	14,8 (12,2/16,1)
2В-1	10,2 (8,5/12,5)*	17,4 (14,3/19,0)
2В-2	13,3 (10,4/15,2)*^	15,2 (12,0/17,3)
2В-3	15,0 (14,2/17,8)*^	14,9 (12,4/16,8)
2В-4	20,2 (18,3/22,1)^#	15,1 (12,3/18,0)
2В-5	21,0 (19,4/22,9)^	14,8 (12,7/16,5)

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 1-2 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Активность глутатионпероксидазы была резко снижена на фоне частичной потери 1-2 зубов. Так у больных подгруппы 2А на 1–3 этапе наблюдений активность данного фермента была в 4,3–5,2 раза ниже значения контрольного показателя, после чего отмечалась тенденция увеличения активности глутатионпероксидазы, однако и спустя 6 месяцев после установки ортопедических конструкций и полного восстановления целостности зубных рядов, рассматриваемый показатель оставался на 41 % ниже контрольных значений. Использование средств антиоксидантной направленности способствовало поддержанию более адекватного баланса системы глутатиона ротовой жидкости. Активность глутатионпероксидазы смешанной слюны больных подгрупп 2В1–2В3 была на 42–61 % ниже значения соответствующего показателя контрольной группы, а после полного восстановления зубных рядов не было выявлено статистически значимых отличий между показателями подгрупп 2В4–2В5 и контрольной группы.

Глава 4.
ВЛИЯНИЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ
У БОЛЬНЫХ С ОТСУТСТВИЕМ 3-4 ЗУБОВ

4.1. Особенности изменений электролитного состава
ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов
в процессе лечения с применением дентальной имплантации
и антиоксидантной терапии

Исследование особенностей биохимических показателей ротовой жидкости у больных с отсутствием 3-4 зубов и более, по сравнению с рассмотренными в предыдущей главе изменениями при отсутствии 1-2 зубов, показало схожий характер изменений с некоторыми отличиями, в основном связанными с выраженностью тех или иных нарушений. Концентрация ионов калия в ротовой жидкости больных с вторичной адентией 3-4 зубов не отличалась от контрольных цифр как при исследовании до лечения, так и в процессе лечения с использованием антиоксидантов или без дополнительных средств гигиены полости рта (таблица 4.1). Однако концентрация ионов натрия и железа на первых этапах наблюдений была существенно увеличенной, относительно значений соответствующих показателей группы практически здоровых испытуемых лиц. Содержание ионов натрия в ротовой жидкости больных 3А подгруппы на первых двух этапах лечения превышала контрольные значения на 61–69 % и оставалась увеличенной на 34 % спустя 4 месяца после начала лечения, перед установкой формирователей десны. Исследование содержания рассматриваемого электролита смешанной слюны на 4–5 этапе работы не выявило статистически значимых отличий от значения аналогичного показателя контрольной группы. Дополнительное использование больными средств гигиены полости рта «Мексидол»,

назначаемых за неделю до установки дентальных имплантатов, позволило добиться выраженного снижения концентрации ионов натрия в смешанной слюне. Рассматриваемый показатель не отличался от контрольных значений ни на одном из этапов лечения испытуемых лиц подгруппы 3В и был статистически значимо ниже значений соответствующих показателей больных подгруппы 2А.

Таблица 4.1 – Изменение электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p_{0,25}/p_{0,75}))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели			
	Калий, ммоль/л	Натрий, ммоль/л	Железо, мкмоль/л	Хлориды, ммоль/л
1	19,1 (17,4/21,3)	11,4 (7,2/14,6)	7,9 (3,1/17,8)	27,9 (21,4/30,0)
3А-1	21,3 (19,2/22,8)	19,3 (16,7/21,0)*	45,4 (32,4/53,2)*	15,3 (13,4/17,0)*
3А-2	20,5 (18,2/22,7)	18,3 (16,7/20,5)*	34,7 (28,1/40,9)*	15,8 (13,0/17,5)*
3А-3	18,4 (17,2/20,6)	15,3 (12,1/16,2)*#	3,8 (2,4/5,5)#	17,1 (14,9/17,8)*
3А-4	18,6 (17,5/19,8)	12,2 (11,4/13,7)#	2,9 (2,4/4,8)	18,0 (15,3/18,9)*
3А-5	17,5 (17,0/19,4)	12,0 (9,6/13,5)	3,4 (2,0/4,5)	17,6 (15,3/18,8)*
3В-1	18,4 (17,4/20,2)	13,0 (10,0/14,5)^	30,1 (25,3/33,1)*^	22,1 (19,4/24,7)^
3В-2	19,0 (17,4/20,9)	12,2 (9,8/14,4)^	25,8 (23,8/30,5)*^	20,5 (19,0/24,6)*^
3В-3	20,2 (18,0/21,1)	12,1 (10,0/13,9)^	5,0 (3,8/5,5)#	22,3 (20,4/25,3)^
3В-4	19,3 (18,5/20,7)	11,7 (10,2/13,8)	4,4 (3,5/5,3)	24,0 (22,3/26,9)^
3В-5	19,0 (17,9/20,3)	12,0 (10,3/14,0)	4,3 (3,5/5,1)	24,0 (22,2/26,7)^

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 3-4 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Определение концентрации ионов железа в ротовой жидкости больных 3-й группы показало увеличенные ее значения в 3,3–5,7 раз относительно контрольных цифр на первых двух этапах исследования вне зависимости от использования зубной пасты и ополаскивателя полости рта антиоксидантной направленности действия (таблица 4.1). При этом в ходе проведения дальнейших наблюдений больных обеих подгрупп 3-й группы на 3–5 этапах исследования уровень содержания ионов железа снижался до контрольных значений. Концентрация хлорид-анионов у больных подгруппы 3А в ротовой жидкости была снижена на 35–45 % без каких-либо закономерностей изменений на разных этапах в процессе лечения. В смешанной слюне больных 3-й группы, получавших дополнительные средства гигиены полости рта антиоксидантной направленности, содержание хлоридов только на втором этапе исследования было статистически значимо на 27 % ниже показателя практически здоровых испытуемых лиц. Исследование рассматриваемого параметра на остальных этапах лечения не выявило существенных отличий от контрольного показателя.

Концентрация ионов кальция была значительно снижена в ротовой жидкости больных 3-й группы на всех этапах исследования (таблица 4.2). У больных 3А подгруппы концентрация ионов кальция смешанной слюны была снижена на 32–47 % на всех этапах лечения без каких-либо тенденций к увеличению. В ротовой жидкости больных, дополнительно использующих местные антиоксидантные средства для гигиены полости рта, уровень ионов кальция на начальных этапах исследования был также снижен на 32 %, однако на 3–5 этапах лечения и наблюдения отмечалась тенденция статистически значимого увеличения рассматриваемого показателя. Так через 6 месяцев после установки ортопедических конструкций концентрация ионов кальция оставалась ниже контрольных значений, но уже только на 16 %, что на 19 % оказалось выше исходных цифр, определенных на этапе первичного осмотра, или определенных у больных подгруппы 3А на аналогичном этапе обследования.

Таблица 4.2 – Изменение электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели		
	Кальций, ммоль/л	Магний, ммоль/л	Фосфаты, ммоль/л
1	1,9 (1,8/1,9)	0,26 (0,22/0,28)	4,3 (3,8/4,9)
3А-1	1,2 (1,0/1,4)*	0,21 (0,19/0,23)*	3,0 (2,8/3,3)*
3А-2	1,2 (1,0/1,4)*	0,22 (0,19/0,23)*	3,2 (2,9/3,5)*
3А-3	1,0 (0,9/1,2)*	0,23 (0,21/0,25)	3,3 (3,0/3,5)*
3А-4	1,1 (1,0/1,3)*	0,25 (0,22/0,26)	3,3 (3,1/3,7)*
3А-5	1,3 (1,2/1,5)*	0,25 (0,23/0,27)	4,0 (3,8/4,3)#
3В-1	1,3 (1,1/1,4)*	0,23 (0,21/0,24)	3,2 (2,9/3,4)*
3В-2	1,3 (1,1/1,5)*	0,24 (0,22/0,26)^	3,5 (3,2/3,7)*#
3В-3	1,3 (1,1/1,4)*^	0,26 (0,24/0,28)^	3,3 (3,0/3,5)*
3В-4	1,4 (1,2/1,5)*^	0,25 (0,22/0,27)	3,8 (3,5/4,1)*^#
3В-5	1,6 (1,5/1,8)*^#	0,27 (0,24/0,28)	4,1 (3,9/4,5)#

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 3-4 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Концентрация ионов магния в ротовой жидкости больных подгруппы 3А на первых двух этапах лечения была снижена на 15–19 %, на последующих этапах увеличивалась до контрольных значений (таблица 4.2). У больных подгруппы 3В, использовавших средства гигиены полости рта «Мексидол» уровень ионов магния в смешанной слюне ни на одном из этапов исследования статистически значимо не отличался от значения аналогичного показателя группы практически здоровых испытуемых лиц. Концентрация фосфат-анионов у больных с частичной потерей 3-4 зубов была снижена на 26–30 % относительно значения аналогичного показателя

контрольной группы. В процессе лечения вторичной адентии с применением технологии дентальной имплантации концентрация фосфат-анионов оставалась сниженной вплоть до этапа установки ортопедических конструкций. Исследование концентрации анионов фосфорной кислоты ротовой жидкости через 6 месяцев после установки ортопедических конструкций показало восстановление рассматриваемого показателя до контрольных цифр. В группе испытуемых лиц, для метаболической коррекции которым дополнительно назначались средства гигиены полости рта «Мексидол», также регистрировалось исходно сниженное значение концентрации фосфат-анионов, однако в процессе лечения наблюдалось увеличение рассматриваемого показателя на 9 % уже на втором этапе исследования. Статистически значимо увеличивалось значение данного показателя также на 4 и 5 этапах исследования на 15 % и 8 % соответственно относительно предыдущего этапа. Кроме того на 5-м этапе наблюдения не регистрировалось статистически значимых отличий от контрольных значений.

4.2. Особенности изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии

Исследование показателей окислительного метаболизма в ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов показало развитие дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы, характеризующегося увеличенными на 49–54 % значениями общей антиоксидантной активности и увеличенным на 35–74 % уровнем ТБЧ на этапе первичного осмотра (таблица 4.3). При этом статистически значимых отличий между показателями подгрупп испытуемых лиц, получавших антиоксиданты или нет, не было выявлено.

Таблица 4.3 – Изменение состояния антиоксидантно-прооксидантного баланса ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Общая АОА, мг/л вит С	ТБЧ, усл. ед.
1	0,41 (0,37/0,45)	0,23 (0,20/0,25)
3А-1	0,61 (0,56/0,64)*	0,40 (0,36/0,44)*
3А-2	0,44 (0,40/0,48)#	0,38 (0,33/0,42)*
3А-3	0,89 (0,77/0,94)*#	0,22 (0,20/0,26)#
3А-4	0,50 (0,43/0,52)#	0,23 (0,20/0,26)
3А-5	0,49 (0,44/0,53)*	0,24 (0,21/0,26)
3В-1	0,63 (0,56/0,65)*	0,35 (0,33/0,38)*
3В-2	0,55 (0,52/0,58)*^#	0,30 (0,27/0,32)*^#
3В-3	0,54 (0,50/0,56)*^	0,22 (0,20/0,25)#
3В-4	0,50 (0,47/0,53)*	0,23 (0,20/0,25)
3В-5	0,49 (0,47/0,52)*	0,22 (0,20/0,25)

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 3-4 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

На втором этапе лечения общая антиоксидантная активность ротовой жидкости больных подгруппы 3А снижалась на 28 %, для испытуемых лиц, использующих средства гигиены полости рта «Мексидол», было характерно менее выраженное снижение рассматриваемого показателя на 13 %. В последующем уровень общей антиоксидантной активности смешанной слюны больных подгруппы 3В оставался на уровне 0,49–0,55 мг/л вит С, что было выше контрольных цифр на 20–34 %. Для ротовой жидкости больных подгруппы 3А были характерны значительные колебания рассматриваемого показателя. После снижения общей антиоксидантной активности на 2-м

этапе было зафиксировано ее увеличение в 2,0 раза на третьем этапе наблюдения с последующим повторным снижением на 44 %. На последних этапах исследования уровень данного показателя оставался выше контрольных значений на 20–22 %.

Значение ТБЧ в смешанной слюне больных исследуемых подгрупп снижалось до контрольных значений уже к 3-му этапу лечения (установка формирователей десны) и оставалась низкой до конца наблюдения (таблица 4.3). При этом регистрировались отличия данного показателя у больных подгрупп 3А и 3В на втором этапе. В ротовой жидкости больных подгруппы 3А значение ТБЧ на этапе снятия швов после установки дентальных имплантатов оставалось на исходном уровне, тогда как у больных с отсутствием 3-4 зубов, дополнительно использующих средства гигиены полости рта антиоксидантной направленности, уровень ТБЧ статистически значимо снижался на 14 %, относительно значений, полученных на этапе первичного осмотра.

Для изменений активности каталазы и супероксиддисмутазы была характерна диссоциация, сопровождающаяся увеличением активности первого фермента, на фоне снижения активности второго (таблица 4.4). Так активность супероксиддисмутазы была снижена в ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов на первом этапе исследования на 21–26 %. Через 5 месяцев при заборе биологической жидкости перед установкой формирователей десны активность супероксиддисмутазы была определена увеличенной на 82 % у больных подгруппы 3А и на 25 % у больных подгруппы 3В относительно данных, полученных на предыдущих этапах исследования.

В процессе дальнейшего наблюдения активность рассматриваемого фермента оставалась на уровне 3-го этапа лечения и практически не отличалась от показателя контрольной группы. Активность каталазы ротовой жидкости была увеличена больных с отсутствием 3-4 зубов на всех этапах

Таблица 4.4 – Изменение активности ферментов антиоксидантной защиты ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Активность СОД, усл. ед.	Активность КАТ, ммоль/(мин×л)
1	24,3 (22,0/30,2)	32,0 (27,7/34,7)
3А-1	18,0 (16,3/19,1)*	48,2 (44,2/51,8)*
3А-2	17,4 (16,4/19,0)*	45,3 (42,5/50,0)*
3А-3	30,2 (27,4/33,1)#	52,8 (45,1/55,4)*
3А-4	32,1 (29,5/34,0)*	46,7 (43,1/50,2)*
3А-5	32,3 (30,2/34,2)*	41,5 (38,3/44,6)*#
3В-1	19,1 (17,7/20,4)*	45,2 (43,3/48,1)*
3В-2	20,2 (18,6/21,0)*	45,3 (42,9/48,0)*
3В-3	25,3 (22,1/28,2)^#	46,0 (43,0/48,3)*
3В-4	25,6 (23,0/28,2)^	42,1 (39,5/44,4)*#
3В-5	25,5 (23,0/28,1)^	40,3 (38,3/43,2)*

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 3-4 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

исследования. При этом у больных подгруппы 3А активность данного фермента на первых 4-х этапах была увеличена на 41–65 %, а на 5-м этапе было зафиксировано небольшое снижение на 11 % относительно значения показателя, полученного при исследовании на предыдущем этапе. Для больных подгруппы 3В были характерны увеличенные на 41–44 % значения каталазной активности на первых 3-х этапах, с последующим небольшим снижением активности на 12 %.

Активность ферментов метаболизма глутатиона в ротовой жидкости изменялась схожим образом у больных с отсутствием 1-2 и 3-4 зубов (таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Изменение активности ферментов метаболизма глутатиона ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Активность ГПО, мкмоль/(мин×л)	Активность ГР, мкмоль/(мин×л)
1	26,0 (18,6/30,2)	15,7 (11,5/17,5)
3А-1	8,2 (6,3/12,0)*	12,0 (9,5/14,2)
3А-2	10,1 (7,0/12,4)*	8,7 (6,5/10,4)*
3А-3	18,4 (15,3/21,2)*#	10,4 (9,0/12,4)*
3А-4	16,2 (14,4/19,2)*	11,6 (9,2/13,1)*
3А-5	18,5 (15,5/20,7)*	13,8 (11,5/15,4)
3В-1	14,2 (12,5/16,9)*^	12,5 (10,4/15,2)
3В-2	13,5 (11,2/15,8)*^	12,1 (10,3/15,2)^
3В-3	16,9 (13,6/19,0)*#	13,4 (11,4/15,3)
3В-4	19,3 (16,7/23,2)*#	15,4 (13,2/17,0)^
3В-5	20,5 (18,5/25,4)	15,4 (13,0/17,1)

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 3-4 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Наиболее выраженные изменения были характерны для активности глутатионпероксидазы, тогда как активность глутатионредуктазы, как правило, существенно не отличалась от контрольных цифр. Наиболее значительное снижение активности глутатионпероксидазы было определено в ротовой жидкости больных подгруппы 3А на первых 2-х этапах исследования. Активность фермента у больных на данных этапах исследования была в 2,6–3,2 раза ниже контрольных значений аналогичного показателя. На этапе установки формирователей десны были определены значения активности глутатионпероксидазы только на 26 % ниже

контрольных цифр. Аналогичные значения активности рассматриваемого фермента сохранялись и на последующих этапах наблюдения больных подгруппы 3А. Для ротовой жидкости больных подгруппы 3В были характерны более высокие значения активности глутатионпероксидазы, однако они оставались существенно ниже значения соответствующего показателя группы практически здоровых испытуемых лиц. Так на первых 2-х этапах лечения больных с потерей 3-4 зубов, с дополнительной коррекцией с использованием местных средств антиоксидантной направленности, активность глутатионпероксидазы смешанной слюны была ниже контрольных цифр в 1,8–1,9 раза. На 3-м этапе исследования активность рассматриваемого фермента была уже в 1,5 раза ниже значения соответствующего показателя контрольной группы. Через 6–12 месяцев после начала исследования активность фермента оставалась сниженной только на 30 %. Активность глутатионредуктазы была определена несколько ниже (на 26–45 %) контрольных значений данного показателя только у больных с отсутствием 3-4 зубов подгруппы 3А на 2–4 этапах исследования.

Глава 5.
ВЛИЯНИЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ
У БОЛЬНЫХ С ОТСУТСТВИЕМ 5 И БОЛЕЕ ЗУБОВ

**5.1. Особенности изменений электролитного состава
ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов
в процессе лечения с применением дентальной имплантации
и антиоксидантной терапии**

Исследование особенностей изменения метаболических показателей в ротовой жидкости больных с потерей 5 и более зубов показало наличие у данной категории больных наиболее выраженных электролитных нарушений и дисбаланса окислительного метаболизма. Например, только у больных 4-й группы 4А подгруппы были зарегистрированы увеличенные на 39 % значения концентрации ионов калия в смешанной слюне на этапе первичного осмотра, до установки дентальных имплантатов (таблица 5.1). Однако уже на втором этапе и далее в процессе лечения концентрация ионов калия не отличалась от значений аналогичного показателя контрольной группы. Содержание катионов натрия было увеличено у больных 4-й группы на первом этапе лечения в 1,6–1,9 раза в биологических жидкостях обеих подгрупп. Увеличенное содержание ионов натрия в ротовой жидкости больных подгруппы 4А сохранялось и на втором этапе лечения, несмотря на зарегистрированное статистически значимое снижение относительно предыдущего этапа исследования на 24 %. В то же время концентрация рассматриваемого электролита в ротовой жидкости больных подгруппы 4В снижалась до контрольных значений уже на этапе снятия швов после манипуляции установки дентальных имплантатов.

Таблица 5.1 – Изменение электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели			
	Калий, ммоль/л	Натрий, ммоль/л	Железо, мкмоль/л	Хлориды, ммоль/л
1	19,1 (17,4/21,3)	11,4 (7,2/14,6)	7,9 (3,1/17,8)	27,9 (21,4/30,0)
4А-1	26,5 (22,1/28,0)*	21,1 (18,0/25,4)*	35,2 (30,3/40,7*)	15,4 (13,2/17,9)*
4А-2	20,5 (18,6/22,3)#	16,0 (14,3/18,5)*#	3,5 (2,5/4,2)#	15,9 (12,8/18,0)*
4А-3	17,5 (16,4/19,8)	13,1 (10,2/14,7)#	2,5 (1,9/4,0)	16,2 (14,2/18,1)*
4А-4	18,0 (16,7/20,3)	12,3 (10,0/14,5)	2,3 (1,8/3,8)	17,3 (14,5/20,5)*
4А-5	19,0 (17,0/20,2)	12,0 (10,2/14,3)	2,8 (2,0/4,1)	22,7 (19,3/25,2)#
4В-1	21,3 (17,5/24,2)	17,8 (15,2/20,2)*^	33,4 (25,5/41,3)*	16,0 (13,4/18,9)*
4В-2	20,4 (17,1/22,7)	14,3 (11,4/16,3)#	4,3 (3,7/4,8)#	17,3 (14,0/19,0)*
4В-3	19,5 (17,0/23,0)	11,5 (9,3/13,5)	4,5 (3,9/5,1)	17,0 (14,2/19,3)*
4В-4	19,3 (17,4/23,2)	12,0 (10,3/14,0)	3,8 (3,3/4,2)	18,0 (14,6/20,0)*
4В-5	20,3 (17,6/22,6)	12,1 (10,3/13,9)	3,0 (2,5/3,6)	21,4 (18,7/23,5)*#

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 5 и более зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Концентрация ионов железа смешанной слюны у больных с отсутствием 5 и более зубов на этапе первичного осмотра была увеличена в 4,2–4,5 раза относительно значения аналогичного показателя группы практически здоровых испытуемых лиц (таблица 5.1).

Дальнейшие наблюдения и лабораторные исследования электролитного состава в процессе лечения показали снижение концентрации ионов железа в ротовой жидкости до контрольных значений. Содержание хлорид-анионов в ротовой жидкости аналогично исследованиям, проведенным в группах

испытуемых лиц с отсутствием 1-2 и 3-4 зубов, было сниженным на всех этапах проведения лечения.

В ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов были зарегистрированы наиболее выраженные изменения показателей фосфорно-кальциевого обмена (таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Изменение электролитного состава ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели		
	Кальций, ммоль/л	Магний, ммоль/л	Фосфаты, ммоль/л
1	1,9 (1,8/1,9)	0,26 (0,22/0,28)	4,3 (3,8/4,9)
4А-1	0,8 (0,7/1,0)*	0,07 (0,05/0,12)*	3,0 (2,8/3,3)*
4А-2	1,1 (0,9/1,3)*	0,12 (0,08/0,14)*	3,1 (2,8/3,3)*
4А-3	0,8 (0,7/1,1)*	0,08 (0,06/0,13)*	2,6 (2,4/3,0)*
4А-4	1,1 (1,0/1,3)*	0,13 (0,10/0,15)*	3,2 (2,9/3,5)*#
4А-5	1,3 (1,1/1,4)*	0,15 (0,12/0,17)*	3,5 (3,3/3,8)*#
4В-1	0,9 (0,8/1,1)*	0,13 (0,10/0,15)*^	3,2 (2,9/3,4)*
4В-2	1,0 (0,9/1,1)*	0,15 (0,12/0,17)*	3,3 (3,0/3,6)*
4В-3	1,1 (1,0/1,3)*^	0,15 (0,12/0,17)*^	3,5 (3,3/3,7)*^
4В-4	1,3 (1,2/1,5)*^	0,16 (0,14/0,19)*	3,5 (3,4/3,7)*
4В-5	1,5 (1,3/1,8)*^#	0,22 (0,19/0,25)^#	4,0 (3,8/4,3)^#

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 5 и более зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Концентрация ионов кальция была снижена у больных на этапе первичного осмотра в обеих подгруппах больных 4–1 группы в 2,1–2,4 раза, относительно значения аналогичного показателя группы практически здоровых испытуемых лиц. В процессе лечения было зафиксировано

увеличение данного показателя в ротовой жидкости, так на последнем этапе исследования у больных подгруппы 4А была определена концентрация ионов кальция на 63 % выше контрольных цифр, а у больных подгруппы 4В – на 88 %. При этом значение изученных показателей оставалось на 21–32 % ниже значений, характерных для практически здоровых лиц контрольной группы. Также необходимо отметить наличие статистически значимых отличий между показателями подгрупп 4А и 4В на последнем этапе исследования, у больных на фоне антиоксидантной поддержки в первые 3 недели лечения уровень ионов кальция увеличивался к концу исследования более выражено и достигал значения на 15 % выше относительно показателя подгруппы 4А. Концентрация фосфат-анионов в ротовой жидкости была снижена у больных с отсутствием 5 и более зубов на первом этапе исследования на 26–43 % вне зависимости от антиоксидантной коррекции. На 2–4 тапах исследования сохранялись близкие значения содержания фосфат-анионов к значению показателя на первом этапе. Через полгода после окончательного восстановления целостности зубных рядов больным 4-й группы уровень фосфат-анионов в смешанной слюне был определен выше исходных цифр на 17 % и 25 % для подгрупп 4А и 4В соответственно. Однако и на последнем 5-м этапе исследования у больных 4-й группы содержание фосфат-анионов оставалось ниже значения соответствующего показателя контрольной группы. Также в ротовой жидкости больных 4-й группы было определено значительно сниженное значение концентрации катионов магния. Так у больных подгруппы 4А уровень ионов магния в смешанной слюне был снижен в 2–3,7 раза на всех этапах определения электролитного состава биожидкости. Наиболее низкие значения рассматриваемого показателя были определены на этапе первичного осмотра до установки дентальных имплантатов. Для больных, получавших в течение 1–2 этапов средства гигиены полости рта «Мексидол» были характерны более высокие значения концентрации ионов магния. Так у больных 4В подгруппы на 1–4 этапах

исследования концентрация ионов магния была снижена в 1,6–2,0 раза относительно контрольных цифр, а на 5 этапе исследования значение рассматриваемого показателя существенно увеличивалось и достигало 0,22 ммоль/л, что было ниже значения контрольного показателя только на 15 %.

5.2. Особенности изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации и антиоксидантной терапии

Определение общей антиоксидантной активности и содержания ТБК-реактивных продуктов в ротовой жидкости больных 4-й группы показало также как и у больных 2–3-й групп развитие дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы. При этом для показателя антиокислительного потенциала, определяемого по железовосстанавливающей способности ротовой жидкости, были характерны низкие значения (таблица 5.3). Так у больных подгруппы 4А уровень общей антиоксидантной активности на 1–4 этапах был ниже контрольных значений на 15–32 %, а наиболее низкие значения показателя были определены на 2-м этапе исследования. Уровень общей антиоксидантной активности, определенный через 6 месяцев после окончательного восстановления целостности зубных рядов больных подгруппы 4А, соответствовал нормальным значениям, определенным у практически здоровых испытуемых лиц. У больных подгруппы 4В уровень общей антиоксидантной активности не отличался от контрольных значений ни на одном из проведенных этапов исследования.

Уровень ТБЧ, отражающий содержание продуктов окислительных модификаций биомолекул в ротовой жидкости больных 4-й группы был значительно увеличен на первых трех этапах исследования (таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Изменение состояния антиоксидантно-прооксидантного баланса ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Общая АОА, мг/л вит С	ТБЧ, усл. ед.
1	0,41 (0,37/0,45)	0,23 (0,20/0,25)
4А-1	0,33 (0,29/0,36)*	0,40 (0,37/0,43)*
4А-2	0,28 (0,25/0,32)*	0,48 (0,44/0,50)*#
4А-3	0,33 (0,30/0,36)*	0,28 (0,25/0,30)*#
4А-4	0,35 (0,32/0,37)*	0,24 (0,22/0,26)#
4А-5	0,40 (0,34/0,42)#	0,21 (0,20/0,24)
4В-1	0,40 (0,37/0,43)^	0,41 (0,36/0,44)*
4В-2	0,38 (0,35/0,40)^	0,40 (0,35/0,42)*^
4В-3	0,41 (0,38/0,45)^	0,30 (0,26/0,32)*#
4В-4	0,44 (0,40/0,47)^	0,24 (0,21/0,26)#
4В-5	0,43 (0,41/0,45)^	0,22 (0,20/0,25)

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 5 и более зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

У больных подгруппы 4А максимальных значений ТБЧ достигало на втором этапе исследования – 0,48 усл. ед., что превышало контрольные значения в 2,1 раза. Уже на третьем этапе данный показатель превышал значение аналогичного показателя группы практически здоровых испытуемых лиц всего на 22 %, а на 4-м этапе статистически значимо не отличался от контрольного показателя. Для больных подгруппы 4В, использовавших на средства гигиены полости рта «Мексидол», были характерны менее высокие значения ТБЧ на первых двух этапах исследования – в 1,7–1,8 раза выше контрольного показателя, однако дальнейшая динамика не отличалась от аналогичной для больных подгруппы 4А.

Активность ферментов первых двух линий антиоксидантной защиты ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов изменялась несколько иным образом, относительно аналогичных показателей больных с потерей 1-2 или 3-4 зубов. В смешанной слюне больных 4-й группы на этапе первичного осмотра до установки дентальных имплантатов были зафиксированы низкие значения каталазной и супероксиддисмутазной активности (таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Изменение активности ферментов антиоксидантной защиты ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Активность СОД, усл. ед.	Активность КАТ, ммоль/(мин×л)
1	24,3 (22,0/30,2)	32,0 (27,7/34,7)
4А-1	10,1 (8,5/11,6)*	11,0 (9,4/15,0)*
4А-2	12,0 (9,0/12,8)*	49,4 (43,1/52,3)*#
4А-3	19,3 (17,6/21,4)*#	38,9 (34,4/42,0)*#
4А-4	20,4 (18,7/22,0)*	31,5 (28,8/33,9)#
4А-5	19,8 (18,3/21,2)*	32,0 (30,4/35,0)
4В-1	15,2 (12,3/16,5)*^	12,4 (10,3/15,0)*
4В-2	15,0 (13,0/16,4)*^	45,7 (40,2/50,4)*#
4В-3	20,7 (18,5/23,1)*#	38,5 (35,7/41,0)*#
4В-4	23,4 (21,0/25,5)	32,1 (29,4/34,7)#
4В-5	23,5 (21,4/26,0)^	32,0 (29,7/34,9)

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 5 и более зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

Активность супероксиддисмутазы у больных подгруппы 4А на данном этапе была снижена в 2,4 раза, а у больных подгруппы 4В – в 1,6 раза

относительно контрольных значений рассматриваемого показателя. Каталазная активность ротовой жидкости была снижена у больных рассматриваемых подгрупп в 2,6–2,9 раза. Активность супероксиддисмутазы смешанной слюны оставалась низкой у больных подгруппы 4А на протяжении всего исследования, однако в процессе лечения отмечалась выраженная тенденция увеличения данного показателя. Так на 3–5 этапах наблюдения активность рассматриваемого фермента была ниже контрольного показателя всего на 16–21 %. У больных подгруппы 4В активность супероксиддисмутазы увеличивалась еще более значительно и не отличалась от контрольных значений на 4–5 этапах исследования. Активность каталазы ротовой жидкости на втором этапе лечения резко увеличивалась на фоне сниженных ее значений, на этапе первичного осмотра. Рост активности фермента в биожидкости больных 4А и 4В подгрупп на этапе снятия швов после установки дентальных имплантатов составил 3,7–4,5 раза относительно значений соответствующих показателей на предыдущем этапе исследования. В последующем каталазная активность оставалась высокой, но постепенно снижалась, достигая контрольных значений на 4-м этапе лечения. Существенных отличий в динамике активности каталазы ротовой жидкости у больных на фоне стандартной схемы лечения или с включением местных средств антиоксидантной направленности действия не было выявлено.

Изменения показателей системы глутатиона в ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов характеризовались сниженными значениями активности не только глутатионпероксидазы, но и глутатионредуктазы на начальных этапах лечения (таблица 5.5).

У больных подгруппы 4А в смешанной слюне на 1–2 этапах лечения активность глутатионпероксидазы была снижена в 5,1–5,8 раз. На 3–4 этапах лечения у больных этой же подгруппы было зафиксировано увеличение активности рассматриваемого фермента в 1,6–1,7 раза, относительно результатов, полученных на предыдущих этапах исследования. На последнем

Таблица 5.5 – Изменение активности ферментов метаболизма глутатиона ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов в процессе лечения с применением дентальной имплантации (Me (p0,25/p0,75))

Исследуемые группы	Исследуемые показатели	
	Активность ГПО, мкмоль/(мин×л)	Активность ГР, мкмоль/(мин×л)
1	26,0 (18,6/30,2)	15,7 (11,5/17,5)
4А-1	4,5 (3,8/6,5)*	8,4 (6,3/10,1)*
4А-2	5,1 (4,0/7,9)*	9,0 (7,3/10,2)*
4А-3	8,2 (7,0/10,2)*#	12,8 (9,5/14,0)#
4А-4	8,5 (7,2/10,1)*	13,2 (10,7/14,5)
4А-5	12,2 (10,9/15,0)*#	13,0 (10,8/14,5)
4В-1	10,1 (7,4/12,3)*^	12,7 (10,1/14,3)^
4В-2	12,3 (9,5/15,0)*^	12,4 (10,3/14,4)^
4В-3	12,0 (10,1/14,6)*^	13,2 (10,8/15,2)
4В-4	11,5 (9,7/14,5)*^	14,0 (12,1/15,7)
4В-5	15,8 (12,9/17,8)*	14,0 (11,9/16,0)

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя 1-й группы; ^ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) между показателями подгрупп А и В на соответствующих этапах наблюдений; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя подгруппы на предыдущем этапе наблюдения. Обозначения групп: 1 (контрольная) – относительно здоровые добровольцы, 2 – больные с отсутствием 1-2 зубов, А – подгруппа больных без дополнительного использования местных антиоксидантов, В – подгруппа больных, дополнительно использующих местные антиоксиданты.

этапе наблюдения активность глутатионпероксидазы увеличивалась еще в 1,4 раза, однако ее значения оставались ниже контрольных цифр в 2,1 раза. Для больных подгруппы 4В были характерны более высокие значения активности глутатионпероксидазы на всех этапах наблюдения, относительно подгруппы больных, не получавших дополнительные средства антиоксидантной направленности «Мексидол». Однако и в данном случае активность фермента антиоксидантной защиты была снижена в 1,6–2,6 раза относительно контрольных цифр. Также для больных подгруппы 4В были характерны сниженные на 43–46 % значения активности глутатионредуктазы на первых двух этапах исследования. Определение активности глутатионредуктазы на

последующих этапах лечения больных подгруппы 4А, а также на всех этапах лечения больных подгруппы 4В не выявило каких-либо статистически значимых отличий от значения аналогичного показателя группы практически здоровых испытуемых лиц.

Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

6.1. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 1-2 зубов

Исследование изменений концентрации основных электролитов ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов показало увеличенное содержание ионов натрия железа, на фоне сниженной концентрации хлорид-анионов, фосфат-анионов, катионов кальция и магния. Увеличенное содержание катионов натрия и железа может быть обусловлено наличием микротравм, через которые происходит попадание следов крови или тканевых компонентов, насыщенных, относительно ротовой жидкости, рассматриваемыми ионами. В некоторой степени это подтверждается быстрым восстановлением баланса данных электролитов в ротовой жидкости в процессе лечения, что может быть обусловлено манипуляциями, связанными с выполнением гигиенических процедур. Еще более выраженное снижение содержания ионов натрия и железа в ротовой жидкости достигалось при дополнительном использовании средств для гигиены полости рта «Мексидол» антиоксидантной направленности. Так уровень катионов натрия и железа на втором этапе исследования в ротовой жидкости больных подгруппы 2В был на 37 % и 69 % ниже относительно значений соответствующих показателей испытуемых лиц подгруппы 2А. Существенных изменений уровня ионов калия не было выявлено, что может косвенно указывать на то, что изменения электролитного состава могут быть вызваны кровоточивостью тканей ротовой полости. Снижение концентрации хлорид-анионов смешанной слюны могут свидетельствовать о развитии функциональных нарушений процессов переваривания углеводов в полости рта, ввиду того, что хлориды являются активаторами альфа-амилазы слюны. Возможно, это имеет и защитный характер, направленный на подавление

расщепления и использования углеводов микрофлорой полости рта. Важно отметить, что концентрация хлорид-анионов в смешанной слюне больных с потерей 1-2 зубов без дополнительной антиоксидантной коррекции местными средствами оставалась сниженной до конца наблюдений, в тоже время в биожидкостях больных, использовавших средства гигиены полости рта «Мексидол» содержание рассматриваемых анионов уже на 3-м этапе исследования не отличалось от контрольных значений. Последнее замечание может свидетельствовать о важности метаболической поддержки биохимических систем полости рта, которая может обеспечить нормализацию функционального состояния различных звеньев сложной многокомпонентной системы неспецифической защиты и в целом обмена веществ. Небольшое снижение на 11–16 % концентрации ионов кальция у больных с потерей 1-2 зубов может указывать на сравнительно недолгое существование вторичной адентии у больных, поскольку в ряде статей указывается на характерное для больных с отсутствием нескольких зубов увеличение содержания кальция ротовой жидкости, предположительно компенсаторного характера, направленное на сохранение целостности оставшихся элементов зубочелюстной системы. В нашем случае сниженное значение концентрации рассматриваемого электролита может служить благоприятным фоном или быть одной из причин частичной потери зубов, так как в исследование были включены больные с длительностью существования стоматологического заболевания не более 1 года. В данном случае компенсаторные изменения системы фосфорно-кальциевого гомеостаза могут иметь отсроченный характер развития. Изменения содержания фосфат-анионов смешанной слюны имели схожий характер с вышеописанными изменениями кальциевого гомеостаза. Это может свидетельствовать о слаженной работе системы регуляции фосфорно-кальциевого обмена и о возможности компенсаторного увеличения концентрации рассматриваемых электролитов в перспективе. Также следует

отметить, что для больных подгруппы 4А было характерно более стойкое снижение уровня кальция и фосфатов ротовой жидкости, которое в разной степени регистрировалось на 1–4 этапах лечения, тогда как у больных подгруппы 4В концентрация рассматриваемых ионов увеличивалась до контрольных значений уже на 3-м этапе лечения. Это свидетельствует о возможности коррекции фосфорно-кальциевого гомеостаза у больных с отсутствием 1-2 зубов с помощью только гигиенических мероприятий с использованием местных средств антиоксидантной направленности. Концентрация ионов магния была снижена только на этапе первичного осмотра у больных с потерей 1-2 зубов подгруппы 4А, в целом можно отметить нормальный баланс этих катионов в смешанной слюне, что должно отражаться на показателях энергетического метаболизма и может служить благоприятным фоном восстановления нормального функционирования метаболических систем полости рта.

Увеличенное значение тиобарбитурового числа на фоне сниженной на 17 % антиоксидантной активности указывает на развитие умеренного окислительного стресса в ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов. У больных подгруппы 2А в ходе лечения сниженное значение общей антиоксидантной активности сохранялось на 2–3 этапах исследования, причем минимальные значения были зарегистрированы на этапе установки формирователей десны через 4 месяца после начала лечения. Это может свидетельствовать о значительном снижении резервов системы неспецифической резистентности тканей ротовой полости. Для лиц, получавших дополнительную антиоксидантную коррекцию в виде средств гигиены полости рта «Мексидол», были характерны более высокие значения антиоксидантной активности, статистически значимо не отличавшиеся от контрольных значений на первых двух этапах исследований. При этом на 3–5 этапах лечения еще более высокие значения показателя указывают не только на возможность при использовании местных антиоксидантов

нормализации прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости больных с вторичной адентией, но и на возможность увеличения адаптационного потенциала системы антиоксидантной защиты выше контрольных значений. Уровень содержания продуктов окислительных модификаций биомолекул на разных этапах исследования снижался в одинаковой степени у больных подгрупп 2А и 2В, достигая уже на 3-м этапе контрольных цифр. Отсутствие различий может быть обусловлено высокой длительностью реагирования данного звена патологического процесса на метаболическую коррекцию.

Изменения баланса ферментов антирадикальной защиты ротовой жидкости больных с потерей 1-2 зубов характеризовались сниженными значениями супероксиддисмутазной активности на фоне увеличенной каталазной активности, что свидетельствует о преимущественной продукции пероксида водорода. Известно, что пероксид водорода и супероксидный анион-радикал являются субстратами и эффекторами ферментов первых линий антирадикальной защиты. Так супероксид анион-радикал является активатором супероксиддисмутазы и ингибитором каталазы. В тоже время при избыточной выработке активных форм кислорода, они способны повреждать сами молекулы ферментов, их нейтрализующих. В ходе проведения лечения без антиоксидантной коррекции активность супероксиддисмутазы оставалась сниженной на 16–32 %, каталазная активность на 2–4 этапах наблюдения также была снижена на 45 %, но заметно увеличивалась на 5-м этапе наблюдения. Полученные данные свидетельствуют о существенных реактивных изменениях метаболических систем ротовой жидкости на разных этапах лечения больных подгруппы 2А, требующих антиоксидантной поддержки, несмотря на кажущиеся восстановления нормальных значений общей антиоксидантной активности и уровня содержания продуктов свободнорадикальных процессов. При использовании средств для гигиены полости рта «Мексидол» в ротовой

жидкости больных подгруппы 2В значение супероксиддисмутазной активности постепенно увеличивалось до контрольных значений на 3–5 этапах наблюдения, а для каталазной активности было характерно отсутствие выраженного снижения на этапе снятия швов после установки дентальных имплантатов. Более выраженные изменения были зафиксированы для активности глутатионпероксидазы ротовой жидкости. Активность данного фермента у больных с отсутствием 1-2 зубов была снижена в 4,3–5,2 на первом этапе наблюдения. Увеличение активности данного фермента в смешанной слюне больных 2А подгруппы было зарегистрировано только на 4–5 этапах и, тем не менее, значение рассматриваемого показателя оставалось в 1,7 раза ниже контрольных цифр. Полученные данные указывают на вовлеченность системы глутатиона в регуляцию окислительно-восстановительного гомеостаза ротовой жидкости, в тоже время активность глутатионредуктазы не претерпевает существенных изменений, что свидетельствует об отсутствии нарушений регенерации низкомолекулярных антиоксидантов. Возможно, что ввиду сниженной активности глутатионпероксидазы глутатион не успевает окисляться в значимых количествах и не требуется напряжения систем его восстановления.

6.2. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 3-4 зубов

Для больных с отсутствием 3-4 зубов были также характерны нарушения электролитного состава и окислительного гомеостаза. Для изменений концентрации катионов и анионов ротовой жидкости были характерны такие же тенденции, какие были выявлены в смешанной слюне больных с потерей 1-2 зубов, но в ряде случаев более выраженные. Концентрация ионов калия не отличалась от контрольных цифр ни на одном

из этапов исследования, но концентрация ионов натрия и железа была существенно увеличена на 1–2 этапах наблюдения, что также свидетельствует и подтверждает предположение о происхождении данных электролитов ротовой жидкости из поврежденных тканей полости рта. Интересно отметить, что данный лабораторный симптом не только имеет диагностический интерес, но и может опосредовать значительные метаболические нарушения. Известно, что с изменениями концентрации одновалентных катионов связывают развитие процесса камнеобразования в полости рта, а изменения метаболизма металлов с переходной валентностью, в том числе железа, играет большую роль в интенсификации свободнорадикальных процессов. Сниженная на всех этапах исследования концентрация хлорид-анионов в смешанной слюне больных с отсутствием 3-4 зубов также свидетельствует о нарушении регуляции процессов переваривания углеводов в ротовой полости. Оценка возможностей коррекции электролитного дисбаланса в ротовой жидкости больных с потерей 3-4 зубов показала высокую эффективность гигиенических средств «Мексидол». Так концентрация катионов натрия и хлорид-анионов уже на первом этапе исследования не отличалась от контрольных значений, и только увеличенное содержание ионов железа несколько выдавало данную группу испытуемых лиц за больных. И между тем даже концентрация ионов железа у больных подгруппы 3В на 1–2 этапах была статистически значимо ниже значения аналогичного показателя подгруппы испытуемых лиц, не получавших антиоксидантной коррекции.

Для изменений концентрации ионов кальция ротовой жидкости были характерны значительно более низкие значения данного показателя у больных с потерей 3-4 зубов. При этом не было выявлено статистически значимых изменений концентрации катионов кальция ходе лечения больных подгруппы 3А, тогда как для больных подгруппы 3В были характерны более высокие значения соответствующего показателя, особенно на последнем

этапе исследования. Несколько более гибкими были изменения концентрации фосфат-анионов, содержание которых в смешанной слюне больных с потерей 3-4 зубов постепенно увеличивалось до контрольных значений на 4–5 этапах исследования. Выявленные изменения фосфорно-кальциевого гомеостаза в ротовой жидкости больных 3-й группы указывают на наличие глубоких изменений метаболических систем зубочелюстной системы, требующих не только восстановления целостности зубных рядов и антиоксидантной коррекции, но и более широких терапевтических мероприятий, направленных на нормализацию обменных процессов.

Интересные изменения были определены при исследовании общей антиоксидантной активности ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов. В отличие от соответствующего показателя больных с потерей 1-2 зубов для больных 3-й группы были характерны высокие значения анализируемого показателя на первом этапе лечения. Что с учетом увеличенного содержания продуктов окислительных модификаций биомолекул также указывает на дисбаланс редокс гомеостаза. Увеличенное значение общей антиоксидантной активности может быть обусловлено изменениями адаптационного характера, однако в таком случае можно было бы ожидать аналогичных изменений и при действии менее выраженного повреждающего фактора при потере 1-2 зубов. Таким образом, нам представляется вероятным увеличение содержания в ротовой жидкости в условиях отсутствия 3-4 зубов компонентов частично разрушенных клеток, в том числе потенциальных антиоксидантов. Увеличенное значение общей антиоксидантной активности смешанной слюны больных 3-й группы сохраняется в той или иной степени на протяжении всего исследования. Это может свидетельствовать о плавном переходе от патологических изменений к нормальному балансу прооксидантно-антиоксидантной системы с несколько усиленным ее защитным потенциалом, что регистрировалось у больных с вторичной адентией 1-2 зубов на последних этапах лечения. Низкие значения

тиобарбитурового числа у больных подгруппы 3В, использовавших на начальных этапах лечения средства гигиены полости рта «Мексидол», наглядно показывают перспективность антиоксидантной коррекции, с помощью которой достигается нормализация окислительного гомеостаза на более ранних этапах терапии.

Для активности ферментов первых двух линий антирадикальной защиты испытуемых лиц 3-й группы были характерны те же тенденции, которые были определены и в ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов. Сниженная на первых этапах исследования активность супероксиддисмутазы и увеличенная каталазная активность свидетельствуют о дисбалансе ферментного звена антирадикальной защиты, возможно гипоксического генеза. Гипоксия универсальный патологический процесс, сопровождающий повреждение тканей. Так в результате перераспределения нагрузки на оставшиеся элементы зубочелюстной системы участки ткани слизистой оболочки полости рта могут подвергаться чрезмерным нагрузкам, сдавлению, может развиваться их ишемия и соответственно гипоксия. Увеличение каталазной активности в таких условиях может быть направлено на возвращение кислорода в дыхательную цепь и усиление эффективности энергетического метаболизма. Следует отметить, что принципиальных отличий функционирования рассматриваемого ферментного звена системы антиоксидантной защиты у больных подгрупп 3А и 3В не было выявлено. Однако выраженные отличия были зафиксированы для активности ферментов системы глутатиона в ротовой жидкости больных 3-й группы не получавших дополнительной антиоксидантной коррекции и использовавших ополаскиватель ротовой полости и зубную пасту «Мексидол». Так в отличие от подгруппы 3А у больных подгруппы 3В не было зафиксировано снижения активности глутатионредуктазы ни на одном из этапов лечения, а активность глутатионпероксидазы была в 1,3–1,8 раза выше. Выявленные отличия свидетельствуют о значительной вовлеченности ферментов системы

глутатиона в регуляцию окислительно-восстановительного гомеостаза и возможности поддержки данного звена антиоксидантной системы с использованием местных средств метаболической направленности. Сниженные значения активности глутатионредуктазы в ротовой жидкости больных с потерей 3-4 зубов относительно значения соответствующего показателя больных с отсутствием 1-2 зубов характеризуют более тяжелое течение прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса и в целом патологического процесса.

6.3. Влияние дентальной имплантации на метаболические системы ротовой жидкости у больных с отсутствием 5 и более зубов

В ротовой жидкости больных с частичной потерей 5 и более зубов были зарегистрированы в целом похожие изменения электролитного состава и прооксидантно-антиоксидантного баланса, как и у больных с отсутствием 1-2 или 3-4 зубов, однако в ряде случаев значительно более выраженные. Дисбаланс электролитного состава ротовой жидкости больных 4-й группы характеризовался увеличенными значениями концентрации ионов натрия на 1-2 этапах лечения, железа на 1-м этапе лечения и сниженными значениями концентрации хлорид-анионов практически на всех этапах исследования. Характерные отличия больных 4-й группы от больных 2-3-й групп заключаются в более низких значениях концентрации хлорид-анионов у испытуемых лиц обеих подгрупп и резком снижении уровня концентрации ионов железа уже на втором этапе исследования. Интересно, что меньше было зафиксировано отличий между показателями подгрупп 4А и 4В, что может свидетельствовать или о более тяжелом характере течения патологического процесса, который не поддается эффективной метаболической коррекции с использованием средств гигиены полости рта

антиоксидантной направленности «Мексидол», или, наоборот, о небольшой выраженности патологических изменений, не требующих коррекции. Учитывая глубокие нарушения фосфорно-кальциевого гомеостаза и уровня катионов магния в ротовой жидкости таких больных можно предположить как раз более тяжелое течение метаболических нарушений в ротовой жидкости больных с потерей 5 и более зубов. А так как коррекция с использованием ополаскивателя полости рта и зубной пасты «Мексидол» позволила к концу лечения достичь более высоких значений концентрации катионов кальция и магния, фосфат-анионов можно предположить высокую эффективность выбранной схемы терапии. Обращает внимание сниженная в 2–4 раза концентрация ионов магния в смешанной слюне больных с отсутствием 5 и более зубов, что характерно только для больных этой группы.

Для общей антиоксидантной активности ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов были характерны сниженные значения, как и для больных с потерей 1-2 зубов. В данном случае на фоне высоких значений тиобарбитурового числа на 1–3 этапах исследования это свидетельствует о выраженном дисбалансе прооксидантно-антиоксидантной системы. Интересно отметить, что для больных 4-й группы характерно не такое значительное увеличение содержания ионов натрия и железа, как для больных 2–3-й группы, и в тоже время сниженное значение общей антиоксидантной активности, в то время как для больных с отсутствием 3-4 зубов было характерно высокое значение данного показателя. Это можно попытаться объяснить более щадящим отношением к приему пищи больными с потерей 5 и более зубов, вследствие чего наблюдаются менее значительные лабораторные симптомы травмирования тканей ротовой полости. Эффективность проводимой терапии с использованием средств гигиены полости рта «Мексидол» в данном случае также была подтверждена более высокими значениями общей антиоксидантной активности и несколько

более низкими значениями тиобарбитурового числа смешанной слюны больных подгруппы 4В на втором этапе исследования.

Изменения ферментов первых двух линий антирадикальной защиты – супероксиддисмутаза и каталазы отличались от рассмотренных ранее, характерных для больных с отсутствием 1-2 и 3-4 зубов. Активность супероксиддисмутаза была также снижена у больных 4-й группы, но со временем в процессе лечения возрастала, достигая контрольных значений в подгруппе больных, получавших местную антиоксидантную терапию. Активность каталазы до лечения была также резко снижена – в 3 раза относительно контрольных значений, что существенно выделяет группу больных с потерей 5 и более зубов. Таким образом, если можно было говорить об изменениях компенсаторного характера в ротовой жидкости больных с отсутствием 1-4 зубов, то у больных 4-й группы имеет место быть выраженный дисбаланс, характеризующийся снижением активности обоих рассматриваемых ферментов. Выявленные нарушения, однако, оказались легко обратимыми. Так уже на втором этапе исследования каталазная активность резко увеличивалась, достигая значений в 1,5 раза выше контрольных. Все это указывает на наличие местной воспалительной реакции в ротовой полости больных с вторичной адентией, которая требует обязательной коррекции перед восстановлением целостности зубных рядов, в том числе с применением дентальной имплантации. В ходе дальнейшего наблюдения активность каталазы оставалась немного выше контрольных значений или статистически значимо не отличалась от них.

Активность ферментов системы глутатиона – глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы была снижена в смешанной слюне больных 4-й группы до лечения в несколько раз. При этом для активности глутатионпероксидазы больных с частичной потерей зубов в целом были характерны низкие значения, а активность глутатионредуктазы у больных 4-й группы на первых двух этапах лечения была значительно ниже

соответствующего показателя ротовой жидкости больных 2–3-й групп. Влияние коррекции с использованием средств гигиены полости рта «Мексидол» характеризовалось увеличенными в 1,5–2,5 раза значениями активности глутатионпероксидазы на всех этапах исследования относительно показателей испытуемых лиц подгруппы 4А, а также увеличенными и не отличающимися от контрольных цифр значениями активности глутатионредуктазы.

Глава 7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным ВОЗ частичная потеря зубов встречается более чем у 75 % населения мира и сопровождается усилением нагрузки на сохранные зубы, что характеризуется ускорением истирания эмали, появлением сколов, увеличением подвижности зубов, развитием заболеваний пищеварительного тракта вследствие недостаточной механической и химической обработки пищи на первом этапе в полости рта. Это требует восстановления целостности зубных рядов. В современной стоматологической практике дентальная имплантация является основным методом лечения частичных и полных адентий зубочелюстной системы [С.П. Рубникович, А.В. Лагойский, 2012]. Многочисленные исследования привели к разработке разнообразных методик внедрения имплантатов, материалов для изготовления имплантатов, вариаций их форм и назначений [М.С. Блок, 2015]. Внедренные в ротовую полость дентальные имплантаты, хоть и обладают высокой биосовместимостью, все равно подвержены коррозиям при контакте с ротовой жидкостью. Биологические жидкости богаты химически активными ионами, следовательно, электрохимические процессы появляются на поверхности металла сразу после имплантации, происходит изменение ионного состава и ферментативного спектра ротовой жидкости [F. Agha-Nosseini et al., 2012].

Недостаточно изученным процессом, протекающим в ротовой полости, является продукция и нейтрализация свободных радикалов в смешанной слюне в норме и при различных патологических состояниях. Состояние баланса прооксидантных и антиоксидантных факторов слюны играет важную роль в поддержании окислительного гомеостаза в ротовой полости. Оперативные вмешательства, направленные на внедрение дентального имплантата, изменение ионного состава ротовой жидкости, а также процессы

остеоинтеграции дентальных имплантатов способны индуцировать развитие воспалительной реакции с ее обязательным компонентом, таким как окислительный стресс. Поэтому целью исследования была оценка влияния восстановления целостности зубных рядов больных с различными степенями частичной потери зубов с применением дентальной имплантации на фоне антиоксидантной коррекции на биохимические показатели ротовой жидкости.

Для достижения поставленной цели были исследованы биохимические показатели ротовой жидкости 142 испытуемых лиц, включая 30 практически здоровых добровольцев контрольной группы и 112 больных с различными степенями частичной потери зубов, разделенных на 3 группы, каждая из которых была разделена на 2 подгруппы в зависимости от назначения дополнительной антиоксидантной коррекции. Для метаболической коррекции больным подгруппы «В» назначали средства гигиены полости рта: зубная паста Мексидол Дент Актив (Контракт Ltd, Россия) и ополаскиватель полости рта Мексидол Дент (Эманси, Россия). Больные подгруппы «А» пользовались с гигиеническими целями своими обычными средствами – любыми зубными пастами, кроме «Мексидол». Больные с отсутствием 1-2-х зубов составили 2-ю группу ($n = 43$), больные с отсутствием 3-4-х зубов составили 3-ю группу ($n = 38$), больные с отсутствием 5 и более зубов составили 4-ю группу ($n = 31$). Лечение проводилось согласно основам, установленным на IV Согласительной конференции международной научной группы по имплантологии (ITI, Штутгарт, 2008). Для лабораторных исследований использовали ротовую жидкость испытуемых лиц, которая собиралась методом сплевывания без дополнительного стимулирования саливации. У испытуемых контрольной группы собирали ротовую жидкость однократно в ходе осмотра. У больных основной группы собирали ротовую жидкость 5 раз в течение года на разных этапах восстановления целостности зубных рядов. В ротовой жидкости определяли концентрацию основных

катионов и анионов, показатели функционирования системы антиоксидантной защиты и интенсивности свободнорадикальных процессов.

Исследование электролитного состава ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов позволило установить наличие дисбаланса гомеостаза основных одно- и двухвалентных катионов, ионов железа, а также анионов. Общей тенденцией было существенно увеличенное содержание ионов натрия и железа, сниженное значение концентрации ионов кальция, фосфатов и хлоридов.

Концентрация ионов натрия была увеличена у больных 2-й группы на этапе первичного осмотра на 53–59 %. После установки имплантатов и снятия швов, на втором этапе наблюдения концентрация ионов натрия оставалась увеличенной в обеих подгруппах 2-й группы, однако на фоне применения местных антиоксидантных средств была ниже на 37 %, относительно показателя подгруппы 2А-2. Начиная с 5-го месяца после начала лечения уровень ионов натрия в ротовой жидкости достигал значения аналогичного показателя контрольной группы. Содержание ионов натрия в ротовой жидкости больных 3А подгруппы на первых двух этапах лечения превышало контрольные значения на 61–69 % и оставалось увеличенным на 34 % спустя 4 месяца после начала лечения. Дополнительное использование больными 3-й группы средств гигиены полости рта «Мексидол», назначаемых за неделю до установки дентальных имплантатов, позволило добиться выраженного снижения концентрации ионов натрия в смешанной слюне. У больных 4-й группы на первом этапе лечения содержание катионов натрия было увеличено в 1,6–1,9 раза в биологических жидкостях обеих подгрупп. Концентрация рассматриваемого электролита в ротовой жидкости больных подгруппы 4В снижалась до контрольных значений уже на этапе снятия швов.

Аналогичным образом изменялась концентрация ионов железа в смешанной слюне. Так на 1–2 этапах наблюдений у испытуемых лиц 2-й

группы были зарегистрированы увеличенные в 6–10 раз значения рассматриваемого показателя. Определение концентрации ионов железа в ротовой жидкости больных 3-й группы показало увеличенные ее значения в 3,3–5,7 раз относительно контрольных цифр на первых двух этапах исследования вне зависимости от использования зубной пасты и ополаскивателя полости рта антиоксидантной направленности действия. Концентрация ионов железа смешанной слюны у больных с отсутствием 5 и более зубов на этапе первичного осмотра также была увеличена в 4,2–4,5 раза относительно значения аналогичного показателя группы практически здоровых испытуемых лиц.

Увеличенное содержание катионов натрия и железа может быть обусловлено наличием микротравм, через которые происходит попадание следов крови или тканевых компонентов, насыщенных, относительно ротовой жидкости, рассматриваемыми ионами. В некоторой степени это подтверждается быстрым восстановлением баланса данных электролитов в ротовой жидкости в процессе лечения, что может быть обусловлено манипуляциями, связанными с выполнением гигиенических процедур на первых этапах. Известно, что с изменениями концентрации одновалентных катионов связывают развитие процесса камнеобразования в полости рта, а изменения метаболизма металлов с переходной валентностью, в том числе железа, играет большую роль в интенсификации свободнорадикальных процессов [Д.А. Доменюк и соавт., 2015; С.А. Лазарев и соавт., 2016].

На фоне лечения с использованием дентальной имплантации без местных средств антиоксидантной направленности действия концентрация хлорид-анионов в ротовой жидкости больных 2-й группы была на 23–32 % ниже контрольных цифр. При этом на фоне антиоксидантной коррекции уровень данного показателя к моменту установки формирователей десны и ортопедических конструкций возрастал до контрольных значений. Концентрация хлорид-анионов у больных подгруппы 3А в ротовой жидкости

была снижена на 35–45 % без каких-либо закономерностей изменений на разных этапах в процессе лечения. В смешанной слюне больных 3-й группы, получавших дополнительные средства гигиены полости рта антиоксидантной направленности, содержание хлоридов только на втором этапе исследования было статистически значимо на 27 % ниже показателя практически здоровых испытуемых лиц. Характерные отличия больных 4-й группы от больных 2–3-й групп заключаются в наиболее низких значениях концентрации хлорид-анионов у испытуемых лиц обеих подгрупп. У больных с потерей 5 и более зубов уровень рассматриваемого показателя был снижен на 45 %. Снижение концентрации хлорид-анионов смешанной слюны могут свидетельствовать о развитии функциональных нарушений процессов переваривания углеводов в полости рта, ввиду того, что хлориды являются активаторами альфа-амилазы слюны [А.В. Севбитов и соавт., 2017]. Возможно, это имеет и защитный характер, направленный на подавление расщепления и использования углеводов микрофлорой полости рта.

Содержание ионов двухвалентных металлов (кальция и магния) в ротовой жидкости больных 2-й группы было ниже контрольных цифр. Концентрация ионов кальция у больных с отсутствием 1-2 зубов на первом этапе наблюдения была снижена на 16 % относительно показателя практически здоровых испытуемых лиц. При этом у больных подгруппы 2А содержание ионов кальция оставалось таким же низким на протяжении всего наблюдения в ходе лечения, а у больных подгруппы 2В, получавших дополнительную антиоксидантную терапию уровень ионов кальция к 3-му этапу наблюдений увеличивался до контрольных цифр. У больных 3А подгруппы с отсутствием 3-4 зубов концентрация ионов кальция смешанной слюны была снижена на 32–47 % на всех этапах лечения без каких-либо тенденций к увеличению. В ротовой жидкости больных 3-й группы, дополнительно использующих местные антиоксидантные средства для гигиены полости рта, уровень ионов кальция на начальных этапах

исследования был также снижен на 32 %, однако на 3–5 этапах лечения и наблюдения отмечалась тенденция статистически значимого увеличения рассматриваемого показателя. В ротовой жидкости больных с потерей 5 и более зубов были зарегистрированы наиболее выраженные изменения показателей фосфорно-кальциевого обмена. Концентрация ионов кальция была снижена у больных на этапе первичного осмотра в обеих подгруппах больных 4–1 группы в 2,1–2,4 раза. В процессе лечения было зафиксировано увеличение данного показателя в ротовой жидкости, так на последнем этапе исследования у больных подгруппы 4А была определена концентрация ионов кальция на 63 % выше контрольных цифр, а у больных подгруппы 4В – на 88 %. Снижение концентрации ионов кальция у больных может указывать на сравнительно недолгое частичное отсутствие зубов, поскольку в ряде статей указывается на характерное для больных с отсутствием нескольких зубов увеличение содержания кальция ротовой жидкости, предположительно компенсаторного характера, направленное на сохранение целостности и здоровья оставшихся элементов зубочелюстной системы.

Концентрация фосфат-анионов была снижена в ротовой жидкости больных с отсутствием 1-2 зубов на 19–21 % относительно показателя контрольной группы. В процессе лечения данный показатель у больных 2-й группы возрастал до контрольных значений, однако для испытуемых лиц подгруппы «В» была характерна более быстрая динамика изменений. Концентрация фосфат-анионов у больных с потерей 3-4 зубов была снижена на 26–30 % относительно значения аналогичного показателя контрольной группы. В процессе лечения вторичной адентии с применением технологии дентальной имплантации концентрация фосфат-анионов оставалась сниженной вплоть до этапа установки ортопедических конструкций. Концентрация фосфат-анионов в ротовой жидкости также была снижена у больных с отсутствием 5 и более зубов на первом этапе исследования на 26–43 % вне зависимости от применения антиоксидантной коррекции.

На 2–4 этапах исследования сохранялись близкие значения содержания фосфат-анионов к значению показателя на первом этапе. Через полгода после окончательного восстановления целостности зубных рядов больным 4-й группы уровень фосфат-анионов в смешанной слюне был определен выше исходных цифр на 17 % и 25 % для подгрупп 4А и 4В соответственно. Выявленные изменения фосфорно-кальциевого гомеостаза в ротовой жидкости больных 3-й группы указывают на наличие глубоких изменений метаболических систем зубочелюстной системы, требующих не только восстановления целостности зубных рядов и антиоксидантной коррекции, но и более широких терапевтических мероприятий, направленных на нормализацию обменных процессов. Практически не было зафиксировано отличий между показателями ротовой жидкости больных подгрупп 4А и 4В, что может свидетельствовать или о более тяжелом характере течения патологического процесса, который не поддается эффективной метаболической коррекции с использованием средств гигиены полости рта антиоксидантной направленности «Мексидол», или, наоборот, о небольшой выраженности патологических изменений, не требующих коррекции. Учитывая глубокие нарушения фосфорно-кальциевого гомеостаза и снижение уровня катионов магния в ротовой жидкости таких больных можно предположить как раз более тяжелое течение метаболических нарушений в ротовой жидкости больных с потерей 5 и более зубов. А так как коррекция с использованием ополаскивателя полости рта и зубной пасты «Мексидол» позволила к концу лечения достичь более высоких значений концентрации катионов кальция и магния, фосфат-анионов можно предположить высокую эффективность выбранной схемы терапии.

Исследование общей антиоксидантной активности и интенсивности образования продуктов свободнорадикального окисления биомолекул в ротовой жидкости показал наличие выраженного дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с отсутствием 1-2 зубов. Выявленный

дисбаланс у испытуемых лиц 2-й группы характеризовался сниженными значениями общей антиоксидантной активности на 17 % и увеличенными значениями ТБЧ на 65 %. В ходе проведения лечения значение ТБЧ снижалось на 26 % уже через 2 недели после установки дентальных имплантатов. Значение общей антиоксидантной активности оставалось низким в течение 1–3 этапов лечения. Это может свидетельствовать о значительном снижении резервов системы неспецифической резистентности тканей ротовой полости у больных с отсутствием 1-2 зубов [С. Galli et al., 2011; S.S. Dzhimak et al., 2014]. Уровень общей антиоксидантной активности ротовой жидкости больных 2-й группы на фоне использования местных средств гигиены полости рта «Мексидол» был увеличен и статистически значимо не отличался от контрольных значений. При этом на 3–5 этапах лечения еще более высокие значения показателя указывают не только на возможность при использовании местных антиоксидантов нормализации прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости больных с вторичной частичной адентией, но и на возможность увеличения адаптационного потенциала системы антиоксидантной защиты выше контрольных значений [И.И. Павлюченко и соавт., 2003].

Исследование показателей окислительного метаболизма в ротовой жидкости больных с потерей 3–4 зубов показало развитие дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы, характеризующегося увеличенными на 49–54 % значениями общей антиоксидантной активности и увеличенным на 35–74 % уровнем ТБЧ на этапе первичного осмотра. Увеличенное значение общей антиоксидантной активности может быть обусловлено изменениями адаптационного характера, однако в таком случае можно было бы ожидать аналогичных изменений и при действии менее выраженного повреждающего фактора при отсутствии 1-2 зубов. Таким образом, нам представляется вероятным увеличение содержания в ротовой жидкости в условиях отсутствия 3-4 зубов компонентов частично

разрушенных клеток, в том числе потенциальных антиоксидантов [И.И. Павлюченко и соавт., 2004; И.И. Павлюченко и соавт., 2006]. В ходе лечения уровень общей антиоксидантной активности смешанной слюны больных подгруппы 3В оставался на уровне 0,49–0,55 мг/л вит С, что было выше контрольных цифр на 20–34 %. Это может свидетельствовать о плавном переходе от патологических изменений к нормальному балансу прооксидантно-антиоксидантной системы с несколько усиленным ее защитным потенциалом. Значение ТБЧ в смешанной слюне больных исследуемых подгрупп снижалось до контрольных значений уже к 3-му этапу лечения. В ротовой жидкости больных подгруппы 3А значение ТБЧ на этапе снятия швов после установки дентальных имплантатов оставалось на исходном уровне, тогда как у больных с отсутствием 3-4 зубов, дополнительно использующих средства гигиены полости рта антиоксидантной направленности, уровень ТБЧ снижался на 14 %, относительно значений, полученных на этапе первичного осмотра. Низкие значения тиобарбитурового числа у больных подгруппы 3В наглядно показывают перспективность антиоксидантной коррекции, с помощью которой достигается нормализация окислительного гомеостаза на более ранних этапах терапии.

Определение общей антиоксидантной активности и содержания ТБК-реактивных продуктов в ротовой жидкости больных 4-й группы показало также как и у больных 2–3-й групп развитие дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы. У больных подгруппы 4А уровень общей антиоксидантной активности на 1–4 этапах был ниже контрольных значений на 15–32 %, а наиболее низкие значения показателя были определены на 2-м этапе исследования. У больных подгруппы 4В уровень общей антиоксидантной активности не отличался от контрольных значений ни на одном из проведенных этапов исследования. Уровень ТБЧ, отражающий содержание продуктов окислительных модификаций

биомолекул в ротовой жидкости больных 4-й группы был значительно увеличен на первых трех этапах исследования. У больных подгруппы 4А максимальных значений ТБЧ достигало на втором этапе исследования – 0,48 усл. ед., что превышало контрольные значения в 2,1 раза. Для больных подгруппы 4В, использовавших на средства гигиены полости рта «Мексидол», были характерны менее высокие значения ТБЧ на первых двух этапах исследования – в 1,7–1,8 раза выше контрольного показателя, однако дальнейшая динамика не отличалась от аналогичной для больных подгруппы 4А. Интересно отметить, что для больных 4-й группы характерно не такое значительное увеличение содержания ионов натрия и железа, как для больных 2–3-й группы, и в тоже время сниженное значение общей антиоксидантной активности, в то время как для больных с отсутствием 3-4 зубов было характерно высокое значение данного показателя. Это можно попытаться объяснить более щадящим отношением к приему пищи больными с потерей 5 и более зубов, вследствие чего наблюдаются менее значительные лабораторные симптомы травмирования тканей ротовой полости.

Активность супероксиддисмутазы ротовой жидкости у больных с отсутствием 1-2 зубов была снижена на 16–32 % относительно соответствующего показателя контрольной группы на всех этапах лечения без применения антиоксидантов. У больных подгруппы 2В значение активности супероксиддисмутазы смешанной слюны на первых двух этапах лечения было снижено на 16 %, а на последующих этапах лечения было определено значение ферментативной активности статистически значимо не отличающееся от показателя контрольной группы. Каталазная активность ротовой жидкости больных с потерей 1-2 зубов превышала контрольные значения на 49–53 % на этапе до лечения, в том числе с применением местных антиоксидантных средств. В биологической жидкости больных подгруппы 2А после установки дентальных имплантатов активность

каталазы значительно снижалась. Через 5–6 месяцев после начала лечения активность каталазы ротовой жидкости оставалась на 27–36 % ниже значения соответствующего показателя контрольной группы. Использование средств по уходу за полостью рта «Мексидол» способствовало поддержанию высокого значения каталазной активности смешанной слюны. Полученные данные свидетельствуют о существенных реактивных изменениях метаболических систем ротовой жидкости на разных этапах лечения больных подгруппы 2А, требующих антиоксидантной поддержки, несмотря на кажущиеся восстановления нормальных значений общей антиоксидантной активности и уровня содержания продуктов свободнорадикальных процессов [И.И. Павлюченко и соавт., 2004; М.И. Вуков, А.А. Васов, 2015].

Для изменений активности каталазы и супероксиддисмутазы смешанной слюны больных 3-й группы была характерна диссоциация, сопровождающаяся увеличением активности первого фермента, на фоне снижения активности второго. Сниженная на первых этапах исследования активность супероксиддисмутазы и увеличенная каталазная активность свидетельствуют о дисбалансе ферментного звена антирадикальной защиты, возможно гипоксического генеза. Возможно, что в результате перераспределения нагрузки на оставшиеся элементы зубочелюстной системы участки ткани слизистой оболочки полости рта могут подвергаться чрезмерным нагрузкам, сдавлению, может развиваться их ишемия и соответственно гипоксия. Увеличение каталазной активности в таких условиях может быть направлено на возвращение кислорода в дыхательную цепь и усиление эффективности энергетического метаболизма. Так активность супероксиддисмутазы была снижена в ротовой жидкости больных с отсутствием 3-4 зубов на первом этапе исследования на 21–26 %. У больных подгруппы 3А и 3В активность каталазы на первых 4-х этапах была увеличена на 41–65 %.

Активность ферментов первых двух линий антиоксидантной защиты ротовой жидкости больных с отсутствием 5 и более зубов изменялась

несколько иным образом, относительно аналогичных показателей больных с потерей 1-2 или 3-4 зубов. В смешанной слюне больных 4-й группы на этапе первичного осмотра до установки дентальных имплантатов были зафиксированы сниженные значения каталазной активности в 2,6–2,9 раза и супероксиддисмутазной активности в 1,6–2,4 раза. Таким образом, если можно было говорить об изменениях компенсаторного характера в ротовой жидкости больных с потерей 1-4 зубов, то у больных 4-й группы имеет место быть выраженный дисбаланс, характеризующийся снижением активности обоих рассматриваемых ферментов. Выявленные нарушения, однако, оказались легко обратимыми. Так уже на втором этапе исследования каталазная активность резко увеличивалась, достигая значений в 1,5 раза выше контрольных. Все это указывает на наличие местной воспалительной реакции в ротовой полости больных с вторичной частичной адентией, которая требует обязательной коррекции перед восстановлением целостности зубных рядов. У больных подгруппы 4В активность супероксиддисмутазы увеличивалась более значительно и не отличалась от контрольных значений на 4–5 этапах исследования.

Активность ферментов метаболизма глутатиона в ротовой жидкости изменялась схожим образом у больных с отсутствием 1-2 и 3-4 зубов. Активность глутатионпероксидазы была резко снижена на фоне потери 1-2 зубов. У больных подгруппы 2А на 1–3 этапе наблюдений активность данного фермента была в 4,3–5,2 раза ниже значения контрольного показателя, после чего отмечалась тенденция увеличения активности глутатионпероксидазы. Использование средств антиоксидантной направленности способствовало поддержанию более адекватного баланса системы глутатиона ротовой жидкости. Так после полного восстановления зубных рядов не было выявлено статистически значимых отличий между показателями подгрупп 2В4–2В5 и контрольной группы. Полученные данные указывают на вовлеченность системы глутатиона в регуляцию окислительно-

восстановительного гомеостаза ротовой жидкости, в тоже время активность глутатионредуктазы не претерпевает существенных изменений, что свидетельствует об отсутствии нарушений регенерации низкомолекулярных антиоксидантов. Возможно, что ввиду сниженной активности глутатионпероксидазы глутатион не успевает окисляться в значимых количествах и не требуется напряжения систем его восстановления [A.B. Lisicin et al., 2014].

Активность глутатионпероксидазы у больных подгруппы 3А на первых 2-х этапах исследования была в 2,6–3,2 раза ниже контрольных значений аналогичного показателя. На первых 2-х этапах лечения больных с отсутствием 3-4 зубов, с дополнительной коррекцией с использованием местных средств антиоксидантной направленности, активность глутатионпероксидазы смешанной слюны была ниже контрольных цифр в 1,8–1,9 раза. На 3-м этапе исследования активность рассматриваемого фермента была уже в 1,5 раза ниже значения соответствующего показателя контрольной группы. Через 6–12 месяцев после начала исследования активность фермента оставалась сниженной только на 30 %. Активность глутатионредуктазы была определена несколько ниже (на 26–45 %) контрольных значений данного показателя только у больных с отсутствием 3-4 зубов подгруппы 3А на 2–4 этапах исследования. Таким образом, в отличие от подгруппы 3А у больных подгруппы 3В не было зафиксировано снижения активности глутатионредуктазы ни на одном из этапов лечения, а активность глутатионпероксидазы была в 1,3–1,8 раза выше.

Изменения показателей системы глутатиона в ротовой жидкости больных с потерей 5 и более зубов характеризовались сниженными значениями активности не только глутатионпероксидазы, но и глутатионредуктазы на начальных этапах лечения. При этом для активности глутатионпероксидазы больных с вторичной частичной адентией в целом были характерны низкие значения, а активность глутатионредуктазы у

больных 4-й группы на первых двух этапах лечения была значительно ниже соответствующего показателя ротовой жидкости больных 2–3-й групп. Для больных подгруппы 4В были характерны более высокие значения активности глутатионпероксидазы на всех этапах наблюдения, относительно подгруппы больных, не получавших дополнительные средства антиоксидантной направленности «Мексидол». Однако и в данном случае активность глутатионпероксидазы была снижена в 1,6–2,6 раза относительно контрольных цифр. Выявленные отличия свидетельствуют о значительной вовлеченности ферментов системы глутатиона в регуляцию окислительно-восстановительного гомеостаза и возможности поддержки данного звена антиоксидантной системы с использованием местных средств метаболической направленности.

Таким образом, исследование особенностей биохимических показателей ротовой жидкости у больных с отсутствием 3-4 или более зубов, по сравнению с изменениями при потере 1-2 зубов, показало схожий характер изменений с некоторыми отличиями, в основном связанными с выраженностью электролитных нарушений и дисбаланса окислительного метаболизма. Динамическое наблюдение за показателями ротовой жидкости в процессе дентальной имплантации показало минимальное влияние на ее характеристики данного способа лечения частичной потери зубов, более того в большинстве случаев отмечалась полноценная нормализация электролитного и окислительного гомеостаза. Оценка возможностей коррекции электролитного дисбаланса в ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов в целом показала высокую эффективность гигиенических средств «Мексидол», позволяющих уже на ранних сроках лечения добиться улучшения фосфорно-кальциевого гомеостаза, увеличения общей антиоксидантной активности и снижения интенсивности свободнорадикальных процессов.

ВЫВОДЫ

1. В ротовой жидкости больных с частичным отсутствием зубов увеличена концентрация ионов натрия и железа, снижена концентрация хлорид-анионов, фосфат-анионов, ионов кальция и магния. В процессе восстановления целостности зубных рядов наблюдается нормализация электролитного состава ротовой жидкости. В первую очередь снижается до контрольных значений концентрация ионов натрия и железа. Дисбаланс фосфорно-кальциевого обмена и хлорид-анионов сохраняется более длительное время и зависит от количества потерянных зубов.

2. Состояние окислительного гомеостаза ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов характеризуется дисбалансом прооксидантно-антиоксидантной системы с увеличением накопления продуктов окислительных модификаций биомолекул в 1,3–2,1 раза. С увеличением количества отсутствующих зубов увеличивается выраженность изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса. В процессе восстановления целостности зубных рядов с применением дентальной имплантации наблюдается постепенная нормализация показателей функционирования системы антиоксидантной защиты, а снижение значения тиобарбитурового числа до контрольных значений отмечается уже к 4-му месяцу лечения.

3. Наиболее информативными для оценки состояния метаболических систем ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов различной степени в процессе восстановления целостности зубных рядов являются такие показатели окислительного гомеостаза, как значение тиобарбитурового числа, активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, а также показатели фосфорно-кальциевого обмена.

4. Оценка возможностей коррекции электролитного дисбаланса в ротовой жидкости больных с частичной потерей зубов различной степени показала высокую эффективность гигиенических средств «Мексидол».

Применение этих средств позволило практически полностью нормализовать прооксидантно-антиоксидантный и электролитный баланс у больных с отсутствием 1-2 зубов еще до дентальной имплантации, а у больных с отсутствием 3-4 и более зубов позволило значительно ускорить нормализацию изученных метаболических показателей в процессе лечения.

5. На основании исследования клинико-биохимических показателей разработан алгоритм лечебно-профилактических мероприятий, включающий на первом этапе нормализацию окислительного гомеостаза с использованием гигиенических средств «Мексидол» до установки дентальных имплантатов. На следующем этапе выполнение поэтапного восстановления целостности зубных рядов с применением дентальной имплантации. На всем протяжении лечения необходимо проведение лабораторного контроля состояния метаболических показателей ротовой жидкости.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать перед дентальной имплантацией нормализовать состояние окислительного и электролитного гомеостаза с использованием гигиенических средств «Мексидол» (зубная паста и ополаскиватель полости рта) для более адекватного протекания процессов заживления и снижения рисков развития осложнений.

2. В процессе лечения частичной потери зубов с применением дентальной имплантации целесообразно проводить лабораторный мониторинг с оценкой изменений значения тиобарбитурового числа, активности супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы, а также содержания ионов кальция и фосфат-анионов.

3. Для восстановления нормальных показателей фосфорно-кальциевого гомеостаза у больных с отсутствием 5 и более зубов необходима разработка других методов консервативной терапии, возможно включающих использование гигиенических средств или назначение пероральных препаратов, содержащих высокие концентрации кальция.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОА	– антиоксидантная активность
АОС	– антиоксидантная система
ГПО	– глутатионпероксидаза
ГР	– глутатионредуктаза
КАТ	– каталаза
МВХЛ	– максимум вспышки хемилюминесценции
МСиНММ	– молекулы со средней и низкой молекулярной массой
НАДФН	– никотинамидадениндинуклеотидфосфат восстановленный
ПХЛ	– площадь вспышки хемилюминесценции
РЖ	– ротовая жидкость
СОД	– супероксиддисмутаза
ТБЧ	– тиобарбитуровое число
ТМЭДА	– N,N,N1,N1-тетраметилэтилендиамином
GSH	– восстановленный глутатион

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асташина, Н.Б. Прогнозирование исходов дентальной имплантации на основе изучения уровня продуктов окислительной модификации белков слюны / Н.Б. Асташина, Д.В. Плюхин, А.В. Делец // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13. – № 3. – С. 47–52.
2. Балмасова, И.П. Современные методы лабораторной диагностики и биомаркеры инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта на примере хронического пародонтита / И.П. Балмасова, И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук // Российская стоматология. – 2013. – Т. 6. – № 2. – С. 35–41.
3. Басов, А.А. Мониторинг и коррекция свободнорадикальных процессов в экспериментальной и клинической практике: монография / А.А. Басов, С.С. Джимаков, Н.И. Быкова. – Краснодар : Изд-во Кубанского гос. ун-та, 2013. – 169 с.
4. Бельская, Л.В. Корреляционные взаимосвязи состава слюны и плазмы крови в норме / Л.В. Бельская, Е.А. Сарф, В.К. Косенок // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63. – № 8. – С. 477–482.
5. Бельская, Л.В. Особенности состава ротовой жидкости в условиях патогенного минералообразования / Л.В. Бельская, О.А. Голованова // Бутлеровские сообщения. – 2012. – Т. 30. – № 5. – С. 108–117.
6. Блок, М.С.. Дентальная имплантология: хирургические аспекты: перевод с английского / М.С. Блок. – М. : МЕДпресс-информ. – 2015. – 447 с.
7. Быков, И.М. Биохимия ротовой и десневой жидкости / И.М. Быков, А.А. Ладутько, Е.Е. Есауленко, И.В. Еричев. – Краснодар, 2008. – 100 с.
8. Быков, И.М. Сравнительная антиоксидантная емкость некоторых отечественных и импортных чайных напитков / И.М. Быков, И.И. Павлюченко, И.А. Луговая, А.А. Басов, С.Р. Федосов // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10. – С. 40.
9. Быков, И.М. Сравнительная оценка антиокислительной активности и содержания прооксидантных факторов у различных групп пищевых

продуктов / И.М. Быков, А.А. Басов, М.И. Быков, Р.А. Ханферьян // Вопросы питания. – 2014. – Т. 83. – № 4. – С. 75–81.

10. Быкова, Н.И. Влияние средств гигиены полости рта на биохимические показатели ротовой жидкости при частичной адентии / Н.И. Быкова, Л.А. Скорикова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6. – С. 49–55.

11. Вавилова, Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т.П. Вавилова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 201 с.

12. Гаврилюк, Л.А. Влияние антиоксидантной терапии на активность глутатионзависимых энзимов слюны пациентов с флюорозом / Л.А. Гаврилюк, Е.А. Степко, Ю.Г. Спичей, А.И. Вартичан, Л.Т. Лысый // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 1. – С. 22.

13. Гажва, С.И. Динамика показателей местного иммунитета полости рта до и после эндодонтического лечения / С.И. Гажва, А.С. Кокунова, Т.П. Горячева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 26.

14. Гараев, З.И. Снижение риска развития осложнений дентальной имплантации / З.И. Гараев, Р.А. Джавадов, Х.Б. Насирова // Современная стоматология. – 2014. – № 2. – С. 74–76.

15. Гаспарян, А.Ф. Интенсивность протекания процессов свободнорадикального окисления биомолекул и состояние ферментов антирадикальной защиты ротовой жидкости при неполных зубных рядах, замещенных протезами / А.Ф. Гаспарян, Т.С. Кочконян, А.А. Ладутько, И.М. Быков, В.В. Еричев, М.Г. Литвинова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 1. – С. 22–27.

16. Гергель, Н.И. Соотношение некоторых показателей метаболизма в сыворотке крови и ротовой жидкости / Н.И. Гергель, О.В. Желтякова, О.Ю. Кузнецова // Актуальные вопросы последипломного образования и здравоохранения Сборник материалов межрегиональной научно-

практической конференции. Под редакцией Г.П. Котельникова, С.Н. Измалкова. – 2003. – С. 148–149.

17. Гизей, Е.В. Показатели гомеостаза ротовой жидкости как критерий эффективности ортопедического лечения вторичной адентии / Е.В. Гизей, В.А. Акопова, О.В. Гуленко, С.П. Корочанская // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6. – С. 68–73.

18. Доменюк, Д.А. Диагностическое значение концентрации электролитов в ротовой жидкости при оценке степени тяжести зубочелюстных аномалий / Д.А. Доменюк, Э.Г. Ведешина, А.С. Кочконян, Ю.С. Арутюнян, Ж.С. Орфанова, А.Г. Карслиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3. – С. 595–600.

19. Елизарова, В.М. Состояние микробиоценоза полости рта у детей в норме и при патологии по результатам изучения микробных метаболитов слюны / В.М. Елизарова, А.В. Горелов, М.Д. Ардатская, А.В. Дикая // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 12–18.

20. Зайцев, В.Г. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия / В.Г. Зайцев, О.В. Островский, В.И. Закревский // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2003. – Т. 66. – № 4. – С. 66–70.

21. Зекий, А.О. Использование ротовой жидкости для диагностики проблем остеоинтеграции в дентальной имплантологии / А.О. Зекий, А.С. Крылова, В.В. Новочадов // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11: Естественные науки. – 2018. – Т. 8. – № 2. – С. 56–60.

22. Зекий, А.О. Исследование физико-химических свойств ротовой жидкости с использованием техники микровидеовизуализации в практике дентальной имплантологии / А.О. Зекий // Институт стоматологии. – 2017. – № 3. – С. 104–106.

23. Зекий, А.О. Физико-химическая и биохимическая характеристика смешанной слюны на различных сроках после дентальной имплантации /

А.О. Зекий // Вестн. Волгогр. гос. ун-та. Сер. 11, Естеств. науки. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 22–29.

24. Зенков, Н.К. Старение и воспаление / Н.К. Зенков, Е.Б. Меньшикова, В.А. Шкурупий // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130. – № 1. – С. 20–37.

25. Ильин, А.А. Состояния обмена кальция, фосфора и магния у женщин с постменопаузальным остеопорозом в динамике дентальной имплантации / А.А. Ильин, Ю.В. Начаров, В.В. Мельников, В.И. Мельников // Медицина и образование в Сибири. – 2007. – № 4. – С. 6.

26. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. Справочник / В.С. Камышников. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.

27. Карпищенко, А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник / А.И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2002. – 600 с.

28. Кипиани, Ш.Г. Эффективность дентальной имплантации монолитными и разборными имплантатами разной структурированности титановых сплавов по результатам периотестометрии и оценке воспалительных маркеров биологических сред полости рта / Ш.Г. Кипиани, В.И. Кононенко, Е.С. Максюкова, С.Ю. Максюков, И.А. Демидов, Д.С. Щепляков // Главный врач Юга России. – 2017. – № 5. – С. 16–22.

29. Комарова, Л.Г. Саливалогиия / Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева. – Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 2006. – 176 с.

30. Коротько, Г.Ф. Рекреция ферментов и гормонов экзокринными железами / Г.Ф. Коротько // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34. – № 2. – С. 21–32.

31. Коротько, Г.Ф. Саливадиагностика – ренессанс неинвазивных технологий / Г.Ф. Коротько // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9. – С. 145–149.

32. Коротько, Г.Ф. Секрция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г.Ф. Коротько. – М. : Издательский Дом «Академия Естествознания», 2006. – 192 с.

33. Корочанская, С.П. Состояние компонентов антирадикальной и антибактериальной защиты ротовой жидкости при вторичной адентии / С.П. Корочанская, Е.В. Гизей, М.М. Совмиз, А.Р. Горкунова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 93–97.

34. Костюк, В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.И. Ковалева // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.

35. Криштоп, В.В. Биохимические показатели окислительного стресса в ротовой жидкости у студентов с разным стоматологическим статусом и качеством жизни / В.В. Криштоп, М.Г. Курчанинова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 10-2. – С. 81–85.

36. Лазарев, С.А. Изучение содержания микроэлементов в ротовой жидкости и сыворотке крови у пациентов получивших различные виды зубных протезов / С.А. Лазарев, С.В. Чуйкин, Т.С. Чемикосова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2016. – № 12. – С. 84–87.

37. Лепилин, А.В. Влияние съемных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта / А.В. Лепилин, В.И. Рубин, А.Г. Прошин // Стоматология. – 2003. – № 2. – С. 51–54.

38. Лепский, В.В. Реакция местного гуморального иммунитета на дентальную имплантацию у лиц молодого возраста / В.В. Лепский,

А.Г. Прудюс, А.А. Бабеня // Вестник стоматологии. – 2014. – № 4. – С. 49–51.

39. Лысов, Д.Н. Клинико-лабораторные особенности костного гомеостаза при неосложненной установке дентальных имплантатов / Д.Н. Лысов, Е.Г. Зарубина // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2018. – № 4. – С. 106–112.

40. Мащенко, И.С. Клинико-иммунологический мониторинг в раннем и отсроченном послеоперационном периоде после внутрикостной дентальной имплантации / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, Е.А. Катан, И.А. Самойленко // Вестник стоматологии. – 2013. – № 1. – С. 55–61.

41. Мельник, К.Н. Саливадиагностика как метод определения иммунологической адаптации к учебному стрессу в условиях различного питьевого поведения / К.Н. Мельник, Г.М. Баишева, Ф.Н. Гильмиярова, Т.А. Алпатова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63. – № 6. – С. 353–357.

42. Митина, А.В. Активность глутатионзависимых ферментов ротовой жидкости при вторичной адентии до и после зубного протезирования / А.В. Митина, А.А. Ладутько, Н.И. Быкова, В.В. Еричев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 3. – С. 121–125.

43. Митина, А.В. Особенности обмена глутатиона и ферментов его метаболизма в ротовой жидкости у больных с различными степенями вторичной адентии / А.В. Митина, А.А. Ладутько, Н.И. Быкова, И.М. Быков, В.В. Еричев // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6. – № 3. – С. 241–242.

44. Митронин, А.В. Лабораторная оценка использования материалов, применяемых для устранения дефектов твердых тканей корней зубов / А.В. Митронин, К.Ю. Воронина // Dental Forum. – 2008. – № 4. – С. 12–18.

45. Носков, В.Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике (обзор литературы) / В.Б. Носков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С. 14–16.

46. Овчаренко, Е.Н. Влияние сплавов металлов ортопедических конструкций на процессы свободнорадикального окисления в ротовой жидкости / Е.Н. Овчаренко, С.И. Жадько, П.Н. Колбасин, В.А. Никольская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – № 3 (47). – С. 45–48.

47. Павлюченко, И.И. Изменение активности ферментов антирадикальной защиты как прогностический критерий развития и прогрессирования сахарного диабета / И.И. Павлюченко, А.А. Басов, С.В. Орлова, И.М. Быков // International Journal on Immunorehabilitation. – 2004. – Т. 6. – № 1. – С. 14–19.

48. Павлюченко, И.И. Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью / И.И. Павлюченко, Ю.В. Дынько, А.А. Басов, С.Р. Федосов // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5. – № S1. – С. 28–32.

49. Павлюченко, И.И. Комплексная оценка состояния системы про-антиоксиданты в различных биологических средах у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями / И.И. Павлюченко, М.И. Быков, С.Р. Федосов, А.А. Басов, И.М. Быков, А.Э. Моргоев, Т.В. Гайворонская // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 6. – С. 82–83.

50. Павлюченко, И.И. Показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с сахарным диабетом на фоне декомпенсированного кетоацидоза / И.И. Павлюченко, Ю.В. Дынько, А.А. Басов // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 5. – С. 116–120.

51. Плюхин Д.В. Содержание продуктов свободнорадикального окисления в костной ткани и исход дентальной имплантации / Д.В. Плюхин // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – № 1. – С. 105–107.

52. Плюхин, Д.В. Особенности свободнорадикального окисления липидов и белков плазмы крови при дентальной имплантации и периимплантите / Д.В. Плюхин, В.Э. Цейликман, О.Б. Цейликман,

А.И. Синицкий // Казанский медицинский журнал. – 2015. – № 5. – С. 756–759.

53. Плюхин, Д.В. Распределение продуктов перекисного окисления липидов между ротовой жидкостью и кровью при дентальной имплантации и периимплантите / Д.В. Плюхин // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 7. – С. 61–64.

54. Покровская, И.Я. Стоматологическое материаловедение / И.Я. Покровская. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 192 с.

55. Попков, В.А. Стоматологическое материаловедение / В.А. Попков, О.В. Нестерова, В.Ю. Решетняк, И.Н. Аверцева. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 384 с.

56. Походенько-Чудакова, И.О. Изменение биохимических показателей ротовой жидкости в процессе функционирования ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты / И.О. Походенько-Чудакова, Ю.В. Карсюк // Стоматолог. Минск. – 2019. – № 1. – С. 38–43.

57. Походенько-Чудакова, И.О. Прогнозирование воспалительных осложнений дентальной имплантации на основании показателей перекисного окисления липидов ротовой жидкости / И.О. Походенько-Чудакова, Ю.В. Карсюк // Российский стоматологический журнал. – 2015. – Т. 19. – № 6. – С. 53b.

58. Рубникович, С.П. Методы исследования микроциркуляции тканей периодонта у пациентов с частичной вторичной адентией / С.П. Рубникович, А.В. Лагойский // Стоматолог. Минск. – 2012. – № 4. – С. 26–30.

59. Рувинская, Г.Р. Гематосаливарный барьер: морфофункциональные особенности в норме и патологии / Г.Р. Рувинская, Л.Р. Мухамеджанова // Практическая медицина. – 2013. – № 4 (72). – С. 21–25.

60. Севбитов, А.В. Динамика гемодинамических показателей, саливации, α -амилазной активности у стоматологических больных как биомаркеров стрессовой реактивности / А.В. Севбитов, А.В. Юмашев,

Н.Е. Митин, В.А. Пешков // Наука молодых – *Eruditio Juvenium*. – 2017. – Т. 5. – № 3. – С. 453–461.

61. Семенов, Е.И. Гомеостаз полости рта у пациентов, прошедших лечение генерализованного пародонтита II-III степени перед установкой дентальных имплантатов (биохимический анализ) / Е.И. Семенов, С.А. Шнайдер, О.Н. Сенников, О.А. Макаренко // Дентальная имплантология и хирургия. – 2018. – № 1. – С. 50–51.

62. Турусова, Е.В. Возможность применения оценки качества жизни и биохимического исследования ротовой жидкости для выбора оптимального способа ортопедической реабилитации пациентов с генерализованным пародонтитом / Е.В. Турусова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 592–594.

63. Чуйкин, С.В. Концепция гематосаливарного барьера / С.В. Чуйкин, Г.М. Акмалова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10. – № 5. – С. 103–107.

64. Шевела, Т.Л. Динамика биохимических показателей ротовой жидкости в послеоперационном периоде у пациентов при выполнении отсроченной дентальной имплантации / Т.Л. Шевела, И.О. Походенько-Чудакова // Медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 113–116.

65. Шишкова, Ю.С. Содержание лизоцима в слюне пациентов с несъемными зубными протезами / Ю.С. Шишкова, О.И. Филимонова, А.С. Емелина, А.Д. Липская, Д.М. Хасанова, М.С. Бабилова, Д.А. Тезиков // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8. – № 3. – С. 478–480.

66. Югай, Ю.В. Анализ показателей матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов до и после дентальной имплантации / Ю.В. Югай, А.А. Голицына, В.Е. Толмачев, Е.В. Маркелова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 65–67.

67. Югай, Ю.В. Оценка цитокинового профиля у пациентов до и после дентальной имплантации / Ю.В. Югай, В.Е. Толмачев, Е.В. Маркелова,

A.A. Голицына // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 31–33.

68. Acquier, A.B. Parameters of oxidative stress in saliva from patients with aggressive and chronic periodontitis / A.B. Acquier, A.K. De Couto Pita, L. Busch, G.A. Sánchez // *Redox Rep.* – 2017. – Vol. 22 (3). – P. 119–126.

69. Agha-Hosseini, F. Relationship of serum and saliva calcium, phosphorus and alkaline phosphatase with dry mouth feeling in menopause / F. Agha-Hosseini, I. Mirzaii-Dizgah, M.S. Moosavi // *Gerodontology.* – 2012. – Vol. 29. – № 2. – P. e1092–e1097.

70. Amjad, S.V. Salivary antioxidant and oxidative stress marker levels in HIV-positive individuals / S.V. Amjad, P. Davoodi, M.T. Goodarzi, H. Abdolsamadi, J. Poorolajal, S. Parsa, D. Paydari, F. Ahmadi-Motamayel // *Comb. Chem. High Throughput Screen.* – 2019. – Vol. 22 (1). – P. 59–64.

71. Basov, A.A. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus / A.A. Basov, V.A. Akopova, I.M. Bykov // *International Journal on Immunorehabilitation.* – 2013. – Vol. 15 (2). – P. 84–86.

72. Basov, A.A. The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo / A.A. Basov, M.G. Baryshev, S.S. Dzhimak, I.M. Bykov, R.I. Sepiashvili, I.I. Pavlyuchenko // *Fiziologichnyi zhurnal.* – 2013. – Vol. 59 (6). – P. 49–56.

73. Begum, S.F. Possible role of nicotine and cotinine on nitroxidative stress and antioxidant content in saliva of smokeless tobacco consumers / S.F. Begum, G. Nagajothi, K.S. Latha, G. Sandeep, B. Sreekanth, C.S. Kumar, W. Rajendra, N. Maddu // *Pract. Lab. Med.* – 2018. – Vol. 12. – P. e00105.

74. Buczko, P. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders / P. Buczko, A. Zalewska, I. Szarmach // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2015. Vol. 66 (1). – P. 3–9.

75. Bykov, M.I. Change of parameters in prooxidant-antioxidant bile system in patients with the obstruction of bile-excreting ducts / M.I. Bykov, A.A. Basov // Medical news of North Caucasus. – 2015. – Vol. 10 (2). – P. 131–135.

76. Carnelio S., Khan S.A., Rodrigues G. Definite, probable or dubious: antioxidants trilogy in clinical dentistry / S. Carnelio, S.A. Khan, G. Rodrigues // Br. Dent. J. – 2008. – Vol. 204 (1). – P. 29–32.

77. Catauro, M. Silica/quercetin sol–gel hybrids as antioxidant dental implant materials / M. Catauro, F. Papale, F. Bollino, S. Piccolella, S. Marciano, P. Nocera, S. Pacifico // Sci. Technol. Adv. Mater. – 2015. – Vol. 16 (3). – P. 035001.

78. Chen, M. Oxidative stress-related biomarkers in saliva and gingival crevicular fluid associated with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis / M. Chen, W. Cai, S. Zhao, L. Shi, Y. Chen, X. Li, X. Sun, Y. Mao, B. He, Y. Hou, Y. Zhou, Q. Zhou, J. Ma, S. Huang // J. Clin. Periodontol. – 2019. – Vol. 46 (6). – P. 608–622.

79. da Silva, J.C. The effect of periodontal therapy on oxidative stress biomarkers: A systematic review / J.C. da Silva, F.W.M.G. Muniz, H.J.R. Oballe, M. Andrades, C.K. Rösing, J. Cavagni // J. Clin. Periodontol. – 2018. – Vol. 45 (10). – P. 1222–1237.

80. Dzhimak, S.S. Content of deuterium in biological fluids and organs: influence of deuterium depleted water on D/H gradient and the process of adaptation / S.S. Dzhimak, M.G. Baryshev, A.A. Basov // Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2015. – Vol. 465 (1). – P. 370–373.

81. Dzhimak, S.S. Correction of metabolic processes in rats during chronic endotoxycosis using isotope (D/H) exchange reactions / S.S. Dzhimak, O.M. Arcybasheva, M.G. Baryshev, A.A. Basov, I.M. Bikov, L.V. Fedulova, A.S. Didikin, G.N. Naumov // Biology Bulletin. – 2015. – Vol. 42 (5). – P. 440–448.

82. Dzhimak, S.S. Influence of deuterium depleted water on freeze-dried tissue isotopic composition and morphofunctional body performance in rats of different generations / S.S. Dzhimak, M.G. Barishev, A.A. Basov, A.A. Timakov // *Biophysics*. – 2014. – Vol. 59 (4). – P. 614–619.

83. Feng, X. Wei Application of dental nanomaterials: potential toxicity to the central nervous system / X. Feng, A. Chen, Y. Zhang, J. Wang, L. Shao, L. Wei // *Int. J. Nanomedicine*. – 2015. – Vol. 10. – P. 3547–3565.

84. Galli, C. FoxOs, Wnts and oxidative stress-induced bone loss: new players in the periodontitis arena? / C. Galli, G. Passeri, G.M. Macaluso // *J. Periodontal Res.* – 2011. – Vol. 46(4). – P. 397–406.

85. Geckili, O. Evaluation of possible prognostic factors for the success, survival, and failure of dental implants / O. Geckili, H. Bilhan, E. Geckili, A. Cilingir, E. Mumcu, C. Bural // *Implant Dent.* – 2014 Vol. 23 (1). – P. 44–50.

86. Gokmenoglu, C. Nitric oxide and arginase levels in peri-implant tissues after delayed loading / C. Gokmenoglu // *Arch. Oral Biol.* – 2018. – Vol. 85. – P. 207–211.

87. Guo, M. Role of reactive oxygen species (ROS) and advanced glycation end products (AGE) in the malfunctioning of dental implants / M. Guo, L. Lin, J. Zhang, M. Liu // *West Indian Medical Journal*. – 2015. – № 64 (4). – P. 410–423.

88. Jean-Paul, D. Looking for a new international standard for characterization, classification and identification of surfaces in implantable materials: the long march for the evaluation of dental implant surfaces has just begun / D. Jean-Paul // *POSEIDO*. – 2014. – № 2. – P. 1–5.

89. Lee, T.H. Feasibility of assessing maxillary and mandibular bone mineral density for dental implantation by using multidetector computed tomography / T.H. Lee, M.A. Jeong, T.H. Kim // *Implant Dent.* – 2019. – doi: 10.1097/ID.0000000000000907

90. Lee, Y.H. Nanoparticle mediated PPAR γ gene delivery on dental implants improves osseointegration via mitochondrial biogenesis in diabetes mellitus rat model / Y.H. Lee, J.S. Kim, J.E. Kim, M.H. Lee, J.G. Jeon, I.S. Park, H.K. Yi // *Nanomedicine*. – 2017. – Vol. 13 (5). – P. 1821–1832.

91. Li, S. Dexmedetomidine analgesia effects in patients undergoing dental implant surgery and its impact on postoperative inflammatory and oxidative stress / S. Li, Y. Yang, C. Yu, Y. Yao, Y. Wu, L. Qian, C.W. Cheung // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 1–11.

92. Lisicin, A.B. Influence of deuterium depleted water on the organism of laboratory animals in various functional conditions of nonspecific protective systems / A.B. Lisicin, A.S. Didikin, L.V. Fedulova, I.M.Chernuha, M.G. Barishev, E.E. Tekutskaya, S.S. Dzhimak, A.A. Basov, E.V. Barisheva, I.M. Bikov, A.A. Timakov // *Biophysics*. – 2014. – Vol. 59 (4). – P. 620–627.

93. Peña-Bautista, C. Non-invasive assessment of oxidative stress in preterm infants / C. Peña-Bautista, T. Durand, C. Vigor, C. Oger, J.M. Galano, C. Cháfer-Pericás // *Free Radic. Biol. Med.* – 2019. – doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.019.

94. Pietropaoli, D. Glycation and oxidative stress in the failure of dental implants: a case series / D. Pietropaoli, E. Ortu, M. Severino, I. Ciarrocchi, R. Gatto, A. Monaco // *BMC Res. Notes*. – 2013. – Vol. 6. – P. 296.

95. Pyati, S.A. Salivary flow rate, ph, buffering capacity, total protein, oxidative stress and antioxidant capacity in children with and without dental caries / S.A. Pyati, R. Naveen Kumar, V. Kumar, N.H. Praveen Kumar, K.M. Parveen Reddy // *J. Clin. Pediatr. Dent.* – 2018. – Vol. 42 (6). – P. 445–449.

96. Sánchez-Siles, M. Salivary concentration of oxidative stress biomarkers in a group of patients with peri-implantitis: a transversal study / M. Sánchez-Siles, J. Lucas-Azorin, N. Salazar-Sánchez, L. Carbonell-Meseguer, F. Camacho-Alonso // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2015. – doi: 10.1111/cid.12367

97. Sculley, D.V. Salivary antioxidants and periodontal disease status / D.V. Sculley, S.C. Langley-Evans // *Proceedings of the Nutrition Society*. – 2002. – Vol. 61. – P. 137–143.

98. Shitsuka, C. Assessment of oxidative stress in saliva of children with dental erosion / C. Shitsuka, F.K. Ibuki, F.N. Nogueira, F.M. Mendes, M. Bönecker // *Einstein (Sao Paulo)*. – 2018. – Vol. 16 (2). – P. eAO4203.

99. Tarboush, N.A. Antioxidant capacity and biomarkers of oxidative stress in saliva of khat-chewing patients: a case-control study / N.A. Tarboush, O. Al Masoodi, S. Al Bdour, F. Sawair, Y. Hassona // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2019. – Vol. 127 (1). – P. 49–54.

100. Taso, E. Influence of dental restorations on oxidative stress in gingival crevicular fluid / E. Taso, V. Stefanovic, I. Stevanovic, D. Vojvodic, A. Topic, A. Petkovic-Curcin, K. Obradovic-Djuricic, A. Markovic, M. Djukic, D. Vujanovic // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 1823189.

101. Tobón-Arroyave, S.I. Association of salivary levels of the bone remodelling regulators sRANKL and OPG with periodontal clinical status / S.I. Tobón-Arroyave // *J. Clin. Periodontol.* – 2012. – Vol. 39. – № 12. – P. 1132–1140.

102. Tóthová, L. Salivary markers of oxidative stress in oral diseases / L. Tóthová, N. Kamodyová, T. Červenka, P. Celec // *Front. Cell Infect. Microbiol.* – 2015. – Vol. 20 (5). – P. 73.

103. Vrbanović E., Lapić I., Rogić D., Alajbeg I.Z. Changes in salivary oxidative status, salivary cortisol, and clinical symptoms in female patients with temporomandibular disorders during occlusal splint therapy: a 3-month follow up / E. Vrbanović, I. Lapić, D. Rogić, I.Z. Alajbeg // *BMC Oral Health*. – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 100.

104. Yarov, Y.Y. Rheological, immunological and microbiological parameter dynamics after dental implantation / Y.Y. Yarov // *Wiad. Lek.* – 2019. – Vol. 72 (2). – P. 216–223.

105. Zhang, C.-Z. Saliva in the diagnosis of diseases / C.-Z. Zhang, X.-Q. Cheng, J.-Y. Li, P. Zhang, P. Yi, X. Xu // *International Journal of Oral Science*. Springer Nature. – 2016. – Vol. 8. – № 3. – P. 33–137.

106. Zygula, A. Oxidative stress markers in saliva and plasma differ between diet-controlled and insulin-controlled gestational diabetes mellitus / A. Zygula, P. Kosinski, A. Zwierzchowska, M. Sochacka, P. Wroczynski, M. Makarewicz-Wujec, B. Pietrzak, M. Wielgos, M. Rzentala, J. Giebultowicz // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2019. – Vol. 148. – P. 72–80.

ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2629391

**СПОСОБ ОЦЕНКИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА
К ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРООКСИДАНТНЫХ ФАКТОРОВ**

Патентообладатели: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) (RU), Попов Константин Андреевич (RU), Быков Илья Михайлович (RU), Басов Александр Александрович (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2017108048

Приоритет изобретения 10 марта 2017 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 29 августа 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 10 марта 2037 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Ивлиев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) **RU** (11) **2 629 391** (13) **C1**
 (51) МПК
G01N 33/49 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2017108048, 10.03.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.03.2017Дата регистрации:
29.08.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.03.2017

(45) Опубликовано: 29.08.2017 Бюл. № 25

Адрес для переписки:

350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, ФГБОУ ВО
КубГМУ Минздрава России, проректору по
НИР Редько А.Н.

(72) Автор(ы):

Попов Константин Андреевич (RU),
Быков Илья Михайлович (RU),
Басов Александр Александрович (RU),
Егорова Инна Анатольевна (RU),
Есауленко Елена Евгеньевна (RU),
Алексеевко Елена Александровна (RU),
Федосов Сергей Ростиславович (RU),
Севостьянов Игорь Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Кубанский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)
(RU),
Попов Константин Андреевич (RU),
Быков Илья Михайлович (RU),
Басов Александр Александрович (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: СОКОЛОВСКИЙ В.В.
Тиолдисульфидное соотношение крови как
показатель состояния неспецифической
резистентности организма: Учебное пособие.
- СПб., 1996. 30 С. ВАЛИЕВ В.С. и др.
ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА
ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ / Педиатрия.
Журнал им. Г.Н. Сперанского. 1996. Т. 75.
№ 6. С.29. ЦЕБРЖИНСКИЙ О.И. (см.
прод.)(54) СПОСОБ ОЦЕНКИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА К ВОЗДЕЙСТВИЮ
ПРООКСИДАНТНЫХ ФАКТОРОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и
раскрывает способ оценки резистентности
организма к воздействию прооксидантных
факторов. Способ характеризуется тем, что
определяют значение соотношения
легкодоступных и труднодоступных тиоловых
групп плазмы крови, окисляемость их пероксидомводорода, по интегральному коэффициенту (ИК)
оценивают дисбаланс функционирования
тиолового звена антиоксидантной системы
плазмы крови и при значении ИК равном или
менее 1,5 относительных единиц определяют
нормальную резистентность организма к
действию прооксидантных факторов, при

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по УиВР

ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России, д.м.н., профессор



Т.В. Гайворонская

05

20 19 г.

АКТ

об использовании предложения в учебном процессе

1. Наименование предложения: "Основы патобиохимии стоматологических заболеваний".
2. Наименование научно-исследовательской работы, в рамках которой разработано предложение: кандидатская диссертация "Изменения биохимических показателей ротовой жидкости на разных этапах лечения частичной потери зубов с применением дентальной имплантации".
3. Исполнитель: аспирант кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Севостьянов Игорь Александрович.
4. Научный руководитель: заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, доктор медицинских наук, профессор И.М. Быков.
5. Научный консультант: заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, доктор медицинских наук, профессор Т.В. Гайворонская.
6. Дата использования предложения: с апреля 2019 года.
7. Эффективность внедрения: материалы диссертационного исследования используются для чтения лекций и проведения семинарских занятий со студентами 2-го курса стоматологического факультета в рамках дисциплины «Биологическая химия».

Заведующий кафедрой
фундаментальной и клинической биохимии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

И.М. Быков

Автор предложения

И.А. Севостьянов

УТВЕРЖДАЮ
 Главный врач



Стоматологическая поликлиника
 ФГБОУ ВО КубГМУ
 Минздрава России, д.м.н.

М.Д. Перова
 2019 г.

АКТ

об использовании предложения в лечебно-диагностическом процессе

1. Наименование предложения: алгоритм лечебно-профилактических мероприятий у больных с частичной потерей зубов.
2. Наименование научно-исследовательской работы, в рамках которой разработано предложение: кандидатская диссертация "Изменения биохимических показателей ротовой жидкости на разных этапах лечения частичной потери зубов с применением дентальной имплантации".
3. Исполнитель: аспирант кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Севостьянов Игорь Александрович.
4. Научный руководитель: заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, доктор медицинских наук, профессор И.М. Быков.
5. Научный консультант: заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, доктор медицинских наук, профессор Т.В. Гайворонская.
6. Дата использования предложения: с мая 2019 года
7. Эффективность внедрения:
Предложенный диссертантом алгоритм позволяет снизить риск развития воспалительных осложнений после дентальной имплантации и сократить сроки восстановления после оперативных вмешательств.

Зав. кабинетом хирургической стоматологии

В.Н. Ловлин

Автор предложения

И.А. Севостьянов



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4 тел. (861)268-36-84 факс (861)268-32-84 e-mail: corpus@ksma.ru
ИНН 2309023448 КПП 230901001 БИК 040349001

№ _____ от " 03 " 07 2019 г. на № _____ от " ____ " _____ 2019 г.



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России, д.м.н., профессор

А.Н. Редько

Акт

об использовании предложения

1. Наименование предложения: методические рекомендации по проведению неинвазивного лабораторного мониторинга стоматологических заболеваний.
2. Наименование научно-исследовательской работы, в рамках которой разработано предложение: кандидатская диссертация "Изменения биохимических показателей ротовой жидкости на разных этапах лечения частичной потери зубов с применением дентальной имплантации".
3. Исполнитель: аспирант кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Севостьянов Игорь Александрович.
4. Научный руководитель: заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, доктор медицинских наук, профессор И.М. Быков.
Научный консультант: заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, доктор медицинских наук, профессор Т.В. Гайворонская.
5. Место внедрения: отдел клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии центральной научно-исследовательской лаборатории.
6. Дата использования предложения: с мая 2019 года.
7. Эффективность внедрения:
Предложенный способ позволяет проводить мониторинг течения восстановительного периода в процессе лечения частичной потери зубов с применением дентальной имплантации, прогнозировать развитие осложнений и контролировать эффективность терапии.

Заведующая Центральной
научно-исследовательской лабораторией
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, к.м.н.

К.И. Мелконян

Автор предложения

И.А. Севостьянов