

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

УДК: 616.379-008.64-616-089.23-08

ЭГАМОВ АЗИЗЖОН НОДИРОВИЧ

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САХРНЫМ ДИАБЕТОМ НА
ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

5A510401- Стоматология (Ортопедическая стоматология)

Написано для получения степени магистра

ДИССЕРТАЦИЯ

Научный руководитель: к.м.н. Норбутаев Алишер Бердыкулович

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ Ni-Cr И Co-Cr СПЛАВОВ МЕТАЛЛОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА, А ТАКЖЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ	55
РАЗДЕЛ 4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, БИОХИМИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА В ПРОЦЕССЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ Ni-Cr И Co-Cr СПЛАВОВ	74
РАЗДЕЛ 5. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА, ВКЛЮЧАЮЩЕГО ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗ Ni-Cr И Co-Cr СПЛАВОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ «БИФИДУМБАКТЕРИН» И МЕКСИДОЛ»	92
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ	121
ВЫВОДЫ	142
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	146
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Сахарный диабет (СД) - хроническое заболевание, для которого характерны тяжелые нарушения обмена веществ с развитием ангиопатий [41, 89]. Согласно данным, предоставленным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается около 286 млн. больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). Эти значения имеют тенденцию к непрерывному росту, а распространенность данной нозологии достигает уровня неинфекционной эпидемии. Это определяет возрастающую актуальность проблем, связанных с диагностикой и лечением данного заболевания [179, 185, 195, 199, 207].

Наиболее частыми проявлениями, сопровождающими течение СД 2 типа, являются воспалительные процессы, поражающие органы и ткани полости рта [18, 23, 37, 43, 44, 78, 80, 105, 107, 111, 118, 119, 168, 204]. Эти явления находятся в прямой зависимости от тяжести СД 2 типа и уровня сахара в крови и характеризуются выраженными изменениями в тканях пародонта, что довольно часто приводит к удалению зубов [6, 44]. Появление дефектов зубного ряда ведет к существенным морфологическим и функциональным нарушениям в челюстно-лицевой области [115]. Рациональное протезирование является неотъемлемой частью системы комплексной санации ротовой полости [2, 3, 31, 145].

При этом до настоящего времени остаются недостаточно изученными вопросы биологической совместимости материалов зубных протезов, которые применяются при протезировании больных данной категории, не учитывается многофакторность воздействия конструкционных материалов на ткани и органы ротовой полости, а также организм больного.

На данный момент существует большое количество сплавов металлов, применяемых в ортопедической стоматологии. Доказано, что присутствие металлических конструкций в полости рта сопровождается появлением электрохимических процессов, механизм которых связан с диссоциацией ионов

металлов в ротовую жидкость [14, 32, 130]. Доказано, что микроэлементы, исходящие от металлических включений, способны соединяться с ферментными системами смешанной слюны, оказывая при этом влияние на их активность, что, в свою очередь, нарушает процессы метаболизма в организме [33].

Среди биохимических систем, регулирующих метаболические процессы в ротовой полости, а также играющих важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта при СД 2 типа, необходимо отметить системы протеолиза и свободнорадикального окисления (СРО) липидов [9, 124, 150]. Так, результаты научных исследований свидетельствуют, что увеличение активности протеолитических ферментов сопровождается усилением свободнорадикальных процессов, что может служить важным патогенетическим звеном в развитии деструктивных, воспалительных реакций, нарушении процессов гомеостаза [35]. При этом до настоящего времени недостаточно изучена роль ингибиторов протеиназ и процессов СРО в развитии заболеваний пародонта, протекающих на фоне СД 2 типа, что имеет большое значение при выборе конструкционных материалов и прогнозировании периода стоматологической реабилитации. В литературе имеются единичные данные об основных показателях СРО при воздействии металлов зубных протезов, а патогенетические звенья этого явления остаются неизученными.

Как свидетельствуют научные исследования последних лет, несъемные зубные протезы оказывают значительное воздействие на опорные зубы, в частности возникает так называемый «протетический пародонтит», одной из причин которого является скопление на поверхности протеза микроорганизмов-пародонтопатогенов [99]. При этом научный интерес представляет изучение механизмов микробной адгезии различных видов кариесогенных и пародонтопатогенных бактерий, способствующих развитию воспалительных заболеваний полости рта, к Co-Cr и Ni-Cr сплавам, как конструкционным материалам зубных протезов.

Однако до настоящего времени эти вопросы изучены недостаточно. Нет научного обоснования относительно выбора конструкционных материалов

зубных протезов у больных СД 2 типа. При этом практикующие врачистоматологи не имеют четких рекомендаций при ортопедическом лечении такой категории пациентов с учетом биохимических и микробиологических показателей ротовой жидкости, что позволило бы выявлять причины развития и доклинические проявления непереносимости к протезам. Следовательно, возникла необходимость создания научно-обоснованной системы прогнозирования, диагностики и профилактики развития патологии органов и тканей ротовой полости у больных СД 2 типа, развивающейся под влиянием сплавов металлов, как конструкционных элементов зубных протезов. Комплексное исследование показателей ротовой жидкости, как интегральной системы организма при дентальном протезировании больных СД 2 типа является актуальным в связи с высокой социальной значимостью проблемы, важностью разработки и применения лечебно-диагностических мероприятий по стоматологической реабилитации данной категории пациентов.

Цель исследования - повышение эффективности ортопедического лечения несъемными конструкциями зубных протезов из различных сплавов металлов у больных сахарным диабетом 2 типа путем использования лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию процессов СРО и протеолиза, а также восстановление микробиоценоза полости рта данной категории больных.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие

задачи:

1. Изучить протеолитическую активность ротовой жидкости у больных СД 2 типа в различные сроки после протезирования несъемными конструкциями зубных протезов.
2. Оценить степень влияния кобальтохромовых и никелехромовых сплавов металлов на состояние тканей пародонта по данным клинических исследований при стоматологическом ортопедическом лечении больных СД 2 типа.
3. Разработать и определить эффективность предлагаемого комплекса лечебно-профилактических мероприятий, включающих применение препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» на всех этапах ортопедического лечения больных СД 2 типа.

Научная новизна полученных результатов. На основании проведенных клинических, биохимических и микробиологических исследований изучены механизмы влияния Co-Cr и Ni-Cr сплавов металлов ортопедических конструкций на метаболические процессы ротовой жидкости и микробиоценоз полости рта, а полученные данные использованы для создания принципиально новых диагностических критериев, позволяющих прогнозировать развитие патологии при протезировании больных с СД 2 типа.

Разработан и патогенетически обоснован метод комплексного использования препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» в процессе ортопедического лечения больных СД 2 типа.

Установлен выраженный клинико-микробиологический эффект предложенного комплекса лечебных мероприятий у пациентов, страдающих СД 2 типа. Показано, что сочетанное использование препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» при стоматологическом ортопедическом лечении больных СД 2 типа обеспечивает восстановление нормобиоценоза полости рта, корректирует процессы протеолиза и СРО в ротовой жидкости, что значительно повышает эффективность ортопедического лечения, а также способствует длительной клинико-рентгенологической стабилизации состояния тканей пародонта.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выявленные на основании проведенных исследований закономерности в динамике биохимических и микробиологических показателей ротовой жидкости при использовании несъемных цельнолитых конструкций, изготовленных из Co-Cr и Ni-Cr сплавов, позволили разработать практические рекомендации по оказанию амбулаторной стоматологической помощи пациентам, страдающим СД 2 типа, а также внедрить в практику комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию стоматологического статуса у этих пациентов. Предложенный комплекс значительно повышает эффективность ортопедического лечения данной категории больных, а также способствует длительной стабилизации дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта.

Результаты исследований сформулированы в виде рекомендаций и предложены для использования практическими врачами - стоматологами в лечебной работе, а также в учебно - педагогическом процессе со студентами стоматологических факультетов и врачами - стоматологами на циклах усовершенствования.

Методология и методы исследования

Объект исследования - биосовместимость сплавов металлов, используемых при проведении стоматологического ортопедического лечения несъемными протезами у больных СД 2 типа.

Предмет исследования - состояние ротовой жидкости у больных СД 2 типа в различные сроки стоматологического ортопедического лечения несъемными конструкциями зубных протезов из Co-Cr и Ni-Cr сплавов, эффективность использования препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» в комплексном лечении больных СД 2 типа.

Методы исследования. Клинические - для индексной оценки состояния тканей пародонта и гигиенического состояния полости рта на различных этапах ортопедического лечения, оценки результативности; биохимические и микробиологические - для определения состояния про/антиоксидантной, а также протеолитической систем, уровня изменений микробиоценоза полости рта в процессе ортопедического лечения и оценки эффективности лечебно-

профилактического комплекса. Статистические – для анализа и оценки достоверности полученных данных.

Положения, выносимые на защиту:

1. Структурно-функциональные и метаболические нарушения в среде полости рта, обусловленные развитием СД 2 типа, способствуют усилению влияния конструкционных материалов зубных протезов на органы и ткани полости рта данной категории пациентов.

2. У больных СД 2 типа в процессе стоматологического ортопедического лечения с использованием Co-Cr и Ni-Cr сплавов металлов отмечаются изменения клинических показателей, характеризующих состояние тканей пародонта, а также биохимических и микробиологических показателей ротовой жидкости, более выраженные при изготовлении конструкций из никелехромового сплава.

3. Разработанный комплекс лечебно–профилактических мероприятий, используемый для больных СД 2 типа после фиксации несъемных цельнолитых ортопедических конструкций, позволяет значительно повысить эффективность проводимого лечения.

Публикации результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 171 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, который содержит 211 источников, из них 145 отечественных и 66 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 26 рисунками.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Сахарный диабет как актуальная медико-социальная проблема стоматологии

СД представляет собой актуальную медико-социальную проблему, что обусловлено сохраняющейся тенденцией к росту заболеваемости, хроническим течением, высокой распространенностью, высокой инвалидизацией больных [15, 16, 75, 165, 177]. Высокая частота возникновения этого заболевания признана Международной Диабетической Федерацией как эпидемия. По данным экспертов ВОЗ на данный момент от 1,5 до 2,5 % населения планеты болеет СД, при этом до 90% случаев заболевания составляет СД 2 типа [16,51]. Учитывая темпы роста и распространённости этого заболевания, эксперты ВОЗ прогнозируют, что количество больных СД к 2025 году достигнет 380 млн. [132].

В настоящее время СД занимает третье место среди непосредственных причин смерти после заболеваний сердечно–сосудистой системы, а также онкологических заболеваний. В связи с этим решение многих вопросов, связанных с этой патологией, поставлено во многих странах мира на государственный, федеральный уровень [120, 148, 203, 200,185]. Принимая во внимание сложившуюся ситуацию, на 61-й Генеральной Ассамблее ООН в 2006 году была принята резолюция о необходимости объединения всех стран мира в борьбе со стремительно растущей эпидемией СД [132].

Международным Экспертным Комитетом по диагностике и классификации СД предложено следующее определение: сахарный диабет – это группа метаболических нарушений, характеризующихся гипергликемией, которая является следствием нарушения секреции инсулина, действия инсулина или сочетание обоих этих факторов (1997). К СД 2 типа относятся нарушения

углеводного обмена, которые сопровождаются выраженной инсулинорезистентностью, с дефектом секреции инсулина или с преимущественным нарушением секреции инсулина и умеренной инсулинорезистентностью [10, 42]. Достаточно часто это заболевание приводит к ранней инвалидизации и летальности, что обусловлено, прежде всего, нарушениями гемодинамики. Так, развитие атеросклероза при СД сопровождается специфическими диабетическими макро- и микроангиопатиями [152,154]. Функциональные и морфологические изменения, происходящие в организме при СД 2 типа, способствуют формированию патологических процессов в тканях и органах ротовой полости [6, 12, 13, 59, 119, 142,156, 157, 164, 168, 169,174]. При этом у лиц с СД 2 типа заболевания тканей пародонта диагностируются в 95% случаев [15, 181, 183].

Высокая частота поражений органов и тканей полости рта при СД 2 типа является следствием разрушающего воздействия гипергликемии, генерализованного поражения стенок сосудов (микроангиопатии), развития дисбактериоза с активизацией пародонтопатогенной и грибковой микрофлоры, а также снижения саливации [38, 78, 115, 167]. При этом первостепенная роль в патогенезе микроциркуляторных нарушений принадлежит т. н. окислительному стрессу, разрушающее действие которого направлено на органы и ткани с наибольшей функциональной нагрузкой [11, 209, 210]. Микроциркуляторное русло пародонта, являясь активной областью гемодинамики организма, при СД 2 типа подвергается разрушительному воздействию гипергликемии большей степени, чем сосуды других органов [136]. Установлено, что патологические изменения в ротовой полости у больных СД 2 типа находятся в прямой зависимости от таких факторов, как длительность основного заболевания, степень метаболических нарушений, а также наличия осложнений [15, 67, 134, 167, 178, 205]. Некоторые авторы выделяют следующие факторы, оказывающие влияние на развитие заболеваний пародонта у больных СД 2 типа:

- нарушения гемодинамики, обусловленные утолщением базальной мембраны микрососудов, их облитерацией, что способствует формированию гипоксии тканей пародонта и развитию дистрофических расстройств;
- уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов и хемотаксиса;
- угнетение синтеза коллагена с усилением его распада под действием коллагеназ;
- рост бактериальной колонизации и инвазии;
- подавление пролиферации фибробластов, нарушение формирования матрикса костной ткани, что приводит к снижению репаративных процессов;
- увеличение активности в десневой жидкости эластазы и глюкоронидазы, которые являются маркерами активации полиморфноядерных лейкоцитов [52, 73, 84, 136].

В свою очередь, хронические заболевания тканей пародонта оказывают влияние на уровень гликемии и послужить фактором, усугубляющим течение СД 2 типа [39]. Предполагается, что такая причинно-следственная связь может объясняться продуцированием бактериальными клетками эндотоксинов и других веществ, которые способны повышать резистентность к инсулину. При этом патологические процессы, происходящие в тканях пародонта, запускают механизмы, в которых участвуют провоспалительные цитокины, что, в свою очередь, приводит к нарушениям липидного обмена.

Таким образом, длительность реабилитации, высокая распространенность, поражение органов и систем организма, включая зубочелюстную, при СД 2 типа обусловили актуальность данной проблемы, ее медико-социальную и экономическую значимость.

1.2. Свободнорадикальные и протеолитические механизмы повреждения тканей ротовой полости при СД 2 типа

В настоящее время широко обсуждается вопрос влияния продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной системы тканей организма на формирование осложнений при СД 2 типа [7, 9, 51, 95, 152, 161]. Установлено, что СД 2 типа характеризуется резкой интенсификацией процессов СРО, коррелирующей со степенью компенсации углеводного обмена, а также длительностью заболевания [54, 108, 194].

Исходя из современных представлений, патогенез СД 2 типа обусловлен двумя основными нарушениями: инсулинорезистентностью периферических тканей-мишеней и неадекватной секрецией инсулина, которая необходима для преодоления барьера инсулинорезистентности. Оба эти процесса как правило взаимно усиливают друг друга. Так, компенсаторная гиперинсулинемия усугубляется инсулинорезистентностью посредством снижения чувствительности клеток к инсулину, в результате чего увеличивается потребность в выработке инсулина. Формирующаяся в итоге гипергликемия, провоцирующая развитие окислительного стресса за счет аутоокисления глюкозы и неферментативного гликозилирования, способствует усиленной генерации свободных радикалов, которые вызывают поражение эндотелия, развитие гиперкоагуляции, снижение активности системы антиоксидантной защиты, включая такие ее компоненты, как супероксиддисмутаза, глутатион, каталаза [115].

Продукты, образующиеся в процессе СРО липидов, вступают в реакцию с SH-, NH₂- и CH₃-группами аминокислотных остатков, оказывая при этом повреждающее воздействие на белковую молекулу. Выявлена положительная корреляция между концентрацией ТБК-активных продуктов и уровнем карбонильных групп, что определяет взаимосвязь между процессами СРО липидов, а также интенсивностью реакций окислительной модификации белков при СД 2 типа [92]. Этот механизм определяет инактивирующее воздействие липопероксидации на некоторые ферментные системы. Перекиси липидов

способны ингибировать активность ключевого фермента катаболизма холестерина - 7-а-гидроксилазы, что в конечном итоге приводит к развитию гиперлипидемии [161]. Продукты, образующиеся в процессе СРО липидов, вызывают полимеризацию белковых молекул с образованием стабильных комплексов, что инициирует деструкцию клеточных структур [1, 70, 88]. Таким образом формируется «порочный круг» СРО.

Сосудистая стенка - наиболее уязвимый объект индуцирования СРО липидов, что обусловлено высоким содержанием в крови кислорода. При диабетических ангиопатиях структуры сосудистой стенки находятся под воздействием перекисей и активных форм кислорода, образующихся в результате дефицита экзогенных антиоксидантов. При этом сосудистую стенку атакуют атерогенные фракции липопротеидов. Коллагеновые и эластические волокна, как структурные компоненты сосудистой стенки, находятся под воздействием АФК, что вызывает их деструкцию. Развивается отек и утолщение базальной мембраны в магистральных сосудах. Эти процессы способствуют формированию очагов деструкции, инфильтрации липидами, иногда кальцинозу. Активация ПОЛ способствует развитию гиперкоагуляции и приводит к микроциркуляторным расстройствам [7].

В последнее время в научной литературе появились сообщения об активации протеолиза при увеличении количества свободных радикалов и угнетающем действии продуктов СРО на ингибиторный потенциал организма [66]. Так же установлено, что образующиеся при окислительном стрессе активированные кислородные метаболиты (АКМ) взаимодействуют с ингибиторами протеолитических ферментов, которые теряют при этом свою биологическую активность. Модифицированные свободными радикалами и протеиназами белки могут инициировать аутоиммунные процессы, а образовавшиеся при этом иммунные комплексы запускают новые протеолитические системы, что приводит к избыточному протеолизу [66].

Свободные радикалы могут быть одним из существенных звеньев в появлении многочисленных медиаторов и модуляторов воспаления в тканях

пародонта [9, 27, 101, 189]. Процессы СРО в пародонтальных тканях развиваются лавинообразно. При этом возрастает интенсивность ПОЛ клеточных мембран, что сопровождается разрушением клеток пародонта с образованием эндогенных токсинов. При этом происходит нарушение клеточного деления и накопление инертных продуктов ПОЛ и ОМБ [19]. Интенсификация процессов СРО в тканях пародонта является фактором, определяющим значительное снижение резистентности пародонтальных тканей к неблагоприятным воздействиям, что способствует развитию и прогрессированию воспалительных и деструктивных процессов. Диффузия продуктов СРО в костную ткань вызывает деструкцию коллагеновых волокон, резорбцию костной ткани альвеолярного отростка. Для больных с тяжелой формой СД 2 типа характерна активация ПОЛ, а также значительное снижение активности антиоксидантных ферментов. Так, на фоне активации процессов СРО у пациентов с длительностью заболевания СД более 5 лет отмечается относительное снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы [9].

Таким образом, активация процессов СРО клеточных мембран и широкий спектр повреждающего действия его продуктов определяют значение этого фактора в механизме возникновения и развития генерализованного пародонтита, развивающегося на фоне СД 2 типа. Однако до настоящего времени остаются малоизученными особенности процессов СРО при наличии в полости рта металлических зубных протезов. Имеются единичные научные работы, посвященные изучению состояния антиоксидантной системы и интенсивности процессов СРО при протезировании штампованно-паяными мостовидными протезами [90, 94]. Исследование в эксперименте, посвященное изучению влияния металлов несъемных зубных протезов на органы, ткани и среды организма выявило следующие закономерности: при протезировании штампованно-паяными мостовидными протезами наблюдается торможение процессов энергообразования, усиление реакций гликолиза, катаболизма пуриновых мононуклеотидов с последующей чрезмерной липопероксидацией мембранных структур тканей пародонта [90]. При исследовании эритроцитов

крови больных с непереносимостью материалов несъемных металлических паяных зубных протезов установлено значительное снижение функции антиоксидантной системы, что выражается в уменьшении содержания глутатиона, активности супероксиддисмутазы и каталазы на фоне увеличения уровня диеновых конъюгатов и липофусциноподобного пигмента [90]. На наш взгляд представляют особый интерес для дальнейших исследований изучение показателей ротовой жидкости, характеризующих динамику процессов СРО, состояние антиоксидантной системы под воздействием Co-Cr и Ni-Cr сплавов при протезировании больных СД 2 типа, так как в литературе такие данные отсутствуют.

Влияние протезов из кобальтохромового сплава на активность протеиназ смешанной слюны установлено в научных исследованиях Седова С. Э.(1983). Так, отмечено, что изменение протеолитической активности кислой и щелочной протеиназ слюны, которые являются лизосомальными ферментами, обусловлено действием ионов металлов, поступающих из сплавов зубных протезов. Автор полагает, что ионы металлов ортопедических конструкций влияют на изменение проницаемости клеточных мембран что, в свою очередь, способствует поступлению протеолитических ферментов из клетки [33]. Однако до настоящего времени остается неизученным вопрос о влиянии Co-Cr и Ni-Cr сплавов на протеолитическую активность ротовой жидкости у больных СД 2 типа.

Сведения об изменении каждого из вышеуказанных биохимических показателей ротовой жидкости при воздействии ионов металлов стоматологических сплавов помогут объяснить механизмы повреждения органов, тканей и сред на молекулярном и клеточном уровнях, что позволит разработать и внедрить в практику новые методы профилактики и коррекции развившейся патологии.

1.3. Изменения стоматологического статуса при СД 2 типа

Сочетание СД и патологии зубочелюстной системы установлено в целом ряде исследований [5, 8, 30, 119, 132, 137, 160, 167, 181,191, 198, 206]. Больные СД в стоматологической практике составляют особую группу пациентов, у которых усугубляется тяжесть течения заболеваний челюстно-лицевой области, в том числе и пародонта, а также имеются трудности в достижении положительных результатов лечения при применении общепринятых методов [88, 105, 111, 114]. У больных СД чаще, чем у здоровых лиц, обнаруживаются ангулярные хейлиты, глосситы, гингивиты, стоматиты, патологии слюнных желез, причем патогномичным симптомом для СД 2 типа является пародонтит, который большинство исследователей относят к так называемым «малым» симптомам заболевания [105].

При изучении состояния твердых тканей зуба у больных данной категории мнения исследователей неоднозначны. По мнению некоторых авторов, интенсивность поражения кариесом у больных СД ниже, чем у здоровых, что обусловлено заменой рафинированных углеводов на заменители сахара. Это, очевидно, связано с ингибирующим воздействием сахарозаменителей по отношению ко многим представителям микрофлоры ротовой полости, что является действенным средством профилактики кариеса зубов [6]. Ранняя обращаемость к эндокринологу и своевременное выявление СД значительно снижают уровень заболеваемости кариесом у данной категории больных [133]. Другие авторы указывают на увеличение частоты кариеса у больных СД, что объяснимо повышением концентрации глюкозы в ротовой жидкости [6]. Этот процесс благоприятствует усиленному размножению бактерий с формированием зубной бляшки, что, в свою очередь, является важным патогенетическим механизмом в развитии кариеса. Изменения состава, свойств, скорости секреции ротовой жидкости влияют на накопление зубного налета, его химический состав, кальцификацию, что способствует развитию кариеса и заболеваний пародонта.

Помимо поражения твердых тканей зуба, при СД 2 типа в большинстве случаев обнаруживаются следующие поражения полости рта: ксеростомия, катаральный стоматит, глоссит, парестезии слизистой оболочки, заболевания пародонта [47, 55, 103, 119].

Одним из ранних симптомов СД являются ощущение сухости слизистой оболочки полости рта, что является следствием нарушения обмена веществ, приводящего к дегидратации. При этом ксеростомия выявляется более чем у 50% больных СД в состоянии компенсации заболевания и более чем у 75% в стадии декомпенсации [105]. К уменьшению секреции слюны приводят воспалительно-дегенеративные изменения в слюнных железах в результате нарушения иннервации слюнных желез вегетативной нервной системой, что влияет на качественный и количественный состав микрофлоры полости рта, бактерицидные свойства ротовой жидкости, состояние тканей пародонта. Уменьшение секреции слюны приводит в ряде случаев к катаральному воспалению СОПР. Катаральный стоматит, по данным ряда авторов, встречается у больных СД 2 типа в 45% случаев [18, 109]. При этом наблюдается гиперемия, отек СОПР, в участках незначительной механической травмы определяются повреждения в виде кровоизлияний и эрозий. Трофические нарушения СОПР проявляются также декубитальными язвами, для которых характерно длительное течение [123].

Одним из наиболее частых проявлений в полости рта при СД является хронический диабетический глоссит, для которого характерны следующие проявления: язык набухший, покрыт белесоватым или желтоватым налетом, нитевидные сосочки языка атрофированы, быстро присоединяется кандидоз.

Следует отметить, что у 73-78% больных СД 2 типа имеет место хронический эндокринопатический кандидоз [58, 121]. Грибковый стоматит у данной категории пациентов проявляется массивным вегетированием грибов рода кандиды.

Среди больных СД отмечается высокая частота встречаемости воспалительных заболеваний пародонта (до 95%), которая зависима от течения, длительности, степени тяжести основного заболевания, а также состояния

компенсации углеводного обмена [119, 169, 201]. Показано, что при этой форме патологии активируются процессы гликозилирования белков и ПОЛ, что определяет разрушающее воздействие на ткани пародонта. В развитии заболеваний пародонта у больных СД 2 типа немаловажную роль играют сосудистые расстройства (микроангиопатии), нарушение микробиоценоза полости рта, подавление процессов коллагено- и остеогенеза, изменение иммунологического статуса [105]. Исследования М. М. Пожарицкой и соавт. (2003) выявили, что агрессивность течения пародонтита находится в прямой зависимости от содержания инсулина в крови, недостаток которого способствует развитию более выраженных деструктивных процессов в тканях пародонта. Патогенез развития воспалительных и деструктивных процессов в тканях пародонта взаимосвязан с расстройствами в системе микроциркуляции. У больных СД нарушения регионарной гемодинамики в пародонтальных тканях обусловлены необратимыми изменениями сосудистой стенки. У всех больных СД 2 типа, у которых диагностированы заболевания пародонта, отмечается значительное снижение стойкости капилляров, что расценивают, как ранний признак диабетической микроангиопатии [29]. Первостепенная роль в формировании данной патологии принадлежит расстройствам гемодинамики в околозубных тканях, а также нарушениям транскапиллярного обмена. Для диабетических микроангиопатий патогномичными признаками являются: пролиферация клеток эндотелия, утолщение базальных мембран эндотелиоцитов, гиалиноз сосудистой стенки вплоть до облитерации [71, 115]. Эти механизмы в значительной степени нарушают метаболические процессы и ухудшают трофику тканей пародонта, угнетают репаративные процессы в костной ткани и СОПР.

Нарушения гемодинамики у больных СД 2 типа способствуют прогрессированию процессов резорбции в костной ткани. В настоящее время активно исследуется проблема остеопороза, связанная с заболеваниями пародонта на фоне СД. Установлено, что у больных СД 2 типа, у которых диагностированы заболевания пародонта, развивается специфический, воронкообразный тип резорбции костной ткани альвеолярного отростка [112, 156].

Клинически воспалительные заболевания пародонта у больных с СД 2 типа проявляются зудом и отечностью десны, появлением чувствительности к температурным раздражителям. Пародонтит характеризуется агрессивным течением, выраженной кровоточивостью десен и болевыми ощущениями, цианозом десневого края, а также генерализованным характером. При объективном обследовании таких пациентов развившихся формах обнаруживаются пародонтальные карманы с обильным гнойным или геморрагическим отделяемым, отмечается склонность к абсцедированию [6].

Таким образом, данные научных исследований свидетельствуют, что при СД 2 типа наблюдаются расстройства гемодинамики, нарушаются процессы метаболизма и иммуннологический статус, что в значительной степени осложняет течение большинства сопутствующих заболеваний, в том числе и заболеваний зубочелюстной системы.

1.4. Микробиоценоз полости рта у больных СД 2 типа

Ротовая полость - это разнообразный и обширный по микробному пейзажу биоценоз с высоким риском развития инфекционно-воспалительных заболеваний [146, 147, 159, 170, 172, 180, 188, 192, 209]. Научные данные и клинические наблюдения свидетельствуют, что естественные микробиоценозы являются интегральной частью, своеобразным экстракорпоральным органом организма человека [56, 110, 140]. Представители нормальной флоры существуют в организме в иммобилизованном состоянии в виде биопленки, состоящей из муцина, бактериальных экзополисахаридов и заключенных внутри этого матрикса микроколоний бактерий. Биопленка является специализированной бактериальной экосистемой, которая обеспечивает жизнепоспособность составляющих ее микроорганизмов и увеличение общей популяции [138]. Одна из важнейших функций биопленки – обеспечение колонизационной резистентности внутренних полостей организма в отношении патогенов вирусной и бактериальной природы. При этом, наличие бактериального гомеостаза можно расценивать как значимый

фактор неспецифической резистентности организма. Микрoэкологические нарушения в полости рта служат пусковым механизмом возникновения, а в дальнейшем и поддержания патологического процесса [22, 146, 187, 208].

В настоящее время является общепризнанным, что заболевания тканей пародонта и твердых тканей зуба тесно связаны с нарушением микробиоценоза полости рта [20, 25, 40, 83, 128, 129, 137, 142, 184]. На сегодняшний день во всем мире идентифицированы миллионы бактериальных штаммов, из которых 400-500 являются специфичными для полости рта. Из числа последних лишь 10-15 считаются специфичными пародонтопатогенами, 5-10 - предупреждающими заболевания пародонта [138]. Вместе с тем исследование особенностей колонизации условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) различных экологических ниш полости рта представляется важным условием для комплексного оценивания микробного фактора и экологической значимости микроорганизмов при стоматологической патологии [45, 60, 117, 162, 186, 193, 202].

Уникальность сложных многокомпонентных систем полости рта и механизмов их регуляции состоит в постоянных взаимодействиях нескольких факторов. С одной стороны, это воздействие организма на микробиоценоз, с другой - сложные взаимодействия между микроорганизмами внутри биоценоза. Развитие дисбактериоза при СД 2 типа объясняется характерными для данного заболевания метаболическими и иммунологическими нарушениями. Установлено, что в полости рта у больных СД 2 типа по сравнению со здоровыми лицами увеличивается распространенность патогенной и условно-патогенной флоры в этиологически значимом количестве на фоне снижения численности представителей резидентной микрофлоры [18, 29].

Многочисленными клиническими наблюдениями зарегистрирована высокая (достигающая 100%) распространенность кандидоза СОПР у больных СД 2 типа. У 72% из них данной диагностируется кандидозный глоссит, у 18% обследуемых обнаруживается ангулярный хейлит, а у 10% - сочетанное поражение углов рта, языка, и слизистой щек [58]. Предполагается, что увеличение содержания

глюкозы в тканях и секретах способствует усиленному размножению грибов рода *Candida*. Метаболические нарушения, характерные для СД 2 типа, способствуют торможению процесса фагоцитоза грибов, подавлению иммунных реакций, что особенно характерно для декомпенсированных форм данной патологии. Изучение микрофлоры ротовой жидкости выявило достоверно более высокое содержание грибов рода *Candida* и *str.Mutans* в ротовой жидкости больных СД 2 типа в стадии декомпенсации. Причем течение кандидоинфекции сопровождается выделением в качестве патогенной монокандидозной флоры только у 47,1% взрослых пациентов, страдающих СД 2 типа, в то время как в 56,6% случаев у больных СД определяется ассоциированное кандидо-бактериальное поражение [43]. Наиболее часто наблюдается ассоциирование грибов рода *Candida* со стрептококками (35%), со стафилококками (30%), протеем и стафилококками (20%), нейсерией (10%), нейсерией и стафилококком (5%). При этом неблагоприятными считаются ассоциации грибов рода *Candida* с патогенными видами стафилококков. Указанные особенности значительно изменяют клиническую картину заболевания, затрудняют диагностику, а также требуют изменения тактики лечения.

У пациентов, страдающих СД с неконтролируемой гликемией, достоверно повышен уровень таких пародонтальных патогенов, как *Bacteroides gracilis*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corodens* и др. [34]. Снижение резистентности относительно пародонтопатогенных микроорганизмов у пациентов с неконтролируемой гликемией объяснимо нарушением процессов хемотаксиса и фагоцитоза нейтрофилов, что характерно для СД 2 типа. Прогрессивный рост микробной обсемененности ротовой полости способствует накоплению в ротовой жидкости продуцируемых микроорганизмами биологически активных веществ, таких как ферменты и токсины, что приводит к резкой активации клеточных и гуморальных медиаторов и модуляторов воспаления. При этом запускается целый ряд каскадных механизмов [6]. Результаты научных исследований свидетельствуют, что увеличение концентрации в полости рта количества таких микроорганизмов, как стрептококки, бактероиды и

актиномицеты способствует развитию дистрофически-воспалительных процессов в тканях пародонта [84, 114, 121, 127].

Исследования последних лет свидетельствуют, что адгезия различных видов микроорганизмов к зубным протезам может существенно варьировать, что влияет на формирование микробиоценоза полости рта [19, 86, 99, 128, 135]. Установлено, что при ортопедическом лечении с использованием несъемных конструкций зубных протезов происходят количественные изменения микробиоценоза ротовой жидкости, а избирательная адгезия наиболее агрессивных микроорганизмов на зубных протезах может явиться механизмом, определяющим развитие осложнений после ортопедического лечения [86, 99, 108].

В зависимости от характера взаимодействия ионов металлов с ферментными системами микроорганизмов происходят количественные и качественные изменения микробиоценоза полости рта, однако закономерности этого процесса изучены недостаточно [113, 135]. По мнению ряда авторов, различные виды микроорганизмов в разной степени чувствительны к ионам различных металлов [32]. Многочисленные исследования воздействия сплавов золота 900-й пробы, серебряно-палладиевого сплава, нержавеющей стали, установили различное их влияние на микробиоценоз полости рта. Доказано, что конструкции зубных протезов, изготовленные с использованием нержавеющей стали, способствовали размножению аэробной микрофлоры, при этом золотосодержащие сплавы не оказывали влияния на нее, а серебряно-палладиевый сплав вызывал вокруг себя абактериальную зону [32]. Установлено, что под влиянием нержавеющей стали увеличивается количество грамтрицательных кокков в полости рта, а также усиливается десквамация эпителия СОПР [33]. Практически неизученным является вопрос о механизмах адгезии микроорганизмов к кобальтохромовым и никелехромовым сплавам, как к конструкционным материалам, используемым при протезировании больных СД 2 типа. Таким образом, исследование механизмов влияния металлических конструкций зубных протезов на качественный и количественный состав микробной флоры полости рта позволит повысить эффективность

ортопедического лечения путем подбора оптимального конструкционного материала и проведения профилактических мероприятий, направленных на восстановление микробиоценоза полости рта у больных СД 2 типа.

1.5. Стоматологическая реабилитация больных СД2 типа

Существующие в настоящее время стандарты оказания стоматологической помощи больным СД 2 типа не предусматривают общесоматических подходов к патогенетическому лечению ассоциированного с данной нозологией генерализованного пародонтита. Принимая во внимание имеющиеся в научных публикациях многочисленные и в то же время противоречивые сведения о методах стоматологической реабилитации указанной категории больных, создание патогенетически обоснованных принципов лечения воспалительных заболеваний пародонта на фоне данной патологии остается актуальной. Основой современного лечения больных СД 2 типа с заболеваниями пародонта подавляющее большинство авторов считает комплексную терапию, направленную на устранение этиологических факторов, способствующих развитию данной патологии [16, 28, 69].

К настоящему времени не вызывает сомнений, что в этиопатогенезе заболеваний пародонта воспалительного характера первостепенную роль играют изменения ассоциативных взаимодействий представителей микробиоценоза ротовой полости: частичное или полное вытеснение характеристических видов, активное размножение патогенных и УПМ, а также представителей транзитной микрофлоры [24, 87]. В докладе научной группы ВОЗ № 826 (Женева, 1994) указывалось, что «причиной гингивитов, по-видимому, является неспецифическая бактериальная флора зубного налета», особенно при значительном преобладании в составе данного биоценоза представителей грамотрицательных микроорганизмов. При этом повреждающие и инвазивные свойства бактериальной клетки могут не реализоваться, если адаптивные и защитные реакции организма не нарушены.

Отмечено, что на фоне окклюзионно-артикуляционных нарушений, развивающихся в зубочелюстной системе, микроорганизмы быстрее реализуют свой агрессивный потенциал, что приводит к микроциркуляторным и дистрофическим изменениям в пародонтальных тканях. [3]. Важнейшим условием при комплексном лечении заболеваний пародонта у больных СД 2 типа является нормализация биомеханики зубов и зубных рядов, что может быть достигнуто только протетическими методами. Восстановление целостности зубных рядов, а также применение в качестве шинирующих конструкций цельнолитых зубных протезов у больных СД 2 типа в значительной мере способствует стабилизации воспалительных и дистрофических процессов в тканях пародонта, а также является составной частью комплекса лечебных мероприятий, используемых при лечении заболеваний пародонта [17, 61].

По данным ряда авторов, использование ортопедических конструкций приводит к диспропорциональному нарушению основных компонентов микробиоценоза полости рта [36, 99, 106, 135]. Увеличение обсемененности ротовой жидкости и зубного налета патогенными и УПМ, как экзогенного индуктора цепи радикального окисления, способствует повышению протеолитической активности ротовой жидкости, а также интенсификации процессов СРО и формированию гипоксии смешанного типа, что в значительной мере осложняет течение воспалительного процесса в пародонтальных тканях [17]. Антимикробные и антисептические препараты, которые широко используются в стоматологической практике, тотально воздействуют на микрофлору полости рта, оказывая губительное воздействие как на патогенные микроорганизмы, так и на сапрофитную микрофлору полости рта [151]. Спектр штаммов микроорганизмов довольно широк и достаточно вариабелен, поэтому применение антибактериальных препаратов со временем становится малоэффективно. Это связано с тем, что штаммы патогенных и УПМ, которые приобретают устойчивость к применяемым антибактериальным препаратам, быстро адаптируются к новым условиям существования в присутствии подавленной индигенной флоры. При этом возникают рецидивы, не поддающиеся коррекции

традиционной антибиотикотерапией, а также дисбактериоз. Дисбактериоз является одним из серьезных побочных эффектов антибактериальной терапии, в результате чего значительно снижается численность пробиотической микрофлоры (непатогенные стрептококки, бифидобактерии, лактобактерии) и увеличивается уровень обсеменения патогенной и УПМ [56, 79]. Разработка методов лечения пародонтита с применением средств, способствующих восстановлению нормальной микрофлоры, рассматривается как метод повышения эффективности ортопедического лечения заболеваний пародонта.

Таким образом, в комплексе мероприятий по стоматологической реабилитации больных СД типа 2 необходимо использование препаратов, которые способствуют восстановлению нормальной микрофлоры ротовой полости [122]. Наиболее перспективным направлением в этом отношении представляется применение биопрепаратов, действующим началом которых являются представители нормальной микрофлоры полости рта. По нашему мнению, рациональным подходом к проблеме коррекции микробиоценозов является использование в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта пробиотиков, которые содержат живые активные микроорганизмы, сохраняющие и восстанавливающие состав нормальной микрофлоры. В лечебном процессе использование пробиотиков оправдано, так как содержащиеся в их составе жизнеспособные микроорганизмы помимо восстановительной функции микробиоценозов, сами обладают антагонизмом по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре. Применение в комплексном лечении пробиотического препарата «Бифидумбактерин», который содержит штаммы *Bifidobacterium bifidum*, в отличие от лекарственных средств, обладающих антисептическими свойствами, позволяет нормализовать состав микрофлоры полости рта, скорректировать показатели местного иммунитета: повысить активность лизоцима и уровень sIgA.

Работами многих исследователей доказана и обоснована роль СРО в патогенезе заболеваний пародонта [93, 101]. При этом показано, что у больных СД 2 типа резко повышается интенсивность процессов СРО, что связано со

степенью компенсации углеводного обмена и длительностью заболевания [54]. В связи с этим, при планировании комплекса лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта у больных СД 2 типа очевидна необходимость применения антиоксидантных препаратов, способных ингибировать процессы СРО.

До настоящего времени не существует единого мнения о терапевтической тактике ведения больных СД 2 типа с системным и локальным применением антиоксидантов. В научной литературе есть данные, свидетельствующие об эффективности использования антиоксидантных препаратов, которые обладают способностью ингибировать процессы СРО при СД 2 типа [153,175]. Перспективным направлением лекарственной коррекции состояний, обусловленных воздействием сплавов металлов ортопедических конструкций, связанных с нарушением равновесия в системе свободнорадикальное окисление-антиоксидантная защита, представляется включение в фармакотерапию мембранопротекторных средств с выраженной антиоксидантной активностью. Одним из таких препаратов является синтетический антиоксидант мексидол (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат), разработанный российскими учеными НИИ Фармакологии РАМН и Институтом биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН. Его способность восстанавливать энергетический обмен в клетке, а также выраженные мембрано-стабилизирующие характеристики позволили успешно использовать его в комплексной терапии заболеваний в качестве антиоксиданта и антигипоксанта. Мексидол хорошо растворяется в воде и обладает способностью быстро проникать в клеточные структуры. Антиоксидантное действие мексидола реализуется в активации ферментов каталазы, супероксиддисмутазы, системы глутатиона, а также в ингибировании процессов СРО. Противовоспалительное действие препарата проявляется за счёт ингибирования синтеза лейкотриенов и простагландинов, катализируемых циклооксигеназой и липоксигеназой.

Обоснованием к применению мексидола в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита послужила его способность

ингибировать процессы СРО, а также активировать антиоксидантную систему. Данные литературных источников свидетельствуют, что использование мексидола способствует установлению равновесия в системе СРО-антиоксидантная защита.

Всё вышесказанное позволяет сделать заключение, что изучение особенностей формирования и развития воспалительного процесса в тканях пародонта у больных СД 2 типа поможет значительно повысить эффективность ортопедического лечения, обосновать выбор оптимального конструкционного материала для изготовления ортопедических конструкций, а также проводить профилактические мероприятия при заболеваниях пародонта у данной категории пациентов.

1.6. Использование сплавов металлов при ортопедическом лечении больных СД 2 типа

Изучая проблему стоматологической реабилитации больных СД 2 типа, большинство авторов акцентируют внимание на проблеме биологической и токсикологической совместимости сплавов металлов, используемых при протезировании данной категории больных [133, 139].

На данный момент для замещения дефектов зубных рядов в ортопедической стоматологии используются различные сплавы металлов, отличающиеся химическим составом, технологиями изготовления и применения. Из них кобальтохромовые и никелехромовые относятся к категории наиболее часто используемых в клинике ортопедической стоматологии. На данный момент неоднозначность литературных сведений по вопросу токсичности стоматологических сплавов, содержащих никель, кобальт, хром обусловила его актуальность [196]. Исследуя проблему биосовместимости сплавов металлов ортопедических конструкций, ученые обращают внимание на токсичность входящих в данный сплав металлов, что позволило некоторым авторам обозначить данный процесс, как металлоинтоксикация [94].

В литературе представлены данные, свидетельствующие что никель вызывает больше контактных стоматитов, чем все другие металлы, вместе взятые, и значится 3-м в списке из пяти элементов, вызывающих контактный дерматит. Согласно данным последних научных исследований, аллергия к никелю проявляется у 5-8 % населения [82].

Другие авторы отмечают, что применяемые в стоматологии никелевые сплавы достаточно коррозионно-устойчивые, а многолетний опыт изготовления несъемных конструкций из никелевых сплавов не указывает на какой – либо риск их использования в полости рта [78]. Однако у здорового человека действие материалов зубных протезов находится в пределах его адаптивных возможностей. Если эти возможности снижены, то возможность сенсibilизации организма и вероятность развития заболеваний аллергической, токсико-химической природы возрастает [32]. Известно, что реактивность организма значительно снижается при соматических заболеваниях, среди которых эндокринные нарушения относят к факторам риска [32]. На этом фоне конструкционные материалы способны оказывать повреждающее действие на органы и ткани полости рта.

Проведенные исследования механизмов влияния сплавов металлов стоматологических ортопедических конструкций на организм человека свидетельствуют, что ионы металлов, диссоциирующие в ротовую жидкость в результате электрохимических процессов, в силу значительной проницаемости СОПР, резорбируются ею [33, 62, 100]. В ротовой жидкости, которая является интегральной средой организма, выявлена активность более ста ферментов и ферментных систем [173, 177,182]. Ионы металлов могут вступать во взаимодействие с биоконплексами, в первую очередь с активными центрами ферментов, что объясняет избирательность их биологического действия [32, 33, 94]. Известно более 100 ферментов, активность которых может тормозиться при блокировании в их молекулах SH–групп. С веществами, содержащими SH–группы, связаны важнейшие биохимические процессы: проницаемость клеточных мембран, тканевое дыхание, мышечное сокращение. Исследования доказали, что установленные в полости рта металлические конструкции зубных протезов

способны влиять на активность ферментов СОПР, не вызывая проявлений непереносимости. Отмечено, что конструкции зубных протезов, изготовленные с использованием нержавеющей стали, способны изменять активность ферментов слизистой оболочки: ингибировать трансаминазу и лактатдегидрогеназу, активировать кислую и щелочную фосфатазы, а также изменять активность амилазы слюны. В меньшей степени на ферментативную активность влияют сплавы золота. При использовании в процессе ортопедического лечения несъемных конструкций из золотосодержащего сплава отмечено повышение активности фермента глутаматоксалоацетат-трансаминазы [32].

По данным ряда авторов, ионы металлических сплавов оказывают влияние на показатели электропроводности ротовой жидкости и способствуют развитию гальванизма [14, 74, 97]. Микроэлементы, поступающие из металлических протезов, являются механическими и химическими раздражителями рецепторного поля полости рта, изменяют проницаемость клеточной мембраны нервного волокна, в результате чего может возникать болевая реакция СОПР и, в частности, языка [32].

При экспериментальном моделировании воздействия металлов зубных протезов в тканях пародонта возникает гипоксия, обусловленная микроциркуляторными нарушениями, что изменяет показатели энергетического обмена и приводит к нарушению метаболизма костной ткани с замещением ее соединительной [90]. Литературные данные позволяют предположить, что одним из центральных звеньев патогенеза металлотоксикозов является нарушение прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, проявляющееся чрезмерной активацией процессов СРО и подавлением активности антиоксидантной системы [94].

Установлено, что образование активированных кислородных метаболитов происходит в реакциях с оксидазами, переносящими один или два электрона на O_2 с образованием O_2 и H_2O_2 . Все ферменты, восстанавливающие кислород, представляют собой металлопротеиды с активным центром, включающим в себя один или несколько атомов (ионов) металлов переменной валентности (Fe, Cu, Mn,

Co) [57]. В ротовой полости в качестве инициаторов и катализаторов образования активированных кислородных метаболитов могут служить ионы металлов - прооксидантов: Cr, Co, Ni [4]. Все эти микроэлементы входят в состав сплавов металлов, применяемых в ортопедической стоматологии для изготовления, в основном, несъемных ортопедических конструкций. Субстратом окисления могут быть белки ротовой жидкости, слизистой оболочки полости рта, липиды клеточных мембран [4]. Подвергаясь окислительной модификации под воздействием активированных кислородных метаболитов, молекулы белка становятся более чувствительными к эндогенному протеолизу. Это проявляется повышением уровня СМО, которые представляют собой промежуточные и конечные продукты обмена эндогенных белков [48]. При ортопедическом лечении больных СД 2 типа с использованием цельнолитых конструкций зубных протезов в результате нарушения состояния физиологических систем неспецифической резистентности, снижения механизмов адаптации и ослабления реактивных сил организма электрохимические процессы в полости рта более выражены, чем у пациентов без соматической патологии. При этом возрастает уровень ионов металлов в ротовой жидкости, что, в свою очередь, приводит к активации процессов СРО в полости рта пациентов СД 2 типа и способствует дальнейшему прогрессированию этой патологии.

Данные последних исследований свидетельствуют, что сплавы металлов, как конструкционные материалы, обладают способностью адсорбировать микроорганизмы [36, 106, 135]. На состав микробиоценоза ротовой полости влияют следующие показатели: концентрация минеральных компонентов, уровень рН среды, ионная потенция [19, 56]. При этом в ротовой жидкости пациентов, которым зафиксированы несъемные зубные протезы, изготовленные с использованием металлических сплавов, возрастает концентрация ионов металлов. Это обусловлено смещением рН в кислую сторону, а также значительным увеличением показателей отрицательных электрохимических потенциалов [33]. Доказано, что ионы металлов в значительной степени влияют на процессы жизнедеятельности микроорганизмов. Так, кобальт, кадмий, серебро,

олово являются токсичными для микроорганизмов, тогда как медь, молибден, никель, цинк входят в состав ферментов, дыхательных пигментов и некоторых биологически активных веществ и поэтому необходимы для жизнедеятельности [21]. Некоторые ионы металлов оказывают на бактериальную клетку олигодинамическое действие, также способны нарушать проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов, что обеспечивает поступление питательных веществ в клетку и, соответственно, активацию метаболических процессов (эффект Арндт-Шульца) [64, 109, 144]. Ионы металлов, вступая в реакцию с коферментами, белками, нуклеотидами, фосфолипидами и, нарушая таким образом гомеостаз, способны оказывать влияние на процессы метаболизма бактериальной клетки.

Особую актуальность приобретает изучение факторов, влияющих на постоянство микробиоценоза полости рта больных СД 2 типа. Это обусловлено тем, что у данной категории больных микроциркуляторные нарушения и метаболические расстройства не только снижают активность факторов неспецифической и иммунологической защиты в органах и тканях полости рта, но и способствуют размножению пародонтопатогенной микрофлоры [117].

Следовательно, вопросы выбора конструкционных материалов для изготовления зубных протезов больным СД 2 типа остаются до настоящего времени недостаточно изученными. Этим обусловлена актуальность исследований данной проблемы, посвященной изучению влияния конструкционных материалов зубных протезов на параметры ротовой жидкости, характеризующие метаболические процессы в полости рта.

Представленный анализ литературы позволил сделать следующие выводы. Высокая распространенность заболеваний тканей и органов полости рта у больных СД 2 типа требует не только повышенного внимания врача-стоматолога к данной группе пациентов, но и специфического подхода при определении методов лечения. Проведенные исследования выявили, что патогенетические механизмы поражения органов и тканей полости рта при СД 2 типа многогранны - от сосудистых и микробиологических нарушений до иммунологических,

клеточных и молекулярных. При стоматологическом ортопедическом лечении такой категории пациентов необходимо дифференцированно подходить к выбору материала для зубных протезов, принимая во внимание тяжесть заболевания, а также изменения, происходящие в органах и тканях полости рта.

Таким образом, огромный научный интерес, а также большую практическую значимость представляют исследования, направленные на повышение эффективности лечебных мероприятий по стоматологической реабилитации больных СД 2 типа.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Для выполнения поставленных нами задач было обследовано 50 человек в возрасте от 36 до 60 лет: из них 27 мужчин и 23 женщин. В клиническом исследовании принимали участие больные СД 2 типа, а также практически здоровые лица (Таблица 2.1).

Таблица 2.1- Характеристика обследованных пациентов по полу и возрасту, абс.,%

Пол	Возрастные группы									
	36-40 лет		41-45 лет		46-50 лет		51-55 лет		56-60 лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	8	7,3	10	9,2	14	12,8	13	11,9	8	6,4
Женщины	13	11,9	11	10	13	13,7	10	9,2	9	7,3
Всего	21	19,3	21	19,3	27	26,6	23	21	17	13,7

Все больные разделены на 4 группы, каждая из которых подразделена на 2 подгруппы. В 1-ю группу вошли 10 практически здоровых человек (по 5 пациентов в каждой подгруппе) с санированной полостью рта, без ортопедических конструкций, ротовая жидкость которых исследовалась до и после инкубации с Ni-Cr сплавом Mealloy (Dentsply) – 1А подгруппа, и с Co-Cr сплавом Duceralloy C (DeguDent) – 1Б подгруппа.

2-я группа включила 12 пациента без соматической патологии, с санированной полостью рта, без пародонтологической патологии, которые нуждались в протезировании несъемными конструкциями зубных протезов. Пациенты, вошедшие в эту группу, разделены на 2 подгруппы: 2А подгруппу составили 7 человек, которым были изготовлены цельнолитые конструкции с использованием сплава Mealloy, во 2Б подгруппу вошли 5 пациентов, которым были установлены несъемные ортопедические конструкции из сплава Duceralloy С.

В 3-ю и 4-ю группу отнесены пациенты, болеющие компенсированной формой сахарного диабета 2 типа легкой и средней степени тяжести, у которых был диагностирован хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой и средней степени тяжести (Таблица 2.2, 2.3).

Таблица 2.2 - Распределение пациентов по степени тяжести ХГП

Группа	Всего пациентов	Степень тяжести пародонтита			
		Легкая		Средняя	
		Абс.	%	Абс.	%
3	12	12	46,15	14	53,84
4	16	15	50	15	50

Таблица 2.3 - Распределение пациентов по степени тяжести СД 2 типа

Группа	Всего пациентов	Степень тяжести СД 2 типа			
		Легкая		Средняя	
		Абс.	%	Абс.	%
3	12	11	42,3	15	57,7
4	16	14	46,7	16	53,3

Третья группа включала 12 пациентов. Для восстановления дефектов зубных рядов 5 больных 3А подгруппы использовались цельнолитые

конструкции из сплава Mealloy, а для ортопедического лечения 12 больных 3Б подгруппы был использован сплав Duceralloy C соответственно. В 4-ю группу вошли 30 человек с диагнозом СД типа 2, разделенные на 2 подгруппы по 15 пациентов, которым при стоматологическом ортопедическом лечении были использованы сплавы Mealloy и Duceralloy C соответственно. В комплексном лечении пациентов данной группы были использованы препараты «Мексидол» и «Бифидумбактерин» (Таблица 2.4).

Таблица 2.4 - Распределение пациентов по группам и подгруппам наблюдений, лиц

Группы и подгруппы наблюдений	Пол	Возраст
1 группа – практически здоровые, без ортопедических конструкций(n=30)	М - 19 Ж - 11	- -
А подгруппа- инкубация ротовой жидкости с Ni-Cr сплавом (n=15)	М - 9 Ж - 6	36-40 лет -9 41-45 лет - 6 46-50 лет - 8
Б подгруппа - инкубация ротовой жидкости с Co-Cr сплавом (n=15)	М - 10 Ж - 5	51-55 лет - 4 56-60 лет -3
2 группа – практически здоровые, нуждающиеся в протезировании(n=23)	М - 10 Ж - 13	- -
А подгруппа – пациенты с несъемными конструкциями из Ni-Cr сплава (n=12)	М - 4 Ж - 8	36-40 лет - 4 41-45 лет - 5 46-50 лет - 4
Б подгруппа – пациенты с несъемными конструкциями из Co-Cr сплава (n=11)	М - 6 Ж – 5	51-55 лет - 5 56-60 лет - 5
3 группа- больные СД 2 типа, нуждающиеся в протезировании (n=26)	М - 11 Ж - 15	- -
А подгруппа – пациенты с несъемными конструкциями из Ni-Cr сплава (n=14)	М - 4 Ж - 10	36-40 лет -4 41-45 лет -4 46-50 лет -7
Б подгруппа – пациенты с несъемными конструкциями из Co-Cr сплава (n=12)	М - 7 Ж - 5	51-55 лет -6 56-60 лет -5

Продолжение таблицы 2.4

Группы и подгруппы наблюдений	Пол	Возраст
4 группа – больные СД 2 типа, нуждающиеся в протезировании (n=30)	М - 13 Ж - 17	- -
А подгруппа – пациенты с несъемными конструкциями из Ni-Cr сплава с применением препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» (n=15)	М - 8 Ж - 7	36-40 лет -4 41-45 лет - 6 46-50 лет -8 51-55 лет - 8 56-60 лет -4
Б подгруппа – пациенты с несъемными конструкциями из Co-Cr сплава с применением препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» (n=15)	М - 5 Ж -10	

Комплексное обследование и ортопедическое лечение пациентов, нуждающихся в протезировании с применением цельнолитых несъемных конструкций, проводили на кафедре ортопедической стоматологии СамГМУ. Обследование пациентов проводили по схеме, которая включала: жалобы пациента, анамнез развития заболевания, осмотра полости рта, обследования тканей пародонта с использованием индексов ВОЗ, проведения клинических, рентгенологических, лабораторных методов исследования, постановки диагноза, определения метода стоматологического ортопедического лечения. В зависимости от клинической ситуации пациентам было проведено ортопедическое лечение с изготовлением цельнолитых коронок и мостовидных протезов из Ni-Cr и Co-Cr сплавов

Весь спектр клинических и лабораторных исследований у пациентов групп наблюдений проводился перед фиксацией несъемных протезов и спустя 10 дней, 3, 6 месяцев после ортопедического лечения. Забор ротовой жидкости, которую использовали для исследований, производили, соблюдая правила асептики, утром, натощак, в стерильные пробирки в объеме 2 мл - для изучения качественного и количественного состава микробиоценоза, 5 мл - для исследования биохимических показателей. Перед забором ротовой жидкости обследуемые прополаскивали ротовую полость 50 мл кипяченой воды. Кобальтохромовые и никелехромовые сплавы для исследования *in vitro* использовали в виде опилок (20

мг на одну пробирку, содержащую 5 мл ротовой жидкости). Инкубацию производили при температуре +20°C в течение 1 часа [4].

2.2. Характеристика комплекса лечебно-профилактических мероприятий

При планировании комплекса лечебно- профилактических мероприятий у пациентов с СД 2 типа, принимали во внимание тяжесть течения основного заболевания и состояние компенсации углеводного обмена. Общесоматический статус больных СД 2 типа оценивался на основании общеклинических исследований по медицинским картам стационарных обследований с учетом рекомендаций врача- эндокринолога. При этом степень компенсации СД определяли по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), уровень которого достоверно отображает степень нарушения углеводного обмена и играет ведущую роль в патогенезе диабетических ангиопатий. Больным СД 2 типа, у которых был диагностирован ХГП легкой и средней степени тяжести, была проведена базисная терапия, включающая санацию полости рта, устранение травматической окклюзии, снятие зубных отложений, обработку пародонтальных карманов

растворами антисептиков (0,06% р-ра биглюконата хлоргексидина, 0,02% р-ра фурацилина).

После базисной терапии проводился ортопедический этап, включающий рациональное протезирование цельнолитыми конструкциями зубных протезов с применением Co-Cr (Duceralloy C) и Ni-Cr (Mealloy) сплавов. Пациентам без соматической патологии, у которых не было диагностировано заболеваний пародонта, проводились санационные мероприятия по подготовке полости рта к протезированию.

Ортопедическим больным 2, 3 и 4 групп наблюдений мы изготавливали несъемные ортопедические конструкции по общепринятой методике с последующей фиксацией на стеклоиономерный цемент Ketak Cem Easymix* фирмы «3M ESPE AG»

Клинико-лабораторные этапы изготовления несъемных цельнолитых протезов (коронки и мостовидных протезов) включали:

- обезболивание (по показаниям), препарирование под данный вид конструкции с использованием воздушно-водяного охлаждения;
- получение оттисков: рабочего-оттискными массами Zetaplus** и Oranwash L.** (производитель – «Zhermack S.P.A»), а также вспомогательного – массой Ortoprint** (производитель – «Zhermack S.P.A»);
- определение с помощью лицевой дуги пространственного положения верхней челюсти, получение окклюзионных регистратов;
- изготовление рабочей и вспомогательной моделей, заливка моделей в артикулятор, лабораторное изготовление конструкции несъемного протеза;
- припасовка ортопедической конструкции в полости рта, контроль окклюзионных соотношений;
- окончательная обработка конструкции;

* Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/04990

** Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/003

- фиксация несъемной цельнолитой конструкции в полости рта на стеклоиономерный цемент Ketak Cem Easymix.

Для изготовления ортопедических конструкций использовались кобальтохромовый сплав Duceralloy C* и никелехромовый сплав Mealloy**. Согласно инструкции производителя («DeguDent GmbH») Co-Cr сплав Duceralloy C не содержит никеля и бериллия, стабилен во рту, не меняет цвет, биологически совместимый, не оказывает негативного влияния на ткани, обладает высокой устойчивостью к коррозии. Кобальтохромовый сплав Duceralloy C отвечает требованиям стандарта EN ISO 9693. Состав сплава: Co – 59,4%, Cr – 24,5%, W – 10,0%, Nb - 2,0%, Si – 1,0%, Mo – 1,0%, Fe – 0,1%. Никелехромовый сплав Mealloy («Dentsply») также не содержит бериллия, характеризуется высокой коррозионной устойчивостью, обладает хорошими литейными свойствами. Состав сплава: Ni - 62%, Cr - 25%, Mo - 9,5%, Si - 3,5%. Никелехромовый сплав Mealloy отвечает требованиям стандарта ISO 9693.

После фиксации ортопедических конструкций в полости рта, в комплексном лечении пародонтита у больных СД 2 типа, которые вошли в 4-ю клиническую группу, были использованы пробиотик «Бифидумбактерин»*** и препарат, обладающий антиоксидантной активностью «Мексидол»****.

«Бифидумбактерин» использовали в виде суспензии (содержимое флакона - 5 доз, растворяли в 5 мл дистиллированной воды). Препарат «Мексидол» использовали в виде 5% раствора. Препараты «Мексидол» и «Бифидумбактерин» применяли местно в виде аппликаций на десну и инстилляций в пародонтальные карманы в течение 30 мин.

*Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/08033

** Сертификат соответствия № РОСС ИТ.ИМ05.В0302604

*** Регистрационный номер ЛС- 002159, производитель - ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России.

****Регистрационный номер Р №002161/01, ООО "НПК "Фармасофт"

Курс лечения ХГП легкой и средней степени тяжести составлял 10 процедур.

Для гигиенического ухода за полостью рта пациентам 4 группы исследований рекомендовали зубные пасты серии "MEXIDOL® dent"*.

Эффективность проведенного лечения определяли с использованием клинических, биохимических и микробиологических показателей в динамике наблюдений.

2.3. Методы клинического исследования

2.3.1. Индексная система оценки тканей пародонта

Индексная система оценки состояния тканей пародонта позволяет определить степень распространения воспалительного процесса, а также судить об интенсивности течения патологии.

Объективная оценка клинического состояния тканей пародонта проводилась с использованием индексов ВОЗ — гигиенического индекса ОНI-S (Greene J., Vermillion J., 1969), индекса РМА по Parma [192], позволяющего судить о тяжести заболевания, пародонтального индекса Рассела (PI), свидетельствующего о степени деструктивных процессов.

Распространение и интенсивность воспалительного процесса в пародонтальных тканях выражали количественно с использованием индекса РМА (Parma С., 1960 г.). Для проведения исследования йодсодержащим раствором обрабатывали вестибулярную поверхность десны и оценивали ее состояние возле каждого зуба. Участки, где воспалительный процесс был выражен, окрашивались в темно-коричневый цвет.

* Сертификат соответствия N РОСС RU. ИМ 05.В01778 от 14. 09. 2004.
ГОСТ 79983-99

Степень воспалительного процесса в области каждого зуба оценивали по трехбалльной системе. При этом воспаление сосочка (Р) оценивали 1 баллом, воспалительный процесс маргинальной десны (М) - 2, а воспаление альвеолярной части десны (А) — 3 баллами. Индекс РМА (в модификации С. Parma) определяли по формуле 2.1:

$$\text{РМА} = (\text{Сумма баллов} / 3 \times \text{число зубов}) \times 100 \%, \quad (2.1)$$

Для изучения интенсивности поражения тканей пародонта и распространенности процесса использовали пародонтальный индекс, разработанный А. Russel в 1956 г, который рассчитывали по формуле 2.2.

$$\text{PI} = \frac{\text{S}}{\text{n}} \quad (2.2)$$

где –S - сумма баллов возле каждого зуба

n- число обследованных зубов.

Состояние тканей пародонта каждого зуба оценивали по шкале от 0 до 8, учитывая при этом интенсивность воспалительного процесса, степень подвижности зуба, глубину патологического кармана:

0 – воспалительный процесс отсутствует;

1 – воспалительный процесс легкой степени (гингивит), воспаление не окружает весь зуб;

2 – воспалительный процесс выражен (гингивит), воспаление окружает весь зуб, эпителиальное прикрепления не повреждено;

6 – воспалительный процесс выражен (гингивит), определяется патологический пародонтальный карман, зуб устойчив;

8 – деструкция пародонтальных тканей резко выражена, определяется патологическая подвижность зуба, возможно со смещением.

Определяли состояние пародонтальных тканей каждого зуба (исключая третьи моляры). Данные, которые были получены в ходе клинического исследования, суммировали и делили на количество имеющихся зубов. Индекс РІ оценивали следующим образом:

0,1-1,0 – начальная и I стадия заболевания.

1,5-4,0 – II стадия заболевания.

4,0- 8,0- III стадия заболевания.

Гигиеническое состояние ротовой полости изучали, используя индекс Грина-Вермиллиона ОНІ-S (Simplified Oral Hygiene Index), который рассчитывали по формуле 2.3.

$$\text{ОНІ-S} = \sum(\text{ЗН}/n) + \sum(\text{ЗК}/n) \quad (2.3)$$

где - n – количество зубов,

ЗН – зубной налет,

ЗК – зубной камень.

Для определения ОНІ-S исследовали вестибулярную поверхность 16 и 26, 11 и 31, а также оральную поверхность 36 и 46. Мягкий зубной налет выявляли зондом. Если он покрывал не более 1/3 поверхности коронковой части зуба, то его количество оценивали 1 баллом, наличие налета на 1/2 поверхности коронки - 2 баллами, наличие налета на 2/3 коронки – 3 баллами. Отсутствие зубного налета на всех зубных поверхностях определялось, как 0 баллов. Оценивание количества зубного камня определяли аналогично. Цифровые значения, характеризующие количество зубных отложений, складывали и делили на общее число исследованных зубов, т. е. 6. Полученный результат определяли, как упрощенный гигиенический индекс полости рта. Интерпретацию данных проводили по следующей шкале:

0 – 1,2 балл- низкий, гигиена полости рта хорошая

1,3 – 3,0 балл- средний, гигиена полости рта неудовлетворительная

3,1 – 6,0 балл- высокий, гигиена полости рта плохая

Патологическую подвижность зубов оценивали, учитывая степень их смещения при помощи пинцета. Определяли подвижность зубов в баллах, используя шкалу Миллера (Miller) в модификации Флезара (Fleszar T. J., 1980):

0— определяется только физиологическая подвижность зуба, который сохраняет устойчивость

1— наблюдается смещение зуба в вертикальной плоскости, которое не превышает 1 мм;

2— определяется смещение зуба в вестибуло-оральном направлении на 1-2 мм, функция не нарушена;

3— наблюдается резко выраженная подвижность зуба, который смещается не только в вестибуло-оральном направлении, но и в вертикальной плоскости, при этом нарушается его функция.

2.4. Рентгенологические методы исследования

В ходе клинического исследования использовалась ортопантомография для определения состояния тканей пародонта, степени и характера резорбции костной ткани, наличия поддесневых отложений, скрытых кариозных полостей, аномалий положения зубов, скрытых под слизистой оболочкой полости рта корней, не выявленных при клиническом осмотре. Для уточнения данных ортопантомографии в некоторых случаях использовался метод прицельной внутриротовой рентгенографии.

2.5. Исследование биохимических показателей ротовой жидкости

2.5.1. Количественное определение среднемолекулярных олигопептидов в ротовой жидкости

Принцип метода: осаждение белков трихлоруксусной кислотой (ТХУ) и регистрация олигопептидов спектрофотометрически. К 0,05мл ротовой жидкости, разбавленной физиологическим раствором в соотношении 1:10 добавляли 0,45 мл

0,1 молярного раствора фосфатного буфера (рН=7,4). Общий объем пробы составляет 1,0 мл. После 15-минутной инкубации при комнатной температуре окисленные белки осаждали 0,02% трихлоруксусной кислоты, перемешивали до однородной массы и центрифугировали 30 минут при 3000 оборотах в минуту. Супернатант отделяли и разбавляли физиологическим раствором 1:1. В надосадочной жидкости определяли среднемолекулярные олигопептиды в ультрафиолетовой области спектра при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм против физиологического раствора. Количественное содержание СМО выражали в единицах оптической плотности.

ГЛАВА 3

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ Ni-Cr И Co-Cr СПЛАВОВ
МЕТАЛЛОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ
КОНСТРУКЦИЙ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ,
ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА, А ТАКЖЕ
БИОХИМИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ**

3.1. Влияние сплавов металлов стоматологических ортопедических конструкций на процессы СРО ротовой жидкости в условиях эксперимента *in vitro*

Показатели, характеризующие содержание СМО в ротовой жидкости, имели схожую тенденцию: после инкубации ротовой жидкости с никелехромовым сплавом Mealloy уровень СМО повысился на 27,62%, а после инкубации с кобальтохромовым сплавом Duceralloy C - на 23,51% по сравнению с исходными данными (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 - Показатели уровня среднемолекулярных олигопептидов в ротовой жидкости практически здоровых лиц до и после инкубации с Ni-Cr (Mealloy) и Co-Cr (Duceralloy C) сплавами, в единицах оптической плотности

Группы обследованных	Показатели		
	254 нм	272 нм	280 нм
До инкубации, n=15	0,256 ± 0,020	0,192 ± 0,017	0,179 ± 0,015
После инкубации со сплавом Mealloy, n=15	0,329 ± 0,030 p<0,05	0,246 ± 0,020 p<0,05	0,226 ± 0,019 p<0,05
До инкубации, n=15	0,257 ± 0,019	0,194 ± 0,015	0,178 ± 0,016
После инкубации со сплавом Duceralloy, n=15	0,310 ± 0,030 p<0,05	0,243 ± 0,020 p<0,05	0,200 ± 0,018 p<0,05

Примечание: p- достоверность показателей по отношению к данным до инкубации

Изменения, выявленные в динамике биохимических показателей ротовой жидкости практически здоровых лиц, свидетельствуют, что под воздействием кобальто-хромовых и никелехромовых сплавов наблюдаются активация процессов СРО в полости рта, о чем свидетельствуют данные, характеризующие содержание в ротовой жидкости СМО.

3.2. Динамика клинических показателей, характеризующих состояние тканей полости рта у практически здоровых лиц в процессе стоматологического ортопедического лечения несъемными цельнолитыми протезами из Ni-Cr и Co-Cr сплавов

В результате объективного клинического обследования у практически здоровых лиц, которые составили 2 группу, были выявлены клинические признаки здорового пародонта. При этом установлено, что фиксация несъемных цельнолитых зубных протезов вызывает определенные изменения со стороны органов и тканей полости рта. Анализ клинических показателей, характеризующих состояние пародонтальных тканей у практически здоровых лиц свидетельствует, что через 10 дней после фиксации несъемных цельнолитых конструкций из Ni-Cr (Mealloy) сплава происходит увеличение показателей РМА во 2А подгруппе с $8,61 \pm 0,05\%$ до $9,74 \pm 0,08\%$ ($p > 0,05$), а во 2Б-подгруппе данный показатель увеличился с $8,58 \pm 0,06\%$ до $9,60 \pm 0,07\%$ ($p > 0,05$) (Таблица 3.4).

Через 3 месяца после стоматологического ортопедического лечения данной группы пациентов отмечалась тенденция к дальнейшему росту данных показателей: в подгруппе 2А индекс РМА составил $11,32 \pm 0,10\%$ ($p < 0,01$), тогда как в подгруппе Б - $10,14 \pm 0,10\%$ ($p < 0,05$).

Таблица 3.2 -Динамика показателей состояния тканей пародонта у практически здоровых лиц в процессе стоматологического ортопедического лечения с использованием Ni-Cr (Mealloy) сплава

Сроки наблюдений	Показатели		
	РМА (%)	PI (баллы)	ОHI-S(баллы)
До протезирования, n=11	8,61±0,05	0,12±0,01	0,55±0,04
Через 10 дней после протезирования, n=11	9,74±0,08 p>0,05	0,15±0,02 p<0,05	0,69±0,054 p<0,05
Через 3 месяца после протезирования, n=11	11,32±0,10 p<0,01	0,17±0,02 p<0,01	0,72±0,071 p<0,01
Через 6 месяцев после протезирования, n=11	10,98±0,09 p<0,05	0,16±0,02 p<0,01	0,70±0,065 p<0,05

Примечание: p- достоверность показателей по отношению к данным до протезирования

Через 6 месяцев после проведенного ортопедического лечения наметилась стабилизация данных показателей: во 2А подгруппе индекс РМА составил 10,98±0,09 % (p<0,05), а подгруппе 2Б- 9,79±0,09% (p>0,05).

Аналогичные тенденции наблюдались относительно показателей PI: через 10 дней после фиксации ортопедических конструкций из никелехромового сплава индекс PI во 2А подгруппе составил 0,15±0,02 баллов, что на 26% (p<0,05) превосходит исходные данные, а во 2Б – подгруппе - 0,13±0,02 баллов, что на 14% (p>0,05) выше первоначальных показателей; через 3 месяца после протезирования данный показатель во 2А подгруппе увеличился относительно исходных данных на 41% (p<0,01), а в подгруппе 2Б - на 17,9% (p<0,05). Через 6 месяцев после проведенного лечения у ортопедических больных данной группы наметилась стабилизация показателей PI (Таблица 3.5).

Таблица 3.3 - Динамика показателей состояния тканей пародонта у практически здоровых лиц в процессе стоматологического ортопедического лечения с использованием Co-Cr (Duceralloy C) сплава

Сроки наблюдений	Показатели		
	РМА (%)	PI (баллы)	ОHI-S(баллы)
До протезирования, n=12	8,58±0,06	0,11±0,021	0,52±0,03
Через 10 дней после протезирования, n=12	9,60±0,07 p>0,05	0,13 ±0,02 p>0,05	0,57±0,03 p>0,05
Через 3 месяца после протезирования, n=12	10,14±0,10 p<0,05	0,15 ±0,03 p<0,05	0,60±0,04 p<0,05
Через 6 месяцев после протезирования, n=12	9,79±0,09 p>0,05	0,13±0,02 p>0,05	0,58 ±0,05 p>0,05

Примечание: p- достоверность показателей по отношению к данным до протезирования

Клинические показатели, характеризующие состояние тканей пародонта пациентов 2 группы, свидетельствуют о том, что после проведения ортопедического лечения у данной категории пациентов ухудшается гигиеническое состояние полости рта. При этом, более выраженные изменения гигиенического состояния ротовой полости отмечены при использовании ортопедических конструкций из Ni-Cr (Mealloy) сплава: через 10 дней после протезирования показатель ОHI-S увеличился на 25% (p<0,05), а через 3 месяца - на 30,4% (p<0,01) относительно показателей до протезирования. Через 6 месяцев после проведенного ортопедического лечения гигиенический индекс во 2А подгруппе на 27,3% превышал исходные данные, сохраняя статистически достоверный характер (p<0,05). Следует отметить, что при использовании

Co-Cr (Duceralloy C) сплава статистически достоверные изменения показателя ОHI-S определялись только по истечении 3-х месяцев после протезирования и были менее значимы, чем аналогичные данные во 2А-подгруппе.

3.3. Динамика показателей СРО ротовой жидкости у практически здоровых лиц при использовании несъемных конструкций зубных протезов из Ni-Cr и Co-Cr сплавов

Анализ показателей, характеризующих уровень процессов СРО ротовой жидкости у практически здоровых лиц до и после протезирования с использованием никелехромового и кобальтохромового сплавов показал, что при использовании несъемных цельнолитых зубных протезов у данной группы обследованных происходили значимые, статистически достоверные изменения показателей СРО в полости рта.

Показатели, характеризующие содержание СМО в ротовой жидкости пациентов 2А группы, превысили исходные данные на 10-й день после протезирования на 46,3% ($p < 0,001$), а во 2Б группе – на 27,5% ($p < 0,05$).

Через 3 месяца после фиксации несъемных конструкций содержание СМО в ротовой жидкости пациентов 2А группы возросло на 61,2% ($p < 0,001$), а во 2Б группе – на 35,5% ($p < 0,01$) относительно исходных данных (Таблица 3.8, 3.9).

К 6-му месяцу наблюдений показатели СМО в группе 2А были на 56,9% выше начальных показателей ($p < 0,001$), а во 2Б группе - на 33,2% больше исходных данных ($p < 0,01$).

Таблица 3.8 - Показатели уровня среднемoleкулярных олигопептидов ротовой жидкости практически здоровых лиц в процессе стоматологического ортопедического лечения с использованием Ni-Cr (Mealloy) сплава, в единицах оптической плотности

Сроки наблюдений	Показатели		
	254 нм	272 нм	280 нм
До протезирования, n=12	0,267± 0,025	0,248± 0,033	0,232± 0,019
Через 10 дней после протезирования, n=12	0,385± 0,026 p<0,001	0,356± 0,035 p<0,001	0,351± 0,041 p<0,001
Через 3 месяца после протезирования, n=12	0,423± 0,015 p<0,001	0,393± 0,021 p<0,001	0,387± 0,033 p<0,001
Через 6 месяцев после протезирования, n=12	0,412± 0,015 p<0,001	0,383± 0,023 p<0,001	0,376± 0,031 p<0,001

Примечание: p- достоверность показателей по отношению к данным до протезирования

Таблица 3.9- Показатели уровня среднемoleкулярных олигопептидов ротовой жидкости практически здоровых лиц в процессе стоматологического ортопедического лечения с использованием Co-Cr (Duceralloy C) сплава, в единицах оптической плотности

Сроки наблюдений	Показатели		
	254 нм	272 нм	280 нм
До протезирования, n=11	0,259± 0,018	0,241± 0,022	0,238± 0,018
Через 10 дней после протезирования, n=11	0,331± 0,018 p<0,05	0,307± 0,025 p<0,05	0,303± 0,034 p<0,05
Через 3 месяца после протезирования, n=11	0,352± 0,021 p<0,01	0,327± 0,034 p<0,01	0,323± 0,015 p<0,01
Через 6 месяцев после протезирования, n=11	0,345± 0,021 p<0,01	0,321± 0,033 p<0,01	0,316± 0,011 p<0,01

Примечание: p - достоверность показателей по отношению к данным до протезирования

Резюме к главе 3

Анализ представленных в этом разделе диссертационной работы данных позволяет предположить, что использование сплавов металлов ортопедических конструкций способствует интенсификации процессов СРО, о чем свидетельствуют показатели, характеризующие содержание в ротовой жидкости ОМБ. Таким образом, при ортопедическом лечении цельнолитыми несъемными зубными протезами повышается риск формирования свободнорадикальной патологии за счет стимуляции образования металлами переменной валентности активных форм кислорода и свободных радикалов, что приводит к накоплению в ротовой жидкости вторичных продуктов липопероксидации.

Изучение и анализ данных, характеризующих состояние биотопа ротовой жидкости пациентов 2А и 2Б подгрупп в процессе ортопедического лечения, свидетельствует, что исследуемые сплавы оказывают влияние на качественный и количественный состав микрофлоры полости рта. Также установлено, что никельхромовый сплав Mealloy в большей степени оказывает влияние на эубиоз ротовой жидкости, что проявляется увеличением количества как представителей важнейших стабилизирующих видов микробной флоры полости рта.

ГЛАВА 4

**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ,
БИОХИМИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА В
ПРОЦЕССЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ Ni-Cr И Co-Cr СПЛАВОВ**

4.1. Динамика клинических показателей, характеризующих состояние тканей пародонта больных СД 2 типа в процессе стоматологического ортопедического лечения несъемными цельнолитыми протезами из Ni-Cr и Co-Cr сплавов

В результате объективного клинического обследования у пациентов 3 группы были выявлены клинические проявления, свидетельствующие о воспалительном процессе в тканях пародонта, соответствующие ХГП легкой и средней степени тяжести. При этом установлено, что фиксация несъемных цельнолитых зубных протезов вызывает определенные изменения со стороны органов и тканей полости рта.

Клиническое исследование тканей пародонта у больных СД 2 типа на 10-й день после проведенного ортопедического лечения показало, что при использовании в качестве конструкционного материала Ni-Cr (Mealloy) сплава индекс РМА увеличился с $43,1 \pm 2,3\%$ до $49,51 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$), PI возрос с $2,78 \pm 0,13$ до $3,21 \pm 0,15$ баллов ($p < 0,05$), тогда как при фиксации ортопедических конструкций из Co-Cr (Duceralloy C) сплава изменения данных показателей на данном этапе ортопедического лечения не носили статистически достоверный характер относительно исходных данных.

К 3 месяцу наблюдений средние значения индекса РМА в подгруппе, где был использован никелехромовый сплав, составляли $51,71 \pm 2,7\%$, а средние

показатели PI возросли до $3,32 \pm 0,17$ баллов, что статистически значимо относительно исходных данных ($p < 0,05$). Через 3 месяца после фиксации конструкций из кобальтохромового сплава изменения показателей РМА и PI имели статистически достоверный характер относительно показателей, полученных до протезирования и составили: РМА - $48,51 \pm 2,9\%$ ($p < 0,05$), PI - $3,73 \pm 0,15$ баллов ($p < 0,05$).

К 6 месяцу наблюдений в подгруппе, где был использован Ni-Cr сплав, отмечалась стабилизация показателей РМА и PI, хотя изменения этих значений имели статистически достоверный характер относительно исходных данных ($p < 0,05$). В подгруппе, где были изготовлены конструкции из Co-Cr сплава, наблюдалась следующая картина: значения РМА и PI снизились и имели статистически недостоверный характер ($p > 0,05$) относительно данных, полученных до протезирования (Таблица 4.1, 4.2).

Таблица 4.1 - Динамика показателей состояния тканей пародонта больных сахарным диабетом 2 типа в процессе стоматологического ортопедического лечения с использованием Ni-Cr (Mealloy) сплава

Сроки наблюдений	Показатели		
	РМА (%)	PI (баллы)	ОHI-S(баллы)
До протезирования, n=14	$43,1 \pm 2,3$	$2,78 \pm 0,13$	$2,18 \pm 0,16$
Через 10 дней после протезирования, n=14	$49,51 \pm 2,4$ $p < 0,05$	$3,21 \pm 0,15$ $p < 0,05$	$2,74 \pm 0,18$ $p < 0,05$
Через 3 месяца после протезирования, n=14	$51,71 \pm 2,7$ $p < 0,05$	$3,32 \pm 0,17$ $p < 0,05$	$2,88 \pm 0,18$ $p < 0,01$
Через 6 месяцев после протезирования, n=14	$50,85 \pm 2,5$ $p < 0,05$	$3,28 \pm 0,16$ $p < 0,05$	$2,83 \pm 0,16$ $p < 0,05$

Примечание: p- достоверность показателей по отношению к данным до протезирования

Таблица 4.2 - Динамика показателей состояния тканей пародонта больных сахарным диабетом 2 типа в процессе стоматологического ортопедического лечения с использованием Co-Cr (Duceralloy C) сплава

Сроки наблюдений	Показатели		
	РМА (%)	PI (баллы)	ОHI-S(баллы)
До протезирования, n=12	42,9±2,1	2,70±0,12	2,21±0,18
Через 10 дней после протезирования, n=12	46,69±2,7 p>0,05	3,04±0,14 p>0,05	2,47±0,20 p>0,05
Через 3 месяца после протезирования, n=12	48,51±2,9 p<0,05	3,73±0,15 p<0,05	2,60±0,21 p<0,05
Через 6 месяцев после протезирования, n=12	46,03±2,6 p>0,05	3,05±0,13 p>0,05	2,51±0,19 p>0,05

Примечание: p - достоверность показателей по отношению к данным до протезирования

При оценке гигиенического состояния полости рта пациентов обеих групп выявлены следующие изменения: к 10-му дню после фиксации ортопедических конструкций из никелехромового сплава средние значения ОHI-S увеличились на 26,1% (p<0,05), тогда как в подгруппе, где были зафиксированы протезы из кобальтохромового сплава, изменения гигиенического состояния полости рта (ОHI-S) носили статистически незначимый характер по отношению к данным на момент начала протезирования (p>0,05).

К 3-му месяцу наблюдений средние значения индекса ОHI-S имели тенденцию к увеличению в обеих подгруппах. Так, в подгруппе 3А, пациентам которой были изготовлены несъемные зубные протезы из Ni-Cr сплава, индекс ОHI-S возрос на 32% (p<0,01), а в подгруппе 3Б, где был использован кобальтохромовый сплав, данный показатель увеличился на 17,9% (p<0,05) в сравнении с данными до протезирования.

При дальнейшем наблюдении пациентов обеих подгрупп была определена тенденция к снижению оценочных значений индекса ОНІ-S в срок 6 месяцев с начала протезирования, более выраженная в подгруппе 3Б, где на данном этапе изменения показателя ОНІ-S не имели статистически достоверный характер относительно исходных данных.

4.2. Показатели СРО ротовой жидкости у больных сахарным диабетом 2 типа при использовании несъемных конструкций зубных протезов из Ni-Cr и Co-Cr сплавов

При биохимическом исследовании ротовой жидкости в процессе ортопедического лечения больных СД 2 типа выявлено наличие активно протекающих процессов СРО, свидетельствующих о развитии окислительного стресса. При этом показатели СМО в ротовой жидкости больных СД 2 типа имели статистически достоверный характер относительно соответствующих данных, полученных при обследовании пациентов без соматической патологии ($p < 0,001$).

В ходе проведенного исследования отмечен рост содержания СМО в ротовой жидкости пациентов 3 группы на 10 день после протезирования. При этом данный показатель в подгруппе 3А увеличился на 64,1% ($p < 0,001$) относительно исходных данных, а в подгруппе 3Б - на 36,8% ($p < 0,01$) соответственно.

К 3 месяцу после постановки ортопедических конструкций наблюдалась тенденция к дальнейшему росту показателей СМО в обеих подгруппах: у пациентов, для протезирования которых был использован Ni-Cr сплав, содержание СМО возросло на 77,1% ($p < 0,001$) в сравнении с исходными

данными, тогда как в подгруппе Б, где были изготовлены конструкции из Co-Cr сплава - на 49,5% ($p < 0,001$) соответственно.

К 6-му месяцу наблюдений, несмотря на стабилизацию роста, показатели, характеризующие содержание СМО в ротовой жидкости пациентов 3 группы, оставались достаточно высокими. При этом в 3А подгруппе уровень СМО на 73,8% ($p < 0,001$) превышал данные до протезирования, а в подгруппе 3Б – на 48,2% ($p < 0,001$) соответственно (Таблица 4.5, 4.6).

Таблица 4.3 - Показатели уровня среднемолекулярных олигопептидов ротовой жидкости в процессе стоматологического ортопедического лечения больных сахарным диабетом 2 типа с использованием Ni-Cr сплава (Mealloy), в единицах оптической плотности

Сроки наблюдений	Показатели		
	254 нм	272 нм	280 нм
До протезирования, n=14	0,454±0,012 $p_1 < 0,001$	0,422±0,021 $p_1 < 0,001$	0,413±0,014 $p_1 < 0,001$
Через 10 дней после протезирования, n=14	0,749±0,021 $p < 0,001$	0,691±0,031 $p < 0,001$	0,675±0,041 $p < 0,001$
Через 3 месяца после протезирования, n=14	0,804±0,015 $p < 0,001$	0,746±0,018 $p < 0,001$	0,733±0,021 $p < 0,001$
Через 6 месяцев после протезирования, n=14	0,792±0,025 $p < 0,001$	0,730±0,031 $p < 0,001$	0,718±0,024 $p < 0,001$

Примечание - p - достоверность показателей по отношению к данным до протезирования; p_1 - достоверность показателей по отношению к соответствующим данным 2 группы

Таблица 4.4 - Показатели уровня среднемoleкулярных олигопептидов ротовой жидкости в процессе стоматологического ортопедического лечения больных сахарным диабетом 2 типа с использованием Co-Cr сплава (Duceralloy C), в единицах оптической плотности

Сроки наблюдений	Показатели		
	254 нм	272 нм	280 нм
До протезирования, n=12	0,461±0,018 p ₁ <0,001	0,446±0,014 p ₁ <0,001	0,439±0,017 p ₁ <0,001
Через 10 дней после протезирования, n=12	0,641±0,031 p<0,01	0,618±0,037 p<0,01	0,607±0,024 p<0,01
Через 3 месяца после протезирования, n=12	0,691±0,034 p<0,001	0,667±0,032 p<0,001	0,654±0,037 p<0,001
Через 6 месяцев после протезирования, n=12	0,683±0,018 p<0,001	0,663±0,025 p<0,001	0,649±0,037 p<0,001

Примечание – p - достоверность показателей по отношению к данным до протезирования; p₁ - достоверность показателей по отношению к соответствующим данным 2 группы

Резюме к главе 4

Представленные в данном разделе диссертационной работы результаты исследований показали, что после проведенного ортопедического лечения с использованием несъемных цельнолитых конструкций из Ni- Cr и Co-Cr сплавов в ротовой жидкости больных СД 2 типа отмечается усиление процессов СРО, а также накопление высокотоксичных перекисных продуктов на фоне увеличения уровня маркеров воспаления (СМО). Установлено, что интенсификация процессов СРО

Результаты проведенных исследований позволяют предположить, что активация процессов СРО у больных СД 2 типа при воспалительном процессе в тканях пародонта связана с воздействием ассоциации микроорганизмов зубной бляшки как экзогенного индуктора цепи радикального окисления. При этом в процессе исследования микрофлоры полости рта у больных СД типа 2 определены глубокие изменения и перестройка биоценоза, что проявляется снижением доминирования и экологической значимости основных симбионтов, а также увеличением частоты встречаемости УПМ и транзитной микрофлоры. Установлено, что использование при ортопедическом лечении такой категории пациентов никелехромовых сплавов способствует дестабилизации биоценоза ротовой жидкости, тогда как при использовании кобальтохромовых сплавов состав микрофлоры полости рта у больных СД 2 типа оставался более стабильным. Таким образом, ортопедическое лечение наряду с основной своей направленностью — восстановлением функции и эффективности жевательного аппарата, неизбежно приводит также к негативным последствиям в виде усиления интенсивности основных стоматологических заболеваний и ухудшения гигиенического состояния полости рта, о чем свидетельствует динамика показателей, характеризующих состояние тканей пародонта у данной категории больных.

С учетом вышеизложенного, становится очевидной необходимость использования новых подходов в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных СД 2 типа, что является актуальным для практической стоматологии.

ГЛАВА 5

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
СД 2 ТИПА, ВКЛЮЧАЮЩЕГО ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЕМНЫМИ
КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗ Ni-Cr и
Co-Cr СПЛАВОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ «МЕКСИДОЛ» И
«БИФИДУМБАКТЕРИН»**

5.1. Клинико-гигиеническая и индексная оценка состояния тканей пародонта у больных СД 2 типа по результатам проведенных лечебно-профилактических мероприятий в динамике наблюдений

Анализ клинических показателей, характеризующих состояние тканей пародонта, позволил отметить значительное улучшение клинической картины и гигиенического состояния полости рта в группе, где проводилось комплексное лечение с использованием препаратов «Бифидумбактерин» и «Мексидол».

При клиническом обследовании больных СД 2 типа, проведенном после комплекса лечебно-профилактических мероприятий, отмечено исчезновение, а в ряде случаев значительное уменьшение гиперемии, отечности и кровоточивости десны, которая приобрела внешне здоровый вид: бледно-розовую окраску, эластичность. Редукция показателей, отражающих состояние тканей пародонта, проявилась через 10 дней после проведенного лечения в подгруппе 4А, где для изготовления ортопедических конструкций был использован Ni-Cr сплав: отмечено снижение значений индекса РМА до $10,7 \pm 0,55\%$ ($p < 0,001$), пародонтального индекса РІ - до $1,52 \pm 0,09$ ($p < 0,001$), индекса гигиены ОНІ-S - до $1,15 \pm 0,062$ ($p < 0,001$). Более выраженная положительная динамика наблюдалась в подгруппе 4Б, пациентам которой были установлены несъемные цельнолитые протезы из Co-Cr сплава. При этом через 10 дней после проведенного лечения в данной группе наблюдений зафиксировано уменьшение значений индекса РМА

до $8,7 \pm 0,54\%$ ($p < 0,001$), PI - до $1,32 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), ОНI-S – до $1,09 \pm 0,05$ ($p < 0,001$), что свидетельствует о выраженном клиническом эффекте проведенного комплексного лечения (Таблица 5.1, 5.2).

Таблица 5.1 - Динамика показателей состояния тканей пародонта больных сахарным диабетом 2 типа в процессе комплексного лечения, включающего протезирование несъемными цельнолитыми конструкциями из Ni-Cr сплава (Mealloy) с применением препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин»

Сроки наблюдений	Показатели		
	РМА (%)	PI (баллы)	ОНI-S(баллы)
До комплексного лечения, n=15	$42,5 \pm 2,25$	$2,68 \pm 0,15$	$2,35 \pm 0,17$
Через 10 дней после комплексного лечения, n=15	$10,7 \pm 0,55$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,52 \pm 0,09$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,15 \pm 0,062$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Через 3 месяца после комплексного лечения, n=15	$15,1 \pm 0,91$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,72 \pm 0,13$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	$1,34 \pm 0,072$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$
Через 6 месяцев после комплексного лечения, n=15	$28,8 \pm 1,32$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$2,08 \pm 0,21$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	$1,53 \pm 0,079$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

Примечание – p - достоверность показателей по отношению к данным до комплексного лечения; p₁- достоверность по отношению к аналогичным показателям 3 группы

К 3 месяцу после проведенного лечения у больных обеих подгрупп изучаемые клинические показатели оставались достаточно низкими и носили статистически значимый характер как по отношению к аналогичным показателям 3 группы, так и по отношению к данным до лечения. При дальнейшем наблюдении пациентов 4 группы была определена тенденция к повышению оценочных значений индексов РМА, PI, ОНI-S и к определению визуальных признаков воспаления в срок – 6 месяцев после проведенного лечения, более

выраженная в подгруппе А, где для протезирования был использован никелехромовый сплав.

Таблица 5.2 - Динамика показателей состояния тканей пародонта больных сахарным диабетом 2 типа в процессе комплексного лечения, включающего протезирование несъемными цельнолитыми конструкциями из Co-Cr сплава (Duceralloy C) с применением препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин»

Сроки наблюдений	Показатели		
	РМА (%)	PI (баллы)	ОHI-S(баллы)
До комплексного лечения, n=15	41,9 ± 2,21	2,62±0,13	2,38±0,17
Через 10 дней после комплексного лечения, n=15	8,7±0,54 p<0,001 p ₁ <0,001	1,32±0,08 p<0,001 p ₁ <0,001	1,09±0,05 p<0,001 p ₁ <0,001
Через 3 месяца после комплексного лечения, n=15	12,9±0,69 p<0,001 p ₁ <0,001	1,47±0,09 p<0,01 p ₁ <0,001	1,17±0,061 p<0,001 p ₁ <0,001
Через 6 месяцев после комплексного лечения, n=15	22,5±1,2 p<0,01 p ₁ <0,001	1,58±0,10 p<0,01 p ₁ <0,001	1,30±0,069 p<0,01 p ₁ <0,001

Примечание - p - достоверность показателей по отношению к данным до комплексного лечения; p₁ - достоверность по отношению к аналогичным показателям 3 группы

При этом изучаемые клинические показатели, характеризующие состояние тканей пародонта у пациентов 4А подгруппы на данном этапе наблюдений сохраняли статистически достоверный характер относительно исходных данных, полученных до лечения. У больных 4Б подгруппы, которым для ортопедического лечения применялись конструкции из кобальтохромового сплава, показатели РМА, PI, ОHI-S оставались более стабильными, сохраняя при этом статистически значимый характер относительно данных, полученных до лечения, а также к аналогичным показателям 3 группы.

5.2. Исследование процессов СРО ротовой жидкости у больных СД 2 типа в процессе комплексного лечения

При биохимическом исследовании ротовой жидкости в процессе комплексного лечения больных СД 2 типа с использованием препаратов «Бифидумбактерин» и «Мексидол» отмечено значительное снижение интенсивности процессов СРО, о чем свидетельствует динамика показателей СМО.

Таблица 5.3 - Показатели уровня среднемолекулярных олигопептидов ротовой жидкости больных сахарным диабетом 2 типа в процессе комплексного лечения, включающего протезирование несъемными цельнолитыми конструкциями из Ni-Cr сплава (Mealloy) с применением препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин», в единицах оптической плотности

Сроки наблюдений	Показатели		
	254 нм	272 нм	280 нм
До комплексного лечения , n=15	0,450±0,015	0,425±0,020	0,419±0,012
Через 10 дней после комплексного лечения , n=15	0,266±0,008 p<0,001 p ₁ <0,001	0,251±0,007 p<0,001 p ₁ <0,001	0,255±0,008 p<0,001 p ₁ <0,001
Через 3 месяца после комплексного лечения , n=15	0,306±0,011 p<0,01 p ₁ <0,001	0,287±0,010 p<0,01 p ₁ <0,001	0,281±0,010 p<0,01 p ₁ <0,001
Через 6 месяцев после комплексного лечения , n=15	0,356±0,013 p<0,05 p ₁ <0,001	0,332±0,012 p<0,05 p ₁ <0,001	0,327±0,011 p<0,05 p ₁ <0,001

Примечание – p - достоверность показателей по отношению к данным до проведенного комплексного лечения; p₁ - достоверность по отношению к аналогичным показателям 3 группы

Таблица 5.4 - Показатели уровня среднемолекулярных олигопептидов ротовой жидкости больных сахарным диабетом 2 типа в процессе комплексного лечения, включающего протезирование несъемными цельнолитыми конструкциями из Co-Cr сплава (Duceralloy С) с применением препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин», в единицах оптической плотности

Сроки наблюдений	Показатели		
	254 нм	272 нм	280 нм
До лечения, n=15	0,458±0,018	0,440±0,016	0,434±0,014
Через 10 дней после комплексного лечения, n=15	0,238±0,007 p<0,001 p ₁ <0,001	0,229±0,005 p<0,001 p ₁ <0,001	0,221±0,004 p<0,001 p ₁ <0,001
Через 3 месяца после комплексного лечения, n=15	0,275±0,010 p<0,001 p ₁ <0,001	0,260±0,010 p<0,001 p ₁ <0,001	0,257±0,009 p<0,001 p ₁ <0,001
Через 6 месяцев после комплексного лечения, n=15	0,316±0,015 p<0,01 p ₁ <0,001	0,305±0,013 p<0,01 p ₁ <0,001	0,298±0,012 p<0,01 p ₁ <0,001

Примечание – p - достоверность показателей по отношению к данным до проведенного комплексного лечения, p₁ - достоверность по отношению к аналогичным показателям 3 группы

5.5 Клинические примеры ортопедических больных групп наблюдений

История болезни № 74. Пациентка В., 59 лет.

Жалобы. Отсутствие зубов на верхней и нижней челюсти, затруднения при пережевывании пищи, периодически возникающая кровоточивость десен, неприятный запах изо рта.

Перенесенные и сопутствующие заболевания. Год назад был диагностирован сахарный диабет 2 типа, легкая степень тяжести.

Развитие настоящего заболевания. Кровоточивость десен периодически отмечалась в течение последних 2-х лет. Зубы были удалены в результате несвоевременного лечения осложненного кариеса. Ортопедическое лечение ранее не проводилось.

Данные объективного обследования. Лицо симметрично, пропорционально, носогубные и подбородочная складки выражены умеренно. Открывание рта свободно, в полном объеме; ВНЧС без патологии. Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, увлажнена. Прикрепление уздечек верхней и нижней губы у середины альвеолярного отростка. Устья выводных протоков околоушных слюнных желез не воспалены. Небо глубокое, торус не выражен. Язык подвижный, увлажнен, сосочки языка не атрофированы, прикрепление уздечки языка в норме.

Определяется умеренная гиперемия и отек межзубных десневых сосочков. Имеются мягкие и незначительное количество твердых зубных отложений. При инструментальном обследовании определяются десневые карманы глубиной 2,5-3 мм. Отмечается патологическая подвижность I степени зубов 3.1, 3.2, 4.1, 4.2. Индекс РМА – 40,1%; PI - 2,65; гигиенический индекс ОНI-S – 2,12.

Прикус фиксированный (Рисунок 5.1, 5.2, 5.3).

А		П	А				П							А	А
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
А		А		П							П		А	П	А

Рисунок 5.1 - Зубная формула пациентки В., 59 лет (3 группа, подгруппа А)



Рисунок 5.2 – Пациентка В, 59 лет (3 группа, подгруппа А).
Включенный дефект зубного ряда нижней челюсти слева.



Рисунок 5.3 – Пациентка В, 59 лет (3 группа, подгруппа А).
Включенные дефекты зубных рядов верхней и нижней челюсти справа.

Данные рентгенологического исследования. На ортопантограмме отмечается резорбция вершин межальвеолярных перегородок до 1/3 их величины (Рисунок 5.4).



Рисунок 5.4 - Ортопантограмма пациентки В., 59 лет (3 группа, подгруппа А),

Диагноз. Дефект зубного ряда на нижней челюсти – 3 класс, 1 подкласс по Кеннеди, дефект зубного ряда на верхней челюсти – 2 класс, 1 подкласс по Кеннеди. Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести.

План лечения:

- 1) Клинико-лабораторное обследование.
- 2) Проведение базисной терапии, включающей санацию полости рта, снятие зубных отложений, обработку пародонтальных карманов растворами антисептиков.
- 3) Изготовление цельнолитых мостовидных протезов из сплава Mealloy с опорами на 14-16, 45-47, 35-37.

Получено согласие пациентки на проведение ортопедического лечения и участие в научном исследовании. Пациентка с планом лечения и возможными осложнениями ознакомлена. Включена в 3 группу наблюдений, подгруппа А.

14. 09. 12. Произведен забор ротовой жидкости.

При микробиологическом исследовании ротовой жидкости выявлено увеличение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов при снижении количества пробиотической микрофлоры (lgКОЕ/мл): альфа-гемолитические стрептококки - 4,7; гамма-гемолитические стрептококки - 4,1; бета-гемолитические стрептококки - 6,2; бифидобактерии - 2,8; дифтероиды - 3,5; анаэробы и микроаэрофилы - 10,3; стафилококки - 5,9.

Биохимическое исследование ротовой жидкости: содержание СМО (при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм, в единицах оптической плотности): 0,434; 0,408; 0,399.

17. 09. 12. Пациентке произведено удаление зубных отложений, обучение гигиене полости рта, обработка пародонтальных карманов растворами антисептиков (0,06% р-ра хлоргексидина, 0,02% р-ра фурацилина), санация полости рта.

24. 09. 12. Ортопедический этап лечения

Препарирование 14, 16, 45, 47, 35, 37 зубов под цельнолитые коронки.

Получены двуслойные рабочие оттиски с верхней и нижней челюсти материалами «Zetaplus» и «Oranwah» фирмы Zhermack. Определена центральная окклюзия.

27. 09. 12. Припасовка цельнолитых конструкций мостовидных протезов с опорами на 14, 16, 45, 47, 35, 37 в полости рта, контроль окклюзионных соотношений.

28. 09. 12. Фиксация мостовидных протезов в полости рта на стеклоиономерный цемент Ketak cem фирмы 3M ESPE. Даны рекомендации по уходу за полостью рта (Рисунок 5.5, 5.6).



Рисунок 5.5 – Пациентка В., 59 лет (3 группа, подгруппа А).
В полости рта зафиксирован цельнолитой мостовидный протез с
опорами на 3.5 и 3.7



Рисунок 5.6 - Пациентка В., 59 лет (3 группа, подгруппа А).
В полости рта зафиксированы цельнолитые мостовидные протезы с
опорами на 4.5 - 4.7 и 1.4 - 1.6

8. 10. 12. Контрольный осмотр. Жалобы на дискомфорт и затруднения при пережевывании пищи отсутствуют. Пациентка отмечает периодически возникающую при чистке зубов кровоточивость десен. Объективно: мостовидные протезы в удовлетворительном состоянии, опорные коронки плотно охватывают шейки зубов. Отмечается гиперемия десевых сосочков, в области 4.5, 4.7, 1.4, 3.7, 1.6 имеются мягкие зубные отложения, десневые карманы глубиной 2,5-3 мм. Клинико-гигиеническая и индексная оценка состояния тканей пародонта. Индекс РМА - 47,10%; PI - 3,15; гигиенический индекс ОНI-S – 2,60.

Микробиологическое исследование ротовой жидкости. Выявлено увеличение обсемененности ротовой жидкости представителями кокковой флоры (lgКОЕ/мл): альфа-гемолитические стрептококки - 5,4; гамма-гемолитические стрептококки - 4,5; бета-гемолитические стрептококки - 7,2; бифидобактерии - 3,2; дифтероиды - 3,2; анаэробы и микроаэрофилы - 10,9; стафилококки - 6,8.

Биохимическое исследование ротовой жидкости. При изучении ротовой жидкости отмечается интенсификация процессов СРО: содержание СМО (при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм, в единицах оптической плотности): 0,711; 0,673; 0,654.

Рекомендовано: проведение профессиональной чистки, тщательное проведение самостоятельных гигиенических мероприятий.

09. 01. 13. Контрольный осмотр. Жалобы на кровоточивость и периодически обостряющееся воспаление десен. Объективно: мостовидные протезы в удовлетворительном состоянии. Отмечается умеренная гиперемия десневого края, отек десневых сосочков, обильное скопление мягкого зубного налета в области 1.4, 1.6, 2.5, 2.6, 4.5, 4.7, 3.7 зубов, десневые карманы глубиной 2,5-3 мм. Клинико-гигиеническая и индексная оценка состояния тканей пародонта.

Индекс РМА – 49,02%; PI – 3,25; гигиенический индекс ОНI-S – 2,78.

Микробиологическое исследование ротовой жидкости. Определяется изменения количественного состава микробиоценоза ротовой жидкости, в том числе за счет увеличения концентрации УПМ (lgКОЕ/мл): альфа-гемолитические стрептококки - 5,5; гамма-гемолитические стрептококки - 4,6; бета-гемолитические стрептококки - 7,4; бифидобактерии - 3,3; дифтероиды - 4,2; анаэробы и микроаэрофилы - 11,2; стафилококки - 6,9.

Биохимическое исследование ротовой жидкости. В полости рта определяется нарастание интенсивности процессов свободно-радикального окисления, о чем свидетельствуют следующие показатели: содержание СМО (при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм, в единицах оптической плотности): 0,768; 0,722; 0,706.

10. 04. 13. Контрольный осмотр. Жалобы на кровоточивость десен, возникающую при чистке зубов. Объективно: мостовидные протезы в удовлетворительном состоянии. Определяется гиперемия, увеличение объема десневых сосочков, скопление мягкого зубного налета в области 45, 47, 14, 37, 16, 26 зубов, десневые карманы глубиной 2,5-3 мм.

Клинико-гигиеническая и индексная оценка состояния тканей пародонта. Индекс РМА – 48,31%; PI - 3,12; гигиенический индекс ОНI-S – 2,70.

Микробиологическое исследование ротовой жидкости. Отмечается относительная стабилизация качественного и количественного состава микробиоценоза ротовой жидкости (lgКОЕ/мл): альфа-гемолитические стрептококки - 5,6; гамма-гемолитические стрептококки - 4,7; бета-гемолитические стрептококки - 7,6; бифидобактерии - 3,3; дифтероиды - 4,0; анаэробы и микроаэрофилы - 11,0; стафилококки - 7,1.

Биохимическое исследование ротовой жидкости. Отмечается незначительное снижение показателей, характеризующих интенсивность

процессов СРО в ротовой жидкости: содержание СМО (при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм, в единицах оптической плотности): 0,746; 0,705; 0,690.

Рекомендовано проведение профессиональной чистки, тщательный уход за полостью рта.

История болезни № 71. Пациент А., 60 лет.

Жалобы. Отсутствие зуба нижней челюсти, периодически возникающие покраснение, отечность, болезненность десны, кровоточивость при чистке зубов.

Перенесенные и сопутствующие заболевания. Более 4-х лет назад был диагностирован сахарный диабет 2 типа, средняя степень тяжести, на данный момент заболевание находится в стадии компенсации.

Развитие настоящего заболевания. Болевые ощущения, отечность десен, кровоточивость при чистке зубов впервые появились около 3-х лет назад. Зуб удален в результате несвоевременного лечения осложненного кариеса. Ортопедическое лечение ранее не проводилось.

Данные объективного обследования. Лицо симметрично, пропорционально, носогубные и подбородочная складки выражены умеренно. Открывание рта свободно, в полном объеме; ВНЧС без патологии. Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, увлажнена. Прикрепление уздечек верхней и нижней губы у середины альвеолярного отростка. Устья выводных протоков околоушных слюнных желез не воспалены. Небо глубокое, торус не выражен. Язык подвижный, увлажнен, сосочки языка не атрофированы, прикрепление уздечки языка в норме.

Определяется гиперемия и отек десневого края, межзубные сосочки увеличены в объеме. Имеются обильные отложения мягкого зубного налета. При инструментальном обследовании определяются десневые карманы глубиной

до 3 мм. Отмечается патологическая подвижность I степени зубов 4.1, 4.2, 3.8, 3.1, 2.8, 1.7. Индекс РМА – 40,25%; PI- 2,51; гигиенический индекс ОНI-S – 2,23.

Зубная формула (Рисунок 5.7):

А		П											К		
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
	А	К											П		

Рисунок 5.7 – Зубная формула пациента А., 60 лет(4 группа, подгруппа Б)

Данные рентгенологического исследования. На ортопантограмме определяется I степень деструкции костной ткани межзубных перегородок: отсутствие компактной пластинки, резорбция вершин межзубных перегородок до 1/3 их величины (Рисунок 5.8).



Рисунок 5.8 - Ортопантомограмма пациента А., 60 лет (4 группа, подгруппа Б)

Диагноз. Дефект зубного ряда на нижней челюсти – 3 класс по Кеннеди, Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести.

План лечения:

- 1) Клинико-лабораторное обследование.
- 2) Проведение базисной терапии, включающей санацию полости рта, снятие зубных отложений, обработку пародонтальных карманов растворами антисептиков.
- 3) Изготовление цельнолитого мостовидного протеза из сплава Duceralloy C опорами на 4.6 - 4.8.

Получено согласие пациента на проведение ортопедического лечения и участие в научном исследовании. Пациент с планом лечения и возможными осложнениями ознакомлен. Включен в 4 группу наблюдений, подгруппа Б.

18. 02. 13. Произведен забор ротовой жидкости.

Микробиологическое исследование ротовой жидкости свидетельствует о дестабилизации микробиоценоза полости рта (lgКОЕ/мл): альфа-гемолитические стрептококки - 5,1; гамма-гемолитические стрептококки - 4,4; бета-гемолитические стрептококки - 5,7; микрококки -3,1; бифидобактерии - 2,3; анаэробы и микроаэрофилы - 11,0; стафилококки - 6,1.

Биохимическое исследование ротовой жидкости: содержание среднемoleкулярных олигопептидов (СМО) (при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм, в единицах оптической плотности): 0,467; 0,445; 0,441 соответственно.

02. 13. Пациенту произведено удаление зубных отложений, обучение гигиене полости рта, обработка пародонтальных карманов растворами антисептиков (0,06% р-ра хлоргексидина, 0,02% р-ра фурацилина), санация полости рта.

25. 02. 12. Ортопедический этап лечения.

Препарирование 4.8, 4.6 зубов под цельнолитые коронки.

Получены двуслойный рабочий оттиск с верхней челюсти материалами «Zetaplus» и «Oranwah» фирмы Zhermack, а также вспомогательный оттиск с нижней челюсти материалом «Уреен». Определена центральная окклюзия.

28. 02. 13. Припасовка цельнолитых конструкций мостовидных протезов с опорами на 4.6 и 4.8 в полости рта, контроль окклюзионных соотношений.

01. 03. 13. Фиксация мостовидного протеза в полости рта на стеклоиномерный цемент Ketak cem фирмы 3M ESPE. Даны рекомендации по уходу за полостью рта.

После фиксации цельнолитых конструкций проведен курс лечебных мероприятий (10 процедур) с применением аппликаций на десну и инстилляций в пародонтальные карманы 5% раствора мексидола в течение 30 минут, а так же суспензии бифидумбактерина (на 30 мин).

12. 03. 13. После проведенного курса лечения пациент отметил прекращение кровоточивости десен, уменьшение болезненности и неприятных ощущений в полости рта. Объективно: десна бледно-розового цвета, плотная, исчезла кровоточивость, отсутствуют клинические признаки воспаления.

Клинико-гигиеническая и индексная оценка состояния тканей пародонта. Индекс РМА - 8,25 %; PI - 1,30; гигиенический индекс ОНI-S – 1,06.

Микробиологический анализ ротовой жидкости показал увеличение количества пробиотической и резидентной флоры, а также снижение количества условно-патогенной и патогенной флоры (lgКОЕ/мл): альфа-гемолитические стрептококки - 4,6; гамма-гемолитические стрептококки - 5,0; бета-гемолитические стрептококки - 3,1; микрококки - 1,4; бифидобактерии - 6,1; анаэробы и микроаэрофилы - 7,5; стафилококки (non aureus) - 2,5.

Биохимическое исследование ротовой жидкости: содержание СМО (при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм, в единицах оптической плотности): 0,241; 0,234; 0,224.

12. 06. 13. Жалобы у пациента отсутствовали. Объективно: десна бледно-розового цвета, безболезненна при пальпации, не кровоточит.

Клинико-гигиеническая и индексная оценка состояния тканей пародонта. Индекс РМА - 12,3%; PI - 1,39; гигиенический индекс ОHI-S – 1,13.

Микробиологический анализ ротовой жидкости (lgКОЕ/мл): альфа-гемолитические стрептококки - 5,1; гамма-гемолитические стрептококки - 4,8; бета-гемолитические стрептококки - 3,5; микрококки - 1,4; бифидобактерии - 5,5; анаэробы и микроаэрофилы - 7,8; стафилококки (non aureus) - 2,7.

Биохимическое исследование ротовой жидкости: содержание СМО (при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм, в единицах оптической плотности): 0,283; 0,267; 0,265.

12. 09. 13. Жалобы на периодически возникающую кровоточивость десен при приеме жесткой пищи. Объективно: отмечается незначительная гиперемия маргинальной части десны, слабо выраженный отек десневых сосочков в области 42, 41, 31, 32.

Клинико-гигиеническая и индексная оценка состояния тканей пародонта. Индекс РМА - 21,5 %; PI - 1,49; гигиенический индекс ОHI-S – 1,25.

Микробиологический анализ ротовой жидкости.

Через 6 месяцев после проведенного комплекса мероприятий положительные результаты, достигнутые в результате лечения, имеют тенденцию к ухудшению: наблюдается снижение численности пробиотической флоры, а

также рост уровня обсемененности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (lgКОЕ/мл): альфа-гемолитические стрептококки - 5,3; гамма-гемолитические стрептококки - 5,1; бета-гемолитические стрептококки - 4,1; микрококки - 1,9; бифидобактерии - 4,0; анаэробы и микроаэрофилы - 8,1; стафилококки (*non aureus*) - 3,2.

Биохимическое исследование ротовой жидкости: содержание СМО (при длине волн 254 нм, 272 и 280 нм, в единицах оптической плотности): 0,329; 0,317; 0,309.

Рекомендовано:

- повторить курс лечения с использованием препаратов «Бифидумбактерин» и «Мексидол»;

- постоянное динамическое наблюдение (не реже 2 раз в год).

Резюме к главе 5

На основании клинических, микробиологических, биохимических исследований продемонстрирована эффективность проведения комплекса лечебных мероприятий, включающих рациональное протезирование с использованием препаратов «Бифидумбактерин» и «Мексидол», а также обоснована целесообразность проведения профилактических курсов (через каждые 6 мес.), что необходимо для предупреждения обострения воспалительных процессов в тканях пародонта. Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод: при использовании цельнолитых конструкций зубных протезов у больных СД 2 типа рекомендовано использовать в качестве конструкционного материала кобальтохромовый сплав.

Таким образом, актуальность выбранного научного направления обусловлена комплексным подходом в поиске методов лечения воспалительных процессов в тканях пародонта, что предусматривает коррекцию биоценоза полости рта с использованием пробиотиков, а также воздействие на процессы СРО с применением препаратов, обладающих выраженной антиоксидантной активностью.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на успехи современной стоматологии, связанные с разработкой и внедрением новых материалов и технологий, ортопедическое лечение больных СД 2 типа имеет много сложностей. Это связано с многочисленными метаболическими нарушениями, сопровождающими данную патологию: усилением процессов СРО и оксидантным стрессом, дислипидемией, нарушениями микроциркуляции, а также значительными изменениями микробиоценоза полости рта [6, 55, 116, 125]. СД 2 типа способствует быстрому прогрессированию заболеваний пародонта, при этом отмечается более тяжелый характер патологии со значительным замедлением регенеративных и репаративных процессов [55, 103, 115, 119]. При ортопедическом лечении такой категории больных с применением цельнолитых конструкций зубных протезов в результате нарушения состояния физиологических систем неспецифической резистентности воздействие конструкционных материалов может усилить структурно-метаболические и функциональные нарушения в органах и тканях полости рта.

С учетом вышеизложенного, становится очевидной актуальность изучения влияния различных сплавов металлов ортопедических конструкций на показатели гомеостаза полости рта, а также целесообразность разработки патогенетически обоснованных принципов комплексного лечения заболеваний пародонта на фоне СД 2 типа, включающего протетические методы с применением медикаментозных средств, действие которых направлено на коррекцию метаболических и микробиологических нарушений в средеполости рта.

Для проведения исследования нами было обследовано 109 человек в возрасте от 36 до 60 лет: из них 52 мужчин и 57 женщин. В клиническом исследовании принимали участие больные СД 2 типа, а также пациенты без

соматической патологии. В соответствии с поставленными задачами пациенты были разделены на 4 группы, каждая из которых была подразделена на подгруппы в зависимости от используемого при исследовании сплава: в А подгруппе изучалось влияние Ni-Cr сплава Mealloy (Dentsply), в Б подгруппе исследовался Co-Cr сплав Duceralloy C (DeguDent). 1-я и 2-я группы были сформированы из практически здоровых пациентов, у которых не было диагностировано заболеваний пародонта. При этом в 1-й группе изучалось влияние сплавов ортопедических конструкций на метаболические показатели после инкубации их ротовой жидкостью, а во 2-й группе нами было изучено воздействие данных сплавов на биохимические показатели, а также микробиологический пейзаж ротовой жидкости в процессе ортопедического лечения с использованием кобальтохромового и никелехромового сплавов. В 3-ю и 4-ю группу вошли пациенты, страдающие компенсированной формой СД 2 типа легкой и средней степени тяжести, у которых был диагностирован хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой и средней степени тяжести. У пациентов этих групп была изучена динамика клинических, биохимических и микробиологических показателей ротовой жидкости в процессе ортопедического лечения с использованием Ni-Cr и Co-Cr сплавов. При этом, в комплексном лечении пациентов 4-й группы для коррекции метаболических и микробиологических нарушений в полости рта были использованы препараты «Мексидол» и «Бифидумбактерин». Данные препараты использовались местно, в виде аппликаций на десну и инстилляций в зубодесневые карманы на протяжении 10 дней после фиксации несъемных цельнолитых конструкций в полости рта. Выбор препаратов обоснован патогенетически. Так, препарат «Мексидол» способствует реактивированию антиоксидантных ферментов, а также обладает антиоксидантной активностью, которая реализуется за счет взаимодействия со свободными радикалами и преобразования их в неактивные продукты. Для гигиенического ухода за полостью рта пациентам 4 группы исследований рекомендованы зубные пасты серии "MEXIDOL® dent". Использование пробиотика «Бифидумбактерин» способствует восстановлению микробиоценоза

полости рта, а содержащиеся в его составе жизнеспособные микроорганизмы обладают антагонизмом по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре.

В ходе проводимого исследования нами были использованы клинические, биохимические и микробиологические методы, позволяющие оценить функциональные и структурно - метаболические изменения органов и тканей полости рта в процессе ортопедического лечения с использованием несъемных цельнолитых конструкций зубных протезов.

Биохимические методы включали изучение процессов СРО, а также протеолитической активности ротовой жидкости.

Целесообразность изучения данных биохимических показателей основана на том, что метаболические нарушения, характерные для СД 2 типа, способствуют активации процессов СРО ротовой жидкости у данной категории больных и являются одним из патогенетических звеньев в возникновении заболеваний пародонта. Показано, что при этой форме патологии происходит гликозилирование белков и ПОЛ [80]. При этом ПОЛ приводит к развитию местных проявлений синдрома пероксидации – активизации протеолитических ферментов, что способствует обострению заболеваний пародонта [95]. Научные данные свидетельствуют, что риск формирования свободнорадикальной патологии повышается при использовании несъемных цельнолитых зубных протезов за счет стимуляции образования металлами переменной валентности АФК и свободных радикалов, что приводит к накоплению в ротовой жидкости вторичных продуктов липопероксидации [4,30,57].

Исследование микрофлоры ротовой жидкости объяснимо выраженными дисбиотическими проявлениями в среде полости рта после фиксации металлических ортопедических конструкций, что некоторые авторы связывают с изменением метаболизма клеток микроорганизмов под влиянием ионов металлов [64, 109, 144]. При этом у больных СД 2 типа развитие дисбактериоза полости рта обусловлено характерными для данного заболевания метаболическими и иммунологическими нарушениями.

Анализируя данные, полученные в ходе нашего исследования, мы пришли к заключению, что использование никелехромовых и кобальтохромовых сплавов в качестве конструкционных материалов способствует активации процессов СРО и протеолитических ферментов в полости рта, о чем свидетельствует закономерная динамика биохимических показателей.

Изучение биохимических показателей, полученных до и после инкубации ротовой жидкости с изучаемыми сплавами выявило выраженные, статистически достоверные изменения показателей СРО. При этом показано, что использование никелехромового сплава Mealloy вызывало более значимые изменения изучаемых показателей. Так, количество СМО возросло на 27,62% ($p < 0,05$). Динамика показателей СРО при использовании Co-Cr сплава Duceralloy C была менее выражена: количество СМО выросло на 23,51% ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция отмечалась во 2-й группе исследуемых. При этом выявлено, что в обеих подгруппах имелись прогрессирующие изменения показателей, характеризующих уровень СРО, которые носили выраженный характер и достигали максимальных значений к 3-му месяцу после протезирования. Так в подгруппе 2А, где для изготовления цельнолитых протезов был использован Ni-Cr сплав Mealloy, к данному сроку наблюдений уровень СМО увеличился на 61,2% ($p < 0,001$). В подгруппе 2Б, где для ортопедического лечения пациентов был использован Co-Cr сплав Duceralloy C, изменения показателей СРО к 3-му месяцу наблюдений были менее выражены: содержание СМО возросла на 35,5% ($p < 0,01$).

(Рисунок 6.1)

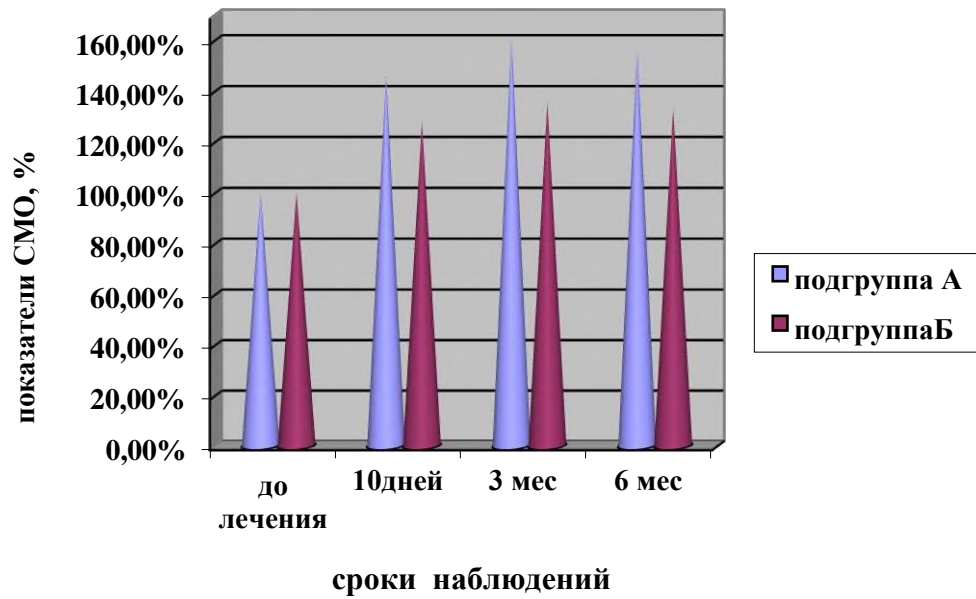


Рисунок 6.1 - Показатели уровня среднемoleкулярных олигопептидов ротовой жидкости пациентов без соматической патологии в процессе ортопедического лечения с использованием Ni-Cr (Mealloy) и Co-Cr (Duceralloy C) сплава, (%) мкмоль/л

В ходе нашей исследовательской работы мы пришли к заключению, что сплавы металлов ортопедических конструкций существенно влияют на микробиоценоз ротовой жидкости. При сравнительном анализе микробного сообщества полости рта, изученного в процессе ортопедического лечения пациентов 2 группы, нами установлено, что в А-подгруппе, где для изготовления ортопедических конструкций был использован Ni-Cr сплав Mealloy, изменения биоценоза ротовой жидкости имели более выраженный характер. При этом в полости рта пациентов 2А подгруппы после установки цельнолитых зубных протезов отмечено повышение уровня как резидентных, так и УПМ. Данная тенденция установлена нами на 10 день после ортопедического лечения и сохранялась в данной подгруппе к 6-му месяцу наблюдений. У пациентов 2Б подгруппы, где в качестве конструкционного материала был использован Co-Cr сплав Duceralloy С, биоценоз ротовой полости в отмеченные сроки наблюдений оставался более стабильным. При этом наиболее значимо статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение количества бифидобактерий в ротовой жидкости у данной категории пациентов к 3-му месяцу наблюдений, что несомненно, расценивается как положительная тенденция в составе данного биоценоза, тогда как изменения остальных показателей имели статистически недостоверный характер относительно данных, полученных до протезирования ($p > 0,05$).

Клинические показатели, характеризующие состояние тканей пародонта у пациентов 2-й группы, свидетельствуют о том, что после проведения ортопедического лечения у данной категории пациентов ухудшается гигиеническое состояние полости рта. При этом, изменения показателя ОНІ-S были отмечены в подгруппе 2А на 10-й день после протезирования ($p < 0,01$), а к 6-му месяцу наблюдений значения гигиенического индекса у данной категории пациентов приобретали менее выраженный характер по отношению к исходным данным ($p < 0,05$). В подгруппе 2Б статистически достоверные изменения показателя ОНІ-S определялись только по истечении 3-х месяцев после протезирования и были менее значимы, чем аналогичные данные в А-подгруппе ($p < 0,05$), а к 6-му месяцу наблюдений значения гигиенического индекса в этой подгруппе приобретали статистически недостоверный характер по отношению к исходным данным ($p > 0,05$). Динамика пародонтальных индексов РМА и РІ была

наиболее выражена в подгруппе 2А, где данные показатели достигали максимума к 3-му месяцу наблюдений и сохраняли статистически достоверный характер в дальнейшие сроки наблюдений. В подгруппе 2Б статистически значимые изменения данных показателей зарегистрированы лишь к 3-му месяцу наблюдений. Таким образом, наблюдаемые нами изменения клинической картины у данной категории исследуемых отображают динамику процессов СРО и протеолитической активности, происходящих в ротовой жидкости и достигающих своего пика к 3-му месяцу наблюдений. Очевидно, что изменения микробиоценоза полости рта, связанные с увеличением патогенных и УПМ и в большей степени выраженные у пациентов подгруппы А, также оказали существенное влияние на динамику пародонтальных индексов, а также гигиенического индекса ОНI-S.

При обследовании больных СД 2 типа, включенных в 3-ю группу исследуемых, выявлено, что показатели, характеризующие уровень процессов СРО и протеолитическую активность ротовой данной категории больных жидкости до проводимого лечения, достоверно превосходят ($p < 0,001$) аналогичные показатели пациентов без соматической патологии, которые составили 2-ю группу. Анализ изучаемых показателей в процессе ортопедического лечения данной категории пациентов выявил существенные, статистически достоверные изменения, отражающие динамику процессов СРО в ротовой полости. Так, в обеих подгруппах показатели, характеризующие содержание СМО в ротовой жидкости прогрессивно нарастали, достигая максимума к 3-му месяцу наблюдений (Рисунок 6.2). При этом в подгруппе 3А, где для ортопедического лечения был использован никелехромовый сплав Mealloy, СМО – на 77,1% ($p < 0,001$), В подгруппе 3Б, где был использован Со-Сг сплав Duceralloy С, к 3-му месяцу наблюдений показатели СМО – на 49,5% ($p < 0,001$). В дальнейшие сроки наблюдений тенденции к росту отмечено не было, но данные показатели оставались на достаточно высоком уровне, сохраняя статистически достоверный характер относительно исходных данных.

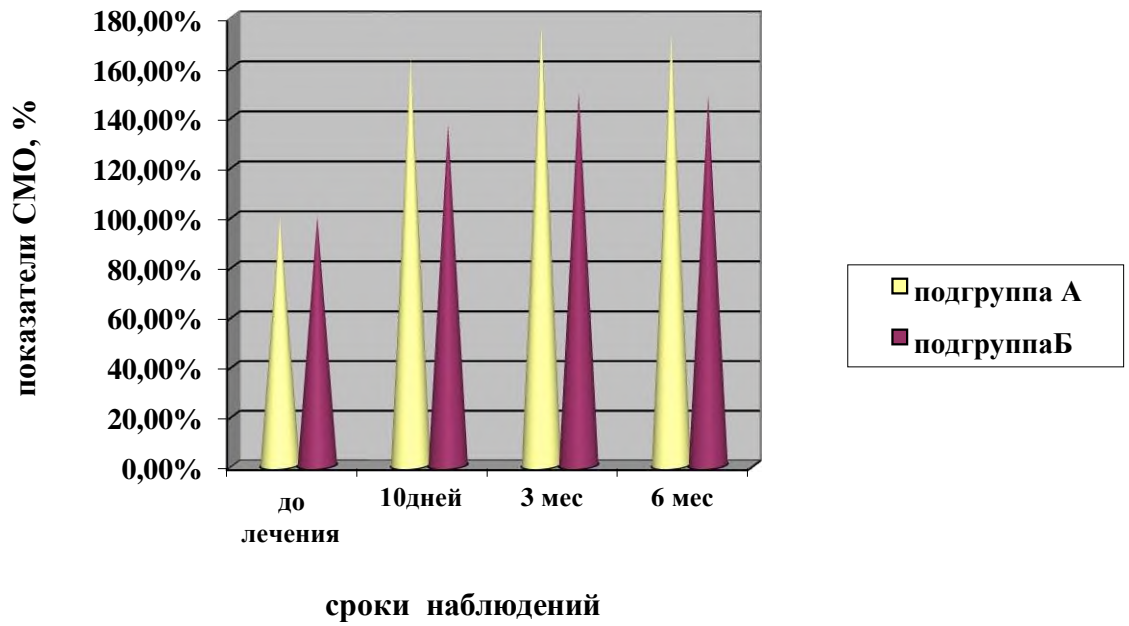


Рисунок 6.8 - Показатели уровня среднемолекулярных олигопептидов ротовой жидкости в процессе ортопедического лечения больных сахарным диабетом 2 типа с использованием Ni-Cr (Mealloy) и Co-Cr (Duceralloy C) сплавов, %

Аналогичные показатели в 3Б подгруппе к отмеченному сроку возросли: ТПА – на 35,1% ($p < 0,01$), а ЭПА – на 36,2% ($p < 0,01$). Антитриптическая активность в обеих подгруппах прогрессивно снижалась к 3-му месяцу наблюдений, сократившись в 3А подгруппе на 28,1% ($p < 0,05$), а в подгруппе 3Б – на 21,5% ($p < 0,05$). Такая тенденция свидетельствует о снижении антипротеазного потенциала и нарушении динамического равновесия между системами протеиназ и их ингибиторов ротовой жидкости исследуемых пациентов.

Детальное исследование микробиоценоза полости рта пациентов 3-й группы, проведенное до ортопедического лечения, выявило тенденцию к уменьшению количества представителей резидентной микрофлоры в ротовой жидкости данной категории больных, при этом отмечается появление патогенных и УПМ с высоким уровнем обсемененности, не выявленных у лиц 2-й группы. Особенно значимым было статистически достоверное ($p < 0,001$) увеличение в ротовой жидкости пациентов 3-й группы числа анаэробных и микроаэрофильных микроорганизмов в сравнении с аналогичными показателями 2-й группы, что является одним из основных этиологических факторов заболеваний пародонта. При дальнейшем изучении микрофлоры ротовой жидкости, проводимом в процессе ортопедического лечения данной категории пациентов, установлено, что более существенные изменения микробиоценоза происходили при использовании Ni-Cr сплава Mealloy. Так, к 10-му дню наблюдений в 3А подгруппе наблюдается увеличение количества представителей как резидентной микрофлоры, так и патогенных и УПМ, таких как грибы рода *Candida*, бета-гемолитические стрептококки, стафилококки. При этом, использование зубных протезов из Co-Cr сплава Duceralloy С способствовало увеличению значимости представителей резидентной и пробиотической микрофлоры: бифидобактерий, альфа-гемолитических и негемолитических стрептококков, а микробиоценоз в этой группе наблюдений оставался более стабильным на протяжении всего периода исследований.

Сравнительный анализ клинических показателей, характеризующих состояние тканей пародонта пациентов А и Б подгрупп 3-й группы, показал, что

наиболее выраженные изменения этих показателей происходят у пациентов А подгруппы, которым были зафиксированы цельнолитые несъемные протезы из Ni-Cr сплава Mealloy. У данной категории больных значения пародонтальных индексов прогрессивно нарастая, достигали максимума к 3-му месяцу наблюдений, что, по нашему мнению, отображает динамику изучаемых биохимических показателей, а также процессы перестройки микробиоценоза ротовой полости. Так, к данному сроку наблюдений отмечен статистически достоверный ($p < 0,05$) рост значений индексов РМА, PI, ОНI-S в 3А подгруппе, где пациентам были зафиксированы ортопедические конструкции из Ni-Cr сплава Mealloy. К 6-му месяцу наблюдений отмечена стабилизация изучаемых показателей, которые сохраняли статистически достоверный характер относительно исходных данных. В подгруппе 3Б, где для изготовления конструкций зубных протезов был использован Co-Cr сплав Duceralloy С, статистически достоверный рост пародонтальных индексов задокументирован лишь к 3-му месяцу наблюдений ($p < 0,05$). В остальные сроки наблюдений изменения изучаемых показателей в данной подгруппе относительно исходных данных не были статистически достоверны ($p > 0,05$).

В ходе нашего дальнейшего исследования мы пришли к заключению, что применение препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» в комплексном лечении больных СД 2 типа, которые составили 4-ю группу, вызывает редукцию показателей, характеризующих интенсивность процессов СРО в ротовой жидкости, а также способствует восстановлению микробиоценоза полости рта. Так, при использовании данных препаратов в комплексе мероприятий к 10-дню наблюдений в подгруппе 4А было зафиксировано снижение показателей: ОМБ - на 42,8% ($p < 0,001$), СМО - на 40,1% ($p < 0,001$), ТБК-реактантов - на 37,1% ($p < 0,001$) относительно исходных данных. В подгруппе Б была установлена аналогичная тенденция: на 10-й день после фиксации ортопедических конструкций показатели снизились: ОМБ - на 45,7% ($p < 0,001$), СМО - на 48,3% ($p < 0,001$), содержание ТБК-активных продуктов уменьшилось на 43,3% ($p < 0,001$) относительно данных, полученных до протезирования. В дальнейшие сроки наблюдений отмечался прогрессивный рост показателей СРО, более выраженный в подгруппе 4А, где к 6-му месяцу наблюдений изучаемые показатели имели

менее достоверный характер ($p < 0,05$) относительно исходных данных, чем в подгруппе 4Б ($p < 0,01$). Аналогичная закономерность была нами выявлена при изучении протеолитической активности ротовой жидкости пациентов 4-й группы (Рисунок 6.13, 6.14, 6.15).

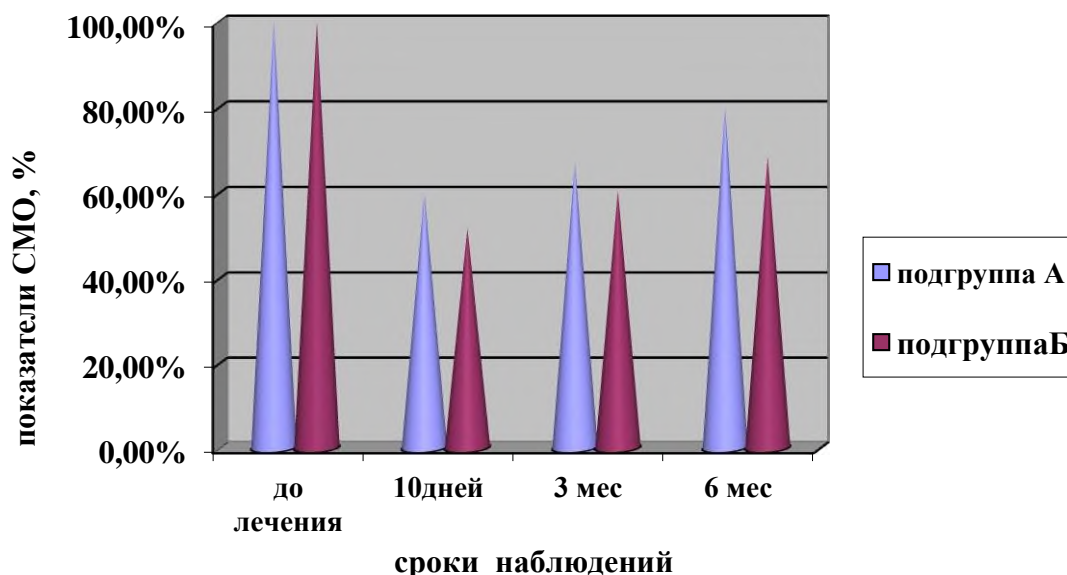


Рисунок 6.14 - Показатели уровня среднемолекулярных олигопептидов ротовой жидкости больных СД 2 типа в процессе комплексного лечения, включающего протезирование несъемными цельнолитыми конструкциями из Ni-Cr (Mealloy) и Co-Cr (Duceralloy C) сплавов с применением препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин», %

Установлено, что показатели ЭПА и ТПА с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) снизились к 10 дню наблюдений в обеих подгруппах, при этом, оставаясь более стабильными к 6-му месяцу наблюдений в подгруппе 4Б. Максимальные значения показателя АТА также зафиксированы на 10-й день наблюдений в обеих подгруппах. При этом, в последующие сроки (3 и 6 мес) значения, характеризующие уровень АТА ротовой жидкости, постепенно снижались, сохраняя при этом статистически достоверный характер ($p < 0,05$) относительно исходных данных в обеих подгруппах (Рисунок 6.16, 6.17, 6.18).

При межгрупповых сравнениях выявлено, что на всех сроках наблюдений показатели, характеризующие уровень процессов СРО и протеолитической активности ротовой жидкости пациентов 3-ей группы с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) превосходили аналогичные данные больных СД 2 типа, которые вошли в 4-ю группу, что, в свою очередь, свидетельствует о выраженном лечебном эффекте проводимых мероприятий.

В ходе исследования установлено, что после проведенного комплекса лечебных мероприятий отмечается значительное улучшение состава микробиоценоза ротовой жидкости пациентов 4-й группы. При этом в обеих подгруппах после проведенного комплексного лечения наблюдалась элиминация НГОБ, грибов рода *Candida*, значительно снизился показатель, характеризующий содержание стафилококков, бета-гемолитических стрептококков, анаэробных и микроаэрофильных микроорганизмов. К 6-му месяцу наблюдений отмечена тенденция к ухудшению достигнутых результатов, при этом в ротовой жидкости у пациентов 4А подгруппы наблюдается снижение численности пробиотической флоры, а также рост уровня обсемененности патогенных и УПМ. Показатели, характеризующие состояние микробиоценоза полости рта пациентов 4Б подгруппы через 6 месяцев после проведенного курса лечения, оставались более стабильными.

Редукция клинических показателей, отображающих состояние тканей пародонта, проявилась у пациентов 4-й группы наблюдений сразу после проведенного курса лечения: наблюдалось статистически значимое ($p < 0,001$) снижение индексов РМА, PI, ОНI-S относительно исходных данных, значительно уменьшилась гиперемия и отечность десны, уменьшилась глубина зубодесневых карманов. Состояние тканей пародонта пациентов 4-й группы оставалось стабильным вплоть до 6 месяца наблюдений, когда наметилась тенденция к обострению хронического процесса, более выраженная в подгруппе 4А. При этом, клинические показатели больных 4-й группы, которым проводилось

комплексное лечение с использованием препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» на всех сроках наблюдений сохраняли статистически достоверный характер ($p < 0,001$) относительно аналогичных данных пациентов 3-ей группы (без применения коррегирующей терапии), что свидетельствует о выраженном эффекте проводимого лечения.

Анализ изучаемых показателей позволяет сделать вывод о взаимосвязи ограниченного протеолиза и процессов СРО, как систем, обеспечивающих регуляторную и защитную функции организма. Исследуя динамику обозначенных биохимических показателей ротовой жидкости в процессе ортопедического лечения, мы пришли к заключению, что пусковым механизмом в развитии наблюдаемых метаболических нарушений является воздействие АКМ, образующихся под воздействием ионов металлов – прооксидантов, выступающих в качестве инициаторов и катализаторов данных реакций. В свою очередь, окислительный стресс приводит к росту активности протеиназ и к значительному снижению антипротеазного потенциала.

С учетом вышеизложенного, можно утверждать, что проведенные многоплановые исследования по изучению клинических, микробиологических и биохимических показателей ротовой жидкости больных СД 2 типа, у которых был диагностирован ХГП, позволили не только расширить представления о причинах нестойкой клинико-рентгенологической стабилизации заболевания, но и разработать, а также осуществить в клинических условиях коррекцию выявленных нарушений на этапах ортопедического лечения.

Предложенный комплекс мероприятий при лечении пародонтита у больных СД 2 типа дает высокий клинико-микробиологический эффект, обеспечивает восстановление нормобиоценоза полости рта, коррегирует процессы СРО в ротовой жидкости, что значительно сокращает сроки лечения и способствует длительной стабилизации состояния тканей пародонта, предупреждает появление обострений, а также значительно повышает эффективность ортопедического лечения.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлено теоретическое обоснование проведенных лабораторных и клинических исследований и предложено новое решение актуального вопроса ортопедической стоматологии, направленного на повышение эффективности ортопедического лечения больных СД 2 типа путем разработки и внедрения комплекса лечебно-профилактических мероприятий, способствующих стойкой стабилизации воспалительного процесса в пародонтальных тканях.

1. В результате исследования ротовой жидкости больных СД 2 типа наблюдается достоверное повышение протеолитической активности (ТПА, ЭПА, $p < 0,001$) при одновременном снижении антипротеазного потенциала (АТА, $p < 0,001$) относительно аналогичных показателей пациентов без соматической патологии. Выявлено, что при фиксации несъемных конструкций зубных протезов из Ni-Cr сплава в полости рта больных СД 2 типа происходит более значимое увеличение показателей ТПА (на 46,7%) и ЭПА (на 44,5%) ротовой жидкости, чем при использовании Co-Cr сплава (ТПА – на 35,1%; ЭПА – на 36,2%). При этом значения АТА ротовой жидкости у больных СД 2 типа достоверно снижаются ($p < 0,05$) вплоть до 6-го месяца после проведенного стоматологического ортопедического лечения, что свидетельствует о снижении антипротеазного потенциала.
2. В ходе изучения клинических показателей состояния тканей пародонта больных СД 2 типа, проведенного в динамике, установлено, что после фиксации ортопедических конструкций из никелехромового сплава происходят более выраженные изменения индексов РМА, РІ ($p < 0,05$) и ОНІ-S ($p < 0,01$), которые сохраняли статистически достоверный характер относительно исходных данных на всех сроках наблюдений. При использовании кобальтохромового сплава наблюдались менее выраженные изменения, а значения показателей РМА, РІ и ОНІ-S к 6-му месяцу после проведенного лечения приближались к исходным ($p > 0,05$).
3. Показано, что сочетанное использование препаратов «Мексидол» и «Бифидумбактерин» в процессе стоматологического ортопедического лечения

больных СД 2 типа с изготовлением несъемных цельнолитых конструкций зубных протезов способствует статистически достоверному снижению показателей СРО (ОМБ, СМО, ТБК-реактанты, $p < 0,001$), протеолитической активности (ТПА, ЭПА, $p < 0,01$ при использовании Ni-Cr сплава; ТПА, ЭПА, $p < 0,001$ при использовании Co-Cr сплава), коррекции биоценоза ротовой жидкости с преобладанием представителей резидентной и пробиотической микрофлоры, а так же выраженной редукции клинических показателей, отображающих состояние тканей пародонта (РМА, PI, ОНI-S, $p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении стоматологического ортопедического лечения больных СД 2 типа с использованием несъемных цельнолитых конструкций зубных протезов для снижения риска развития или обострения воспалительных процессов в пародонтальных тканях рекомендуется применение в качестве конструкционного материала кобальтохромового сплава.

2. Для повышения эффективности стоматологического ортопедического лечения больных СД 2 типа с использованием несъемных цельнолитых конструкций из Ni-Cr и Co-Cr сплавов рекомендовано использовать в виде аппликаций на десну и инстилляций в пародонтальные карманы в течение 30 мин препараты «Мексидол» (в виде 5% раствора) а также препарат «Бифидумбактерин» (в виде суспензии: содержимое флакона - 5 доз, растворяют в 5 мл дистиллированной воды) курсом 10 дней.

3. Использование в клинике ортопедической стоматологии биохимических и микробиологических исследований ротовой жидкости для диагностики окислительного стресса и выявления нарушений микробиоценоза позволяет на ранних этапах оценить степень токсического влияния различных компонентов ортопедических конструкций на ткани полости рта.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКМ	- активированные кислородные метаболиты
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
МДА	- малоновый диальдегид
Co-Cr	- кобальтохромовый сплав
Ni-Cr	- никелехромовый сплав
ОМБ	- окислительная модификация белков
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
СД	- сахарный диабет
СМО	- среднемолекулярные олигопептиды
СОПР	- слизистая оболочка полости рта
СРО	- свободно-радикальное окисление
ТБК	- тиобарбитуровая кислота
УПМ	- условно-патогенные микроорганизмы
ХГП	- хронический генерализованный пародонтит

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, Ж. И. Человек и противокислительные вещества / Ж. И. Абрамова, Г. И. Оксенгендлер. – Ленинград: Наука, 1985. - 230 с.
2. Аболмасов, Н. Г. Современные представления и размышления о комплексном лечении заболеваний пародонта / Н. Г. Аболмасов, Н. Н. Аболмасов, П. Н. Гелетин, А. А. Соловьев // Российский стоматологический журнал. - 2009. - № 5. - С. 26-32.
3. Аболмасов, Н. Н. Системный подход к диагностике, комплексному лечению и профилактике заболеваний пародонта (клинико-генетическое исследование): дисс. ... док. мед. наук: 14.00.21 / Аболмасов Николай Николаевич. - Санкт – Петербург, 2005. - 241 с.
4. Ажицкий, Д. Г. Лечение и профилактика токсико-аллергических осложнений в ортопедической стоматологии с коррекцией свободно-радикальных процессов ротовой полости: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Ажицкий Денис Геннадьевич. – Киев, 2005. - 141 с.
5. Азнаурьян, А. Л. Особенности оказания ортопедической стоматологической помощи больным сахарным диабетом / А. Л. Азнаурьян // XXX Итоговая конференция общества молодых ученых МГМСУ. Труды конференции. - М.: МГМСУ. - 2008. - С.19-21.
6. Александров, Е. И. Течение кариеса и заболеваний пародонта при сахарном диабете (обзор литературы) / Е. И. Александров // Мед.-соц. проблемы семьи. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 129-133.
7. Антонова, К. В. Влияние антиоксидантной терапии на показатели окислительного стресса, чувствительность к инсулину и секреторную активность инсулярного аппарата при сахарном диабете типа 2: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.03/ Антонова Ксения Валентиновна. - М., 2008. – 133 с.

8. Арутюнов, С. Д. Клинико-морфологические взаимосвязи потери минеральной плотности кости при заболеваниях пародонта на фоне соматической патологии / С. Д. Арутюнов, А. Л. Верткин // Институт стоматологии. - 2008. - № 2 (39). - С. 88-90.
9. Бабина, О. А. Свободнорадикальное окисление липидов ротовой жидкости у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями тканей пародонта / О. А. Бабина, Ю. М. Силенко // Вестник стоматологии. - 1999. - № 3. - С. 47-49.
10. Балаболкин, М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. – Москва: Медицина, 2002. - 752 с.
11. Балаболкин, М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин.- Москва: Медицина, 2000. – 672 с.
12. Балаболкин, М. И. Лечение сахарного диабета и его осложнений / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. - М.: Медицина, 2005. - 512 с.
13. Барер, Г. М. Пародонтит у больных сахарным диабетом первого типа (обзор литературы) / Г. М. Барер, К. Р. Григорян // Пародонтология. - 2006. - № 2 (39). - С. 6 - 10.
14. Беда, В. И. Гальванизм у больных с несъемными ортопедическими конструкциями / В. И. Беда, М. А. Ярифа // Современная стоматология. - 2010. - № 1. - С. 122-128.
15. Бокарев, И. Н. Сахарный диабет: руководство для врачей / И. Н. Бокарев, В. К. Великов, О. И. Шубина. - М.: МИА, 2006. - 395 с.
16. Боднар, П. Н. Эндокринология / П. Н. Боднар. – Винница: Нова книга, 2007. - С. 133-146.
17. Бондаренко, М. А. Клинико-цитохимическая оценка применения антиоксидантов для санации пародонта при дентальном протезировании: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Бондаренко Максим Александрович. - Ставрополь, 2009. — 161 с.

18. Бондаренко, О. В. Характеристика изменений слизистой оболочки полости рта при сахарном диабете и их профилактика: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Бондаренко Ольга Владимировна. - Новосибирск, 2004. - 137 с.
19. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. - М.: Медицина, 1991. – 303 с.
20. Булгакова, А. И. Клинико-иммунологические аспекты лечения хронического генерализованного пародонтита / А. И. Булгакова, Ю. А. Медведев. – Уфа: ГОУ ВПО «Башгосмедуниверситет РОСЗДРАВА», - 2008. – 106 с.
21. Бузолева, Л. С. Влияние тяжелых металлов на размножение патогенных бактерий / Л. С. Бузолева, А. М. Кривошеева // Биологические науки.- 2013. - № 7. - С. 30-33.
22. Булкина, Н. В. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита / Н. В. Булкина, В. М. Моргунова // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 2 - С. 416-418.
23. Булкина, Н. В. Коморбидность заболеваний пародонта и соматической патологии / Н. В. Булкина, А. П. Ведяева, Е. А. Савина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 3. – С. 110 – 115.
24. Ведешина, Э. Г. Клинико-лабораторная оценка эффективности синбиотики в комплексном лечении пародонтита: автореф. дис...канд. мед. наук: 14.00.21 / Ведешина Эрнесса Григорьевна. - Краснодар, 2013. - 25 с.
25. Воложин, А. И. Применение вейлонелл для укрепления колонизационной резистентности тканей полости рта при «лигатурном» пародонтите в эксперименте / А. И. Воложин, В. Н. Царев, В. К. Ильин [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 14 – 17.
26. Воронина, Т. А. Отечественный препарат нового поколения мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение / Т. А. Воронина // Изд-во НИИ Фармакологии РАМН. - М. - 2003. – 20 с.

27. Воскресенский, О. Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // Стоматология. - 1991. - № 4.- С. 5-10.

28. Гажва, С. И. Клиническая эффективность консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита различными препаратами / С. И. Гажва, К. И. Пилипенко, О. В. Шкаредная, Ю. В. Меньшикова // Клиническая стоматология. – 2011. – № 3. – С. 34 – 36.

29. Гараган, С. Ф. Значение неинвазивных методов исследований в ранней диагностике диабетических ангиопатий / С. Ф. Гараган // Проблемы эндокринологии. - 2005.- Т. 51, № 1. – С. 28-30.

30. Гаспарян, А. Ф. Особенности ионного и ферментативного спектров ротовой жидкости при использовании зубных протезов: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Гаспарян Анастасия Федоровна. - Краснодар, 2010. - 146 с.

31. Гелетин, П. Н. Ортопедические методы в системе комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у больных артериальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Гелетин Петр Николаевич. - Смоленск, 2009. – 132 с.

32. Гожая, Л. Д. Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные материалами зубных протезов (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика): автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.00.21 / Гожая Лидия Дмитриевна. - Москва, 2001. - 42 с.

33. Гожая, Л. Д. Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов: методическое пособие для врачей-стоматологов / Л. Д. Гожая. - М., 2000. – 31 с.

34. Горбачева, И. А. Особенности гомеостаза и комплексная его коррекция у больных генерализованным пародонтитом / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, П. С. Шабак-Спасский // Пародонтология. - 2001. - № 1. - С. 12-13.

35. Горохова, Н. Ю. Ингибиторы протеиназ, антиоксиданты и сурфактант в коррекции повреждений легких при турникетном шоке: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04 / Н. Ю. Горохова. - Тернополь, 2003. - 20 с.
36. Горшикова, М. А. Комбинированный метод исследования материала из полости рта на микрофлору / М. А. Горшикова, Р. А. Пустовалова, Е. Н. Егорова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - № 7. - С. 53-55.
37. Григорян, К. Р. Современные аспекты пародонтита у больных сахарным диабетом / К. Р. Григорян // Сахарный диабет. - 2006. - № 2. - С. 64-68.
38. Грудянов, А. И. Частота выявления различных представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите различной степени тяжести / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова // Стоматология. - 2009. - № 3. - С. 34 - 37.
39. Грудянов, А. И. Терапия воспалительных заболеваний пародонта снижает риск развития ишемической болезни сердца и осложнений при сахарном диабете / А. И. Грудянов // Лечащий врач. - 2012. - № 7. - С. 106 - 108.
40. Грудянов, А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. - М.: Изд-во «Медицинское информационное агентство». - 2009. - С. 61-114.
41. Демидова, И. Ю. Сахарный диабет типа 2 (патогенез и лечение) / И. Ю. Демидова, И. В. Глинкина, А. Н. Перфилова // Эндокринология. - 2000. - Т. 2, № 5. - С. 16-18.
42. Дедов, И. И. Эндокринология: учебник для студентов медицинских вузов / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 432 с.
43. Джураева, Ш. Ф. Индексная оценка состояния тканей пародонта у больных сахарным диабетом / Ш. Ф. Джураева // Вклад ТГМУ в подготовку кадров, медицинскую науку и улучшение здоровья общества: сборник трудов. 57 годичная конференция ТГМУ. - Душанбе, 2009. - С. 66-68.
44. Джураева, Ш. Ф. Оценка эффективности реабилитации больных с пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета / Ш. Ф. Джураева, Б. М. Каримов Б. М. // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2017. - Т. 22. - № 2. - С. 41-44.

45. Дмитриева, Л. А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе пародонта / Л. А. Дмитриева, А. Г. Крайнова // Пародонтология. - 2004. - № 1. - С. 3-15.
46. Дмитриева, Л. А. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения «Мексидола» в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Л. А. Дмитриева, Е. П. Просвирина // Пародонтология. — 2004. - № 3 (32). — С. 28—34.
47. Довыденко, А. Б. Применение лечебно-профилактических мероприятий у больных ксеростомией на фоне сахарного диабета / А. Б. Довыденко // Сборник научных трудов XXXII итоговой конференции молодых ученых МГМСУ. - Москва, 2010. - С. 108-109.
48. Дубинина, Е. Е. Окислительная модификация белков / Е. Е. Дубинина, И. В. Шугалей // Успехи современной биологии. – 1993. - Т. 133, № 1. - С. 71-79.
49. Дубровская, Е. Н. Клинико-лабораторное обоснование применения препарата мексидол в комплексном лечении хронического пародонтита у больных артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Дубровская Елена Николаевна. — Н. Новгород, 2008. — 21 с.
50. Еловицова, Т. М. Арифметика пародонтологии: ручные инструменты в пародонтологии / Т. М. Еловицова. - МЕДпресс, 2006. - 80 с.
51. Ерохина, Е. Н. Роль инсулинорезистентности в развитии макрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа и пути ее коррекции: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.03 / Ерохина Екатерина Николаевна. - Москва, 2008. - 167 с.
52. Ефремов, О. С. Особенности амбулаторного стоматологического приема больных, страдающих сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Ефремов Олег Станиславович. - Москва, 2007. - 26 с.

53. Жирнова, А. И. Клинические особенности тканей полости рта у пациентов с сахарным диабетом, проходящих ортопедическое стоматологическое лечение протезами из различных конструкционных материалов / А. И. Жирнова, А. С. Щербаков, Ю. В. Червинец // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. - С. 340.

54. Занозина, О. В. Роль окислительного стресса в развитии и прогрессировании поздних осложнений сахарного диабета 2 типа. Возможности антиоксидантной терапии: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.04 / Занозина Ольга Владимировна. - Нижний Новгород, 2010. - 50 с.

55. Звигинцев, М. А. Стоматологический статус больных сахарным диабетом / М. А. Звигинцев, А. И. Поздеев, Т. В. Фурцев, И. Ю. Владимирова // Материалы международной конференции «Новые биосовместимые сверхэластичные материалы и новые медицинские технологии в стоматологии». - Красноярск, 2000. - С. 10-11.

56. Зеленова, Е. Г. Микрофлора полости рта: норма и патология: учебное пособие / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина, С. П. Рассанов. - Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004. - 158 с.

57. Зенков, Н. К. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах / Н. К. Зенков, Е. Б. Меньшикова // Успехи современной биологии. - 1993. - Т. 113, № 3. - С. 286- 296.

58. Злобина, О. А. Диагностика, лечение и профилактика кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Злобина Ольга Александровна. - Казань, 2002. - 126 с.

59. Значение микрофлоры пародонтальных карманов в развитии генерализованного пародонтита / И. В. Чайковская, Л. З. Гриценко, Л. В. Яворская [и др.] // Вісник стоматології. - 2012. - № 3. - С. 52 - 59.

60. Зорина, О. А. Сравнительная характеристика микробиоценозов пародонтальных карманов при хроническом генерализованном и агрессивном пародонтите до и после комплексного лечения / О. А. Зорина, И. С. Беркутова,

Б. А. Рехвиашвили, Н. К. Аймадинова // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 27 – 31.

61. Ибрагимов, Т. И. Выбор конструкционного материала для изготовления временных зубных протезов лицам с болезнями пародонта на основании данных клинических и лабораторных исследований бактериальной адгезии / Т. И. Ибрагимов, С. Д. Арутюнов, В. Н. Царев // Стоматология. - 2002. - № 2. - С. 40 - 44.

62. Ибрагимов, Т. И. Количественные и качественные показатели ротовой жидкости при использовании метода масс-спектрометрического анализа / Т. И. Ибрагимов, Е. П. Иванова, Т. В. Тушина, С. А. Манкетова // Образование, наука и практика в стоматологии: сборник трудов III Всероссийской научно-практической конференции по объединенной тематике «Пародонтология». - М., 2006. - С. 69 - 70.

63. Иванов, В. С. Заболевания пародонта / В. С. Иванов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2001. – 296 с.

64. Илялетдинов, А. Н. Микробиологические превращения металлов / А. Н. Илялетдинов. - Алма-Ата: Наука, 1984. - 268 с.

65. Каган, В. Е., Перекисное окисление липидов в мито-хондриальных мембранах, индуцированное ферментативным дезаминированием биогенных аминов / В. Е. Каган, А. В. Смирнов // Вопросы медицинской химии. - 1996. – Т. 1, № 2. - С. 112.

66. Калиман, П. А. Система протеиназа - ингибитор протеиназ у крыс при оксидативном стрессе, вызванном введением хлорида кобальта / П. А. Калиман, А. А. Самохин, Л. М. Самохина // Укр. биохим. журнал. - 2000. - Т. 72, № 1. - С. 89-92.

67. Каминская, Л. А. Биохимические показатели ротовой жидкости при кратковременной и долговременной гипергликемии / Л. А. Каминская, И. Г. Данилова, И. Ф. Гетте // Вятский медицинский вестник. - 2007. - № 4. - С. 52 - 53.

68. Козодаева, М. В. Состояние пародонта у больных сахарным диабетом (обзор) / М. В. Козодаева, Е. В. Иванова, Б. М. Мануйлов // Пародонтология. - 2011. - № 1 (58). - С. 3 - 7.
69. Козодаева, М. В. Фитотерапия в комплексном лечении пародонтита у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.01.14 / Козодаева Мария Владимировна. - Москва, 2012 – 25 с.
70. Копытова, Т. В. Окислительная модификация белков и олигопептидов у больных с хроническими дерматозами с синдромом эндогенной интоксикации / Т. В. Копытова, О. Н. Дмитриева, Л. Н. Химкина, Г. А. Пантелеева // Фундаментальные исследования. - 2009. - № 6. - С. 25 - 29.
71. Кунин, А. А. Клиническая гистохимия барьерной функции слизистой оболочки десны при пародонтите / А. А. Кунин, Ю. А. Ипполитов, Л. И. Лепёхина // Стоматология. - 2001. - № 1. - С. 13 - 16.
72. Кускова, В. Ф. Методика микробиологического исследования в стоматологии (Условия и способы взятия материала) / В. Ф. Кускова, Л. Н. Ребреева // Стоматология. - 1971. - № 4. – С. 57 - 60.
73. Куторгин, Г. Д. Состояние зубов и пародонта при сахарном диабете и гипотиреозе / Г. Д. Куторгин, Н. Б. Бородина, Ю. В.Коробова, Н. А. Морева // Стоматология нового тысячелетия: сборник тезисов. - М.: Авиаиздат, 2002. - С. 27 - 28.
74. Лебедев, К. Л. Принципы определения гальванических токов в полости рта и их клиническое обоснование / К. Л. Лебедев, Ю. М. Максимовский // Стоматология. - 2007. - № 3. - С. 11 - 16.
75. Лебедеенко, И. Ю. Исследование поступления никеля в слюну человека из стоматологических сплавов / И. Ю. Лебедеенко, Ю. Ф. Титов, С. В. Анисимова // Гигиена и санитария. - 1981. - № 6. - С. 77 - 78.
76. Левицкий, А. П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В.Деньга, О. А.Макаренко. - Одесса: КП ОГТ, 2010 – 16 с.

77. Лемецкая, Т. И. Сравнение эффективности разных способов введения «Мексидола» при лечении пародонтита под контролем нового объективного метода состояния пародонта/ Т. И. Лемецкая, Ю. А. Петрович, Т. В. Сухова // Российский стоматологический журнал. — 2008, № 1. - С. 26—30.

78. Лепеева, Н. А. Влияние метаболического синдрома на пародонтологический статус больных / Н. А. Лепеева, Л. А. Ермолаева, А. Н. Шишкин, М. А. Шевелева // Институт стоматологии. – 2013.- № 3. – С. 64 – 67.

79. Лепский, В. В. Лікувально-профілактична ефективність зубних паст з про- та пребіотиками: автореф. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Лепський Вячеслав Володимирович. - Одесса, 2009. - 21 с.

80. Лисицына, Е. И. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения иммобилизованных ингибиторов протеиназ в комплексном лечении пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21/ Лисицына Елена Ивановна. - Москва, 2011. - 134 с.

81. Льянова, Д.К.Характеристика параметров воспалительных цитокинов в процессе развития пародонтита на фоне сахарного диабета /Д.К.Льянова, Т.К. Льянова // Евразийское научное объединение.-2017.-Т.1.- №2(24).- С.72-76.

82. Максимовский, Ю. М. Биосовместимость сплавов, используемых в стоматологии / Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин // Стоматология. - 2000.- № 4. - С. 73 - 76.

83. Матисова, Е. В. Колонизация условно-патогенными микроорганизмами слизистой оболочки полости рта при хроническом пародонтите: дис. ... канд. мед. наук: 03.02.03 / Матисова Елена Владимировна. – Волгоград, 2010. - 156 с.

84. Мащенко, И. С. Механизмы формирования различной активности остеопороза в костных структурах пародонта больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко, А. А.Гударьян // Вісник стоматології. - 2005. - № 2. - С. 41 - 44.

85. Медицинская микробиология: под ред. В. И. Покровского. - М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. - 1200 с.

86. Михайлова, Е. С. Особенности микробиологического статуса больных с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов / Е. С. Михайлова // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2006. - Сер. 11, Вып. 4. - С. 105 - 112.

87. Модина, Т. Н. Индивидуальный подход к комплексному лечению заболеваний пародонта / Т. Н. Модина, С. П. Вааль, В. Ю. Раевская // Клиническая стоматология. — 2011. — № 3. — С. 22 – 25.

88. Мусаева, Р. С. Клинико-лабораторное обоснование выбора средств гигиены полости рта при заболеваниях пародонта у больных сахарным диабетом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Мусаева Рамиля Селим кызы. - Санкт-Петербург, 2009. - 107 с.

89. Назаренко, З. Ю. Комплексна терапія мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Назаренко Зоряна Юріївна. - Полтава, 2008. - 23 с.

90. Напреева, А. В. Влияние материалов зубных протезов на органы, ткани и среды организма: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Напреева Альбина Викторовна. - Омск, 1996. - 21 с.

91. Нартикова, В. Ф. Унифицированный метод определения активности $\alpha 1$ -антитрипсина и $\alpha 2$ -макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека / В. Ф. Нартикова, Т. С. Пасхина // Вопросы мед. химии. – 1979. – № 4. - С. 494 - 499.

92. Нелаева, А. А. Состояние перекисного окисления липидов в мембранах тромбоцитов у больных ИЗСД при кетоацидозе и коррекция витаминами-антиоксидантами / А. А. Нелаева, И. А. Трошина // Сахарный диабет. - 1999. - № 3. – С. 25 - 29.

93. Николаев, И. В. Антиоксидантная и пероксидазная активность слюны при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность их коррекции /

И. В. Николаев, Л. Н. Колобкова, Е. О. Ландесман // Биомедицинская химия. - 2009. - Т. 54, Вып. 4. - С. 454 - 462.

94. Никонов, Ю. А. Металлоинтоксикация стоматологическими ортопедическими конструкциями: динамика биохимических показателей крови при использовании тиотриазолина / Ю. А. Никонов // Проблемы экологии та медицины. - 2008, Т. 12, № 5-6. - С. 40 - 45.

95. Новикова, М. А. Взаємозв'язок вільнорадикального окислення і антиоксидантної системи при захворюваннях пародонту / М. А. Новикова // Вісник стоматології. - 2011. - № 3. - С. 30 - 32.

96. Оглоблина, О. Г. Активность протеиназ гранулоцитов и уровень кислотостабильных ингибиторов протеиназ в бронхо-альвеолярном секрете детей с бронхопатиями различной этиологии / О. Г. Оглоблина, Л. В. Платонова, Л. В. Мясникова // Вопросы мед. химии. - 1980. - № 3. - С. 387 - 392.

97. Онищенко, В. С. Лікування та профілактика непереносимості сплавів незнімних металевих конструкцій / В. С. Онищенко, П. О. Гурин // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2003. - Книга 2. - Випуск 12. - С. 301 - 310.

98. Оценка амфихиральной природы распространения пародонтопатогенных бактерий у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Н. Царев [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2011. - № 2. - С. 29 - 31.

99. Павленко, А. В. Микробиологическая оценка поверхности цельнолитых несъемных зубных протезов с облицовкой после эксплуатации их больными пародонтитом / А. В. Павленко, М. М. Денисенко, Т. П. Терешина // Современная стоматология. - 2010. - № 3. - С. 73 - 74.

100. Пасхина, Т. С. Химические и биологические методы определения основных компонентов кининовой системы крови / Т. С. Пасхина, Г. П. Егорова // Современные методы в биохимии. - М., 1968. - С. 232 - 261.

101. Петрович, Ю. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном

пародонтите / Ю. А. Петрович, М. Н. Пузин, Т. В. Сухова // Российский стоматологический журнал — 2000. — № 3.- С. 11 - 13.

102. Петрович, Ю. А. Резидуальный индекс слюны для оценки влияния антиоксидантов на баланс свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при воспалении тканей ротовой полости / Ю. А. Петрович, Т. В. Сухова // Патфизиол. exper. терапия. - 2001. - № 3. - С. 16 - 17.

103. Проблемы стоматологии при сахарном диабете / М. А. Звигинцев, В. Э. Гюнтер, С. И. Старосветский [и др.]. - Томск: STT, 2003. - 134 с.

104. Просвинова, Е. П. Изменение показателей СРО и АОЗ в смешанной слюне и десневой жидкости у пациентов с ХПГ в результате дополнительной антиоксидантной терапии мексидолом / Е. П. Просвинова, Л. А. Дмитриева, В. Л. Серенков // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. - М., 2004. - С. 311 - 312.

105. Пущенко, А. И. Состояние полости рта у больных сахарным диабетом / А. И. Пущенко, А. В. Щербак // Проблемы эндокринологии. - 1991. - Т. 37. - С. 39 - 43.

106. Рожкова, Н. В. Адсорбція мікробів змішаної слини різними ортопедичними матеріалами / Н. В. Рожкова, В. А. Лабунець, В. Э. Завадський, А. П. Левицький // Вісник стоматології. - 2011. - № 1. - С. 67 - 69.

107. Романенко, І. Г. Патогенез, клініка і лікування гландулярного та ангулярного хейлітів у хворих на цукровий діабет: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.22 / Романенко Інесса Геннадьевна. - Полтава, 2009. – 39 с.

108. Романова, Ю. Л. Влияние комплексного лечения на оксидантно-прооксидантный статус полости рта у пациентов после различных видов протезирования / Ю. Л. Романова // Вісник стоматології. - 2011. - № 4. - С. 66 - 68.

109. Румянцев, С. Н. Микробы, эволюция, иммунитет / С. Н. Румянцев. - Л.: Наука, 1984. – 176 с.

110. Савичук, Н. О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н. О. Савичук, А. В. Савичук // Современная стоматология. - 2002. - № 4. - С. 12 - 14.

111. Салеева, Г. Т. Особенности тканевой интеграции при дентальной имплантации в условиях экспериментального сахарного диабета: дис. канд. мед. наук: 14.00.21 / Салеева Гульшат Тауфиковна. - Казань, 1996. - 129 с.

112. Салеева Г. Т. Некоторые особенности реабилитации больных остеопорозом в клинике ортопедической стоматологии / Г. Т. Салеева // «Современные методы исследования в медицине и фармации»: материалы науч.-практ. конф. - Казань, 2002. - С. 92 - 93.

113. Сарматова, Н. И. Воздействие экзогенных факторов на функциональные группы бактерий полости рта / Н. И. Сарматова // Биологические науки. - 2006. - № 12. - С. 229 - 230.

114. Селифанова, Е. И. Стоматологический статус и особенности кристаллизации слюны у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Селифанова Елена Ивановна. - Москва, 2005. - 21 с.

115. Скиба, А. В. Структурно-метаболические изменения в тканях полости рта при сахарном диабете и их профилактика (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Скиба Александра Васильевна. - Киев, 2006. - 20 с.

116. Скиба, О. В. Метаболічні зміни в динаміці розвитку експериментального цукрового діабету 2 типу у щурів / О. В. Скиба // Вісник стоматології. - 2012. - № 4. - С. 22 - 25.

117. Сидоренко, А. Б. Применение лактобактерина иммобилизованного на коллагене для повышения эффективности лечения пародонтита у больных сахарным диабетом 2-го типа с патологией сердечно-сосудистой системы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Сидоренко Алексей Борисович. - Москва, 2005. - 138 с.

118. Спасова, О. О. Распространенность и структура заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа / Спасова О. О. // Сибирский медицинский журнал. - 2007. - № 5. — С. 37 - 40.

119. Спасова, О. О. Закономерности формирования патологических состояний зубочелюстной системы у больных сахарным диабетом 2 типа: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Спасова Оюн Одоновна. - Москва, 2008. - 124 с.

120. Стаценко, М. Е. Сахарный диабет: этиология, патогенез, клиника, дифференциальный диагноз, принципы лечения: учебно-методическое пособие / М. Е. Стаценко, А. Ф. Косицына, С. В. Туркина, С. Т. Болотова. — Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2002. - 64 с.

121. Ступак, О. П. Особливості лікування та профілактики кандидозу слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет типу 1: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Ступак Олена Павлівна. - Полтава, 2009. – 23 с.

122. Ступак, Е. П. Влияние пребиотиков на биохимические маркеры воспаления и антиоксидантной защиты в десне крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа / Е. П. Ступак // Вісник стоматології. - 2012. - № 3. - С. 16 - 20.

123. Суковач, О. Г. Патологическое обоснование применения комплексной антиоксидантной терапии при воспалении слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом II типа и атеросклерозом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / Суковач Ольга Григорьевна. - Ростов-на-Дону, 2008. - 157 с.

124. Сухова, Т. В. Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом: дис. ... канд. мед. наук: 03.00.04 / Сухова Татьяна Владимировна. - Москва, 2000. – 155 с.

125. Терешина, Т. П. Влияние длительности заболевания сахарным диабетом на распространенность стоматологической патологии / Т. П. Терешина, И. К. Новицкая, Т. И. Димчева // Вісник стоматології. - 2011. - № 2.- С. 15 - 17.

126. Терехина, Н. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система (теория, клиническое применение, методы). / Н. А. Терехина, Ю. А. Петрович. - Пермь, 2005. – 60 с.

127. Тец, В. В. Микробы ротовой полости и соматическая патология / В. В. Тец // Клинико-лабораторный консилиум. - 2007. - № 14. - С. 6 - 11.

128. Тец, В. В. Распространение возбудителей соматических заболеваний в нормальной микрофлоре полости рта / В. В. Тец, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. - 2007. - № 4 (45). - С. 64 - 67.

129. Тец, Г. В. Новые подходы к изучению условно-патогенных бактерий микрофлоры ротовой полости человека / Г. В. Тец, Д. С. Викина, М. Ф. Вечерковская // Стоматология. – 2013. – № 1. – С. 14 – 16.

130. Тимофеев, А. А. Профилактика патологических изменений в тканях полости рта при использовании металлических конструкций несъемных зубных протезов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Тимофеев Александр Алексеевич. — Киев, 2006. — 189 с.

131. Ушакова, О. В. Профилактика сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом (программный подход): дис. ... докт. мед. наук: 14.00.03 / Ушакова Ольга Вячеславовна. - Москва, 2008. - 229 с.

132. Фотина, И. А. Сравнительный анализ биохимических показателей сыворотки крови и слюны у здоровых и больных сахарным диабетом II типа: дис. ... канд. мед. наук: 03.01.04 / Фотина Ирина Александровна. - Нижний Новгород, 2012. - 123 с.

133. Фурцев, Т. В. Особенности выбора оптимальных стоматологических материалов, имплантационных систем и ортопедических конструкций для реабилитации больных сахарным диабетом: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.21 / Фурцев Тарас Владимирович. - Казань, 2009. - 256 с.

134. Хромова, Е. А. Исследование регенераторной способности ран в полости рта при применении абсорбирующего раневого покрытия «Тахокомб» в условиях экспериментального сахарного диабета 2 типа / Е. А. Хромова, Б. Т. Мороз, Г. С. Стройкова, К. В. Сивак // Институт стоматологии. - 2007. - № 3. – С. 112 - 113.

135. Царев, В. Н. Динамика колонизации микробной флоры полости рта различных материалов, используемых для протезирования / В. Н. Царев, С. И. Абакаров, С. Э. Умарова // Стоматология. - 2000. - Т. 79, № 1. - С. 55 - 58.

136. Цепов, Л. М. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете / Цепов Л. М. // Пародонтология. - 2002. - № 3 (24). - С. 15 - 22.

137. Цепов, Л. М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Л. М. Цепов. – М.: МЕДпресс, 2006. – 192 с.
138. Цепов, Л. М. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов // Пародонтология. - 2007. - № 4 (45). - С. 68 - 70.
139. Цимбалистов, А. В. Иммунологические аспекты патогенеза непереносимости стоматологических контрукционных материалов / А. В. Цимбалистов, Е. С. Михайлова // Стоматология. - 2006. - № 4. – С. 37 - 40.
140. Чайковская, И. В. Изучение состояния микробных ассоциаций у пациентов, резистентных к пародонтальной патологии / И. В. Чайковская // Питання експериментальної та клінічної медицини. - 2011. - Т. 2. - Вып. 15. - С. 214 - 219.
141. Чепель, Л. І. Використання лікувальної композиції з тіотріазоліном для лікування пародонтиту / Л. І. Чепель, В. М. Барвінченко, М. Ф. Косачевська, Б. М. Береза // Вісник стоматології. - 2009. - № 4. - С. 8.
142. Шевкунова, Н.А. Влияние ортопедического лечения на иммунитет полости рта больных сахарным диабетом 2 типа / Н.А. Шевкунова // Международный научно-исследовательский журнал.- 2016.- № 3-3(45).- С. 85-87.
143. Чуев, В. П. Динамика оптической плотности костной ткани у мужчин, страдающих сахарным диабетом 2 типа, в области опорных зубов мостовидных протезов / В. П. Чуев, Р. И. Асадов, А. А. Копытов, А. В. Цимбалистов // Институт стоматологии. - 2017.- № 4 (77).- С. 41-43.
144. Экологическая роль микробных метаболитов / Под ред. Д. Г. Звягинцева. – Москва: Изд-во МГУ, 1986. - 240 с.
145. Эффективность рационального протезирования в комплексном лечении пародонтита / С. И. Абакаров, В. В. Свирин, Д. С. Абакарова [и др.] // Институт Стоматологии. – 2010. – № 3. – С. 50 – 53.
146. Amar, S. The impact of periodontal infection on systemic diseases / S. Amar, X. Han // Med. Sci. Monit. – 2003. - № 9. - P. 291 - 299.

147. Are periodontal diseases risk factors for certain systemic disorders? - What matters to medical practitioners? / L. J. Jin [et al.] // Hong Kong Med J. - 2003. - № 9. - P. 31 - 37.
148. Atkinson, M.A. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes / M. A. Atkinson, N. K. Maclaren // N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 331. - P. 1428 - 1436.
149. Axelson, P. Periodontal disease. Diagnosis and risk prediction / P. Axelson. – Chicago: Quintessence, 2002. – Vol. 3. – P. 95 – 119.
150. Bedia, S. Collagenases in gingival crevicular fluid in type 1 diabetes mellitus / S. Bedia // J. Periodontol. - 2006. - Vol. 77, № 2. - P. 189 - 194.
151. Beikler, T. Specific antibiotics in the treatment of periodontitis – a proposed strategy / T. Beikler, K. Prior, B. Ehmke, T.F. Flemming // J. Periodontol. – 2004. – Vol. 74, № 1. – P. 169 – 175.
152. Ceriello, A. New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a 'Causal' antioxidant therapy/ A. Ceriello // Diabetes Care. - 2003. – Vol. 26. - P. 1589 - 1596.
153. Ceriello, A. Antioxidant anti-inflammatory treatment in type 2 diabetes / A. Ceriello, R. Testa // Diabetes Care. - 2009. - Vol. 32, № 2. - P. 232 - 236.
154. Chisolm, G. M. The oxidative modification hypothesis of atherogenesis: an overview / G. M. Chisolm, D. Steinberg // Free. Radic. Biol. Med. - 2000. - Vol. 28. - P. 18 – 24.
155. Dadali, V. A. Some theoretical problems of antioxidative activity of natural antioxidants / V. A. Dadali, Yu. V. Dadali // Adv. in gerontology. - 2001. - Vol. 6. - P. 23.
156. Diabetes and osteoporosis / A. Saller [et al.] // Aging Clin Exp. Res. – 2008. – Vol. 20, № 4. – P. 280 - 289.
157. Diabetes and periodontal disease: a case-control study / G. Campus, A. Salem, S. Uzzau [et al.] // J. Periodontol. - 2005. - Vol. 76. - P. 418 - 425.
158. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis-impact on periodontal pathology / D. Graves [et al.] // Journ. Dental Res. - 2006. - Vol. 85, № 1. - P. 15 - 21.

159. Demmer, R. T. Bleeding on Probing Differentially Relates to Bacterial Profiles / R. T. Demmer, P. N. Papanou, D. R. Jacobs, M. Desvarieux // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – Vol. 35, № 6. – P. 479 – 486.
160. Dodds, M. W. Salivary alterations in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and hypertension / M. W. Dodds, C. K. Yeh, D. A. Johnson // *Community Dent. Oral. Epidemiol.* - 2000. - Vol. 28, № 5. - P. 373 - 381.
161. Evans, J. L. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 / J. L. Evans, I. D. Goldfine, B. A. Maddux, G. M. Grodsky // *Diabetes Endocrine Reviews.* - 2002. - Vol. 23. - P. 599 - 622.
162. Feng, Z. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues / Z. Feng, A. Weinberg // *Periodontology.* – 2006. – Vol. 40, № 1. – P. 50 – 76.
163. Fiorellini, J. P. Maintenance of osseointegration utilizing insulin therapy in a diabetic rat model. / J. P. Fiorellini // *J. Periodontol.* - 2005. - № 76 (4). - P. 621 - 626.
164. Friendlander, A. H. Metabolic syndrome: Pathogenesis, medical care and dental applications / A. H. Friendlander, J. Weinrab, I. Friendlander, J. A. Yagela // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2007. – Vol. 138. – P. 179 – 185.
165. Garcia Soriano, F. Hypothesis: the «metabolic memory», the new challenge of diabetes / F. Garcia Soriano // *Diabet Med.* - 2007. - Vol. 24. - P. 582 - 586.
166. Gould, J. C. Quantity and quality in the diagnosis of urinary tract infections / J. C. Gould // *Br. J. Urol.* - 1965. - Vol. 37. – P. 7 – 12.
167. Grossi, S. G. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship/ S. G. Grossi, R. J. Genco // *Ann. Periodontol.* - 1998. - № 3 (1). - P. 51 - 61.
168. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human / A. D. Mata, D. Marques, S. Rocha [et al.] // *Molecular and cellular biochem.* - 2004. - Vol. 261. - P. 137 - 142.
169. Experimental gingivitis in type 2 diabetics: a controlled clinical and microbiological study / G. E. Salvi [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* - 2005. — Vol. 32. - P. 310 - 316.

170. Halmstrup, P. Oral infections and systemic diseases / P. Halmstrup, A. H. Poulsen, L. Andersen, T. Skuldbol // Dent. Clin. N. Am. - 2003. - № 47. - P. 575 - 598.
171. Hamada, S. Molecular Pathogenesis of periodontal disease / S. Hamada // Washington, DC: American Society of Microbiology. - 2006. - P. 267 - 273.
172. Haynes, W. G. Periodontal disease and atherosclerosis. From dental to arterial plaque / W. G. Haynes, C. Stanford // Thromb. Vase Biol. - 2003. - № 23. - P. 1309 - 1311.
173. Hofman, L. F. Human saliva as a diagnostic specimen / L. F. Hofman // J. Nutr. - 2001. - Vol. 131, № 5. - P. 1621S - 1625S.
174. Jaleh, M. Konzeptreihe «Parodontale Medizin» diabetes und parodontitis / M. Jaleh, M. Jorg // Parodontologie. - 2006. - Vol. 17, № 2. - P. 121 - 131.
175. Johansen, J. S. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice / J. S. Johansen // Cardiovasc. Diabetol. - 2005. - Vol. 29, № 1. - P. 5.
176. Krol, K. Some salivary proteins as a biomarkers of local and general diseases. Literature review/ K. Krol, K. Grocholewicz // Ann. Acad. Med. Stetin. - 2007. - Vol. 53, № 1. - P. 78 - 81.
177. Marquess, J. G. The elderly and diabetes: an age trend and an epidemic converging / J. G. Marquess // Consult Pharm. - 2008. - Vol. 23, Suppl. B. - P. 5 - 11.
178. Mattheus, D. C. The relationship between diabetes and periodontal disease / D. C. Mattheus // J. Can. Dent. Assoc. - 2002. - № 68 (3). - P. 161 - 164.
179. Mayer-Davis, E. J. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and current research toward prevention and treatment / E. J. Mayer-Davis // J. Am. Diet. Assoc. - 2008. - Vol. 108, № 4. - Suppl. 1. - P. 545 - 551.
180. McGaw, T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth weight infants / T. McGaw // J. Can. Dent. Assoc. - 2002. - № 68 (3). - P. 165 - 169.
181. Mealey, B. L. Diabetes mellitus and periodontal diseases / B. L. Mealey, T. W. Oates // J. Periodontol. - 2006. - Vol. 7, № 8. - P. 1289 - 1303.

182. Nagler, R. M. Antioxidant profile of human saliva and its biological significance / R. M. Nagler, A. Z. Reznik // *Harefuah*. - 2001. - Vol. 140, № 1. - P. 12 - 15.
183. Nelson, R.G. Periodontal disease and diabetes / R. G. Nelson // *Oral Dis*. – 2008. – Vol. 14, № 3. – P. 204 – 205.
184. Nishihara, T. Microbial etiology of periodontitis / T. Nishihara, T. Koseki // *J. Periodontol*. - 2006. -Vol. 36. - P. 14 - 26.
185. Norris, S. L. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force / S. L. Norris, D. Kansagara, C. Bougatsos, R. Fu // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 148, № 11. – P. 855 - 868.
186. O'Toole, G. A. Biofilm formation as microbial development / G. A. O'Toole, H. B. Kaplan, R. Kolter // *Ann. Rev. Microbiol.* - 2000. - № 54. - P. 49 - 79.
187. Page, R. C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm / R. C. Page // *Ann Periodontol*. - 1998. - № 3. - P. 108 - 120.
188. Palmer, L. B. Oral clearance and pathogenic oropharyngeal colonization in the elderly / L. B. Palmer, K. Albulak, S. Fields // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* - 2001. - Vol. 164, № 3. - P. 464 - 468.
189. Panjamurthy, K. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis / K. Panjamurthy, S. Manoharari, C. R. Ramachandran // *Cellular & Molecular Biology Letters*. - 2005. - Vol. 10, № 2. - P. 255 - 264.
190. Parma, C. *Parodontopathien* / C. Parma, I. A. Verlag. – Leipzig, 1960. – 203 p.
191. Parodontitis und diabetes mellitus / G. G. Zafiropoulos [et al.] // *Stomatologie*. - 2006. - Vol. 103. - P. 19 - 25.
192. Pathogen and resistance spectrum in intraoral infections of the jaw-facial area with special reference to anaerobic bacteria / S. Eick, W. Pfister, S. Korn-Stemme [et al.] // *Mund. Kiefer. Gesichtschir.* – 2000. – Vol. 4, № 4. – P. 234 – 239.

193. Periodontal health and systemic disorders / Y. T. Teng, G. W. Taylor, F. Scannapieco [et al.] // *J. Can. Dent. Assoc.* - 2002. – Vol. 68, № 3. - P. 188 - 192.
194. Reznick, A. Z. Free radicals related effects and antioxidants in saliva and serum of adolescents with type 1 diabetes mellitus / A. Z. Reznick, N. Shehadeh, Y. Shafir, R. M. Nagler // *Arch. Oral. Biol.* – 2006. – Vol. 51, № 8. – P. 640 - 648.
195. Ryan, M. E. Diagnostic and therapeutic strategies for the management of the diabetic patient / M. E. Ryan // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 2008. – Vol. 29, № 1. – P. 32 - 44.
196. Salcano, F. Immune effect of nickel / F. Salcano, C. Francia, I. Roumpedaki // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* - 2004. - Vol. 17, № 2. - P. 63 - 70.
197. Salivary histamine level as a predictor of periodontal disease in type 2 diabetic and non-diabetic subjects / M. Venza, M. Visalli, M. Cucinotta [et al.] // *J. Periodontol.* – 2006. – Vol. 77, № 9. – P. 1564 - 1571.
198. Salvi, G. E. Proinflammatory biomarkers during experimental gingivitis in patients with type 1 diabetes mellitus: a proof-ofconcept study / G. E. Salvi, L. M. Franco, T. M. Braun // *J. Clin. Periodontol.* – 2010. – Vol. 37, № 1. – P. 9 - 16.
199. Schulze, M. B. Use of multiple metabolic and genetic markers to improve the prediction of type 2 diabetes: the EPIC Potsdam study / M. B. Schulze // *Diabetologia.* - 2009. - Vol. 52, Suppl. 1. - P. 10 - 11.
200. Summaries for patients. Screening for type 2 diabetes in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendations // *Ann. Intern. Med.* - 2008. — Vol. 148, № 11. - P. 130.
201. Taylor, G. W. Bidirectional interrelationship between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective / G. W. Taylor // *Ann Periodontol.* 2001. - № 6 (1). - P. 99 - 112.
202. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections / W. Costerton, R. Veeh, M. Shirtliff [et al.] // *Clin. Invest.* - 2003. - № 112. - P. 1466 - 1477.

203. The challenge of promoting integration: conceptualization, implementation, and assessment of a pilot care delivery model for patients with type 2 diabetes / L. Nasmith [et al.] // *Fam. Med.* – 2004. – Vol. 36, № 1. – P. 40 - 45.

204. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus / M. Kiran, N. Arpak, E. Unsal [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* - 2005. - Vol. 32. - P. 266 - 272.

205. The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus / J. Hintao [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2007. – Vol. 22, № 3. – P. 175 - 181.

206. Type 2 diabetes and risk for periodontal disease: a role for dental health awareness / H. Jansson [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* - 2006. - Vol. 33. - P. 408 - 414.

207. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives / M. Virally [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2007. – Vol. 33, № 4. – P. 231 - 244.

208. Wolf, H. F. *Parodontology* / H. E. Wolf, M. Edith, K. Rateitschak. – Georg Thieme Verlag, 2004. – 548 p.

209. Xiaojing, L. I. Systemic diseases caused by oral infection / L. I. Xiaojing, K. M. Kolltveit, L. Tronstad, L. Olsen // *Clin Microbiol Rev.* - 2000. - № 13. - P. 547 - 558.

210. Yan, S. F. Mechanisms of disease: advanced glycation end products and their receptor in inflammation and diabetes complications / S. F. Yan, R. Ramasamy, A. M. Schmidt // *Nat. Clin. Pract. Endocrin. Metab.* - 2008. - Vol. 4. - P. 285 - 293.

211. Zaccardi, F. Glycemic risk factors of diabetic vascular complications: the role of glycemic variability / F. Zaccardi, D. Pitocco, G. Ghirlanda // *Diabetes Metab. Res. Rev.* - 2009. - Vol. 25. - P. 199 - 207.