На правах рукописи

Карташов Владислав Владимирович

ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ВЫБОРА КОНСТРУКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ: МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ АРГУМЕНТАЦИЯ

3.1.7. Стоматология

3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **Нестеров Александр Михайлович**

доктор медицинских наук, доцент **Селезнева Инна Александровна**

Официальные оппоненты:

Гажва Светлана Иосифовна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ФДПО, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Камилов Феликс Хусаинович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биологической химии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Москва.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____2026 года

Учёный секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, доцент Слесарев О.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Главной задачей восстановительной стоматологической терапии является максимально адекватная коррекция эстетической, жевательной, пародонтальной функции отсутствующих зубов (Пьянзина А.В., 2021; Khan S., 2021; Нестеров А.М., 2022; Nagate R.R. et al., 2024). Несмотря на фундаментальные успехи современной стоматологии, нуждаемость населения в протезировании неуклонно растет (Камиева Н.А., Каусова Г.К., Рузуддинов С.Р., 2018; Маралгоо П. и др., 2024). В значительном большинстве случаев в практической стоматологии применяются несъемные конструкции зубных протезов, которые играют ключевую роль в восстановлении отсутствующих зубов, способствуя как функциональным, так и эстетическим аспектам здоровья полости рта. Несъемные конструкции, связанные в первую очередь с уровнем комфорта, имеют преимущества перед съемными протезами и являются профилактическим мероприятием заболеваний желудочно-кишечного тракта. Кроме того, несъемные ортопедические конструкции благотворно влияют на общее психоэмоциональное состояние пациента. По данным статистических исследований, доля несъемных протезов составляет более 70% в спектре стоматологических услуг (Рыжова И.П. и др., 2023; Ашуров Г. Г. и др., 2024; Venkat M. et al., 2021).

Вместе с тем, отсутствует научное обоснование применения стоматологических конструкционных материалов с глубокой аргументацией биосовместимости не только в ротовой полости, но и для организма в целом. В целях совершенствования выбора стоматологических материалов требуется сравнительное изучение в динамике применения диоксида циркония, дисиликата лития, кобальтохромового сплава, металлокерамики на основе комплексной метаболической, иммунологической, микробиологической оценки гомеостаза полости рта. Это позволит минимизировать осложнения и решать проблемы индивидуального запроса пациента при ортопедическом протезировании.

Степень разработанности темы исследования

В ортопедической стоматологии для изготовления ортопедических конструкций применяется достаточно широкий арсенал материалов, отличающихся по химическому составу, свойствам и технологическим характеристикам (Saeed F. et al., 2020). Вместе с тем, нередко наблюдаются осложнения: травматический пульпит (6,8%), функциональная перегрузка пародонта (38%), расшатывание опорных зубов, периодонтит, обострение хронического пародонтита (23,6%), сколы керамической облицовки (31,6%), развитие дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (Шафозода М.Б. и др., 2022; Булдакова А.С. и др., 2022).

Чтобы избежать подобных ситуаций, требуется адекватный подбор стоматологического конструкционного материала с научным обоснованием на основе комплексного изучения метаболических, иммунологических, микробиологических критериев ротовой жидкости и тканей полости рта.

Цель исследования – персонализировать выбор конструкционного материала при несъемном ортопедическом стоматологическом протезировании с метаболическим и иммунологическим обоснованием при комплексной оценке гомеостаза полости рта.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную оценку влияния четырех стоматологических материалов при ортопедическом стоматологическом протезировании (диоксид циркония, кобальтохромовый сплав, дисиликат лития, металлокерамические конструкции) на гигиенические показатели полости рта.

2. Определить параметры белкового, азотистого, углеводного, минерального обменов, иммунологический и микробиологический статус ротовой полости при использовании несъемных ортопедических конструкций.

3. Выявить потенциальные клинико-лабораторные предикторы несовместимости с тканями организма пациента для исследуемых стоматологических материалов.

4. Разработать алгоритм персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании, используя целый ряд математических приемов для обработки массива результатов фактического исследования метаболизма, состояния иммунологического статуса и выявив наиболее информативные показатели для целенаправленных запросов клиники.

Научная новизна исследования

1. Впервые предложен и обоснован подход к персонифицированному выбору конструкционного материала для ортопедических конструкций в стоматологии, основанный на комплексной оценке метаболического статуса и иммунологической реактивности пациента. В отличие от стандартных методов, учитывающих лишь общие свойства материалов, предложенный подход верифицирует индивидуальную биосовместимость путем корреляции биохимических показателей ротовой жидкости с потенциальным ответом организма на конкретный материал, что обеспечивает научно обоснованное снижение риска развития периимплантатных осложнений и повышает долгосрочную стабильность ортопедических конструкций.

2. Впервые в стоматологии разработан и научно обоснован алгоритм персонифицированного выбора конструкционного материала для ортопедических стоматологических конструкций, базирующийся на выявлении и анализе взаимосвязей между индивидуальными метаболическими нарушениями и иммунологическим статусом пациента, и прогнозируемой реакцией тканей на данный материал.

3. Впервые предложен и научно обоснован калькулятор персонифицированного подбора конструкционного материала, при стоматологическом протезировании представляющий собой комплексный программный инструмент, интегрирующий мультифакторный анализ данных пациента и свойства различных стоматологических материалов, позволяющий предсказать вероятность успешной интеграции материала, его долговечность и функциональность для конкретного пациента, минимизируя риски осложнений.

4. Формирование принципиально нового подхода к оценке эффективности стоматологических реставраций, основанного на прогнозировании функциональной и эстетической долговечности с учетом индивидуальной адаптации организма пациента, обеспечивает переход от ретроспективной оценки результатов лечения к прогностической модели и позволяет предвидеть успех протезирования на этапе планирования.

5. Впервые предложен и внедрен способ персонализированной оценки биосовместимости индивидуализированной системы прогнозирования адекватного

тканевого ответа на конструкционный материал для ортопедических конструкций в стоматологии, максимально учитывающий специфику конкретного пациента.

6. Впервые предложен способ предиктивной оценки биосовместимости материалов, базирующийся на функциональном тестировании биохимических показателей ротовой жидкости в присутствии фрагментов стоматологического материала, что обеспечивает возможность количественной оценки индивидуальной иммуногенности материала в условиях конкретного клинического случая, в отличии от стандартных протоколов.

Теоретическая и практическая значимость

Исследована специфика влияния стоматологического конструкционного материала (диоксид циркония, дисиликат лития, кобальтохромовый сплав, металлокерамика) в зависимости от состава и соотношения их компонентов с акцентами на биосовместимость, реакцию ротовой жидкости, влияние на белковый, минеральный и энзиматический гомеостаз.

Для персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании разработан и предложен алгоритм принятия решений для использования в практике ортопедической стоматологии.

Для повышения эффективности работы практического врача амбулаторного звена создана Программа для ЭВМ «Калькулятор персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании».

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на принципах биоэтики и построена на изучении и обобщении современных литературных данных по вопросам диагностики и лечения пациентов, нуждающихся в ортопедическом лечении несъемными конструкциями, оценке степени разработанности и актуальности темы. Методологическая основа диссертационной работы состоит в последовательном применении общенаучных, теоретико-эмпирических и специальных методов научного познания. В соответствии с поставленной целью и задачами исследования был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы, выбраны объекты изучения и подобран комплекс современных методов исследования. Дизайн работы основывается на проспективном исследовании и представляет собой комплекс мероприятий в динамике ортопедического лечения с применением современных статистических методов обработки полученных данных. В процессе диссертационной работы были использованы общеклинические и специальные методы, включающие иммунологические исследования, определение биохимических параметров ротовой жидкости, микробиологическое обследование. Выводы формулировали с применением научно-обоснованной методологии доказательной медицины. План диссертационного исследования был утвержден Этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол № 287 от 11.06.2024 года) и полностью соответствует действующим международным и российским нормативно-правовым актам, регламентирующим проведение медико-биологических исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексная клиническая оценка использования четырех стоматологических материалов (диоксида циркония, дисиликата лития, кобальтохромового сплава,

металлокерамики) при ортопедическом протезировании в динамике свидетельствует об отличиях гигиенического статуса пациентов.

2. Клинико-метаболическая аргументация выбора конструкционного стоматологического материала в сравнительном аспекте: через один месяц при установке диоксида циркония показатели ротовой жидкости отражают процессы, способствующие деминерализации твёрдых тканей зубов; при установке дисиликата лития, кобальтохромового сплава или металлокерамики минеральный гомеостаз характеризуется сдвигами, способствующими реминерализации эмали в сочетании с развитием цитолитических и прооксидантных процессов, приводящих через три месяца к гипоэнергетическому состоянию в тканях полости рта. При применении дисиликата лития наблюдается замедление острофазового воспаления вследствие активации противовоспалительных процессов; при установке металлокерамики или кобальтохромового сплава отмечается низкая иммунологическая активность с увеличением уровня про- и противовоспалительных цитокинов, что может привести к развитию неэффективности процессов как при воспалении, так и при регенерации тканей полости рта.

3. Однонаправленность клинико-лабораторных показателей в условиях динамического наблюдения при применении устройства для персонализированной оценки биосовместимости конструкционных материалов относительно метаболических и иммунологических изменений при проведении ортопедического лечения позволяет рекомендовать его для применения в клинической практике.

4. Характер клинических изменений и биохимических показателей ротовой жидкости при использовании различных конструкционных материалов позволяет использовать новые диагностические предикторы для оценки совместимости материала и тканей пациента с применением разработанного алгоритма персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании.

Степень достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования основана на детальном теоретическом анализе данных, соответствии разработанному дизайну, достаточности выборки обследуемых. Использованы современные методы исследования, статистический анализ соответствует поставленным целям и задачам диссертационной работы. Обоснованность и достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом научного исследования и проанализированного материала, положительными исходами профилактики и лечения пациентов, подтвержденными современными методами исследований и статистической обработки с использованием доказательной медицины.

Апробация результатов исследования

Результаты исследования, проведенного в рамках диссертации, были представлены и обсуждены на IX российском конгрессе лабораторной медицины (Москва, 2023), Аспирантских чтениях – 2023 «Молодые ученые – медицине, приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета» (Самара, 2023), Всероссийском медицинском форуме «Жигулевская долина 2024» в секции Стоматология (Самара, 2024), Симпозиуме «Актуальные вопросы стоматологии» в рамках XXVIII Всероссийского форума с международным участием «Стоматология XXI века» (Самара, 2024), 10

конгрессе российской лабораторной медицины 2024 (Москва, 2024), Всероссийской конференции с международным участием «Биохимия человека» (Москва, 2024), XXX Всероссийской научно-практической конференции «Национальные традиции клинической лабораторной диагностики» (Москва, 2024), XVIII Всероссийском конгрессе по медицинской микробиологии, клинической микологии, иммунологии (XXVII «Кашкинские чтения») (Санкт-Петербург, 2024). Результаты диссертации внедрены в работу пяти государственных учреждений и двух частных стоматологических организаций (см. Приложение).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедр челюстно-лицевой хирургии, терапевтической стоматологии с курсом остеопатии, ортопедической стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии, стоматологии ИПО, фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от 25.06.2026 г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены в лечебный процесс ГБУЗ СО ССП №3, ГБУЗ СО ССП №5, ООО «Клиника дентальной имплантации» г. Самара, клинико-диагностической лаборатории Клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; в учебный процесс на кафедре ортопедической стоматологии и кафедре фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Диссертант непосредственно выполнял все этапы проведения исследования. Совместно с научными руководителями и сотрудниками кафедр ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: заведующим кафедрой ортопедической стоматологии, д.м.н., профессором Нестеровым А.М. и профессором кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, д.м.н., доцентом Селезневой И.А. проведена формулировка цели и задач, а также разработан дизайн исследования. Самостоятельно выполнен сбор и анализ современной и отечественной литературы. Автор самостоятельно проводил клиническое обследование пациентов, принимал непосредственное участие в лабораторных исследованиях и статистической обработке полученных данных.

Связь темы диссертационного исследования с планом основных научно-исследовательских работ университета

Исследование выполнено по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России в соответствии с комплексной темой «Этиология, патогенез, эпидемиология, особенности клинического течения стоматологических заболеваний. Профилактика, диагностика, разработка методов лечения и реабилитации». Номер государственной регистрации темы №121051700039-5 от 14.05.2021.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Тема работы, использованные материалы и методы, полученные результаты, их обсуждение, выводы и практические рекомендации соответствуют паспорту специальности 3.1.7. – Стоматология, а именно, пунктам 2, 5, 6, 7, 8; а также паспорту

специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, а именно, пунктам 1, 2, 3, 10.

Публикации по теме диссертационного исследования

По теме диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, из них 2 – в журналах, входящих в международные базы цитирования, 4 – в научных изданиях, входящих в перечень ВАК Министерства высшего образования и науки Российской Федерации. Получено 2 патента РФ на изобретение и 1 свидетельство о программе для ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Текст диссертации охватывает 172 страницы печатного текста, включая пять основных глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. В работе содержится 34 таблицы и 60 рисунков. Список литературы содержит 182 источника, в том числе 47 научных работ отечественных авторов и 135 публикаций зарубежных ученых, включая как литературные, так и патентные источники**.**

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Диссертационное исследование проводилось в 2022-2026 гг. на базе кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, ГБУЗ СО ССП №3, кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, КДЛ Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Для решения поставленных цели и задач исследования были сформированы четыре группы из 72 пациентов, нуждающихся в несъемном ортопедическом стоматологическом протезировании.

Критериями включения в исследование были: необходимость в протезировании одиночными коронками; удовлетворительное общесоматическое здоровье. *Критериями невключения в исследование были*: необходимость в протезировании мостовидными конструкциями; пациенты с наличием уже установленных ортопедических конструкций; пациенты, нуждающиеся в протезировании с использованием штифтовых конструкций; отклонения референтных пределов биохимических и иммунологических показателей крови пациентов при первичном обращении. Всем пациентам проводилось протезирование жевательных групп зубов моляров и премоляров одиночными коронками с применением 4 видов конструкционных материалов – диоксида циркония, дисиликата лития, кобальтохромового сплава, металлокерамических конструкций с использованием никельхромового сплава.

Комплексное обследование проводилось трехкратно: на момент обращения пациента и через один и три месяца после установки ортопедической конструкции.

Для характеристики состояния гигиены полости рта и пародонтального комплекса прилегающих тканей были использованы следующие индексы: индекс ИГР-У, индекс Федорова-Володкиной, Индекс Силнес-Лоу, индекс ИРОПЗ.

Материалом для биохимических и иммунологических исследований служила ротовая жидкость, собранная обследуемыми самостоятельно путём сплевывания в

одноразовый пластиковый контейнер. Перед сдачей ротовой жидкости все участники получили памятки с правилами ее сбора, согласно которым накануне исключались физические и эмоциональные нагрузки, курение, а сбор слюны осуществлялся утром натощак после полоскания ротовой полости тёплой водой (Гильмиярова Ф.Н. и др., 2006).

Параметры биохимического анализа ротовой жидкости определяли с помощью автоматического биохимического анализатора «Cobas Integra 400+» фирмы «Roch Diagnostics» (Япония) и набора реактивов фирмы «Roch Diagnostics» (Швейцария). Определялось содержание общего белка, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, натрия, калия, хлоридов, фосфора, магния, кальция, активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинфосфокиназы, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы.

Иммунологические исследования проводили на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Lazurite» (Dynex Technologies Inc., США). В качестве диагностических тест-систем использовали разработанные и внедренные в производство наборы реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия): «Интерлейкин-6-ИФА-Бест», «Интерлейкин-10-ИФА-Бест», «Гамма-Интерферон-ИФА-Бест», «МСР-1-ИФА-Бест». Методом иммуноферментного анализа определяли содержание интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), гамма-интерферона (гамма-ИНФ), моноцитарного хемотаксического белка-1 (МСР-1).

Для оценки микробиоты полости рта проводился сбор из десневой борозды и с поверхности зуба непосредственно до установки ортопедической конструкции и после проведения ортопедического лечения с установкой конструкции на временный цемент.

Повторное взятие биоматериала для микробиологического исследования из десневой борозды производилось через один месяц после установки ортопедической конструкции. Кроме того, согласно разработанному патенту (патент РФ № 2814756 C1), проводилось микробиологическое исследование ортопедической конструкции из полости рта. Идентификация выросших колоний проводилась с помощью метода MALDI-ToF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight) масс-спектрометрии на приборе «Microflex LT» (Bruker Daltonik GmbH, Германия).

Для обеспечения возможности выявления отсроченных индивидуальных реакций тканей пародонта на конкретный конструкционный материал и объективизации оценки реакции на него при длительной экспозиции в реальных условиях полости рта использовался конструкционный образец из исследуемых материалов (подана заявка на полезную модель №2026109313 от 01.04.2026). Исследование проводилось на 40 добровольцах с нормальным стоматологическим статусом. Пациенты были разделены на 4 группы по 10 человек в зависимости от используемого стоматологического конструкционного материала.

Критерии включения в исследование добровольцев: лица с нормальным соматическим и стоматологическим статусом.

Критерии невключения в исследование: пациенты, нуждающиеся в стоматологическом лечении; пациенты с наличием уже установленных ортопедических конструкций; отклонения референтных пределов биохимических и иммунологических показателей крови пациентов при первичном обращении. Исследование гигиенических индексов и биохимических и иммунологических показателей ротовой жидкости добровольцев происходило по схеме аналогично группе пациентов (рисунок 1).

Статистический анализ данных проводили с помощью программы MedCalc версия 9,0 и программы SPSS 21. Различия между группами оценивали t-критерием Стьюдента и непараметрическим критерием Манна-Уитни соответственно распределению данных. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$. При сравнении более трех групп использовали непараметрический статистический критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки взаимосвязей между разными показателями применяли коэффициент корреляции Спирмена. Для переменных был проведен ROC-анализ с определением точки отсечения cut off и расчетом площади под кривой (AUC) при доверительной вероятности 95%. Для выбора статистически значимых параметров для прогноза адекватности подбора стоматологического конструкционного материала был применен метод (алгоритм) «случайный лес», где из входного потока данных выбирается иерархия важности параметров и строятся аналитические зависимости на основе использования критерия x^2 Пирсона.

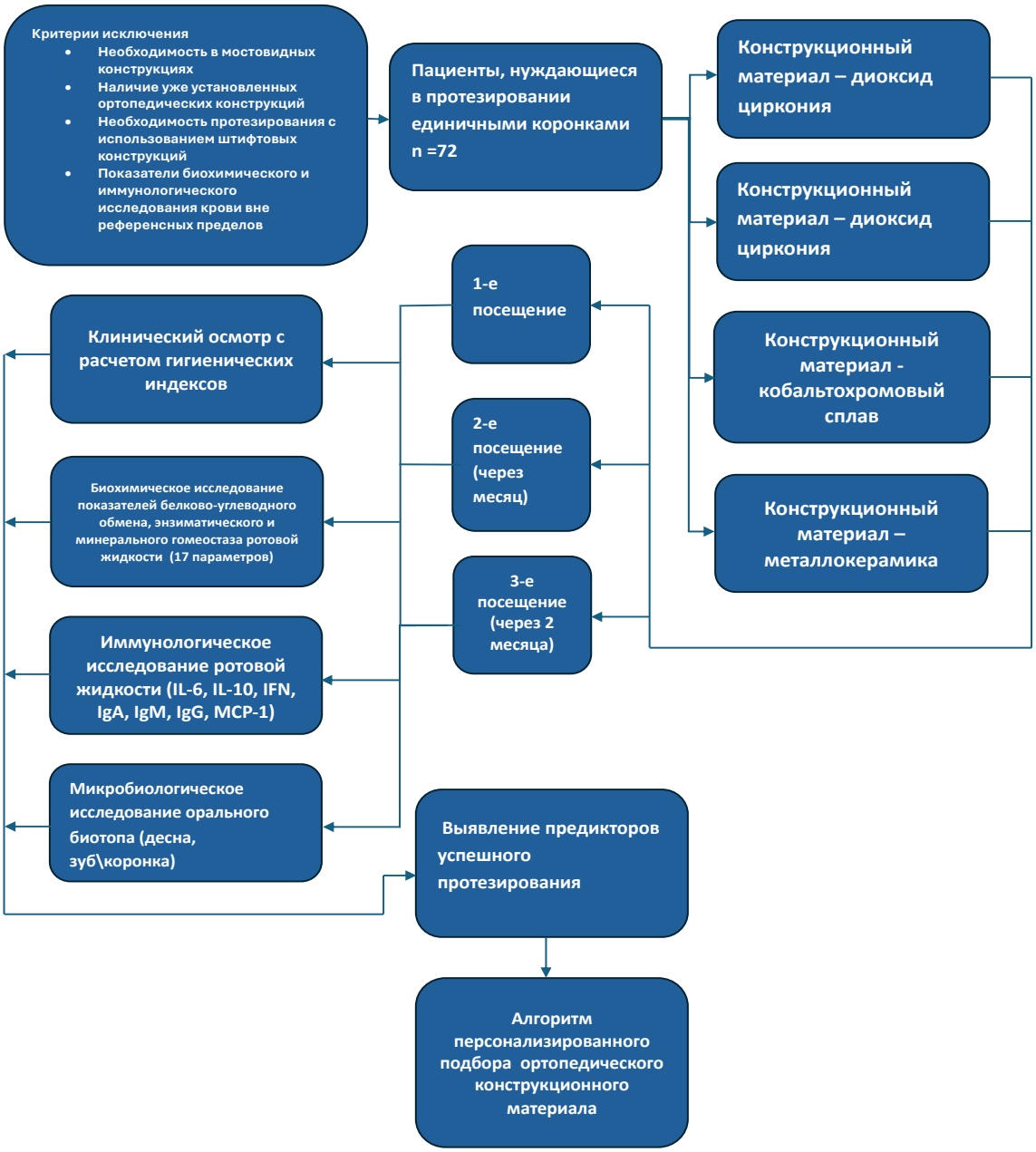


Рисунок 1 – Дизайн исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для характеристики состояния гигиены полости рта пациентов оценены показатели индекса ИГР-У в динамике 3-х месячного наблюдения. Установлено, что при использовании диоксида циркония (Q_1 – Q_3: 1,30 – 1,50), дисиликата лития (Q_1 – Q_3: 1,30 – 1,60) и металлокерамических конструкций (Q_1 – Q_3: 1,15 – 1,62) гигиена полости рта сохранялась в «удовлетворительном» состоянии (Рисунок 2).

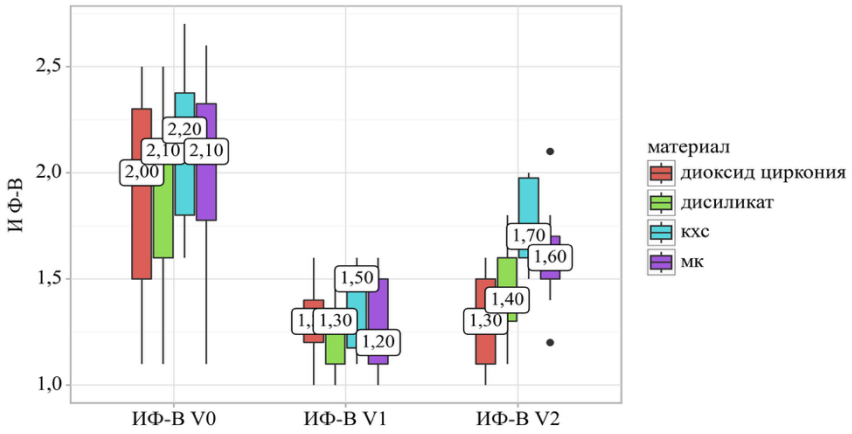


Рисунок 2 – Динамика индекса ИГР-У на протяжении трех месяцев

В то же время применение кобальтохромового сплава привело к значениям, соответствующим показателю гигиены полости рта как «удовлетворительный», так и «неудовлетворительный» (Q_1 – Q_3: 1,35 – 2,08). Это свидетельствует о необходимости досрочного проведения профилактических мероприятий уже через три месяца вместо положенного полугодового периода (Рисунок 3).

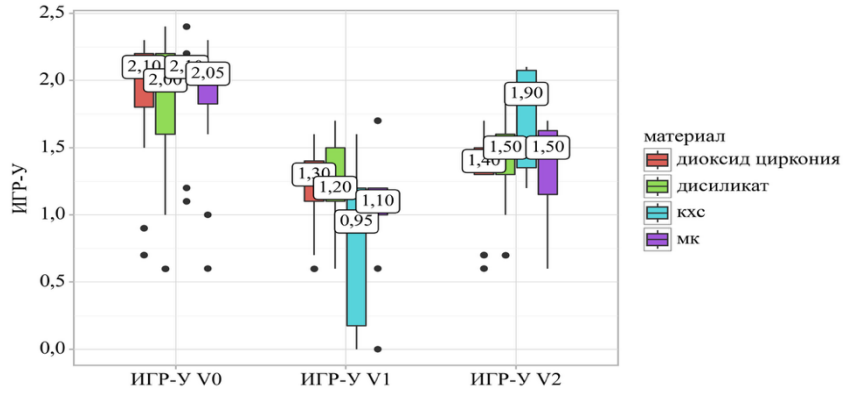


Рисунок 3 – Динамика индекса Федорова-Володкиной на протяжении трех месяцев

Исходя из результатов индекса Федорова-Володкиной, отмечены следующие материалы: диоксид циркония (Q_1 – Q_3: 1,10 – 1,50), дисиликат лития (Q_1 – Q_3: 1,30 – 1,60), которые показали «отличное» качество гигиены полости рта. В то время как конструкции из металлокерамики (Q_1 – Q_3: 1,50 – 1,70) характеризовали состояние гигиены полости рта в основном как «удовлетворительное», у некоторых пациентов качество гигиены оценивалось как «неудовлетворительное». Что касается кобальтохромового сплава (Q_1 – Q_3: 1,60 – 1,98), у одной части пациентов значения индекса показали нижние границы

«удовлетворительного» качества гигиены, у другой – «неудовлетворительного» качества гигиены.

Индекс Силнес-Лоу показал, что у всех пациентов при применении кобальтохромового сплава (Q_1 – Q_3: 1,00) за три месяца образуется тонкий зубной налет. Что касается металлокерамического материала (Q_1 – Q_3: 0,00 – 1,00) и диоксида циркония (Q_1 – Q_3: 0,00 – 1,00), в редких случаях (14%) был обнаружен тонкий зубной налет. При применении дисиликата лития, как свидетельствует индекс Силнес-Лоу (Q_1 – Q_3: 0,00), налета не выявлено (Рисунок 4).

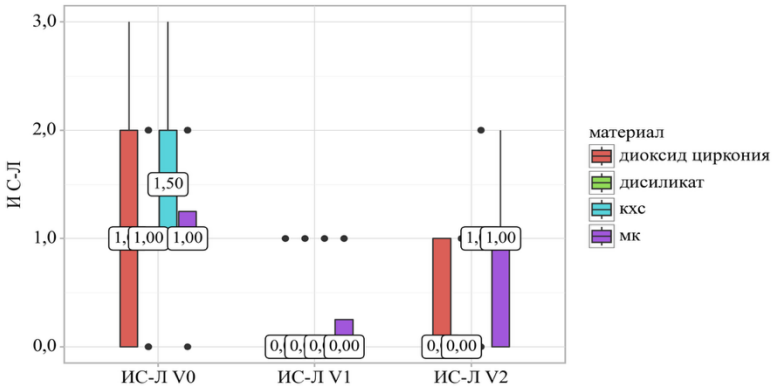


Рисунок 4 – Динамика индекса Силнес-Лоу на протяжении трех месяцев

При несъемном ортопедическом протезировании стоматологические конструкционные материалы имеют свою специфику, которая отражается на метаболическом составе ротовой жидкости (Рисунок 5).

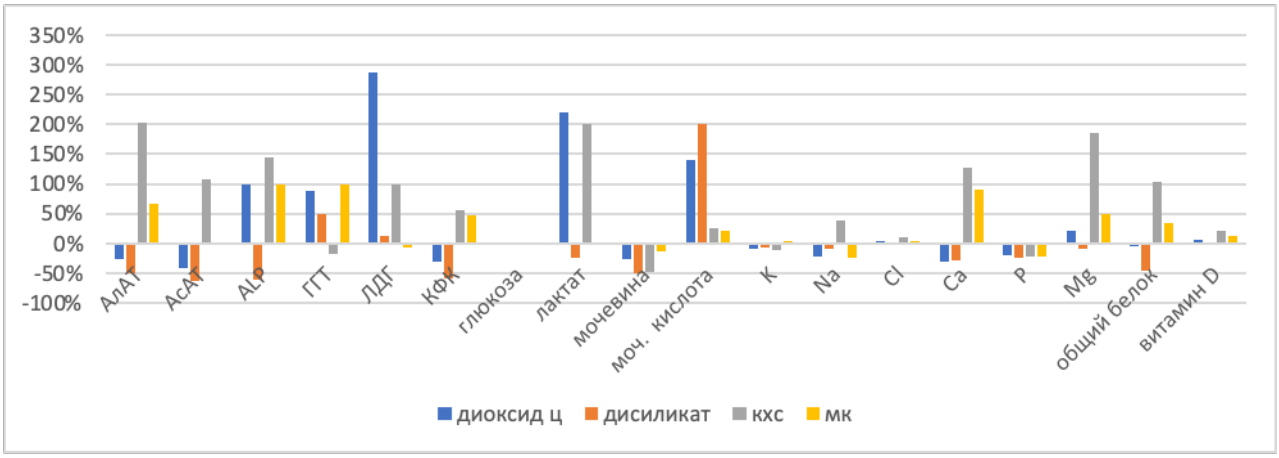


Рисунок 5 – Изменение (в % от исходных) биохимических показателей ротовой жидкости пациентов через 1 месяц после проведенного лечения

Так, при установке диоксида циркония у пациентов в первый месяц отмечается повышение интенсивности белкового метаболизма, сопровождающееся угнетением путей катаболизма и направленностью на поддержание регенераторных процессов в тканях полости рта. Вместе с тем, особенности углеводного и минерального обменов характеризуются сдвигами pH полости рта в кислую сторону, нарушениями проницаемости гематосаливарного барьера, что способствует процессам резорбции эмали и деминерализации твёрдых тканей зубов. Аналогичные изменения наблюдаются при

установке протеза с дисиликатом лития, однако показатели минерального гомеостаза демонстрируют сдвиги в сторону метаболических процессов, способствующих реминерализации эмали.

Спустя три месяца параметры ротовой жидкости пациентов с дисиликатом лития показывают активацию энергообменных процессов и усиление катаболизма белков с увеличением низкомолекулярных конечных продуктов азотистого обмена. Сдвиги минерального гомеостаза характеризуются увеличением содержания фосфора и кальция в ротовой жидкости, что может отражаться на мицеллах слюны. При использовании диоксида циркония наблюдаются подобные процессы, однако pH полости рта, по-видимому, сохраняется. Для двух других конструкционных материалов – кобальтохромового сплава и металлокерамики – характерны следующие метаболические особенности: в первый месяц после установки наблюдается высокая активность процессов белкового обмена и резорбтивных процессов в эмали с увеличением компонентов минерального обмена в ротовой жидкости. Спустя три месяца в эпителии полости рта продолжаются цитолитические процессы, сопровождающиеся сдвигом pH среды. Это, в свою очередь, способствует активации прооксидантных процессов, развитию гипоэнергетических состояний в тканях ротовой полости и изменению проницаемости гематосаливарного барьера. В условиях нарушения минерального гомеостаза возможна активация процессов (Рисунок 6).

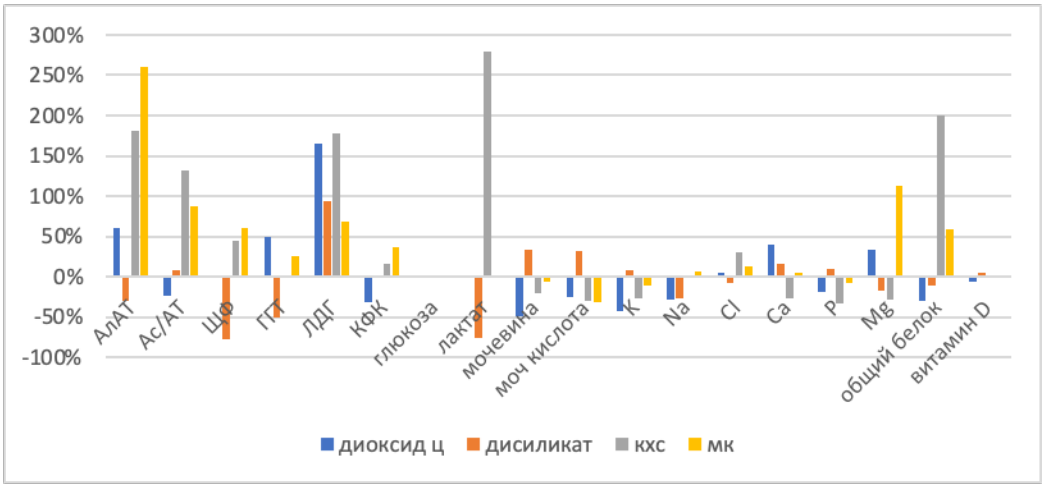


Рисунок 6 – Изменение (в % от исходных) биохимических показателей ротовой жидкости пациентов через 3 месяца после проведенного лечения

Исследование иммунологического статуса показало, что изменения уровней цитокинов в ротовой жидкости не коррелируют друг с другом в динамике при использовании различных видов стоматологических конструкционных материалов для протезирования.

Так, применение дисиликата лития может сопровождаться развитием у пациентов острофазового воспаления с явлениями сосудистой дисфункции в течение первого месяца применения протеза, исчезающими практически полностью по истечении трех месяцев вследствие активации противовоспалительных процессов в тканях полости рта. У пациентов с диоксидом циркония обращает на себя внимание возможное развитие сосудистых осложнений со стороны тканей ротовой полости в течение первого месяца

после установки протеза, нивелирующихся к трем месяцам, несмотря на активную воспалительную реакцию в этот период (Рисунки 7, 8).

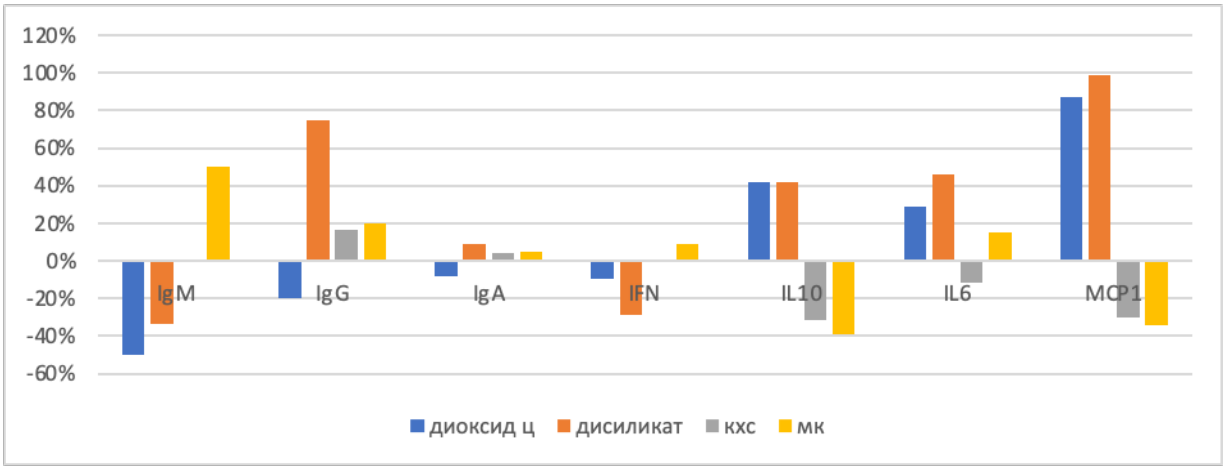


Рисунок 7 – Изменение (в % от исходных) иммунологических показателей ротовой жидкости пациентов через 1 месяц после проведенного лечения

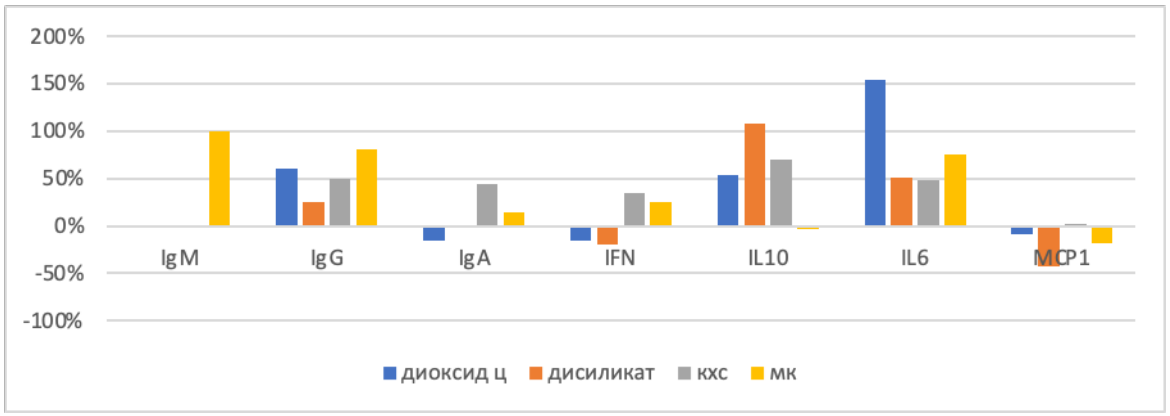


Рисунок 8 – Изменение (в % от исходных) иммунологических показателей ротовой жидкости пациентов через 1 месяц после проведенного лечения

При установке протеза с металлокерамикой или кобальтохромовым сплавом наблюдается низкая иммунологическая активность, рост которой происходит по истечении трех месяцев, сопровождаясь увеличением уровня как про-, так и противовоспалительных цитокинов. Подобный дисбаланс в системе интерлейкинов может привести к развитию неэффективных процессов как при воспалении, так и при регенерации тканей полости рта.

При сопоставлении изменений микробиологической картины поверхностей зуб/коронка можно также отметить достоверное значительное увеличение частоты высеваемости представителей резидентной флоры в виде Lactobacillus spp. с 3,23% до 16,81% ($p<0,001$) и снижение как частоты регистрации, так и количественных показателей пародонтопатогенных бактерий комплексов «желтого» и «фиолетового» рядов с 23,39% до 16,81%. Таким образом, при исследовании колонизации нового объекта в ротовой полости микробный состав, как правило, изменялся в количественном и качественном составе не идентично изменениям микробиоты поверхности десны, хотя общие тренды, несомненно, присутствовали.

В нашем исследовании можно отметить факт установления колонизационной резистентности макроорганизма благодаря антагонистическим взаимоотношениям между индигенной микрофлорой (в основном лактобактериями) и условно-патогенными и патогенными бактериями.

На поверхности зуба, как и при исследовании микробного разнообразия зубо-десневой борозды, в качестве доминирующего вида установлен Streptococcus spp. – в 39,52%, но на втором месте по частоте встречаемости были определены Staphylococcus spp. (8,87%) и Enterococcus spp. (7,26%). Общее количество выделенных штаммов с поверхности зуба составило 124, с их родовым разнообразием до 29 и детекцией 55 отдельных видов.

Характер биотопов поверхности коронки отличался уже меньшим количественным и видовым разнообразием. Количество выделяемых штаммов уменьшилось на 8,9% с 124 до 113 с уменьшением количества родов микробиоценоза на 27,6% и идентифицированных видов – на 12,7%. Динамическое наблюдение микробиоты, выделяющейся с зуба, продемонстрировало незначительное снижение биоразнообразия с 9,2±2,6 до 8,4±2,8 высеваемых микроорганизмов у одного пациента (Рисунок 9).

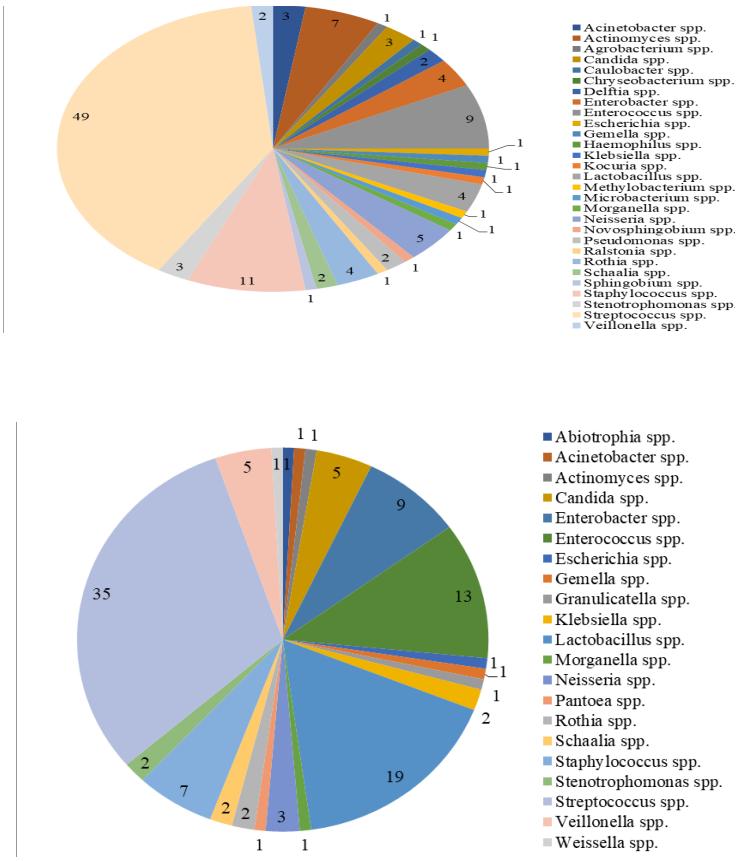


Рисунок 9 – Изменение видового состава бактерий, выделенных с поверхности зуба/коронки пациентов через месяц после установки несъемной ортопедической конструкции в абсолютных значениях

С целью отбора предикторов для создания моделей прогнозирования исхода протезирования с различными конструкционными материалами был проведен ROC-анализ с установлением статистически значимых связей. Методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения

вероятности исхода. Полученные регрессионные модели были проверены с точки зрения соответствия прогнозируемых значений, наблюдаемых при включении предикторов, по сравнению с моделью без предикторов, и являлись статистически значимыми.



Рисунок 10 – Схема размещения «Устройства для персонализированной оценки биосовместимости стоматологических конструкционных материалов» на вестибулярной поверхности моляра, демонстрирующая положение вне окклюзионных контактов

Для обеспечения возможности выявления отсроченных индивидуальных реакций тканей пародонта на конкретный конструкционный материал при длительной экспозиции и объективизации оценки способности материала к аккумуляции зубного налета в реальных условиях полости рта предложено использование конструкционного образца из исследуемых материалов (подана заявка № 2026109313 от 01.04.2026 на полезную модель «Устройство для персонализированной оценки биосовместимости стоматологических конструкционных материалов») (Рисунок 10).

Для подтверждения эффективности заявленного способа персонализированной оценки биосовместимости был проведён сравнительный анализ клинических показателей, биохимических и иммунологических показателей у 40 добровольцев с нормальным стоматологическим статусом.

Из полученных данных следует, что в показателях ротовой жидкости и значениях гигиенических индексов при установке коронки и описанного устройства достоверных отклонений не выявлено, для отдельных показателей (содержания общего белка, лактата, глюкозы, магния, IgM, IgG, Il 6,10) изменения почти полностью идентичны (Рисунок 11).

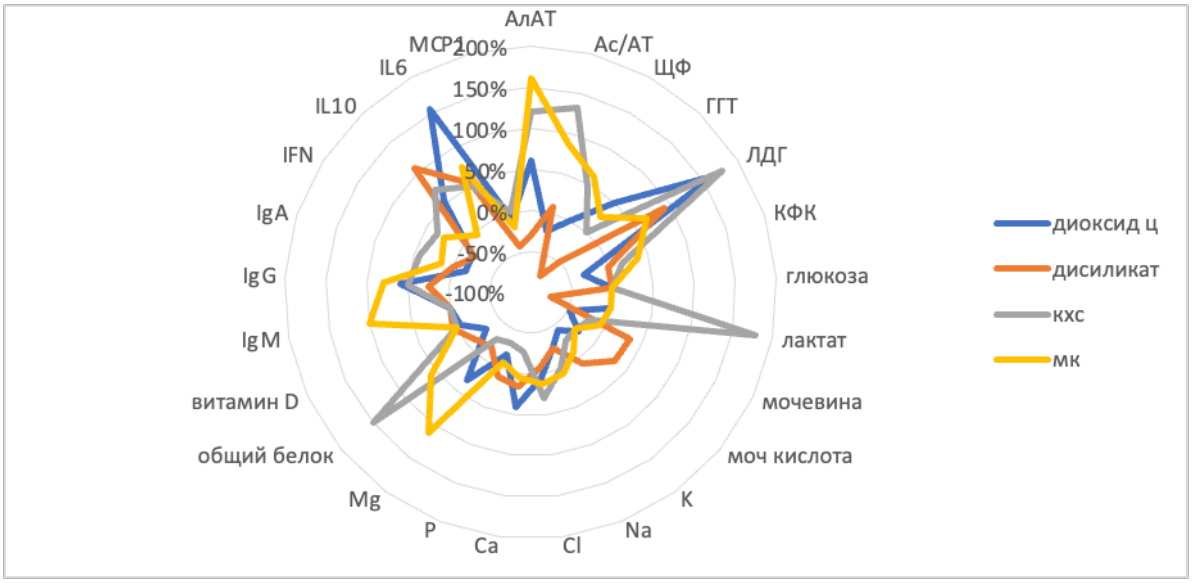


Рисунок 11 – Изменение (в % от исходных) показателей ротовой жидкости через три месяца после установки устройства для персонализированной оценки биосовместимости

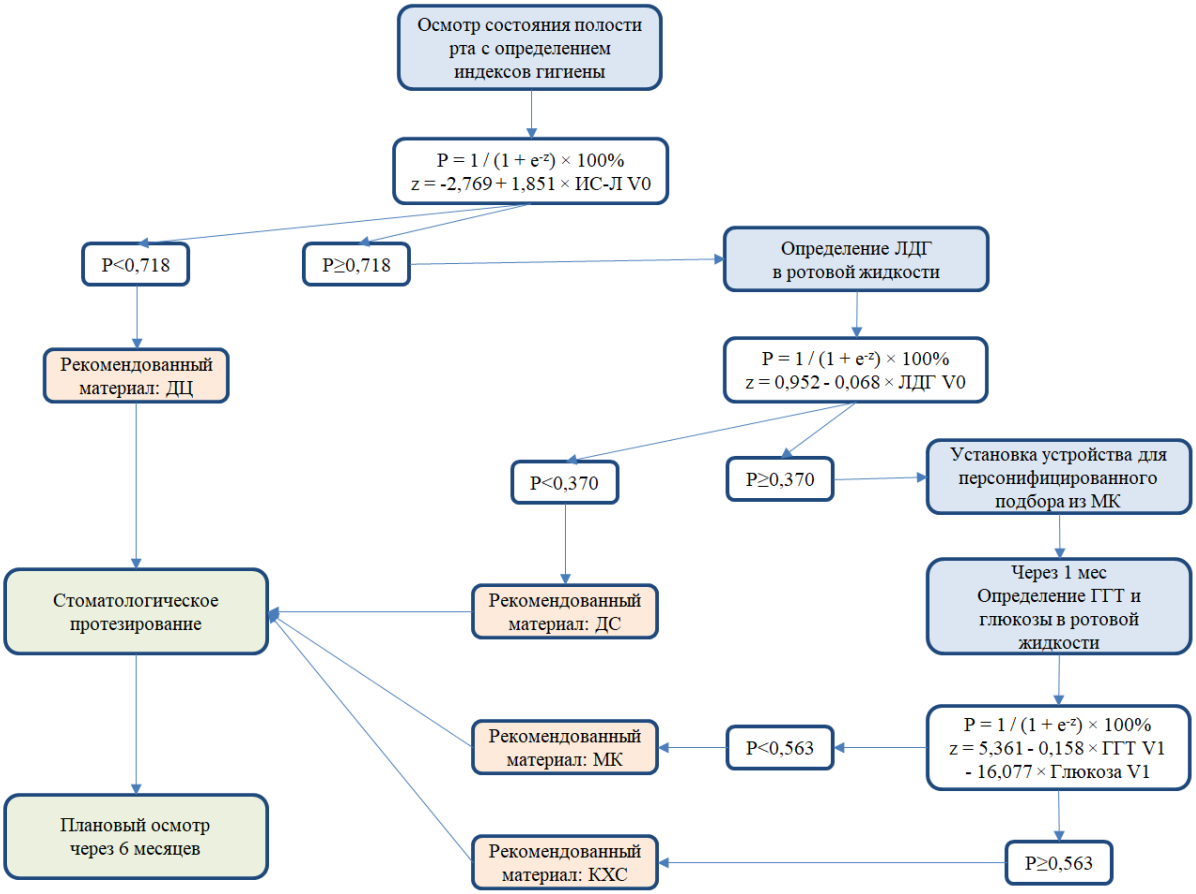


Рисунок 12 – Алгоритм персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании

Условные обозначения: ИС-Л – индекс гигиены Силнеса-Лоу; ЛДГ – активность лактатдегидрогеназы в ротовой жидкости (Ед/л); ГГТ – активность гамма-глутамилтрансферазы в ротовой жидкости (Ед/л); Глюкоза – концентрация глюкозы в ротовой жидкости (ммоль/л); V0 – первый визит пациента; V1 – визит пациента спустя 1 месяц после установки устройства для персонифицированного подбора конструкционного материала; МК – металлокерамика; ДЦ – диоксид циркония; ДЛ – дисиликат лития; КХС – кобальт-хромовый сплав

На основании полученных данных прогностических моделей и возможности использования устройства для оценки биосовместимости был разработан алгоритм персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании, рассчитанный на применение врачами-стоматологами (Рисунок 12).

Алгоритм реализуется следующим образом:

l) При первом обращении пациента проводится осмотр полости рта с определением гигиенических индексов.

2) Далее необходимо применить соответствующую математическую модель для прогнозирования риска несовместимости диоксида циркония. При отсутствии риска несовместимости проводится стоматологическое протезирование с использованием диоксида циркония.

3) При обнаружении соответствующего риска несовместимости диоксида циркония проводится определение активности лактатдегидрогеназы в ротовой жидкости во время первого визита. Далее необходимо применить математическую модель для прогнозирования риска несовместимости дисиликата лития. При отсутствии риска несовместимости проводится стоматологическое протезирование с использованием дисиликата лития.

4) При обнаружении соответствующего риска несовместимости дисиликата лития проводится установка устройства для персонифицированного подбора конструкционного материала из металлокерамики. Пациенту назначается плановый осмотр через один месяц, на котором проводится взятие ротовой жидкости и определение в ней активности гамма-глутамилтрансферазы и содержание глюкозы. Применяется соответствующая математическая модель для прогноза несовместимости металлокерамики. При отсутствии риска несовместимости проводится стоматологическое протезирование с использованием металлокерамики.

5) При обнаружении соответствующего риска несовместимости металлокерамики проводится стоматологическое протезирование с использованием кобальт-хромового сплава.

В представленном алгоритме сделан акцент на необходимость оценки стоматологических индексов гигиены и биохимических параметров ротовой жидкости для персонифицированного подбора конструкционного материала. Алгоритм позволяет уже при первом визите выявить группы пациентов с благоприятным прогнозом по биосовместимости диоксида циркония и дисиликата лития и провести им соответствующее стоматологическое протезирование. Алгоритм легко реализуем на практике, поскольку не подразумевает трудоемких стоматологических и инвазивных процедур, а включенные в него биохимические параметры доступны к определению в рутинной лабораторной практике.

ВЫВОДЫ

1. Проведена сравнительная оценка четырех стоматологических материалов при ортопедическом стоматологическом протезировании (диоксид циркония, кобальтохромовый сплав, дисиликат лития, металлокерамические конструкции) в динамике применения. При использовании диоксида циркония, дисиликата лития и металлокерамических конструкций через три месяца гигиена полости рта сохраняется в

«удовлетворительном» состоянии, а при применении кобальтохромового сплава у 17% пациентов показатель гигиены полости рта оценивается как «неудовлетворительный».

2. Установлены метаболические особенности ротовой жидкости при применении четырех видов конструкционных стоматологических материалов. Показано, что диоксид циркония и дисиликат лития уже через месяц после протезирования инициируют процессы, направленные на регенерацию и энергообеспечение (снижение активности АЛАТ, АСАТ, увеличение содержания мочевой кислоты), в то время как при использовании металлосодержащих материалов (КХС и МК) наблюдается усиление цитолитических процессов (увеличение активности ферментов: АЛАТ, АСАТ, КФК).

3. Продемонстрирована фазность иммунологического ответа: дисиликат лития вызывает острофазовую реакцию, о чем свидетельствует увеличение содержания ИЛ-6 в 2,2 раза ($p=0,002$) с последующей активацией противовоспалительных маркеров (увеличение содержания ИЛ-10 в 1,4 раза, $p=0,007$), тогда как при использовании диоксида циркония воспалительная реакция носит пролонгированный характер, для КХС и МК характерен дисбаланс цитокиновой регуляции.

4. О завершении воспалительного процесса в полости рта свидетельствует нормализация содержания интерлейкина-6 в ротовой жидкости при ортопедическом лечении с применением всех четырех видов конструкционных материалов.

5. Установлены предикторы вероятности исхода стоматологического протезирования: для металлокерамики – активность ГГТ и содержание глюкозы через месяц от начала протезирования (AUC=0,875; 95% ДИ: 0,679 – 1,000, $p=0,027$); для диоксида циркония – индекс Силнес-Лоу при первом посещении (AUC=0,847; 95% ДИ: 0,648 – 1,000, $p=0,007$); для дисиликата лития – активность ЛДГ при первом посещении пациентов (AUC=0,794; 95% ДИ: 0,558 – 1,000, $p=0,039$).

6. Разработан алгоритм персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании, который включает комплексное использование клинических данных (ИС-Л) наряду с биохимическими показателями: активность ферментов ЛДГ и ГГТ, содержание глюкозы в ротовой жидкости.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕДАЦИИ

1. При применении кобальтохромового сплава необходимо досрочное проведение профилактических гигиенических мероприятий через три месяца от начала протезирования вместо принятого полугодового интервала.

2. Устройство для персонализированной оценки биосовместимости стоматологических конструкционных материалов рекомендуется для прогнозирования индивидуальных реакций на применяемое лечение.

3. Разработанный «Алгоритм персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании» рекомендуется к использованию врачами-стоматологами в ортопедической практике.

4. Программа для ЭВМ «Калькулятор персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании» рекомендуется к использованию в работе врачей-стоматологов и клинико-диагностических лабораторий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные в диссертационной работе результаты метаболического и иммунологического профилей ротовой жидкости ставят перед нами дальнейший поиск механизмов воздействия стоматологических материалов для протезирования на организм. Требуется более углубленное исследование химического состава для формирования патохимических представлений воздействия на стоматологический и соматический статус. В целях выяснения персонализированного подхода, предложенного в нашем «Алгоритме персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании», необходимо провести проспективное изучение полученных на практике результатов с расчетом экономической составляющей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Карташов, В.В. Клинико-молекулярные индикаторы воспалительно-деструктивных поражений полости рта при пародонтите у лиц с различной групповой принадлежностью крови / И.А. Селезнева, Ф.Н. Гильмиярова, И.А. Бородина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т. 65, № 2. – С. 100-105. – DOI 10.18821/0869-2084-2020-65-2-100-105. – EDN QGIJAV.

2. Карташов, В.В. Маркеры воспаления в ротовой жидкости пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании / В.В. Карташов // Аспирантские чтения. – 2023: Молодые ученые – медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Самара, 25 октября 2023 года. – Самара: ООО "Полиграфическое объединение "Стандарт", 2024. – С. 409-412. – EDN BRIECU.

3. Карташов, В.В. Иммунологические критерии готовности пациента к стоматологическому протезированию / В.В. Карташов, О.А. Гусякова, А.М. Нестеров // Материалы научно-практических конференций в рамках 10-го российского конгресса лабораторной медицины 2024 г.: Сборник тезисов, Москва, 02-04 октября 2024 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Издательско-полиграфическое объединение "У Никитских ворот", 2024. – С. 132. – EDN WSQYHM.

4. Карташов, В.В. Колонизация конструкционных материалов микробной флорой полости рта и её значение для протезирования / В.В. Карташов // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 121-126.

5. Карташов, В.В. Преаналитический этап оценки микробиоты полости рта в зависимости от материала при подборе несъемных ортопедических конструкций / В.В. Карташов, А. М. Нестеров, А. В. Лямин // Проблемы медицинской микологии. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 134. – EDN LRKGOX.

6. Карташов, В.В. Маркеры воспаления в ротовой жидкости пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании / В.В. Карташов, А.М. Нестеров, И.А. Селезнева // Аспирантский вестник Поволжья. – 2025. – Т. 25, № 1. – С. 69-72. – DOI 10.35693/AVP659813. – EDN NNZGUS.

7. Карташов, В.В. Биосовместимость конструкционных материалов при стоматологическом протезировании: клинические и метаболические составляющие (обзор литературы) / В.В. Карташов, А.М. Нестеров, И.А. Назаркина [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2025. – Т. 28, № 4. – С. 13-22.

8. Карташов, В.В. Еще одна область применения ротовой жидкости для неинвазивной оценки биосовместимости конструкционного стоматологического материала: метаболическая и иммунологическая аргументация / Карташов В.В., Назаркина И.А, Ерещенко А.А., Селезнева И.А., Гусякова О.А., Гильмиярова Ф.Н., Балдина О.А. // Клиническая лабораторная диагностика, 2026. – С. 48-50.

ОБЪЕКТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

1. Патент № 2814756 C1. «Способ исследования микробиоты полости рта в зависимости от материала несъемных ортопедических конструкций»: № 2023115862: заявл. 16.06.2023: опубл. 04.03.2024 / **В.В. Карташов,** А.М. Нестеров, А.В. Лямин, О.А. Гусякова; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2026619928 от 08 апреля 2026 г. «Калькулятор персонифицированного подбора конструкционного материала при стоматологическом протезировании» / **Карташов В.В.,** Селезнева И.А., Ерещенко А.А., Мурский С.И., Гильмиярова Ф.Н., Нестеров А.М.; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский. университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Патент № 245452 «Устройство для персонализированной оценки биосовместимости стоматологических конструкционных материалов» № 2026109313 от 01.04.2026г. / **Карташов В.В.,** Селезнева И.А., Ерещенко А.А., Янченко А.В., Гильмиярова Ф.Н., Нестеров А.М.; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИРОПЗ – индекс разрушения окклюзионной поверхности зуба;
СамГМУ – Самарский государственный медицинский университет;
МК – металлокерамика
КХС – кобальтохромовый сплав
АЛАТ – аланинаминотрансфераза
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ИЛ-6 – интерлейкина-6
ИЛ-8 – интерлейкина-8
гамма-ИНФ – гамма-интерферона
МСР-1 – моноцитарный хемотаксический белок-1
ИГР-У – упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона

ИФ-В – индекс Федорова-Володкиной
ИС-Л – индекс Силнес-Лоу
О. белок – общий белок
АСАТ – аспартатаминотрансфераза
ГГТ – гамма-глутамилтранспептидазы
КФК – креатинфосфокиназы
АДФ – аденозиндифосфат
ЩФ – щелочная фосфатаза
ИФА – иммуноферментный анализ
IgA – иммуноглобулин А
IgG – иммуноглобулин G
IgM – иммуноглобулин М
IgD – иммуноглобулин D
IgE – иммуноглобулин Е
IFN – интерферон
V0 – первое посещение
V1 – второе посещение
V2 – третье посещение