

Оптимизация протокола дентальной имплантации у пациентов с частичной вторичной адентией и недостаточностью витамина D

Л. Ю. Островская¹, Н. Б. Захарова¹, А. В. Лысов¹, Т. С. Кочконян², Д. А. Доменюк³

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

³ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме

Актуальность. Процессы остеоинтеграции в зоне установки дентальных имплантатов сопровождаются развитием реакций, связанных с воспалением и активацией локальных иммунных процессов в периимплантных тканях. Препараты витамина D могут оказывать значимое локальное воздействие на клетки врожденной иммунной защиты тканей пародонта.

Цель работы – изучение эффективности локального применения витамина D на иммунный статус периимплантной борозды при реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией и хроническим пародонтитом методом дентальной имплантации.

Материалы и методы. Определение содержания биомаркеров (IL-1RA, MCP-1, VEGF, TGF-β1, sTNFR) в кревicularной жидкости до установки имплантатов и жидкости периимплантной борозды проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов «Вектор Бест» через 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства. Оценка состояния костной ткани осуществлялась с помощью аппарата Orthopantomograph tm OP300 (KAVO Dental, Германия). Витамин D использовался локально в терапевтической дозировке.

Результаты исследования. Витамин D, снижая Th-1 и Th-17 клеточную пролиферацию и дифференцировку, блокирует активность иммунновоспалительного процесса, возникающего при установке имплантата.

Заключение. Аппликации колекальциферола у пациентов с пародонтитом средней степени тяжести приводят к активации выработки иммунорегуляторных цитокинов клеточными структурами периимплантной борозды и могут быть использованы в комплексе с традиционным протоколом у данной категории пациентов.

Ключевые слова: витамин D, биомаркеры, жидкость периимплантной борозды, пародонтит, дентальная имплантация.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimization of the dental implantation protocol in patients with partial secondary edentulousness and vitamin D deficiency

L. Yu. Ostrovskaya¹, N. B. Zakharova¹, A. V. Lysov¹, T. S. Kochkonyan², D. A. Domenyuk³

¹ Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract

Relevance. The processes of osseointegration in the area of dental implant placement are accompanied by the development of reactions associated with inflammation and activation of local immune processes in peri-implant tissues. Vitamin D preparations can have a significant local effect on the cells of the innate immune defense of the periodontal tissues.

The aim of this work is to study the effectiveness of local application of vitamin D on the immune status of the peri-implant sulcus in rehabilitation of patients with partial secondary edentulous and chronic periodontitis by the method of dental implantation.

Materials and methods. Determination of the content of biomarkers (IL-1RA, MCP-1, VEGF, TGF-β1, sTNFR) in the crevicular fluid before the installation of implants and the peri-implantation furrow fluid was carried out by the method of enzyme-linked immunosorbent assay using commercial kits «Vector Best» reagents after 3 and 6 months after surgery. The assessment of the state of the bone tissue was carried out using the Orthopantomograph tm OP300 apparatus (KAVO Dental, Germany). Vitamin D has been used topically at a therapeutic dosage.

Results. Vitamin D, by reducing Th-1 and Th-17 cell proliferation and differentiation, blocks the activity of the immune-inflammatory process that occurs during implant placement.

Conclusion. Application of colecalciferol in patients with moderate periodontitis leads to the activation of the production of immunoregulatory cytokines by the cellular structures of the peri-implantation furrow and can be used in combination with the traditional protocol in this category of patients.

Key words: vitamin D, biomarkers, peri-implantation furrow fluid, periodontitis, dental implantation.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

В настоящее время вследствие широкого распространения в стоматологической практике дентальной имплантации перед врачами-стоматологами встала задача возмоз-

ности прогнозирования долгосрочного функционирования установленных имплантатов у разных категорий пациентов [1, 2]. Процессы остеоинтеграции в зоне установки дентальных имплантатов сопровождаются развитием целой

серии реакций, связанных с воспалением и активацией локальных иммунных процессов в периимплантных тканях [3–8]. Каскад развивающихся вокруг имплантата клеточно-молекулярных взаимодействий и тканевой адаптации является следствием двух основных явлений – остеоинтеграции и воспаления. Особое значение данные процессы приобретают при проведении оперативного вмешательства на фоне пародонтита, имеющего общее с воспалительными реакциями вокруг имплантатов иммуноопосредованное происхождение [9, 10]. Одной из характеристик данных процессов является активация клеток врожденной иммунной системы, приводящих к накоплению в тканях пародонта вокруг имплантатов медиаторов иммунорегуляторных процессов, таких как цитокины/хемокины, факторы роста [11]. Продолжается поиск биологически активных препаратов, влияющих на остеоинтеграцию и репаративный остеогенез [12]. В целом ряде исследований показано, что дефицит витамина D может вызывать неудовлетворительную остеоинтеграцию дентальных имплантатов и замедлять восстановление костной ткани [13, 14]. Активные метаболиты витамина D способны вызывать модуляцию костного метаболизма, снижать активность воспалительной реакции, восстанавливать состояние врожденного иммунного ответа, контролировать пролиферацию и дифференцировку клеток [15–17]. Установлено, что препараты витамина D могут оказывать значимое локальное воздействие на клетки врожденной иммунной защиты тканей пародонта [18, 19]. Исследование влияния витамина D на состояние врожденного иммунного ответа после проведения дентальной имплантации практически не изучено и может стать основой разработки эффективных методов профилактики воспалительных осложнений после дентальной имплантации.

Цель исследования – изучение эффективности локального применения витамина D на иммунный статус периимплантной борозды при реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией и хроническим пародонтитом методом дентальной имплантации.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 64 пациента с хроническим пародонтитом средней степени тяжести, осложненным частичной вторичной адентией (диагноз по МКБ K05.31; K08.1) на фоне недостаточности витамина D в организме ($25(\text{ОН})\text{D} < 50$ нмоль/л) в сыворотке крови и 20 – с адентией и интактным пародонтом (диагноз по МКБ K08.1). Возраст обследованных составил 40–60 лет. Критерии исключения из исследования: полная вторичная адентия; одномоментная дентальная имплантация; наличие отягощенного анамнеза по основным группам соматических заболеваний (существенно влияющих на регенерацию и состояние костной ткани, с нарушениями коагуляции и гемостаза); непереносимость препаратов витамина D и кальция; беременность и лактация. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ.

Пациентам провели стандартное комплексное обследование и разделили на следующие группы по принципу применяемого метода лечения и выставленному диагнозу: I группа (сравнения) – 36 пациентов с пародонтитом, которым устанавливались имплантаты традиционным методом; II группа (основная) – 28 пациентов с пародонтитом, которым после имплантации в течение 1 месяца проводили аппликации с витамином D. Пациентам данных групп назначалось общее лечение: витамин D по 800 МЕ в день и кальция 500 мг в день, курс 1 год. Медикаментозная коррекция недостаточности витамина D осуществлялась в период с ноября по март с перерывом на апрель – октябрь, время высокой солнечной активности для региона Саратовской области, для исключения возможной передозировки витамина D в организме и получения недостоверных результатов исследования.

Пациенты со здоровым пародонтом составили контрольную группу, в лечении которой использовался традиционный имплантационный протокол. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту и полу.

Для количественного *in vitro* определения маркера витамина D в сыворотке и плазме крови определяли суммарный $25(\text{ОН})\text{D}$ методом ИФА с помощью набора для иммуноферментного анализа 25-ОН витамин D ИФА (25-ОН Vitamin D ELISA) (Регистрационное удостоверение ФСЗ 2012/12311 от 07.06.2012). В набор включены 8-луночные стрипы, разделяемые на отдельные лунки, с иммобилизованными моноклональными антителами к 25-ОН витамину D. На первой реакционной стадии в лунках инкубируют калибраторы и исследуемые образцы, разведенные с 25-ОН витамином D, меченным биотином. В течение инкубации неизвестное количество витамина D в образце пациента и известное количество меченного биотином витамина конкурируют за сайты связывания с иммобилизованными антителами. Несвязавшийся 25-ОН витамин D удаляется промывкой. Для выявления связавшегося меченного биотином 25-ОН витамина D проводят вторую инкубацию, используя стрептавидин, меченный пероксидазой. Связавшаяся пероксидаза вызывает цветное окрашивание во время третьей реакции с субстратом ТМБ (тетраметилбензидином). Интенсивность формирующегося окрашивания обратно пропорциональна концентрации 25-ОН витамина D в образце. Результаты рассчитываются с помощью стандартной калибровочной кривой.

Далее изучали содержание цитокинов в кревикулярной жидкости (GSF) до установки имплантатов и жидкости периимплантной борозды (PIFF) через 3 и 6 месяцев в периоде наблюдения после оперативного вмешательства [20]. Для забора биоматериала у обследуемых лиц использовали бумажные штифты «absorbent paper points», которые вводили в пародонтальный карман и периимплантную борозду до их полного пропитывания. Исследование содержания цитокинов IL-1RA, MCP-1, VEGF выполнено методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов ОАО «Вектор Бест». Для исследования содержания TGF- β 1 и sTNFR в PIFF применяли трехстадийный «сэндвич» – вариант ИФА с использованием

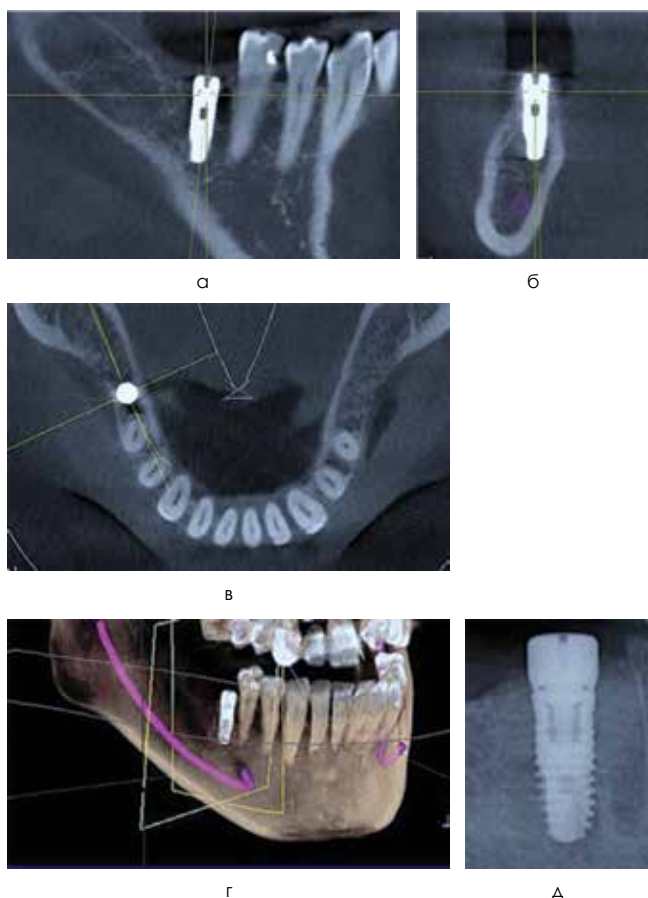


Рисунок 1. Конусно-лучевая компьютерная томография пациента Н., 57 лет (D.S. хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести – D.S. по МКБ K05.31; K08.1), с установленным имплантатом на нижней челюсти: а – сагитальная проекция; б – кросс-секция; в – аксиальная проекция; г – трехмерная (3D) и мультипланарная (MPR) реконструкция; д – фрагмент ортопантограммы

моно- и поликлональных антител к этим цитокинам (R & D Systems, Великобритания).

Пациентам были установлены винтовые титановые имплантаты: Impro (Германия), Simpl Swiss (Швейцария), Implantium (Корея), Bontrast (Германия). Имплантация проводилась согласно классическому протоколу двухэтапного лечения. Оценка состояния костной ткани осуществлялась с помощью аппарата Orthopantomograph tm OP300 (KAVO Dental, Германия). На томограммах оценивали состояние имеющихся зубов, периапикальных тканей, костной ткани, в особенности периимплантатной области. Количественную оценку плотности костной ткани на томограммах проводили с помощью встроенной программы, выражали в единицах Hounsfield (HU) (рис. 1).

Пациентам основной группы дополнительно проводили аппликации витамина D в послеоперационном периоде в течение 1 месяца 1 раз в день.

Использовался витамин D (препарат «Аквдетрим», регистрационный номер П N014088/01, 2008-10-06; водный раствор в 1 мл 15000 МЕ колекальциферола по 10 мл во флаконах) в терапевтической дозировке 1000 МЕ, рекомендованной Российским обществом эндокринологов. 2 капли витамина D3 наносили на защитную стерильную

биodeградируемую адгезивную пленку «Диплен-дента» (стерильная мембрана) (Норд-Ост, Россия). Аппликации накладывались на слизистую оболочку десны со щечной поверхности в проекции установленных имплантатов до полного рассасывания.

Пленка «Диплен-дента» (стерильная мембрана) состоит из двух слоев – гидрофильного внутреннего и гидрофобного наружного. Пленка бесцветная, эластичная, мягкая, паропроницаемая и микробонепроницаемая. Клиницистами выделены следующие достоинства пленки «Диплен-дента»: нетоксичность по отношению к тканям полости рта; атравматичность, возможность к моделированию и фиксации на раневой поверхности; хорошая изоляция ран от агрессивной среды ротовой полости; технологическая простота и комфортность в использовании; улучшение условий заживления послеоперационных ран; удержание кровяного сгустка в лунке и снижение риска возникновения альвеолита; выраженный антисептический, гемостатический и ранозаживляющий эффект [21].

Статистический анализ полученных результатов проводился методом математической статистики с использованием сертифицированного компьютерного пакета обработки данных Microsoft Office Excel 2019, STATISTICA v.6.0. Результаты количественного анализа цитокинов представлены в виде медианы с квартильным размахом (25–75 процентиль). Для оценки различий между группами использовали критерий Манна – Уитни. Гипотезы о равенстве медиан в различных группах были отклонены для всех признаков с уровнем значимости 0,05 и выше, доверительный интервал – 95%.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования содержания количества цитокинов и факторов роста в GSF и PIFF у пациентов с пародонтитом средней степени тяжести без и с применением аппликаций витамина D представлены в таблице 1.

Анализ представленных данных показал, что уже до оперативного вмешательства в GSF пациенты групп I и II отличались высоким содержанием MCP-1, VEGF, сниженным уровнем IL-1RA. Накопление в GSF MCP-1 и VEGF являлось показателем запуска сигнальных путей иммунной системы и активации иммунновоспалительных процессов, снижение уровня IL-1RA связано с повреждением регенераторных свойств эпителиального прикрепления десневой борозды. После установки имплантатов повреждение тканей пародонта, связанное с воспалительными процессами, возникающими при участии основных клеток врожденного иммунного ответа (нейтрофилами, моноцитами/макрофагами, лимфоцитами, дендритными клетками), сопровождалось изменением уровня всех определяемых иммунорегуляторных цитокинов – MCP-1, sTNFR, VEGF, TGF-β1 и IL-1RA. Эволюция их содержания в PIFF была обусловлена активацией и затуханием иммунновоспалительных реакций, сопровождающих процессы остеоинтеграции. Несмотря на то что после установки имплантатов изменения в PIFF иммунорегуляторных медиаторов в каждой из выделенных групп имели общую направленность, обусловленную

Таблица 1
Динамика уровня растворимых медиаторов воспаления и роста в GCF и PIFF до и после установки дентальных имплантатов у обследованных пациентов

Показатели, пг/мл	Группа II – с пародонтитом средней степени тяжести с применением аппликаций витамина D в течение 1 месяца			Группа I – с пародонтитом средней степени тяжести без применения аппликаций витамина D			Контрольная группа – со здоровым пародонтом		
	До установки	3 месяца	6 месяцев	До установки	3 месяца	6 месяцев	До установки	3 месяца	6 месяцев
IL-1RA	1700* (1501,3–2269)	2025*# (1698–2385)	2550* # (2451–2970)	1716* (1384,3–1964)	1780 (1493–2515)	1590 (1342–1766)	3980 (3370,4–4303)	1472 (1263–2458)	1463 (1389–1820)
sTNFR	6,7* (4,3–7,4)	4,9# (4,3–4,98)	12,5*# (12,1–15,2)	5,3 (4,5–6,5)	6,4* (5,9–7,1)	4,6 (4,2–5,7)	4,7 (3,8–6,1)	4,9 (3,7–5,5)	4,4 (2,95–4,6)
MCP-1	97,1* (85,5–104,5)	29,8* (24,97–34)	37,5* (31,3–41,5)	98,6* (82,7–125,6)	28,4* (18,3–32,9)	34,9* (28,7–41,8)	25,8 (19,1–28,6)	14,5 (13,2–16,4)	14,4 (13,8–18,9)
VEGF	35,3* (31,3–45,7)	23,9*# (22,8–26,1)	50,5* (39,4–64,5)	32,6* (26,1–38,5)	79,1* (44,2–104,8)	46,4* (42,8–59,6)	22,2 (17,1–34,2)	34,2 (20,6–41,6)	18,3 (16–20,2)
TGF-β1	20,3* (18,3–24)	29*# (25,6–30,9)	65*# (58,9–71,5)	20,9* (18,1–22,4)	18,5* (15–21,8)	57,2* (54,5–68,1)	25 (23–27)	24,3 (20,1–26,9)	45 (43,3–55)

Примечание: * $p < 0,05$ (по критерию Манна – Уитни) с показателями в GCF и PIFF контрольной группы и пациентами с пародонтитом (I и II группы); # $p < 0,05$ (по критерию Манна – Уитни) с показателями в PIFF I и II групп после установки имплантатов.

преобладанием активности воспалительных процессов, через 3 и 6 месяцев изменение их уровня зависело как от исходного содержания, так и от использованного вида воздействия в виде локального применения колекальциферола. Локальное применение колекальциферола в течение 1 месяца приводит к активации выработки в PIFF противовоспалительного медиатора IL-1RA и ослаблению воспалительного ответа к 3-му месяцу после установки дентальных имплантатов. У пациентов группы II отмечается монотонное увеличение концентрации IL-1RA ($p < 0,05$) по сравнению с группой I в течение всего срока наблюдения (2550 (2451–2970) и 1590 (1342–1766) пг/мл соответственно). IL-1RA тормозит экспрессию TNF- α и IL-1 β остеокластами, блокирует костную резорбцию в области оперативного вмешательства. 1,25(OH) $_2$ D $_3$, снижая Th-1 и Th-17 клеточную пролиферацию и дифференцировку, блокирует активность иммуновоспалительного процесса, возникающего при установке имплантата.

Выявленные различия в плотности костной ткани околоимплантных участков у пациентов с хроническим пародонтитом группы I и II подтвердили влияние локального применения колекальциферола на процессы остеоинтеграции после установки имплантатов. Через 6 месяцев величины плотности костной ткани в группе контроля составили 975 (819,5; 1064) ед НУ, в группе I пациентов, страдающих пародонтитом, – 951 (786,5; 1043) ед НУ, достоверно не отличаясь от показателей до оперативного вмешательства (966 (820; 1063) ед НУ и 948,5 (788,3; 1022) ед НУ соответственно) в каждой группе. У пациентов группы I сохранялись явления остеопороза альвеолярного отростка челюстей с признаками хронического воспаления в зоне имплантата. У пациентов группы II отмечается усиление плотности костной ткани – 1045 (929; 1101,5), окружающей имплантат, что согласуется с ростом TGF- β 1 (65 (58,9–71,5) пг/мл, $p < 0,05$) в жидкости периимплантной борозды в отличие от группы I. Амплификацию плотности костной ткани можно отнести к признакам полноценной остеоинтеграции и стабилизации имплантатов. TGF- β 1 относится к мультивалентным медиаторам, т. к. регулирует широкий диапазон процессов (иммуносупрессия,

апоптоз, фиброгенез и др.). Подавляя Th17 лимфоциты, TGF- β 1 завершает развитие инфекционно-воспалительного процесса при пародонтите. TGF- β 1 усиливает остеогенез в области остеоинтеграции имплантата.

Остеоинтеграция после установки имплантатов – поэтапный и длительный процесс. Совершенно очевидно, что применение в виде аппликаций витамина D предотвращало неконтролируемую активацию врожденного иммунного ответа после установки имплантатов и способствовало репаративным процессам.

Заключение

Включение в диагностический комплекс вместе с определением плотности костной ткани с помощью конусно-лучевой томографии и исследование уровня иммунорегуляторных медиаторов в PIFF позволило провести оценку влияния на процессы остеоинтеграции после установки имплантатов аппликаций витамина D. Локальное использование колекальциферола при проведении дентальной имплантации у пациентов с пародонтитом средней степени тяжести приводит к активации выработки иммунорегуляторных цитокинов клеточными структурами периимплантной борозды. Это обеспечивает более быструю адаптацию к стоматологическим конструкциям и снижает риск поздних осложнений. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности добавления витамина D к традиционному протоколу дентальной имплантации у данной категории пациентов.

Список литературы / References

- Mohajerani H., Roozbayani R., Taherian S., Tabrizi R. The Risk Factors in Early Failure of Dental Implants: a Retrospective Study. *J Dent (Shiraz)*. 2017; 18(4): 298–303. PMID: 29201974 PMCID: PMC5702435.
- Гуляева О.А., Аверьянов С.В. Профилактика воспалительных осложнений после дентальной имплантации. *Пародонтология*. 2017; 22(2): 84–88. Gulyaeva O.A., Averianov S.V. Prevention of inflammatory complications after dental implantation. *Parodontologiya*. 2017; 22(2): 84–88.
- Киселевский М.В., Анисимова Н.Ю., Мартыненко Н.С. и др. Остеоиммунология и биосовместимость костных имплантатов. *Иммунология*. 2018; 39(5–6): 305–311. <http://dx.doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-5-6-305-311>. Kiselevsky M.V., Anisimova N.Yu., Martynenko N.S. et al. Osteoimmunology and biocompatibility of bone implants. *Immunologiya*. 2018; 39(5–6): 305–311. <http://dx.doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-5-6-305-311>

4. Bairikov I.M., Gaivoronskaya T.V., Dedikov D., Stolyarenko P.Yu. Reconstruction of mandibular defects using individual vascularized autografts combined with macroporous titanium fiber material. *Archiv EuroMedica*. 2021. Vol. 11. № 1. P. 147–159. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2021/11/1.32>
5. Karpyuk V.B., Perova M.D., Gilevich I.V., Sevostyanov I.A. Cell-potentiating regenerative technologies for restoring jaw bone tissues in case of odontogenic inflammatory & destructive process. *Archiv EuroMedica*. 2019. Vol. 9. № 2. P. 140–146. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/2/140>
6. Karpyuk V.B., Perova M.D. Innovation-based approach in reconstruction of reduced jaw alveolar ridge bone using cell regeneration technologies. *Archiv EuroMedica*. 2019. Vol. 9. № 2. P. 147–155. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/2/147>
7. Kupryakhin S.V., Lepilin A.V., Kupryakhin V.A. Optimization of dental implantation combined with closed sinus lift in patients with low maxillary sinus floor. *Archiv EuroMedica*. 2019. Vol. 9. № 2: 117–121. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/2/117>
8. Kupryakhin S.V., Lepilin A.V., Kupryakhin V.A., Postnikov M.A. Potential introduction of cell technologies to improve dental implant surface preparing. *Archiv EuroMedica*. 2019. Vol. 9. № 2: 122–129. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/2/122>
9. Dodo C.G., Meirelles L., Aviles-Reyes A. et al. Pro-inflammatory analysis of macrophages in contact with titanium particles and *Porphyromonas gingivalis*. *Braz Dent J*. 2017; 28(4): 428–434. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201701382>
10. Koyanagi T., Sakamoto M., Takeuchi Y. et al. Comprehensive microbiological findings in peri-implantitis and periodontitis. *J. Clin. Periodontology*. 2013; 40: 218–226. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12047>
11. Панахов Н.А., Махмудов Т.Г., Гусейнли Р.А. Иммунологические маркеры остеоинтеграции дентальных имплантатов. *Пародонтология*. 2017; 22(4): 56–59. Panakhov N.A., Makhmudov T.G., Guseynli R.A. Immunological markers for osseointegration of dental implants. *Parodontologiya*. 2017; 22(4): 56–59.
12. Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Камиллов Ф.Х. и др. Коррекция минеральной плотности костной ткани у пациентов с хроническим генерализованным пародонитом при дентальной имплантации. *Пародонтология*. 2018; 23 (1): 41–44. <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.1.9> Gerasimova L.P., Chemiksova T.S., Kamilov F.Kh. et al. Correction of bone mineral density in patients with chronic generalized parodontitis in dental implantation. *Parodontologiya*. 2018; 23(1): 41–44. <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.1.9>
13. Иванов С.Ю., Калинин С.Ю., Гусейнов Н.А. и др. Влияние витамина D на регенерацию костной ткани при реконструктивных операциях в полости рта и остеоинтеграцию дентальных имплантатов (обзор литературы). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020; 75(5): 552–560. <https://doi.org/10.15690/vramn1376> Ivanov S.Y., Kalinchenko S.Y., Guseynov N.A., et al. Vitamin D Effects on Guided Bone Regeneration and Osseointegration of Dental Implants (Literature Review). *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2020; 75(5): 552–560. <https://doi.org/10.15690/vramn1376>
14. Waskiewicz K., Oth O., Kochan N. et al. Risk factors generally neglected in oral surgery and implantology: the high LDL-cholesterol and the insufficient level of vitamin D. *Rev Med Brux*. 2018; 39(2): 70–77. <https://doi.org/10.30637/2018.17-075>
15. Цепов А., Цепова Е., Цепов А. Сочетанная патология: воспалительные заболевания пародонта, остеопороз, дефицит витамина D (обзор литературы). *Пародонтология*. 2016; 21(4): 4–9. Tsepov L.N., Tsepova E.L., Tsepov A.L. Comorbidity: inflammatory periodontal diseases, osteoporosis, vitamin D deficiency (a review of the literature). *Parodontologiya*. 2016; 21(4): 4–9.
16. Потрохова Е.А., Соболюк Н.В., Бочанцев С.В. и др. Витамин D и аутоиммунные заболевания. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017; 62: (1): 26–32. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-1-26-32> Potrokhova E.A., Sobolyuk N.V., Bochansev S.V. et al. Vitamin D and autoimmune diseases. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62: (1): 26–32. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-1-26-32>
17. Пигарова Е.А., Петрушкина А.А. Неклассические эффекты витамина D. Остеопороз и остеопатии. 2017; 20(3): 90–101. <https://doi.org/10.14341/osteo2017390-101> Pigarova E.A., Petrushkina A.A. Non-classical effects of vitamin D. Osteoporosis and bone diseases. 2017; 20(3): 90–101. <https://doi.org/10.14341/osteo2017390-101>
18. Островская Л.Ю., Будылева А.П., Акулова Э.В. Экспериментальное обоснование местного применения витамина D в пародонтологии. *Dental Forum*. 2019; 4: 81–82. Ostrovskaya L.Yu., Budyleva A.P., Akulova E.V. Experimental substantiation of vitamin d local application in periodontology. *Dental Forum*. 2019; 4: 81–82.
19. Островская Л.Ю., Захарова Н.Б., Могила А.П. и др. Влияние витамина D3 на цитокиносинтезирующую активность клеток десневой жидкости. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2016; 12 (3): 403–407. Ostrovskaya L.Yu., Zakharova N.B., Mogila A.P. et al. Effect of vitamin D3 on the cytokine synthesizing activity of cells of gingival fluid. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2016; 12 (3): 403–407.
20. Ostrovskaya L.Yu., Beybulatova D., Zakharova N. et al. Gingival fluid as a potential object for diagnostics process. *Archiv EuroMedica*. 2020; 10(2): 104–106. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/2.27>
21. Ушаков Р.В., Грудянов А.И., Чухаджан Г.А. Применение адгезивных лекарственных пленок «Диплен-Дента» в стоматологии. *Пародонтология*. 2000; 3(17): 13–16. Ushakov R.V., Grudyanov A.I., Chukhadzian G.A. The use of adhesive medicinal films «Diplen-Denta» in dentistry. *Periodontics*. 2000; 3 (17): 13–16.

Статья поступила / Received 07.07.21

Получена после рецензирования / Revised 09.08.21

Принята в печать / Accepted 11.09.21

Информация об авторах

Л. Ю. Островская¹, д.м.н., проф., проф. кафедры стоматологии терапевтической
SPIN: 7708-6313. ORCID <http://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Н. Б. Захарова¹, д.м.н., проф., проф. кафедры клинической лабораторной диагностики
SPIN: 5354-6327. ORCID <http://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

А. В. Лысов¹, аспирант IV года кафедры стоматологии терапевтической
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7979-7136>

Т. С. Кочконян², к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>

Д. А. Домениук³, д.м.н., проф. кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

³ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Контактная информация:

Островская Лариса Юрьевна. E-mail: ost-lar@mail.ru

Для цитирования: Островская Л.Ю., Захарова Н.Б., Лысов А.В., Кочконян Т.С., Домениук Д.А. Оптимизация протокола дентальной имплантации у пациентов с частичной вторичной адентией и недостаточностью витамина D. *Медицинский алфавит*. 2021; (24):22-26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-24-22-26>

Author information

L. Yu. Ostrovskaya¹, DM Sci, prof. of Therapeutic Stomatology Dept
SPIN: 7708-6313. ORCID <http://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

N. B. Zakharova¹, DM Sci, Prof. Clinical Laboratory Diagnostics Dept
SPIN: 5354-6327. ORCID <http://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

A. V. Lysov¹, 4th year postgraduate student of Therapeutic Stomatology Dept
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7979-7136>

T. S. Kochkonyan², PhD Sci, ass. prof. of Prosthetic Dentistry Dept
SPIN: 8534-5293. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>

D. A. Domenyuk³, DM Sci, prof. of General Practice Dentistry and Pediatric Dentistry Dept
eLibrary SPIN: 8885-0717. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

¹ Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Contact information

Ostrovskaya Larisa Yu. E-mail: ost-lar@mail.ru

For citation: Ostrovskaya L.Yu., Zakharova N.B., Lysov A.V., Kochkonyan T.S., Domenyuk D.A. Optimization of the dental implantation protocol in patients with partial secondary edentulousness and vitamin D deficiency. *Medical alphabet*. 2021; (24):22-26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-24-22-26>

