

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»

На правах рукописи



Рагулин Арсений Витальевич

**Факторы риска развития гальванического синдрома у лиц с дентальными
имплантатами**

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Олесова Валентина Николаевна

Научный консультант:

кандидат технических наук
Жукова Юлия Сергеевна

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Эволюция конструкционных материалов зубных протезов.....	13
1.2. Гиперчувствительность и электрохимические параметры при наличии во рту протезов с металлическими каркасами	14
1.3. Микроэлементный состав ротовой жидкости	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	32
2.1. Электрохимические лабораторные исследования конструкционных составляющих дентальных имплантатов и покрывающих коронок.....	32
2.2. Масс-спектрометрия ротовой жидкости и экспериментальной среды при наличии дентальных имплантатов	39
2.3. Содержание анкеты для врачей стоматологов по выявляемости и причинам развития явлений гальванизма при наличии дентальных имплантатов.....	43
2.4. Методика измерения электрохимических потенциалов у пациентов с металлосодержащими протезами	44
2.5. Статистическая обработка результатов исследования.....	50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	51
3.1. Электрохимические показатели при лабораторном моделировании эксплуатации металлокерамических коронок на имплантатах	51
3.2. Содержание микроэлементов из состава имплантатов и покрывающих коронок в ротовой жидкости и экспериментальной среде	57
3.3. Выявляемость и причины развития гальванических явлений при наличии протезов на дентальных имплантатах (по данным опроса врачей-стоматологов). 63	
3.4. Выявляемость и параметры гальванических пар металлосодержащих ортопедических стоматологических конструкций	67
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	73
ВЫВОДЫ	87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	89

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	90
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	91

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Современная дентальная имплантология, по общему мнению, достигла больших успехов в обеспечении долговременной эффективности замещения частичных дефектов зубных рядов несъемными протезами [2,32,66,75,53,61,62,135].

Длительный клинический опыт использования различных имплантатов сопровождался многосторонним анализом осложнений и особенностей применения внутрикостных имплантатов в качестве опор несъемных протезов. В частности, на этапе функционирования протезов на имплантатах проанализированы причины развития наиболее распространенного осложнения – хронического воспаления в периимплантатных тканях в виде мукозита и периимплантита [58,67,73,102,142,33,128,131]. Биомеханическое моделирование напряженно-деформированного состояния периимплантатной костной ткани раскрыло факторы риска перегрузки опорных периимплантатных тканей [77,97,141].

В то же время, электрохимическое взаимодействие титановых имплантатов с покрывающими металлокерамическими коронками и возможные в связи с этим специфические осложнения отражены в единичных публикациях [55,56,111,127,134,160]. Не изучено значение содержания титана в имплантатах, конструкционных компонентов разборных имплантатов для величины их электрохимических показателей; не проанализирована диффузия микроэлементов протезов на имплантатах в ротовую жидкость; неоднозначны данные о возможных клинических проявлениях гальванического синдрома, частоте выявления и параметрах гальванических пар у пациентов с дентальными имплантатами.

При этом научные исследования в области профилактики гальванического синдрома у лиц с металлическими включениями во рту не прекращаются в

течение предшествующих десятилетий, что отражает актуальность этого научного направления [1,119, 136,140,170,184].

Степень разработанности темы исследования

Применение металлосодержащих зубных протезов время от времени сопровождается гальваническими проявлениями во рту (жжение слизистой оболочки, металлический привкус), что рядом исследователей рассматривается как фактор риска предраковых заболеваний [6,49,13,14,59,71,118,164,212]. Проведены исследования, позволяющие дифференцировать стоматологические конструкционные сплавы по возможному появлению во рту контактных гальванических пар; разработаны методики измерения разности электропотенциалов во рту; используются масс-спектрометрия для изучения микроэлементов в ротовой жидкости, как отражение коррозионных явлений [10,47,98,74,84,114,172]. На современном этапе наиболее известны исследования Макеевой И.М., Волкова А.Г., Дикоповой Н.Ж. с соавторами [18]. С появлением титановых дентальных имплантатов интерес к проблеме возможного развития гальванических явлений во рту возрос в связи с увеличением металлических объектов во рту и использованием разнородных металлов, поскольку часто протезы, опирающиеся на имплантаты, изготавливаются из хром-кобальтового сплава. Однако, целенаправленных электрохимических исследований в экспериментальном и клиническом планах в настоящее время недостаточно.

Цель исследования

Совершенствование качества ортопедического лечения с использованием дентальных имплантатов на основе профилактики гальванического синдрома.

Задачи исследования

1. Изучить стандартные электрохимические показатели конструкционных компонентов титановых дентальных имплантатов и покрывающих металлокерамических коронок.

2. Проследить в эксперименте влияние динамической функциональной нагрузки и эксплуатационного нарушения поверхности имплантатов и металлокерамических коронок на их электрохимические показатели.

3. Проанализировать диффузию в искусственную слюну микроэлементов из состава титановых имплантатов и металлокерамических коронок в зависимости от сроков экспозиции и количества имплантатов.

4. Сопоставить содержание микроэлементов из состава титановых имплантатов и металлокерамических протезов в ротовой жидкости пациентов с протезами на имплантатах, без имплантатов и без зубных протезов.

5. Изучить мнение врачей-стоматологов о частоте и причинах развития явлений гальванизма у пациентов с протезами на дентальных имплантатах

6. Изучить частоту обнаружения и параметры гальванических пар во рту у пациентов с металлосодержащими конструкциями.

Научная новизна

Проведено дифференцированное изучение динамики установления и величины стационарных электрохимических потенциалов и контактных токов конструкционных компонентов имплантатов с различным содержанием титана. Установлены различия потенциалов абатмента, винта, имплантата, конструкции имплантата в сборке.

В эксперименте смоделировано влияние функциональной нагрузки на электрохимические показатели протезов на имплантатах, а также нарушений поверхности протезов и имплантатов в ходе эксплуатации. Установлены

колебания электрохимических потенциалов и контактных токов при изменении нагрузки и поверхности конструкций.

В экспериментальных и клинических условиях сопоставлен уровень диффузии микроэлементов из состава протезов и имплантатов, в том числе в зависимости от количества и сроков эксплуатации.

Проведены измерения электропотенциалов во рту пациентов с металлосодержащими протезами в зависимости от возраста пациентов и количества протезов на дентальных имплантатах.

Проанализировано мнение врачей-стоматологов по частоте выявления синдрома гальванизма.

Систематизированы и структурированы факторы риска развития гальванического синдрома у лиц с дентальными имплантатами и проведена государственная регистрация базы данных RU2023621113.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлены более благоприятные электропотенциалы у имплантатов с более высоким содержанием титана, в эксперименте установлены невысокие значения контактных токов с покрывающими металлокерамическими коронками.

Зарегистрированы всплески контактного электротока при нарушении поверхности протезов на имплантатах, а также колебания электрохимических потенциалов под действием динамической функциональной нагрузки.

Установлена диффузия в ротовую жидкость микроэлементов имплантатов и покрывающих протезов, увеличение микроэлементов в слюне при увеличении срока эксплуатации и количества протезов.

Установлено по данным анкетирования врачей-стоматологов редкое выявление гальванического синдрома у пациентов с дентальными имплантатами и факторы риска его развития.

При измерении электрохимических потенциалов зафиксирован разброс значений разности электропотенциалов металлосодержащих протезов при

отсутствии клинических проявлений синдрома гальванизма, увеличение разности потенциалов при увеличении числа протезов во рту.

Научно-практическая значимость выполненной работы характеризуется в систематизации знаний, оформленных в виде базы данных факторов риска развития гальванического синдрома у лиц с дентальными имплантатами. База данных позволяет эффективно прогнозировать риски гальванического синдрома и снижать их вероятность.

Методология и методы исследования

В работе проведены экспериментальные электрохимические исследования по установлению стационарных электропотенциалов конструкционных компонентов дентальных имплантатов и металлокерамической коронки, изменению электропотенциалов и контактных токов при нарушении поверхности имплантатов и коронок, а также при приложении перемежающейся функциональной нагрузки.

В эксперименте и клинических условиях методом масс-спектрометрии проанализирована диффузия микроэлементов из состава сплавов протезов и имплантатов в зависимости от их количества и сроков эксплуатации.

Проведено анкетирование врачей-стоматологов по проблеме гальванического синдрома в дентальной имплантологии.

Проанализирована разность электрохимических потенциалов во рту пациентов с металлосодержащими зубными протезами с выявлением гальванических пар.

Проведен статистический анализ с использованием критерия Стьюдента и уровнем достоверности различий $p < 0,05$.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Электрохимический потенциал металлического каркаса коронки на титановом имплантате близок к электропотенциалу имплантата, меньше по значению у имплантата с более высоким содержанием титана, подвержен двукратному колебанию под действием перемежающейся функциональной нагрузки.

2. При контакте компонентов протезов на имплантатах регистрируются невысокие значения контактного тока и кратковременные всплески величины тока при нарушении поверхности каркаса коронки или имплантата.

3. Диффузия микроэлементов из состава металлокерамических коронок на имплантатах в искусственную слюну зависит от времени экспозиции, количества протетических конструкций и содержания титана в имплантатах. Содержание микроэлементов в ротовой жидкости пациентов с имплантатами выше в сравнении с пациентами с протезами без имплантатов и с экспериментальными данными.

4. Разность электропотенциалов металлосодержащих протетических конструкций у пациентов с имплантатами и без имплантатов может превышать нормативные значения без субъективных проявлений гальванического синдрома, который, по данным анкетирования врачей, встречается единично, несмотря на наличие факторов риска развития гальванических явлений.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует пункту 4 «Разработка и совершенствование методов дентальной имплантации» паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертация соответствует принципам и стандартам доказательной медицины. Достоверность проведенного исследования определяется достаточной репрезентативностью выборки пациентов и данными проведенного клинического исследования, результатов аппаратных методов исследования, выполненных на современном оборудовании с использованием соответствующего программного обеспечения, применением современных методов статистической обработки данных.

Материалы исследования доложены на III Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, 2022), Школе-конференции молодых ученых ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России «Ильинские чтения» (Москва, 2022, 2023), V Научно-практической конференции «Научный авангард» и Межвузовской олимпиаде ординаторов и аспирантов МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва, 2023), Конференции Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России «Апрельские диспуты – 2023» (Москва, 2023).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры клинической стоматологии и имплантологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (11.09.2023, протокол № 3-23).

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии» ФМБА России (Москва), Стоматологической клиники «Новодент» (Электросталь), Стоматологической клиники «Семейная стоматология» (Электросталь); в учебный процесс на кафедре стоматологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кафедре клинической

стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно в полном объеме провел анализ литературных данных по теме исследования; осуществил измерения разности электрохимических потенциалов у 133 пациентов с металлосодержащими зубными протезами; разработал анкету и осуществил опрос 100 врачей-стоматологов по проблеме гальванического синдрома. С участием автора проведены экспериментальные электрохимические исследования показателей компонентов имплантатов и покрывающих коронок, в том числе при нарушении их поверхности и в условиях перемежающейся функциональной нагрузки; изучена динамика диффузии микроэлементов сплавов и имплантатов в ротовую жидкость в эксперименте и клинике. Автором проведена статистическая обработка полученных результатов, подготовлены публикации по теме исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 6 (из них статей в журнале, включенном в международную базу Chemical Abstracts – 2), в иных изданиях – 6 статей. Получено свидетельство №2023621113 о государственной регистрации «Базы данных факторов риска развития гальванического синдрома у лиц с дентальными имплантатами».

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 119 листах компьютерного текста; состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 19 рисунками и 6 таблицами. Список литературы включает 223 источника, из которых 142 отечественных и 81 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эволюция конструкционных материалов зубных протезов

До недавнего времени несъемное зубное протезирование связывалось исключительно с применением металлосодержащих конструкционных материалов ввиду их прочности и технологичности [8,19,21,22,45,93].

Вначале широкое распространение получили штампованно-паянные мостовидные протезы из стальных материалов. При этом использовался припой с меньшей температурой плавления, чем сталь. Опорные коронки мостовидных протезов штамповались из специальных заготовок, так же как тело мостовидного протеза – из заводских заготовок разной протяженности, которые необходимо было припасовывать к индивидуальным окклюзионным условиям [8,19,21,22,45,93].

На смену штампованно-паянным протезам пришли цельнолитые из хром-кобальтового или хром-никелевого сплавов. Восковые репродукции мостовидных протезов единым блоком «опорные коронки – тело протеза» заменялись методом литья в специальных литейных установках [41,84,123].

Возникшие у населения эстетические требования решались пластмассовой облицовкой цельнолитых протезов или покрытием нитридом титана в цвет золота.

Как штампованно-паянные, так и цельнолитые мостовидные протезы могли изготавливаться из золотосодержащих сплавов.

В конце прошлого века в ортопедической стоматологии стали востребованными керамические материалы, как для облицовки литых мостовидных протезов (методом обжига керамики), так и цельнокерамических протезов малой протяженности [61,62]. Металлокерамические мостовидные протезы получили наиболее широкое распространение при замещении включенных дефектов зубных рядов, а также при конструировании протезов на дентальных имплантатах [53,61,62,81,125].

В последнее время на смену металлокерамике пришли цельнокерамические мостовидные протезы, изготавливаемые из единого блока диоксида циркония методом фрезерования (технология CAD/CAM). Таким образом стали изготавливать каркасы мостовидных протезов для последующей индивидуальной керамической облицовки или цельные мостовидные протезы из заготовок разного цвета.

Керамические материалы признаны более инертными относительно тканей полости рта, однако в России продолжается широкое применение металлокерамических протезов [61,62].

Кроме того, подавляющее большинство дентальных имплантатов изготавливается из металла – титана [2,15,32,56,58,66].

Эти обстоятельства не позволяют прекратить исследования о негативном воздействии металлосодержащих стоматологических конструкций на ткани полости рта, особенно в аспекте профилактики гальванического синдрома, возможного при использовании металлов в зубных и иных протезах [6,12,13,24,30,31,37,88,103,107,121].

1.2. Гиперчувствительность и электрохимические параметры при наличии во рту протезов с металлическими каркасами

В стоматологии накоплен опыт негативного воздействия ряда конструкционных материалов стоматологических ортопедических конструкций на ткани полости рта, что отражается в параметрах ротовой жидкости [111,149,165,175,183,186,187,210,222,223].

Дубова Л.В. изучала цитотоксическое и иммуномодулирующее влияние металлосодержащих, полимерных, светоотверждаемых реставрационных материалов, а также паст для заполнения корневых каналов [37,38,94].

Проведены гистологические исследования животных после подкожного введения указанных материалов. В клинике обследованы 250 пациентов с аллергическим анамнезом, половине из которых проводилось зубное

протезирование. Клиническое обследование дополнялось развернутым биохимическим анализом слюны и крови.

Сделаны выводы об отсутствии среди исследованных материалов полностью инертных материалов; все конструкционные материалы способны вызвать аллергические реакции.

Минаев С.С. при подборе совместимых конструкционных материалов цельнолитых несъемных протезов и фиксирующих цементов использовал метод риодораку по V.Nakatani и электроакупунктуру по Фоллю [80,81].

При симптомах предрасположенности к гиперчувствительности проводили пероксидазный и слизисто-десневой тесты. Определяли интерлейкины в слюне реактивами «BIOSOURCE» и метод газоразрядной визуализации.

При изучении вопроса автор подтвердил мнение Дубовой Л.В. относительно возможной реактивности организма к конструкционным материалам и предложил конструкционный элемент искусственных коронок для диагностики непереносимости конструкционных материалов.

Маренкова М.Л. обратила внимание на роль микрофлоры рта в развитии непереносимости зубных протезов [76].

Непереносимость зубных протезов, связанных с микробным дисбалансом рта, сопровождается грамотрицательной микробной флорой, энтеробактериями.

Предлагается использовать метод экспресс диагностики функциональной адаптации слизистой оболочки рта к материалам и всемерно содействовать элиминации патогенных микроорганизмов из полости рта.

Дифференцированному применению стоматологических материалов при заболеваниях пародонта посвятил исследование Доменюк Д.А. [35].

По его результатам более целесообразно применение протезов из керамики и сверхтвердых сплавов для профилактики микробной адгезии и нежелательных реакций тканей полости рта.

На протяжении всего периода применения зубных протезов, содержащих каркасы из сплавов металлов, нередко встречались случаи проявления гальванизма во рту в виде металлического привкуса, электрических разрядов

разной выраженности, жжения слизистой оболочки рта [5,8,11,12,19,21,22,30, 31,34,37,81,85,100,103,107,108,110,121,148,151,152,153].

Объективизация и дифференциальная диагностика этих состояний возможна с помощью измерения электропотенциалов или электротока во рту, для чего предложено несколько методов [29,54,57,64,105,118,122,126,132, 137,147,162,206,218].

В частности, Гречишников Н.С. представил подробный литературный обзор о методах обследования в направлении диагностики гальваноза [24].

Арунов Т.И. обследовал 118 человек, из которых более половины страдали красным плоским лишаем [6, 49].

Всех пациентов разделили на пять групп: с зубными протезами без красного плоского лишая и без гальваноза, с зубными протезами без красного плоского лишая и с явлениями гальваноза, без зубных протезов и с красным плоским лишаем, с зубными протезами и с красным плоским лишаем, без гальваноза, с зубными протезами и с красным плоским лишаем, и с явлениями гальваноза.

Наряду со стандартным стоматологическим обследованием, автор выборочно проводил фиксацию электродвижущих потенциалов и тесты на повышенную сенсibilизацию к стоматологическим материалам.

В связи со старшим возрастом обследованных у них при явлениях гальваноза преобладали штампованно-паянные конструкции (73.3% - 93.9% в разных группах); при наличии металлокерамики гальваноза практически не проявлялось (при поражении красным плоским лишаем металлокерамика была у 3% обследованных, а без заболеваний слизистой - у 10%).

У всех пациентов с проявлениями гальваноза разность потенциалов была увеличена между всеми точками измерений, особенно при наличии красного плоского лишая.

Показатели потенциометрии в разных группах обследования в зависимости от наличия заболевания слизистой оболочки и металлических протезов колебались между двумя точками слизистой оболочки от 40 до 132 мВ,

между слизистой оболочкой и протезом от 65 до 176 мВ, между двумя протезами от 65 до 214 мВ.

У больных с признаками гальваноза имелось понижение рН слюны, независимо от патологии слизистой оболочки: 6,95 – 5,57. Повреждение клеток СОПР и слюнных желез отражается изменением активности ферментов слюны: при наличии красного плоского лишая и без протезов из разнородных металлов снижалась активность ЛДГ и увеличивалась – КФ.

При наличии лишая и гальваноза – снижена активность лактатдегидрогеназы, повышена активность обеих фосфатаз (предположительно под влиянием разности потенциалов и увеличения ионов металлов, в частности магния).

Колебание активности ЛДГ в разных группах от 43,6 до 303 МЕ/л, КФ от 32,7 до 92,0 МЕ/л, ЩФ от 18,0 до 56,1 МЕ/л. У 78% пациентов с красным плоским лишаем в сочетании с гальванозом имелись изменения клеток крови, ответственных за иммунитет.

В исследовании Мирзояна А.Р. проведено сравнение групп пациентов с металлическими зубными протезами в сочетании с пародонтитом или с хорошим здоровьем с электрохимических позиций [82,83].

Для этого при стоматологическом обследовании более 250 пациентов проводилось спектрографическое исследование слюны, а также иммунитет. Установлено, что при наличии протезов и пародонтита отмечается повышение гальванических токов, разность потенциалов между металлическими включениями 161,6 мВ, между точками слизистой оболочки рта -130,4 мВ, металлом и слизистой оболочкой в области зубов от -163,7 мВ до -188,5 мВ, в области кончика языка -62,12 мВ, корня языка -52,25 мВ, боковых поверхностей – -55,2 мВ. Разница потенциалов между протезами при наличии пародонтита и без такого составляет 3,73 раз, между точками слизистой 1,8 раз, между протезом и слизистой оболочкой в 1,86 раз.

Протезирование кобальт-хромовыми сплавами пациентов с пародонтитом и гальванозом приводило к значительному субъективному улучшению.

Занимаясь проблемой гальваноза, Жидовинов А.В. обследовал 120 носителей металлических протезов, измеряя разность электрохимических потенциалов во рту по методике Манина О.И. биопотенциалометром «БПМ-03» [34,40].

По значениям потенциалов пациенты делились на группу 80 мВ, от 80 мВ до 100 мВ, более 100 мВ. По данным автора кобальт-хромовые сплавы в контакте с никель-хромовыми сплавами дают наименьший электропотенциал (66,5 мВ через 48 часов), другие контакты, включая никель-хром с золотом, дают до 200 мВ, то есть обосновывается необходимость применения однородных конструкционных материалов во рту конкретного пациента.

В работе Макаренко Н.В. обследованы 196 пациентов на предмет электрохимической диагностики гальванизма [68,69,70,71].

Автор модифицировал методику определения потенциалов металлических включений во рту. При глоссалгии скорость слюноотделения $0,33 \pm 0,022$ ml в минуту (легкая степень ксеростомии), рН – $6,8 \pm 0,04$; при наличии лишая соответственно $0,39 \pm 0,035$ ml в минуту и $6,9 \pm 0,06$; при лейкоплакиях соответственно $0,38 \pm 0,042$ ml в минуту и $6,8 \pm 0,08$; при наличии гиперкератоза соответственно $0,41 \pm 0,021$ ml в минуту и $6,9 \pm 0,03$.

У 55% обследованных зафиксирована сверхнормативная разность потенциалов между металлическими конструкциями (> 50 мВ).

Сделан вывод о роли гальванизма в появлении заболеваний слизистой оболочки рта.

Пурсанова А.Е., Казарина Л.Н. с соавторами изучили электропотенциалы рта у женщин с предраковыми состояниями органов полости рта в сравнении со здоровыми [118].

При наличии предраковых состояний разность потенциалов по данным биопотенциалометра «Мультитес ИПЛ 301» составляла $166,93 \pm 5,65$ мВ между точками металл-металл, $184,8 \pm 7,14$ мВ – между точками металл-слизистая оболочка (у здоровых женщин соответственно $14,6 \pm 1,45$ мВ и $8,24 \pm 0,25$ мВ). Важнейшим выводом авторов стало значительное снижение разности

потенциалов в изучаемых точках после комплексного лечения предраковых состояний: между точками металл-металл до $21,43 \pm 2,14$ мВ, между точками металл-слизистая оболочка до $23,34 \pm 2,10$ мВ.

Щеголева М.Г. проанализировала электрохимические процессы во рту у пациентов с ортодонтическими аппаратами с помощью биопотенциалометра БПМ – 03 [136].

Установлены показатели разницы электрохимических потенциалов в мВ: 28 – 297 мВ между вестибулярной дугой и стальной коронкой, 12 – 397 мВ между вестибулярной дугой и пломбой из амальгамы, 184 – 254 мВ между цельнолитой стальной коронкой и несъемным металлическим ретейнером, 8 – 45 мВ между кольцом из стали и металлическим брекетом, 12 – 62 мВ между металлическим брекетом и металлическим ретейнером, 117 – 204 мВ между стальной коронкой и пломбой из амальгамы.

Активность гальванопар сохранялась с течением времени из-за воздействия факторов полости рта. Самым неблагоприятным с электрохимической точки зрения являлось сочетание амальгамы и ортодонтических аппаратов; наименьшей значимостью обладают гальванопары с участием элементов брекет-системы.

Гожая Л.Д. с соавторами разделили для измерения электропотенциалов большую группу пациентов на четыре части: здоровых, без металлических зубных протезов; здоровых с металлическими протезами; больных пародонтитом без металлических протезов; больных пародонтитом с металлическими протезами [8, 19,21,22,45,93].

Разность потенциалов определяли потенциометрией (гальванометром 2445 Digital Tester); разность потенциалов между парами «металл – металл», «металл – слизистая оболочка рта», «слизистая оболочка рта – слизистая оболочка рта», «металл – язык»; рН определяли прибором рН-340.

Самая большая разность потенциалов зарегистрирована между парами металлов (100-200 мВ), зависит от разнородности конструкционных материалов, длительности пользования протезами, рН слюны, протяженности протезов.

Сочетание NiCr-сплава в паре с титановыми штифтами создают гальваническую пару (РП до 180 мВ).

Разность биоэлектрических потенциалов между СОПР-СОПР увеличивается при пародонтите до -120 мВ по сравнению с нормой. В области зубодесневых карманов РП между протезом и десной увеличилась до 188,00 мВ по сравнению с нормой здоровых пациентов с металлическими протезами (101,45 мВ).

С целью оптимизации изготовления протезов из КХС Жолудев С.Е. и Семенчишина В.С. провели исследование электропотенциалов в двух группах пациентов: протезы из прутков или гранул КХС; применялся биопотенциалометр БПМ-03 [41].

Потенциалы мерили на протезах. Использовался также портативный экспертно-диагностический комплекс «Лира-100».

Значение индекса биоэлектромагнитной реактивности в средней части жевательной поверхности металлической коронки в пределах от 0,047 до 0,94 значение говорило о гальванозе.

Только у двух пациенток с протезами из КХС (из прутков) были явления аллергии, окислительно-восстановительный потенциал был 120 – 235 мВ, тогда как с протезами из гранул 105 – 215 мВ.

У музыкантов на духовых инструментах Прокопова М.А. измеряла электрохимические потенциалы во рту с помощью биопотенциалометра «БПМ-03» [99,100,101].

В эксперименте 7 суток измерялся стационарный потенциал КХС, НХС, НС и латуни (соответственно +0,016, -0,058, -0,270, -0,050); сдвиг потенциалов для латуни, НХС и КХС не превышал 60 мВ (высокая коррозионная устойчивость); наиболее благоприятный потенциал отмечался у кобальтохромового сплава (+0,016 В), наименьшую химическую устойчивость имела нержавеющая сталь – (-0,270 В).

Стационарные потенциалы в парах сплавов металлов: латунь – НХС, латунь – КХС и латунь – НС соответственно +0,101В, +0,041В, -0,270В. Риск развития гальванизма наиболее вероятен в контакте латунь-нержавеющая сталь, наименее –

латунь-КХС. Разность электрохимических потенциалов у музыкантов с явлениями гальванизма колебалась от 80 мВ до 167 мВ в зависимости от материала мунштука и протезной конструкции.

Возможные гальванические изменения во рту при использовании титановых имплантатов и металлосодержащих протезов условиях эксперимента попытался прогнозировать Мушеев И.У [87].

Измерялись импульсные и контактные токи при нарушении поверхности сплавов и имплантатов и кинетики репассивации поверхности. Затем рассчитывалась теоретическая скорость коррозии («глубинный» и «токовый» показатели коррозии).

Дополнительно оценивалось значение рН слюны, температуры и ее насыщенности кислородом для коррозионной устойчивости протезной конструкции с использованием электронного потенциостата PS-7.

Автор попытался оценить действие динамической нагрузки на установке с усилием 600-2000 МПа. На электронно-сканирующем микроскопе зафиксированы изломы сплавов после нагрузки.

В результате исследования, направленного на доказательства преимуществ титановых сплавов, Мушеев И.У. установил, что термоциклирование перед керамической облицовкой увеличивает коррозионную устойчивость сплавов до двух-девятинадцати раз с лучшими термическими оксидными пленками у КХС, НХС и титана. Кислая рН слюны, её деаэрация, повышение температуры снижает коррозионную устойчивость титана, так же как неблагородных сплавов.

Зафиксировано трехкратное снижение электропотенциала титана, а также флюктуация анодного тока (периодическое нарушение оксидной пленки) при динамической нагрузке; скорость коррозии в два раза быстрее в слюне, чем на воздухе. Применение NiTi – имплантатов показало, что контактирование стоматологических сплавов расценивается как менее правильный вариант с позиции электрохимии (контактные показатели относят сплавы ко второй группе стойкости – весьма стойкие сплавы), особенно при обновлении поверхности протезов или имплантатов.

Автор в клинических условиях наблюдал чаще косвенные электрокоррозионные проявления в виде изменения блеска, цвета, окклюзионных контактов у цельнолитых протезов из КХС на титановых имплантатах, редко у облицованных протезов и из фрезерованного титана.

Близкое по дизайну исследование провела Узунян Н.А. при разработке нового материала для дентальных имплантатов, а именно титан-ниобиевого сплава [57,126,127].

Моделировалась динамическая нагрузка; проводилась СЭМ изломов сплавов. Три месяца образцы находились в модельной среде с дальнейшей атомно-эмиссионной спектрометрией (iCAP 6300 Radial View) Zr, Ta, Ni, Nb и Ti. В результате автор продемонстрировала пассивацию и формирование защитных пленок на поверхности новых сплавов, близость показателей к другим титановым сплавам.

Устойчивость оксидных пленок (приложение внешнего электропотенциала) выше, чем у других титановых сплавов, также установлено пластифицирующее действие нагрузки на сверхупругий сплав титана при механоциклических испытаниях. Автор показала антикоррозионные свойства нового материала для внутрикостных имплантатов (NbTi).

Шашмурина В.Р. провела экспериментальные электрохимические исследования относительно системы «дентальный имплантат – протез» [134].

Измерение электродных потенциалов проводили прибором «рН метра-милливольтметр РН-150МА» и набором электродов.

Измерения электрогальванических (коррозионных) токов в системе «титан – модельный раствор – конструкционный сплав» определяли помощью высокочувствительного амперметра «Вольтметр-амперметр В 7 – 27А/1» дробно в течение 120 секунд.

Автор считает возможным в стоматологии сочетание титановых имплантатов со сплавом Heraenium P и Целлит-Н. Не рекомендуются нержавеющая сталь и золотоплатиновый сплав ВитИрий.

Глубокие исследования гальванического синдрома применительно к заболеваниям слизистой оболочки рта проведены в Сеченовском Университете Макеевой И.М., Волковым А.Г., Дикоповой Н.Ж. и другими [18,72,91,98,129].

Авторы обращают внимание на терминологию, не используя такие понятия, как биопотенциалы, непереносимость металлов и сплавов, гальваноз и гальванизм при описании электрогальванических явлений. Выделяются аллергическое, токсико-химическое, электрогальваническое действие металлов.

Авторы разработали собственную модификацию прибора и методики регистрации электропотенциалов между металлосодержащими конструкциями во рту. Они же определили у лиц с заболеваниями СОПР разность электрохимических потенциалов свыше 100 мВ, тогда как в норме она 50 мВ.

1.3. Микроэлементный состав ротовой жидкости

В течение последнего десятилетия появились исследования, привлекающие внимание к содержанию микроэлементов в ротовой жидкости, как отражению коррозионных процессов в связи с наличием разнородных металлов во рту. Этому способствовали появившиеся методы масс-спектрометрии и другие подходы к выявлению микроэлементов слюны и других биологических жидкостей [3,16,28,43,52,63,79,90,104,109,113,116,120,138,143,144,159,163,167,178,182,192,198,199,202,207,215,217,221].

Так, Гутнов Б.М. с соавторами проводил элементный анализ волос, слюны и крови и убедились, что такое исследование вполне информативно для оценки обменных минеральных процессов, в том числе в стоматологии [27,28].

Арунов Т.И. изучил состав микро- и макроэлементов в ротовой жидкости больных с красным плоским лишаем в сочетании с гальванозом [6, 49].

Больные делились на несколько групп в зависимости от материалов протезов и клинической картины. Выявлена разница состава слюны.

Например, содержание Са варьировало от 11,2 до 24,8 мг/л, Со от 0,07 до 0,1 мг/л, Си от 0,12 до 0,26 мг/л, К от 56 до 490 мг/л, Mg от 6,145 до 14,86 мг/л, Al

от 5,42 до 19,46 мг/л, Fe от 0,184 до 0,421 мг/л, Na от 51 до 92 мг/л, Ti от 0,152 до 0,285 мг/л.

Важно, что авторы добились снижения многих микроэлементов в ротовой жидкости после устранения разнородных протез и курса лечения СОПР.

Прокопова М.А. фиксировала значительные искажения количества микроэлементов в слюне у лиц, связанных с игрой на медных духовых инструментах [99,100,101].

Исследование ряда микроэлементов в ротовой жидкости с акцентом на полное отсутствие зубов анализировала Иванова А.В. атомно-абсорбционным методом (спектрометр «Unicam-939») [46].

На фоне выраженного дисбаланса микроэлементов в слюне (марганца и цинка до протезирования ниже в сравнении с контролем в 2,25 и в 1,3 раза соответственно; содержание меди в 2 раза выше контроля) нормализация микроэлементов наступала через полгода ношения полных съемных протезов (кроме цинка).

Содержание марганца в контроле 45,0 нг/мл, при отсутствии зубов снижалось до 20,0 нг/мл, через полгода восстанавливалось до нормы; меди – соответственно 203,1 нг/мл, 381,0 нг/мл, 191,0 нг/мл; цинка – соответственно 1230,0 нг/мл, 945 нг/мл, 940 нг/мл; селена – соответственно 2,6 нг/мл, 2,2 нг/мл, 2,1 нг/мл. Таким образом протезирование улучшает микроэлементный баланс во рту.

Федорова Г.Н, анализируя стоматологический статус 728 работников Никелевого завода, а также влияние лечебно-столовой минеральной воды «Валек» на ткани полости рта, исследовала параметры ротовой жидкости: микрокристаллизацию, вязкость, кислотность, содержание ионизированного Са, неорганического фосфора, амилазы и щелочной фосфатазы [130].

Применялся анализатор газового и электролитного состава RADIOMETER™ ABL 700 с помощью реактивов «Вектор-Бест», биохимический анализатор UV-VIS₂.

После применения минеральной воды «Валек» наблюдалось позитивное изменение показателей: минерализующий потенциал слюны (ПМК) увеличился в 2,3 раза (с 0,3 до 0,7), содержание ионизированного кальция увеличилось на 7 % (с 0,86 до 0,92 ммоль/л), общего фосфора – на 15,5 % (с 4,61 до 5,44 ммоль/л). Вязкость слюны снизилась с 4,5 до 3,6; pH увеличилась с 6,43 до 7,21. Активность амилазы слюны возросла в 1,6 раза. В этом заключается благоприятное воздействие минеральной воды.

Тушина Т.В. определила среднее значение микроэлементов в слюне в мг/кг: Fe 0,292; Mn 0,300; Co $1,236 \cdot 10^{-2}$; Ni $0,119 \cdot 10^{-2}$; Cu 0,794; Zn 2,597; Cd $0,239 \cdot 10^{-2}$; Pb $0,021 \cdot 10^{-2}$; Bi $0,529 \cdot 10^{-2}$; Cr 0,121 [125].

Она также определила зависимость микроэлементов от наличия металлических зубных протезов и улучшение состава микроэлементов при замене штампованно-паянных протезов на литые из CrCo сплава.

Подобные исследования провел Мирзоян А.Р., определив высокое содержание в слюне конструкционных микроэлементов у пациентов с металлическими протезами и с заболеваниями пародонта [82,83].

У таких содержание основных микроэлементов (Fe, Ni, Cr, Mg, Al, Sr, Li, Cu, Co) составляет 0,3929 мг/л, 0,0956 мг/л, 0,0925 мг/л, 10,067 мг/л, 74,735 мг/л, 0,0857 мг/л, 0,2449 мг/л, 0,0898 мг/л, 0,0650 мг/л соответственно, то в условиях здорового пародонта и при наличии металлических протезов концентрация микроэлементов сплавов меньше (соответственно 0,2450 мг/л, 0,0840 мг/л, 0,942 мг/л, 6,650 мг/л, 5,42 мг/л, 0,0524 мг/л, 0,01480 мг/л, 0,01205 мг/л, 0,0680 мг/л). Важно, что без металлических протезов указанные микроэлементы выявляются в небольшом количестве (соответственно 0,11 мг/л, $\leq 0,015$ мг/л, $\leq 0,001$ мг/л, ≥ 100 мг/л, $\leq 1,000$ мг/л, $\leq 0,0001$ мг/л, $\leq 0,0001$ мг/л, 0,007 мг/л, $\leq 0,001$ мг/л).

Исследование слюны при воздействии излучении компьютера применила в своей работе Васильева Н.А. [10].

Выявляли бактериологическим методом аэробные, факультативно-аэробные и анаэробные микроорганизмы. Определяли электропроводность зубов с использованием аппарата Дентест.

Анализировалась микрокристаллическая структура ротовой жидкости. In vitro зафиксировано изменение состава слюны и ее кристаллов. При кратковременной работе происходит активное снижение концентрации K^+ (на 48,4 %), снижался белок (на 28,2 %), уменьшалось поверхностное натяжение (на 7,3 %), увеличивалась вязкость (на 78,7 %). Превышались нормальные значения содержания микроорганизмов в слюне ($6 \lg$ КОЕ/мл).

Прогностическое значение состава ротовой жидкости у пациентов с биоминералопатиями определила Донская О.С. при обследовании 88 человек с воспалительными заболеваниями пародонта [36].

Объектом лабораторного исследования служили ротовая жидкость, смывы, сыворотка крови, плазма крови, эритроциты. Определение содержания Ca, Mg, K, Na, Zn, Cu и Fe в ротовой жидкости, плазме крови и эритроцитах проводили методом электротермической атомноабсорбционной спектроскопии с графитовой печью (спектрофотометр КВАНТ Z1).

У пациентов без системных биоминералопатий и отложениями зубного камня установлено снижение уровня магния ($0,29 \pm 0,03$ относительно $0,37 \pm 0,02$ ммоль/л), повышение уровня цинка ($15,16 \pm 0,49$ относительно $10,75 \pm 0,36$ мкмоль/л) и железа ($10,76 \pm 1,06$ мкмоль/л); при системных биоминералопатиях в ротовой жидкости установлено повышение Na – до $38,86 \pm 5,22$ ммоль/л относительно $19,77 \pm 1,60$ ммоль/л в группе сравнения; повышение уровня калия до $39,64 \pm 7,47$ относительно группы сравнения ($18,89 \pm 1,67$ ммоль/л); снижение уровня железа до $7,21 \pm 0,76$ мкмоль/л относительно группы сравнения; повышение уровня кальция до $3,64 \pm 0,30$ ммоль/л.

Молвинских В.С. проанализировал содержание меди в ротовой жидкости рабочих медеплавильного производства методом спектроскопии прибором СФ «Leki» (Финляндия), а также осмомоляльность слюны осмометрическим методом [86].

Установлено существенное превышение содержание меди в слюне у работников медного производства в сравнении с работающими в других условиях.

Современный метод масс-спектрометрии ротовой жидкости для целей клинической стоматологии использовала Рувинская Г.Р. [112].

Автор обследовала 48 человек, используя масс-спектрометр Agilent 7500 для исследования слюны. Автор определила кадмий у 45,8%, у 39,6% – мышьяк; свинец и медь – у 50%, алюминий – у 58%, барий – у 83,4%, серебро и марганец – у 87,5%.

Бельская Л.В и Голованова О.А. исследовали химический состав слюной жидкости с помощью метода атомно-эмиссионной спектроскопии с использованием индукционно-связанной плазмы (Optima 2000 DV, Perkin Elmer) с акцентом на кальций, фосфор, натрий, калий [7].

Кальций содержался в слюне от 25 мг/л до 55 мг/л (соответственно при наличии зубных отложений, кариеса и в группе сравнения), фосфор – от $1,3 \cdot 10^2$ мг/л до $2,2 \cdot 10^2$ мг/л соответственно, натрий – от $1,4 \cdot 10^2$ мг/л до $2,7 \cdot 10^2$ мг/л соответственно, калий – от $6,3 \cdot 10^2$ мг/л до $9,4 \cdot 10^2$ мг/л соответственно; цинк – 0,18 мг/л – 1,6 мг/л; медь – 0,01 мг/л – 1,7 мг/л; железо – 0,02 мг/л – 1,4 мг/л; алюминий – 0,024 мг/л – 0,8 мг/л; марганец – 0,006 мг/л – 0,073 мг/л.

Высокие концентрации Zn, Cu, Fe, Mn, Al авторы связали с местными условиями и состоянием окружающей среды.

Анализом элементного состава крови, волос и ротовой жидкости занималась Галикеева А.Ш. у работников вредных и опасных производств (кальция, магния, железа, меди, марганца, цинка, никеля, кадмия, селена, мышьяка, свинца, хрома, ртути) [20].

Использовались атомноабсорбционные спектрометры «Spectrum 240 FS» и «Spectrum 280 Z», анализатор ртути «Юлия -5к» с использованием системы микроволновой пробоподготовки «MDS-2000». По взаимозависимости показателей элементного статуса и состояния пародонта автор предложила коэффициент $K = Ca/Mg$ для прогноза предрасположенности к пародонтиту.

Установлено снижение в слюне эссенциальных элементов (кальция, магния и меди) и повышение токсичных (никеля и кадмия) при пародонтите.

Колебания микроэлементов в слюне между легкой и тяжелой степенями

пародонтита: калия – от 589 мг/л до 893 мг/л (в контроле 328-656 мг/л), кальция – от 39 мг/л до 50 мг/л (в контроле 24-112 мг/л), магния – от 6,15 мг/л до 7 мг/л (в контроле 7-22 мг/л), железа – от 2,46 мг/л до 2,73 мг/л (в контроле 0,5-1,5 мг/л), меди – от 0,1 мг/л до 0,17 мг/л (в контроле 0,2-0,7 мг/л), цинка – от 0,36 мг/л до 0,53 мг/л (в контроле 0,36-0,72 мг/л), никеля – от 16,2 мг/л до 25,9 мг/л (в контроле 12,9-29,8 мг/л), кадмия – от 0,14 мг/л до 0,62 мг/л (в контроле 0,05-0,65 мг/л), свинца – от 8,53 мг/л до 26,85 мг/л (в контроле 7,37-20,57 мг/л), ртути – от 0,53 мг/л до 2,72 мг/л (в контроле 0,16-1,0 мг/л).

Кроме того, установлена разница в составе слюны у работников разных производств: ртути при воздействии аэрозолей в четыре раза, кадмия почти в три раза, свинца в два раза, никеля в полтора раза больше, чем в группе сравнения.

Гришин В.В. с соавторами для определения микроэлементов в слюне пациентов с ортодонтическими аппаратами использовали рентгенофлуоресцентный метод (Спектроскан МАКС), забирая слюну трансферной пипеткой Пастера, затем в микроцентрифужную пробирку типа Эшпендорф [25].

Определялись восемь микроэлементов, входящих в материал аппаратов: железо, марганец, хром, никель, кобальт, титан, самарий, ванадий.

Особое внимание уделялось тяжёлым металлам кобальту, хрому, никелю, марганцу, ванадию. В контрольной группе у всех выявлялось от одного до трех микроэлементов: Fe, Mn, Ni соответственно у 88,9% обследованных, 55,6% и 22,2%.

Авторы объясняют наличие Fe и Mn с их участием в физиологических функциях организма, а Ni – с экологическим фоном. При наличии брекет-систем от одного до пяти микроэлементов обнаруживались: Fe, Mn, Cr, Ni, Co, Ti, Sm; при наличии ретейнеров – Fe, Mn, Cr, Ni, V, Co, Sm. (у половины пациентов выявлен хром в концентрациях выше пороговых значений).

Это связано с наличием хрома в составе нержавеющей стали дуг и замков брекет-систем, а также ретейнеров (нержавеющая сталь содержит 17% – 22% хрома). Повышения никеля у ортодонтических пациентов относительно

контрольной группы не выявлено. У 85,7% пациентов с брекетами установлено наличие марганца в превышающих концентрациях.

Авторы сделали вывод о побочном эффекте ортодонтического лечения (с применением металлических систем) – выход в слюну хрома из ортоконструкций; предлагается его контроль в динамике лечения, а также использование золотосодержащих и керамических брекет-систем, полимерных ретейнеров.

Содержание микроэлементов во рту при сравнении лиц со здоровым и воспаленным пародонтом анализировали Кудрявцева Т.В. с соавторами. Определяя кальций, марганец, магний, меди, цинк методом оптической эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (Shimadzu ICPE 9000) [47].

Авторы приводят условную норму содержания кальция, меди, магния, марганца, цинка: соответственно 45-100 ммоль/л, 0,02-0,12 ммоль/л, 1,9-13,0 ммоль/л, 0,002-0,010 ммоль/л, 1,45-1,58 ммоль/л. При пародонтите наблюдалось пониженное содержание Zn в сравнении с нормой (0,35 ммоль/л), повышение марганца (0,029 ммоль/л), снижение магния (7,67 ммоль/л), снижение кальция (36,43 ммоль/л), увеличение меди (0,37 ммоль/л).

Обнаружена прямая корреляционная связь содержания кальция и магния, отрицательная корреляция между Mn и Zn. Указанные микроэлементы рекомендованы в качестве прогностических тестов.

Параметры метаболизма в ротовой жидкости у больных с тиреоидной недостаточностью и дентальными имплантатами изучали Глушенко В.С. с соавторами [33,137].

На автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi-902, с использованием реагентов фирмы Roche выявляли общий белок, альбумин, мочевую кислоту, холестерин, кальций, фосфор, натрий, калий, железо, С-реактивный белок [33,137].

При развитии воспалительных осложнений у опорных дентальных имплантатов установлено в слюне снижение содержания натрия до 50%, что приводит к гипотоничному состоянию мягких тканей ротовой полости, развитию

отеков (без имплантатов 20,6 ммоль/л, с имплантатами 6,9 ммоль/л, с периимплантитом 9,95 ммоль/л); уменьшение кальция до 50%, что нарушает минерализующую функцию слюны (соответственно 1,62 ммоль/л, 0,57 ммоль/л, 0,81 ммоль/л); снижение фосфора, что может привести к изменениям плотности костной ткани (соответственно 6,52 ммоль/л, 3,11 ммоль/л, 4,0 ммоль/л); уменьшение калия (соответственно 26,13 ммоль/л, 11,9 ммоль/л, 19,3 ммоль/л); увеличению железа (соответственно 0,6 ммоль/л, 2,37 ммоль/л, 3,6 ммоль/л). Прогностическое значение, по мнению авторов, имеет снижение в слюне при развитии периимплантита уровня общего белка, мочевой кислоты, калия.

Савинов С.С. и Анисимов А.А. обращают внимание на результаты анализа слюны, зависящего от циркадного ритма, вида стимуляции слюноотделения, обработки слюны (центрифугирование, замораживание) [113,114].

В качестве нормы авторы приводят: Al – 0,10 мг/л, Ca – 210 мг/л, Cr – 0,063 мг/л, Cu – 0,037 мг/л, Fe – 0,42 мг/л, Mg – 21 мг/л, Mn – 0,047 мг/л, P – 270 мг/л, Pb – <0,018 мг/л, Si – 1,8 мг/л, Ti – 0,093 мг/л, Zn – 0,19 мг/л.

Троегубова Н.А с соавторами изучали микроэлементы слюны у спортсменов и установила снижение кальция (44,65 мг/л в контроле и 17,41 мг/л у спортсменов), калия (1456,82 мг/л в контроле и 330,05 мг/л у спортсменов) [124]. Пониженное содержание калия относится к «факторам риска» снижения работоспособности, мышечной активности. У спортсменов снижена концентрация магния из-за нагрузок (3,76 мг/л до 2,40 мг/л), селена (0,0064 мг/л до 0,0016 мг/л).

Обобщая данные литературного обзора, можно констатировать:

- изучение электрохимических реакций у пациентов с дентальными имплантатами актуально по данным клиники;
- данные о величине электропотенциалов и микротоков во рту у пользователей протезами на имплантатах практически отсутствуют;
- сведения о составе микроэлементов в слюне у лиц с зубными протезами весьма противоречивы.

Требуются целенаправленные исследования электрохимических аспектов применения современных металлокерамических протезов на хром-кобальтовых

каркасах на современных дентальных имплантатах с высоким содержанием титана.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Электрохимические лабораторные исследования конструкционных составляющих дентальных имплантатов и покрывающих коронок

Экспериментальное моделирование многообразных клинических условий эксплуатации титановых дентальных имплантатов с покрывающими несъемными протезами в части изучения электрохимических показателей проведено в Научно-образовательном центре наноматериалов и нанотехнологий НИТУ «МИСиС».

Анализировались базовые электрохимические показатели как имплантатов в собранном виде, так и их конструкционных компонентов (абатмент, винт, имплантат) и хром-кобальтового каркаса металлокерамической коронки: динамика установления и величина стационарных электрохимических потенциалов; измерение величины контактных токов конструкционных компонентов имплантатов, в том числе с хром-кобальтовым каркасом коронки. Эти показатели проявляются у каждого пациента при использовании несъемных протезов на имплантатах. Дополнительно моделировались клинические ситуации нарушения оксидной пленки имплантатов и металлического каркаса покрывающих коронок в процессе эксплуатации (при жевании, индивидуальной и профессиональной гигиене); влияния динамической жевательной нагрузки на электрохимические показатели; влияния рН ротовой жидкости; диффузии микроэлементов из состава имплантатов и покрывающих конструкций в ротовую жидкость в зависимости от сроков эксплуатации и количества протезов на имплантатах во рту. В исследование взяты имплантаты с разным содержанием титана Grade 4 и Grade 5 (соответственно содержание титана 99,757% и 90,103%), что характерно для современного арсенала дентальных имплантатов [97]. Материалом для каркасов металлокерамических коронок взят хром-кобальтовый сплав, наиболее распространенный в дентальной имплантологии в сравнении с хром-никелевым сплавом, который уступает по биосовместимости [165,175, 186,187].

Комплекс коррозионно-электрохимических исследований образцов дентальных имплантатов и покрывающих металлокерамических коронок включал следующие разделы:

- измерение динамики установления и величины стационарных электрохимических потенциалов дентальных имплантатов с разным содержанием титана и их конструкционных компонентов (абатмент, винт, имплантат, хром-кобальтовый каркас металлокерамической коронки) отдельно и в сборке; при разном уровне pH среды;
- измерение величины тока коррозионного разрушения различных элементов дентальных конструкций, а также их сборок, в случае механического обновления поверхности в растворе;
- измерение динамики электрохимических потенциалов титановых дентальных имплантатов и хром-кобальтового каркаса металлокерамической коронки под влиянием динамической перемежающейся нагрузки [44];
- изучение выявляемости ионов металлов дентальных имплантатов с разным содержанием титана и покрывающих хром-кобальтовых каркасов металлокерамических коронок при разном сроке пребывания в искусственной слюне.

Электродвижущая сила (ЭДС) и плотности тока контактных пар (абатмента, винта, имплантата и имплантата с покрывной коронкой) были измерены в экспериментальном растворе. Площадь контактирующих поверхностей была 0,3-0,5 см²; остальную часть – изолировали химическим лаком. На поверхность образца, закрепленного горизонтально в одном из зажимов штатива, помещали каплю модельного раствора объемом, полностью обеспечивающим растекание, капли на его поверхности. Затем с помощью второго зажима, закрепленного на оси штатива, подводили поочередно (со сменой раствора) каждый из контактирующих образцов до соприкосновения через раствор. Экспозицию проводили в течение времени, необходимого для установления стационарного состояния (постоянного значения контактной ЭДС и

коррозионного тока) [46]. Для измерений использовался амперметр В7-35 («КИП ЭТАЛОН», Украина) (Рисунок 1).

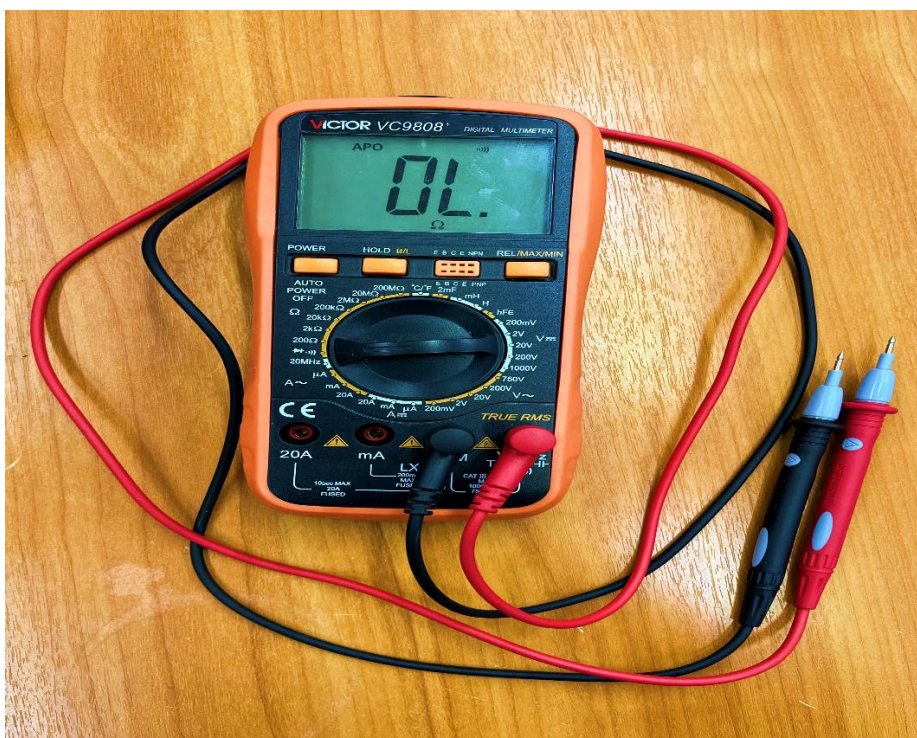


Рисунок – 1 амперметр В7-35 с набором электродов

Электрохимические измерения проводили на электронном потенциостате ИРС Pro MF (НТФ «Вольта», Россия) с программным обеспечением, позволяющим осуществлять непрерывную автоматическую регистрацию электрохимических параметров методами хронопотенциометрии и потенциодинамической вольтамперометрии (Рисунок 2,3) [29,42,54,64].

Использовали трехэлектродную ячейку с разделенным электродным пространством (Рисунок 4). В качестве электрода сравнения использовался насыщенный Ag\Cl электрод, в качестве вспомогательного электрода – Pt.

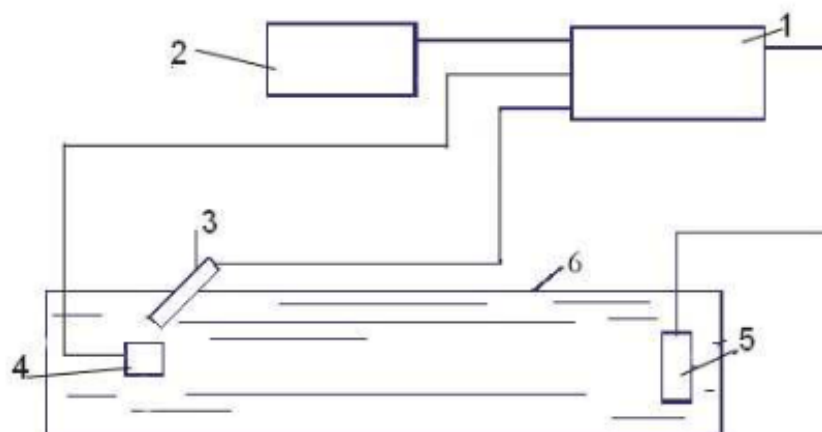


Рисунок 2 – Схема установки для проведения электрохимических исследований

1 – потенциостат; 2 – ПК; 3 – электрод сравнения; 4 – исследуемый электрод; 5 – вспомогательный электрод; 6 – электрохимическая ячейка

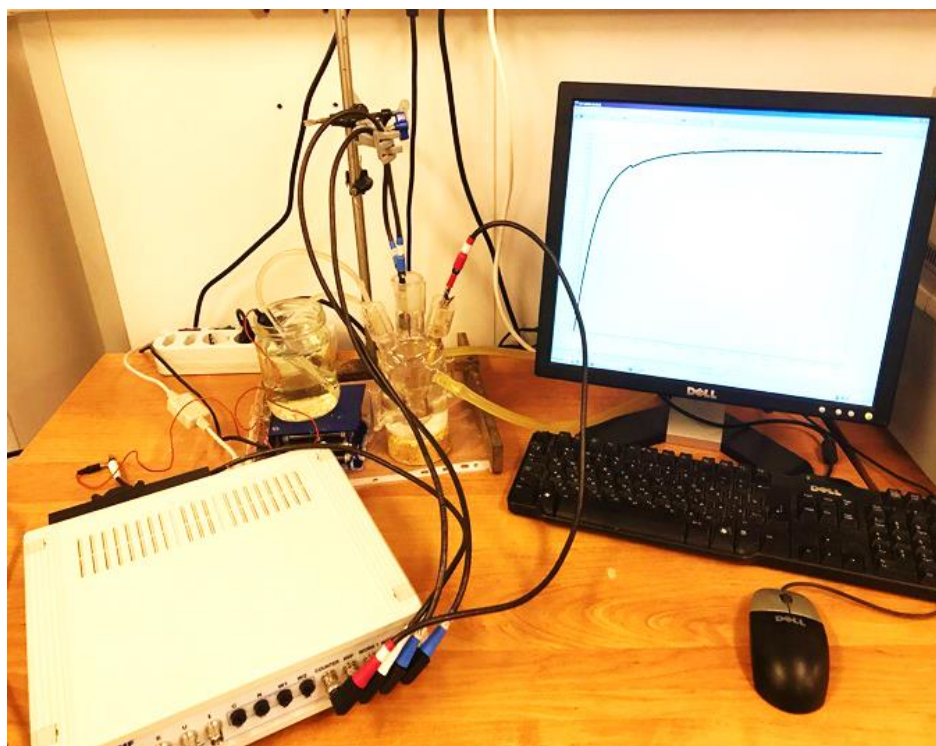


Рисунок 3 – Общий вид установки для проведения электрохимических исследований с использованием потенциостата IPC Pro MF

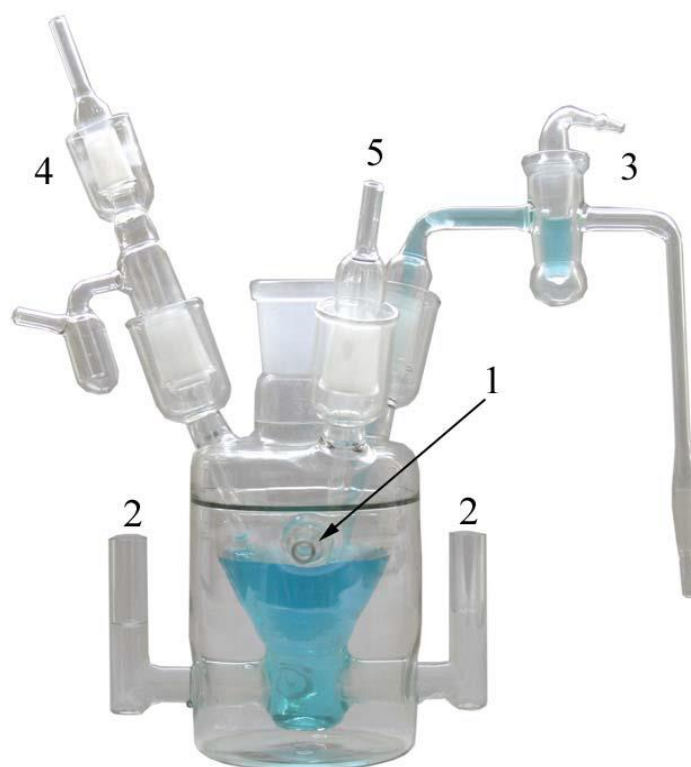


Рисунок 4 – Ячейка стеклянная электрохимическая; (1) – отводы для подачи термостатирующей жидкости, (2) – отводы для вспомогательных электродов и разделения катодного и анодного пространства, (3) – электролитический ключ, (4) – стеклянная трубка с барботером, (5) – трубка для рабочего (вспомогательного) электрода

В качестве рабочей электрохимически активной среды использовали раствор искусственной слюны, состав (г/л): NaHCO_3 1,50; KCl 1,20; NaCl 0,70; KSCN 0,33; Na_2HPO_4 0,26; K_2HPO_4 0,20; $\text{pH} = 7,0$ (ГОСТ Р ИСО 10993-15-2001).

Для оценки влияния pH среды на электрохимическое поведение также использовали раствор искусственной слюны, доведенный до $\text{pH} = 5,0$ добавлением соляной кислоты.

При изучении влияния обновления (нарушения) поверхности образцы помещали в стеклянную емкость с модельным раствором. По достижении стационарного состояния на один из образцов контактной пары с помощью алмазного резца в течение 0,5 секунды производили надрез [26]. С помощью потенциостата измеряли мгновенное значение тока в системе с обновленной поверхностью одного из контактирующих образцов и кинетику восстановления

пассивного состояния [92]. Для сравнения показателей для различных образцов полученную величину тока нормировали на площадь поверхности царапины, которую оценивали при помощи светового оптического микроскопа Versamet-2 («Union», США) (Рисунок 5).



Рисунок 5 – световой оптический микроскопа Versamet-2

Для механоциклических испытаний в среде использовали испытательный стенд, разработанный в НИТУ «МИСиС» (патент РФ № 2725108), позволяющий создать деформацию для образца, находящегося непосредственно в рабочем растворе (искусственной слюне), в интервале значений, характерных для

наблюдаемых в реальных условиях. Схематическое и упрощенное представление конструкции разработанной экспериментальной установки показано на Рисунке 6.

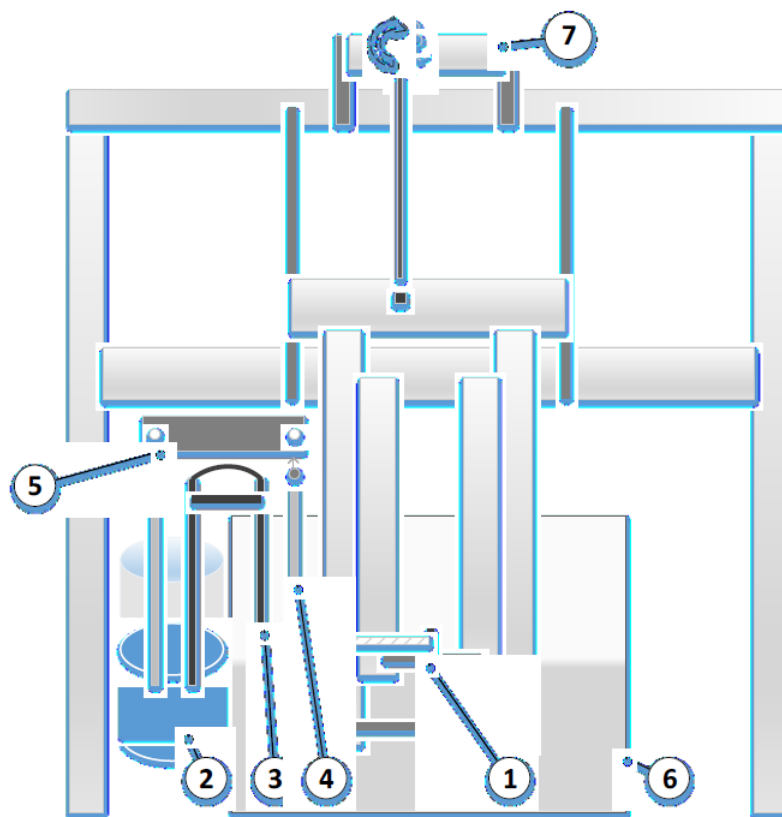


Рисунок 6 – Экспериментальная установка по изучению влияния циклической нагрузки на электрохимические показатели сплавов

образец (1), электроды Ag/AgCl в электрохимической ячейке (2), электрод сравнения (3), рабочий электрод (4), потенциостат (5), емкость с раствором (6), блок микроконтроллера Arduino (7)

Испытательный стенд состоит из термически контролируемого термостата, электролитической ванны, образца, закрепленного между свободно вращающимися опорами, выступающего в качестве рабочего электрода, потенциостата, подвижного модуля установки, сервомашинки, программируемых микроконтроллеров и системы сбора данных Arduino [48]. Вращающиеся опоры крепятся на подвижную часть испытательной машины, которые вызывают периодические циклические нагрузки. При проведении деформационно-контролируемых циклических испытаний на усталостную долговечность в

физиологическом растворе. Оптимальная частота циклов 0,9 Гц и деформация величиной 1,5 % было использовано в каждом цикле до разрушения [189].

Измерение бестокового потенциала до достижения им стационарного значения производилось до начала и при воздействии периодической динамической нагрузки в течение 20 минут (однократный прием пищи) [26].

С учетом трехкратного замера вышеперечисленных электрохимических показателей конструкционных составляющих дентальных имплантатов общее число измерений составляло 75.

2.2. Масс-спектрометрия ротовой жидкости и экспериментальной среды при наличии дентальных имплантатов

Для целей масс-спектрометрического анализа ротовой жидкости в ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии ФМБА России» обследованы 108 пациентов, разделенных на три группы сравнения: основная группа – 34 пользователя несъемными протезами на имплантатах, группа сравнения 1 – 39 пользователя с несъемными протезами без имплантатов, группа сравнения 2 – 35 пациентов без зубных протезов.

Возраст обследованных составлял в перечисленных группах соответственно $58,2 \pm 3,4$ лет, $56,4 \pm 2,9$ лет, $37,9 \pm 1,6$ лет; среди обследованных были 51 женщина и 47 мужчин.

Срок эксплуатации зубных протезов превышал три года, протезы имели удовлетворительное состояние.

Имеющиеся протезы были металлокерамическими с фрезерованным или литым каркасом (хром-кобальтовый сплав).

У лиц с металлокерамическими протезами наблюдались проявления хронического пародонтита (локализованного или генерализованного) легкой степени тяжести за исключением лиц без протезов, у которых в 61,3% наблюдений не выявлялись заболевания пародонта.

Критерии включения в исследование: наличие несъемных протезов на имплантатах или зубах с литыми или фрезерованными каркасами из хром-кобальтового сплава, отсутствие генерализованного пародонтита средней и тяжелой степеней тяжести, срок пользования несъемными протезами не менее 3 лет, отсутствие заболеваний слизистой оболочки рта и ксеростомии, отсутствие обострений заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений минерального обмена.

Критерии исключения из исследования: наличие несъемных протезов на имплантатах или зубах с литыми или фрезерованными каркасами из хром-никелевого или неизвестного сплава, наличие генерализованного пародонтита средней и тяжелой степеней тяжести, срок пользования несъемными протезами менее 3 лет, наличие заболеваний слизистой оболочки рта и ксеростомии, состояние обострений заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушения минерального обмена.

Проводился анализ микроэлементов ротовой жидкости пациентов из состава хром-кобальтового сплава и титановых имплантатов: молибден (Mo), хром (Cr), алюминий (Al), железо (Fe), ванадий (V), кобальт (Co), вольфрам (W), марганец (Mn), никель (Ni), титан (Ti) [61,62,97].

Применялся метод масс-спектрометрии (Масс-спектрометр ICP-MS 7500 Series «Agilent Technologies Inc.», США) в ФГКУ «111 ГКЦ судебно-медицинских и криминалистических экспертиз» МО РФ (Рисунок 7) [79,90,117,145,146,197].

Преимущество данного прибора заключается в использовании современной оптической системы (решетки Эшелле) и полупроводникового твердотельного детектора (CID 86), что позволяет одновременно получать и детектировать все спектральные линии определяемых элементов.



Рисунок 7 – Масс-спектрометр ICP-MS 7500 Series («Agilent Technologies Inc.», США)

Собирали ротовую жидкость по общепринятой методике утром натощак до чистки зубов; масса анализируемых образцов составляла не менее 1,2 мл; нестимулированная слюна транспортировалась в герметичных одноразовых пробирках - эппендорф. Пробы слюны разбавляли в 10 раз с добавлением 0,2 мл концентрированной азотной кислоты. Измерения проводили в двух режимах, без напуска гелия в ячейку и с напуском для уменьшения влияния мешающих ионов. При измерении использовали следующие спектральные линии: Al – 396,1 нм; Co – 228,6 нм; Cr – 283,5 нм; Fe – 259,9 нм; Mo – 202,0 нм; Ni – 221,6 нм; Ti – 334,9 нм; Mn – 257,6 нм; V – 309,3 нм; W – 239,7 нм. Измерения на спектрометре проводили не ранее чем через 25 минут после включения плазмы, учет дрейфа градуировочных характеристик проводили через каждые 20 минут.

Аналогичным масс-спектрометрическим методом в специализированной лаборатории сертификации и аналитического контроля НИТУ «МИСиС» был проведен эксперимент по регистрации диффузии микроэлементов из состава стоматологических протезов на имплантатах и покрывающих коронок после

пребывания их в искусственной слюне в течение 3 и 6 месяцев. Лабораторный эксперимент проводился трижды с каждым из видов имплантатов и отдельно с одним и тремя имплантатами в идентичном объеме искусственной слюны (всего 12 масс-спектрометрических измерений).

Состав искусственной слюны по ГОСТ Р ИСО 10993-15-2001, (г/л): NaHCO_3 1,50; KCl 1,20; NaCl 0,70; KSCN 0,33; Na_2HPO_4 0,26; K_2HPO_4 0,20; pH = 7,0

По истечении срока эксперимента она анализировалась методом спектрометрии на содержание аналогичных химических элементов: молибден (Mo), хром (Cr), алюминий (Al), железо (Fe), ванадий (V), кобальт (Co), вольфрам (W), марганец (Mn), никель (Ni), титан (Ti) на спектрометре iCAP 6300 Radial View («Thermo Fisher Scientific Inc.», США) (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Масс-спектрометр iCAP 6300 Radial View («Thermo Fisher Scientific Inc.», США)

2.3. Содержание анкеты для врачей стоматологов по выявляемости и причинам развития явлений гальванизма при наличии дентальных имплантатов

Для выявления частоты и причин развития явлений гальванизма при пользовании протезами на имплантатах разработана специальная анкета, состоящая из 6 разделов и 25 возможных ответов. Анкета отражала количество пациентов с имплантатами, наблюдаемых врачом-стоматологом; состояние периимплантатных тканей; частоту и структуру явлений гальванизма; предположительные причины явлений гальванизма; объективные проявления гальванизма (Таблица 1) [4].

Опрошены 100 врачей-стоматологов ортопедов и хирургов Москвы и Подмосковья со стажем применения дентальных имплантатов не менее 5 лет.

Таблица 1 – Анкета для врачей-стоматологов по выявляемости явлений гальванизма у пациентов с протезами на дентальных имплантатах

№	Вопрос
1.	Сколько пациентов с дентальными имплантатами Вы обследовали в своей практике? (по разным поводам)
2.	У скольких обследованных Вы выявляли? <ul style="list-style-type: none"> • воспаление десны у имплантата (мукозит); • резорбцию костной ткани вокруг имплантатов (периимплантит); • подвижность имплантатов; • поломку или расцементировку протезов на имплантатах; • перегрузку имплантатов; • явления гальванизма
3.	В чем проявлялись явления гальванизма у указанных Вами пациентов? <ul style="list-style-type: none"> • жалобы на жжение, боли в слизистой оболочке рта (неба, щек, языка); • жалобы на «электрические разряды», металлический привкус во рту; • все варианты ответов

Продолжение Таблицы 1

4.	<p>Какие объективные проявления выявлялись у пациентов с жалобами на явления гальванизма?</p> <ul style="list-style-type: none"> • воспаление, гиперемия периимплантатных тканей; • патология слизистой оболочки рта (стоматит, красный плоский лишай, лейкоплакия, хронический генерализованный пародонтит и др.); • протезы во рту из разнородных металлов; • все варианты ответов
5.	<p>Какие факторы появления гальванизма выявлялись у указанных Вами пациентов?</p> <ul style="list-style-type: none"> • разнородные металлы во рту; • протезирование в разное время; • неблагородный сплав протезов на имплантатах; • имплантаты из сплава титана Grade 5; • покрывные протезы на имплантатах; • воспалительные явления в периимплантатной десне и пародонте • все варианты ответов
6.	<p>Объективные данные о наличии гальванизма (при наличии)</p> <ul style="list-style-type: none"> • повышенные значения электропотенциалов во рту (указать значения); • повышенное содержание ионов металлов в ротовой жидкости; • снижение или устранение явлений гальванизма после элиминации металлосодержащих протезов; • снижение или устранение явления гальванизма после элиминации титановых имплантатов; • все варианты ответов

2.4. Методика измерения электрохимических потенциалов у пациентов с металлосодержащими протезами

Проведено обследование на наличие гальванических пар металлических включений, расположенных во рту, 133 пациентов в возрасте от 33 до 87 лет, у которых с момента установки последней ортопедической конструкции прошло не менее одного года. Среди обследованных: женщин было 58%, мужчин – 42%. У всех лиц патологические изменения СОПР и наличие гальванического синдрома отсутствовало.

У обследованных пациентов во рту находились по меньшей мере 2 стоматологических протезов. Из ортопедических конструкций проводились

измерения у искусственных коронок и мостовидных протезов, изготовленных из металлов и металлокерамики, имплантатов.

В зависимости от возрастной категории все лица были разделены на 4 группы. 1 группу составили 33 пациента молодого возраста от 33 до 44 лет, 2 – 35 пациентов среднего возраста от 45 до 59 лет, 3 – 35 пациентов пожилого возраста от 60 до 74 лет, 4 – 30 пациентов старческого возраста от 75 до 87 лет.

На кафедре терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) было проведено изучение электрохимических потенциалов металлических протезов [18,72,115]. Исследование проводилось с помощью активного электрода, изготовленного из золота девятисот девяносто девятой пробы, которым и прикасались к исследуемым протезам. Изменение электрохимического потенциала активного индикаторного электрода находится в прямой зависимости от электрохимического потенциала исследуемой конструкции. Тот факт, что электрод изготовлен из благородного металла, позволяет исключить ошибку измерений, связанную с химическим взаимодействием электрода с ротовой жидкостью, слизистой оболочкой и исследуемым металлом или металлическим сплавом. Активный индикаторный электрод помещали в электрододержатель от аппарата ИВН-01 – «Пульптест – Про» (регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСР 2010/09348), который посредством провода был связан с измерительным устройством. Пассивным электродом сравнения являлся Ag/Cl электрод ЭХП-1 (регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСЗ 2012/11643). Данный электрод во время исследования помещали на кожу внутренней стороны запястья правой руки. Пассивный хлорсеребряный электрод сравнения во время исследования не меняет свой электрохимический потенциал, что позволяет с помощью измерительного прибора определить разность электрохимических потенциалов активного индикаторного электрода, помещенного на исследуемую конструкцию, и пассивного электрода сравнения, размещенного на запястье руки. Расположение пассивного электрода сравнения на запястье руки, а не в полости рта, как это делают другие исследователи,

позволяет избежать ряда существенных ошибок при проведении измерения электрохимических потенциалов. Во-первых, при расположении пассивного электрода на руке увлажненность слизистой оболочки рта не играет существенное значение. При подобном расположении электрода, т. е. на значительном расстоянии от активного индикаторного электрода, находящегося во рту, электрический ток, проходя от электрода к электроду, преодолевает электросопротивление большого количества тканей, что, в целом, значительно снижает роль увлажненности, т. е. электросопротивления слизистой оболочки рта, в отличие от расположения пассивного электрода во рту, когда ток проходит только через ротовую жидкость и слизистую оболочку. Во-вторых, в связи со значительной удаленностью пассивного электрода сравнения от полости рта, нивелируется роль расстояния между той или иной исследуемой металлической конструкцией и пассивным электродом сравнения. В-третьих, расположение пассивного электрода сравнения на руке является более комфортным, так как позволяет избежать неудобств, связанных с расположением пассивного электрода сравнения во рту, для врача и пациента.

В качестве измерительного прибора при проведении исследования использовали мультиметр Fluke 115, внесенного в Госреестр средств измерений (Госреестр №42446-09) (Рисунок 9). Данный измерительный прибор отвечает всем требованиям, предъявляемым к измерительным средствам, для определения разности электрохимических потенциалов протезов, который должен являться милливольтметром с высоким входным сопротивлением (не менее двадцати МОм), чувствительностью не меньше двухсот мВ [71]. Входное сопротивление измерительного прибора должно быть в несколько раз выше внутреннего сопротивления постоянному току исследуемого объекта. Нарушение этого условия приведет к аппаратной ошибке. В случае низкого сопротивления постоянному току милливольтметра ток частично может пройти через измерительный прибор, что будет способствовать снижению ЭДС на входных клеммах измерительного устройства и искажению результатов измерения в сторону их занижения.



Рисунок 9 – Мультиметр Fluke 115 с набором электродов

При прикосновении активным индикаторным электродом к исследуемой металлической конструкции милливольтметр фиксировал электродвижущую силу в мВ между исследуемой металлической конструкцией и пассивным Ag/Cl электродом сравнения, расположенным на запястье руки. Этот показатель отражался в мВ и являлся электрохимическим потенциалом исследуемой металлической конструкции по отношению к пассивному хлорсеребряному электроду сравнения. Во избежание аппаратной ошибки перед проведением исследования измерительный милливольтметр тестировали с помощью «нормального элемента» (Мэ 4700 001). О том, что милливольтметр готов к работе свидетельствовали показания прибора, соответствовавшие значению электродвижущей силы «нормального элемента».

Измерение электрохимических потенциалов металлических протезов у обследуемых лиц проводили в стоматологическом кресле в положении сидя.

Сначала пациента просили прополоскать рот дистиллированной водой для удаления с поверхности СОР остатков пищи и солей. В соответствии с методикой измерения, между кожей и поверхностью пассивного Ag/Cl электрода сравнения, расположенного на внутренней стороне запястья руки, помещали марлевую салфетку, смоченную изотоническим раствором NaCl. После этого приступали к определению стабилизации пассивного Ag/Cl электрода сравнения. Электрохимический потенциал электрода сравнения стабилизируется, и измерительная система переходит в состояние равновесия при насыщении поверхности Ag/Cl электрода ионами Na и Cl, диффундирующими из салфетки, смоченной изотоническим раствором NaCl. Для определения стабилизации пассивного электрода сравнения проводили следующую процедуру: активным индикаторным электродом последовательно прикасались к слизистой оболочке неба, щеки, языка, подъязычной области. При этом фиксировали показания милливольтметра. Эту процедуру проводили несколько раз до тех пор, пока показания милливольтметра при измерении электрохимических потенциалов, измеренных в определенных участках слизистой оболочки, при нескольких измерениях отличались не более чем пять мВ, что свидетельствовало о стабилизации пассивного электрода сравнения. После этого приступали к измерению электрохимических потенциалов металлических конструкций, расположенных во рту. Для этого электродом из 999 пробы последовательно прикасались к различным металлическим протезам, фиксируя показания милливольтметра отдельно для каждой металлической конструкции (Рисунок 10). Для выявления гальванических пар вычисляли разность электрохимических потенциалов исследуемых металлических конструкций. Минимальной разностью электрохимических потенциалов металлических конструкций, достаточной для появления гальванической пары, а, следовательно, и гальванического тока, считали 50 мВ.



Рисунок 10 – измерение электрохимических потенциалов металлосодержащих конструкций во рту

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

Цифровые результаты как экспериментальных, так и клинических исследований подвергались статистической обработке.

Для этого использована программа Microsoft Office (Excel – 2019).

В соответствии с задачами исследования и количеством повторяющихся экспериментов и клинических замеров вычислялись:

- среднее арифметическое значение (M),
- стандартная ошибка среднего (m).

При анализе результатов в группах сравнения применялся критерий Стьюдента для выражения статистической значимости разности результатов (p) [78,86,92]. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Электрохимические показатели при лабораторном моделировании эксплуатации металлокерамических коронок на имплантатах

Имплантаты при нахождении в искусственной слюне демонстрировали постепенное смещение электрохимического потенциала в положительную область, так называемую анодную поляризацию, которая характерна для сплавов металлов и отражает формирование на их поверхности «защитных» слоев (фазовых и адсорбционных). Эти слои обеспечивают защиту сплава от электрохимического растворения (коррозии) [96].

Имплантаты в сборке при погружении в раствор искусственной слюны в течение короткого времени – в пределах 60 секунд – устанавливаются стационарный электропотенциал -380 ± 15 мВ (при меньшем содержании титана в имплантате) и -115 ± 13 мВ (при высоком содержании титана) (Таблица 2, Рисунок 11). Электропотенциал имплантатов в сборке ближе по величине к потенциалу самого имплантата, который достигает соответственно -330 ± 11 мВ и -150 ± 13 мВ.

Таблица 2 – Динамика установления электропотенциалов (мВ) компонентов дентальных имплантатов

Критерии измерений	Абатмент	Винт	Имплантат	Коронка	Имплантат в сборке	При pH=5,0
Содержание титана в имплантате 90%						
Начало	-170	-130	-150	-160	-350	-200
Стационарное значение	-110	-80	-330	-180	-380	-50
Содержание титана в имплантате 99%						
Начало	-100	-150	-225	-130	-175	-125
Стационарное значение	-85	-95	-150	-180	-115	-25

Абатменты имплантатов ввиду существенных различий по составу с имплантатами имеют стационарный потенциал, более смещенный в положительную сторону: соответственно -110 ± 10 мВ и -85 ± 5 мВ.

Винты близки к электропотенциалу абатментов: -80 ± 4 мВ и -95 ± 4 мВ.

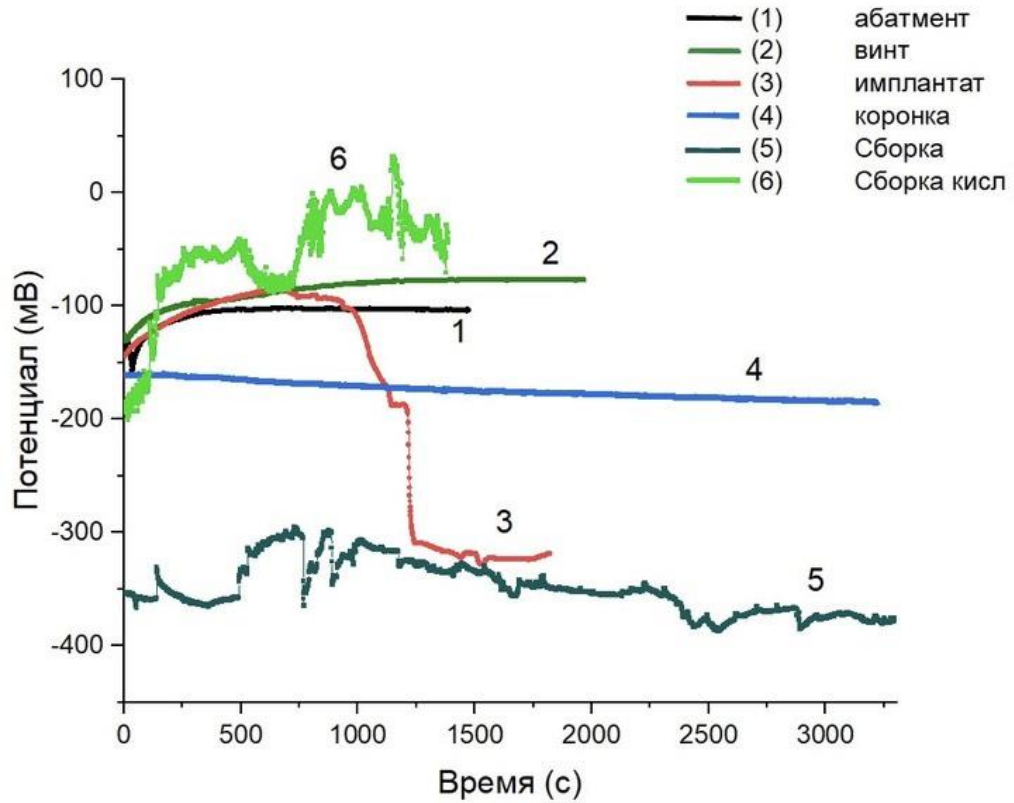
Хром-кобальтовый сплав металлокерамических коронок ведет себя практически одинаково в искусственной слюне в обоих экспериментах: его стационарный электропотенциал -180 ± 12 мВ.

Значительное значение электропотенциала в положительную сторону происходит при сдвиге рН искусственной среды в кислую сторону, например, имплантат с меньшим содержанием титана имеет стационарный электропотенциал -50 ± 3 мВ, с большим содержанием титана -25 ± 3 мВ.

Компоненты имплантатов проявляют тенденцию к самопассивации, за исключением коронки, которая практически не меняет свой потенциал, и имплантата с меньшим содержанием титана, потенциал которого падает после достижения определённого значения. Можно отметить, что конструкция в сборке демонстрирует более низкий электродный потенциал, чем большая часть элементов конструкции, и значение ее стационарного потенциала сопоставимо со значением потенциала имплантата. Данное поведение свидетельствует о том, что характеристики поверхности конструкции, в частности, например, наличие микродефектов типа пор, способствуют «разблагораживанию» конструкции и снижению её защитных свойств. В то же время необходимо отметить, что значение потенциала остается достаточно стабильным в ходе экспозиции, что свидетельствует о том, что в ходе эксплуатации не должно наблюдаться побочных эффектов, связанных с резким изменением потенциала.

В кислой среде (рН=5,0) сборка демонстрирует более высокий электродный потенциал, чем в нейтральной среде: -25 ± 3 мВ для имплантата из Grade 4 и -50 ± 3 мВ для имплантата из Grade 5. Это может быть связано с интенсификацией процесса самопассивации конструкции и более быстрым «залечиванием» микродефектов поверхности, что в целом обеспечивает большую стабильность конструкции с точки зрения электрохимии.

а)



б)

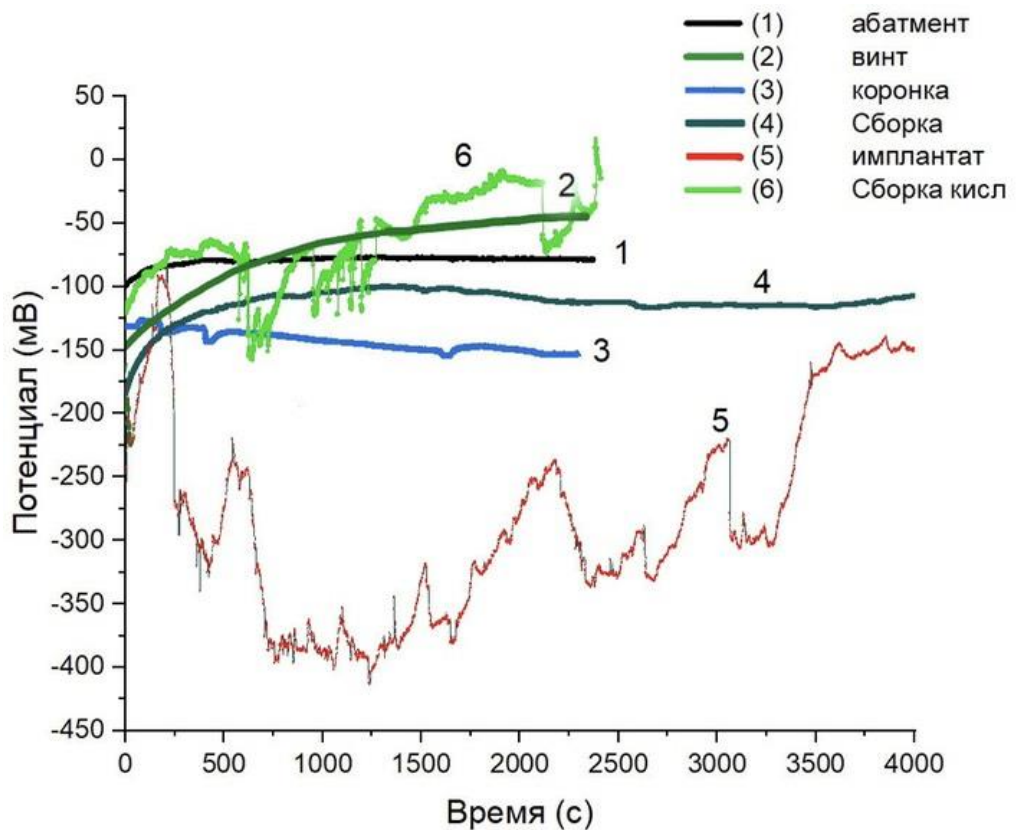


Рисунок 11 – Динамика установления стационарных электропотенциалов в искусственной слюне компонентов дентальных имплантатов: а) имплантат с содержанием титана 90%; б) имплантат с содержанием титана 99%

Более значительное содержание титана в имплантате приводит к менее стабильному поведению в процессе установления стационарного потенциала, проявляющееся в скачках потенциала, но при этом наблюдается более выраженная тенденция к росту потенциала в ходе экспозиции, что свидетельствует об усилении защитных свойств его поверхности при взаимодействии с коррозионной средой. Сборка в целом демонстрирует более высокий потенциал, чем в системе, что делает систему имплантаты с высоким содержанием титана более предпочтительными с точки зрения электрохимического поведения.

Несмотря на существенные различия экспериментальных условий и реальных условий эксплуатации титановых имплантатов под динамической нагрузкой (по размерам объекта и степени деформации от нагрузки), зафиксировано колебание электропотенциала в момент нагрузки (Рисунок 12). В это время наблюдается падение потенциала до двух раз, что связано с разрушением сформировавшегося до этого пассивного оксидного слоя (толщиной около 5-10 нм). Кроме того, наблюдается общее постепенное снижение потенциала в ходе действия циклической нагрузки, что свидетельствует о том, что скорость образования оксидной пленки на поверхности металла ниже, чем скорость ее разрушения.

В более кислой среде происходит снижение потенциалов под циклической нагрузкой, но флюктуация потенциала в момент нагрузки слабо выражена.

Хром-кобальтовый сплав демонстрирует более выраженную усталостную долговечность по сравнению с чистым титаном, что связано с большей устойчивостью его поверхностных защитных слоев.

Оба сплава обладают более высоким потенциалом в кислой среде в связи с интенсификацией процесса пассивации (для титана устойчивость несколько ниже в сравнении с хром-кобальтовым сплавом).

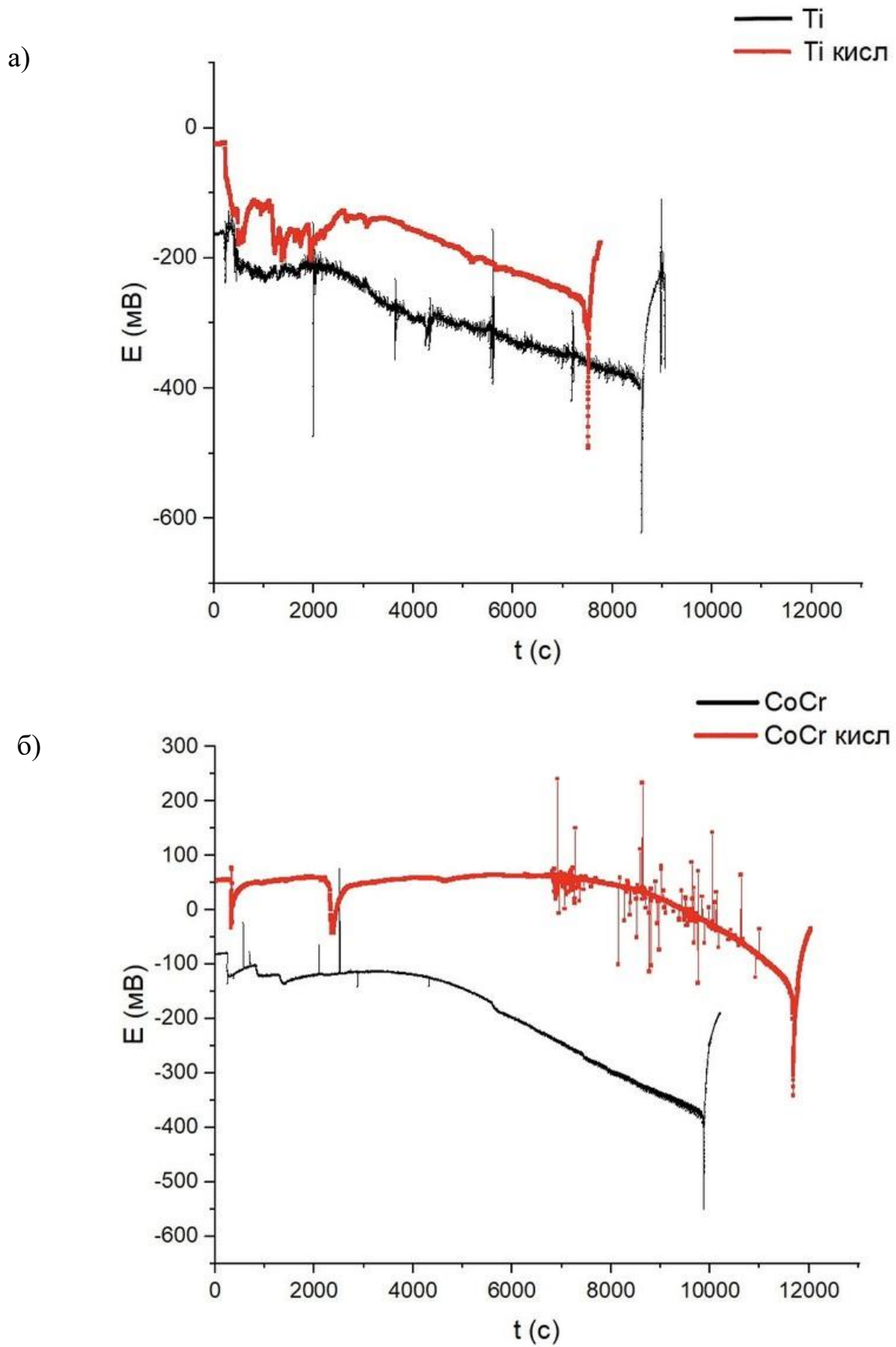


Рисунок 12 – Колебания электрод потенциалов титана (а) и хром-кобальтового сплава (б) под действием циклической нагрузки

Результаты измерения электродвижущей силы (ЭДС) и плотности контактных токов контактных пар компонентов имплантатов, а также имплантата и хром-кобальтового каркаса коронки после экспозиции в биологическом растворе показали незначительные величины ($<0,1 \text{ мкА/см}^2$). При таком значении плотности коррозионных токов контактных пар компоненты имплантатов и хром-кобальтовый каркас относятся к совершенно стойким относительно коррозии, что позволяет использовать их сочетание.

Выявлена закономерность зависимости электротоков от целостности поверхности компонентов имплантата (Рисунок 13). При нарушении поверхности имплантата, абатмента, коронки происходит резкий всплеск тока коррозионного растворения (от 4 до 12 мкА/см^2) длительностью 5-10 секунд. Однако, зафиксированная величина контактных токов при обновлении поверхности отражает невысокую плотность тока, что свидетельствует об их безопасности.

Отмечается меньшая величина колебания электротока и более быстрое возвращение к его исходному значению при обновлении поверхности имплантата с высоким содержанием титана.

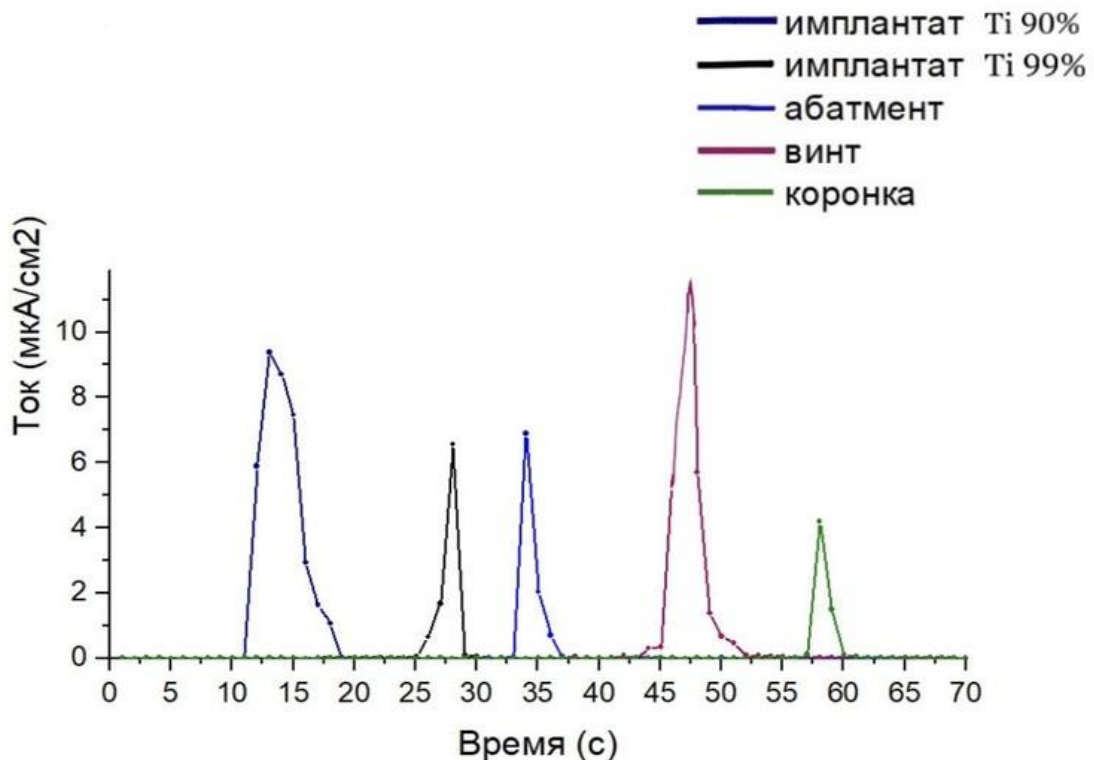


Рисунок 13 – Всплески контактных микротоков компонентов дентальных имплантатов при нарушении поверхности

Таким образом, в экспериментальных условиях пребывание компонентов дентальных титановых имплантатов (имплантат, абатмент, винт, хром-кобальтовый каркас коронки) в искусственной слюне сопровождается установлением в течение 60 секунд стационарных электропотенциалов величиной от -80 ± 4 мВ до -330 ± 11 мВ при использовании имплантата с содержанием титана 90% и от -95 ± 4 мВ до -150 ± 13 мВ при использовании имплантата с содержанием титана 99%. Электропотенциал имплантата в сборке близок к потенциалу самого имплантата и зависит от содержания титана в имплантате: соответственно -380 ± 15 мВ и -115 ± 13 мВ. Более высокий электропотенциал имплантата с высоким содержанием титана делает его более предпочтительным для клинического применения. Циклическая динамическая нагрузка титанового и, в меньшей степени, хром-кобальтового сплава сопровождается кратким падением электропотенциала в момент нагрузки и его общим снижением, как отражение нарушения и восстановления пассивного защитного слоя. Контактные электротокки компонентов дентального имплантата, а также хром-кобальтового каркаса коронки не превышают $0,1$ мкА/см², что позволяет использовать их сочетание ввиду соответствия величины контактного электротока совершенно стойким материалам относительно коррозии. Нарушение (обновление) поверхности компонентов дентального имплантата и хром-кобальтового каркаса коронки приводит к всплеску микротоков от 4 до 12 мкА/см² длительностью 5-10 секунд, что не влияет на коррозионную устойчивость компонентов.

3.2. Содержание микроэлементов из состава имплантатов и покрывающих коронок в ротовой жидкости и экспериментальной среде

Уже в течение первых трех месяцев экспериментального пребывания имплантатов с покрывающими коронками в искусственной слюне наблюдалось диффузия микроэлементов из их состава в окружающую жидкость.

Относительно имплантат Grade 4 (в единичном количестве) масс-спектрометрия регистрировала в экспериментальном растворе следующее

количество конструкционных микроэлементов: Mo – $1,5 \pm 0,6$ мкг/л, Cr – $0,5 \pm 0,05$ мкг/л, Al – $2,6 \pm 0,1$ мкг/л, Fe – $<0,6 \pm 0,06$ мкг/л, V – $<0,6 \pm 0,06$ мкг/л, Co – $3,8 \pm 0,6$ мкг/л, W – $3,0 \pm 0,2$ мкг/л, Mn – $0,9 \pm 0,08$ мкг/л, Ni – $0,5 \pm 0,07$ мкг/л, Ti – $0,4 \pm 0,04$ мкг/л. Суммарное количество конструкционных микроэлементов в искусственной слюне составило $14,4 \pm 1,86$ мкг/л (Таблица 3).

Относительно имплантат Grade 5 обнаружена более выраженная степень диффузии микроэлементов, в частности Al, Ni, Mn: Mo ($1,4 \pm 0,6$ мкг/л), Cr ($0,4 \pm 0,05$ мкг/л), Al ($12,0 \pm 1,0$ мкг/л), Fe ($<0,6 \pm 0,06$ мкг/л), V ($<0,6 \pm 0,06$ мкг/л), Co ($4,3 \pm 0,6$ мкг/л), W ($3,0 \pm 0,2$ мкг/л), Mn ($1,4 \pm 0,08$ мкг/л), Ni ($1,0 \pm 0,07$ мкг/л), Ti ($0,4 \pm 0,04$ мкг/л) – в сумме $25,1 \pm 2,76$ мкг/л.

Таким образом, пребывание стоматологических протезов на имплантатах в течение 3 месяцев в ходе эксперимента в искусственной слюне сопровождается диффузией всех микроэлементов протезов и имплантатов в экспериментальный раствор. Особенно это распространяется на содержание Co, Al, W.

Более значимая степень диффузии микроэлементов из протезов на имплантатах с меньшим содержанием титана, в частности при анализе диффузии Al, Co, Ni, Mn ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев пребывания в искусственной слюне выявляемость конструкционных микроэлементов имплантатов увеличивалась (в сумме $47,5 \pm 4,4$ мкг/л для имплантатов из сплава Grade 4 и $58,95 \pm 5,9$ мкг/л – Grade 5).

При сравнении количества имплантатов в идентичном объеме искусственной слюны при одинаковом сроке контроля 3 месяца количество выявленных микроэлементов увеличилось почти пропорционально увеличению числа экспериментальных имплантатов (в сумме $34,8 \pm 5,3$ мкг/л для имплантатов из сплава Grade 4 и $69,1 \pm 7,9$ мкг/л – Grade 5).

Таким образом, экспериментально подтвержден выход микроэлементов из состава имплантатов и покрывающих коронок в окружающую искусственную слюну и прямая зависимость этого процесса от количества имплантатов и периода экспозиции.

Таблица 3 – Конструкционные микроэлементы протезов на имплантатах в искусственной слюне (мкг/л)

Элементы	Grade 4			Grade 5			p (Grade 4 и Grade 5)		
	3 месяца	6 месяцев	3 месяца 3 имплантата	3 месяца	6 месяцев	3 месяца 3 имплантата	3 месяца	6 месяцев	3 месяца 3 имплантата
Ti	0,4	2,0	0,3	0,4	0,65	0,4	>0,05	<0,05	>0,05
Co	3,8	6,8	15,0	4,3	4,3	11,0	<0,05	<0,05	<0,05
Cr	0,5	1,7	1,9	0,4	1,1	1,6	>0,05	>0,05	>0,05
Al	2,6	24,5	4,0	12,0	41,0	40,0	<0,05	<0,05	<0,05
V	<0,6	<0,6	<0,6	<0,6	<0,4	<0,6	>0,05	>0,05	>0,05
Mo	1,5	1,6	1,2	1,4	1,3	1,8	>0,05	>0,05	>0,05
W	3,0	4,0	7,0	3,0	4,0	7,0	>0,05	>0,05	>0,05
Mn	0,9	1,9	2,3	1,4	2,6	3,7	<0,05	<0,05	<0,05
Ni	0,5	3,8	1,9	1,0	3,0	2,4	<0,05	<0,05	<0,05
Fe	<0,6	<0,6	<0,6	<0,6	<0,6	<0,6	>0,05	>0,05	>0,05
Сумма	14,4	47,5	34,8	25,1	58,95	69,1	<0,05	<0,05	<0,05

В клинических условиях результаты масс-спектрометрии ротовой жидкости зафиксировали достоверные различия в количестве микроэлементов из состава имплантатов и покрывающих коронок в сравниваемых группах (Таблица 4, Рисунок 14).

В основной группе пользователей металлокерамическими протезами на имплантатах содержание титана в ротовой жидкости составляло $11,9 \pm 1,6$ мкг/л, при наличии идентичных протезов без имплантатов $8,3 \pm 1,0$ мкг/л, без зубных протезов $7,2 \pm 0,8$ мкг/л ($p < 0,05$).

Кобальт выявлялся в основной группе, сравнения 1 и сравнения 2 в количестве $4,0 \pm 0,8$ мкг/л, $1,6 \pm 0,4$ мкг/л и $0,7 \pm 0,08$ мкг/л соответственно ($p < 0,05$).

Также отмечалась разница в содержании хрома: $20,1 \pm 1,0$ мкг/л, $14,0 \pm 0,7$ мкг/л, $11,2 \pm 0,3$ мкг/л соответственно в основной группе, в группе сравнения 1 и в группе сравнения соответственно ($p < 0,05$).

Содержание алюминия в сравниваемых группах было: $158,0 \pm 4,0$ мкг/л у лиц с хром-кобальтовыми протезами на имплантатах, $106,1 \pm 3,0$ мкг/л с идентичными протезами с опорой на зубы, $66,3 \pm 1,9$ мкг/л у лиц без протезов ($p < 0,05$).

Выявляемость ванадия в основной группе, сравнения 1 и 2 составляла $2,3 \pm 0,2$ мкг/л, $1,7 \pm 0,12$ мкг/л, $1,9 \pm 0,17$ мкг/л ($p < 0,05$ между основной группой и сравнения).

Молибден содержался в ротовой жидкости в количестве $1,9 \pm 0,1$ мкг/л в основной группе, $0,9 \pm 0,08$ мкг/л при наличии протезов без имплантатов, его содержание в отсутствии протезов было $0,1 \pm 0,03$ мкг/л ($p < 0,05$).

Вольфрам регистрировался в количестве $2,3 \pm 0,09$ мкг/л, $0,3 \pm 0,06$ мкг/л, $0,1 \pm 0,04$ мкг/л в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

Марганец содержался в ротовой жидкости с показателями выявляемости $60,0 \pm 2,0$ мкг/л при наличии протезов на имплантатах, $63,3 \pm 2,3$ мкг/л – протезов без имплантатов ($p > 0,05$), $45,7 \pm 1,6$ мкг/л – при отсутствии протезов ($p < 0,05$).

Содержание никеля от $15,8 \pm 1,2$ мкг/л в основной группе снижалось до $12,1 \pm 1,0$ мкг/л в группе сравнения 1 и до $7,2 \pm 0,4$ мкг/л в группе сравнения 2 ($p < 0,05$).

Железо содержалось в ротовой жидкости в количестве $76,8 \pm 4,3$ мкг/л в основной группе, $64,2 \pm 3,2$ мкг/л в группе сравнения 1 и $56,0 \pm 2,1$ мкг/л в группе сравнения 2 ($p < 0,05$).

Таблица 4 – Конструкционные микроэлементы протезов на имплантатах в ротовой жидкости пациентов групп сравнения

Микроэлементы	Основная группа мкг/л	Группа сравнения 1 мкг/л	Группа сравнения 2 мкг/л	р		
				основная группа – группа сравнения 1	основная группа – группа сравнения 2	группа сравнения 1 – группа сравнения 2
Ti	11,9	8,3	7,2	<0,05	<0,05	<0,05
Co	4,0	1,6	0,7	<0,05	<0,05	<0,05
Cr	20,1	14,0	11,2	<0,05	<0,05	<0,05
Al	158,0	106,1	66,3	<0,05	<0,05	<0,05
V	2,3	1,7	1,9	<0,05	<0,05	<0,05
Mo	1,9	0,9	0,1	<0,05	<0,05	>0,05
W	2,3	0,3	0,1	<0,05	<0,05	>0,05
Mn	60,0	63,3	45,7	>0,05	<0,05	<0,05
Ni	15,8	12,1	7,2	<0,05	<0,05	<0,05
Fe	76,8	64,2	56,0	<0,05	<0,05	<0,05
Сумма	353,1	272,5	196,4	<0,05	<0,05	<0,05

Очевидно увеличение содержания микроэлементов из CrCo сплава и титановых имплантатов у лиц со стоматологическими металлокерамическими протезами в сравнении с лицами без протезов. Такая же закономерность характерна при сравнении пациентов с протезами на имплантатах и с протезами без имплантатов. Это не распространяется на содержание V (у лиц с металлокерамическими протезами в сравнении с пациентами без протезов), а также на содержание Mn (у пользователей протезами на имплантатах в сравнении с лицами с протезами без имплантатов).

Изученные микроэлементы на 22,8% чаще встречаются у пользователей протезами на имплантатах в сравнении с таковыми без имплантатов, и на 44,4% с лицами без протезов: соответственно $353,1 \pm 15,29$ мкг/л, $272,5 \pm 11,86$ мкг/л, $196,4 \pm 7,42$ мкг/л.

Результаты исследования можно трактовать как следствие диффузии ионов металлов из каркасов протезов и имплантатов.

Получены данные об активизации диффузии ионов металлов при наличии несъемных протезах на имплантатах в сравнении с протезами без имплантатов.

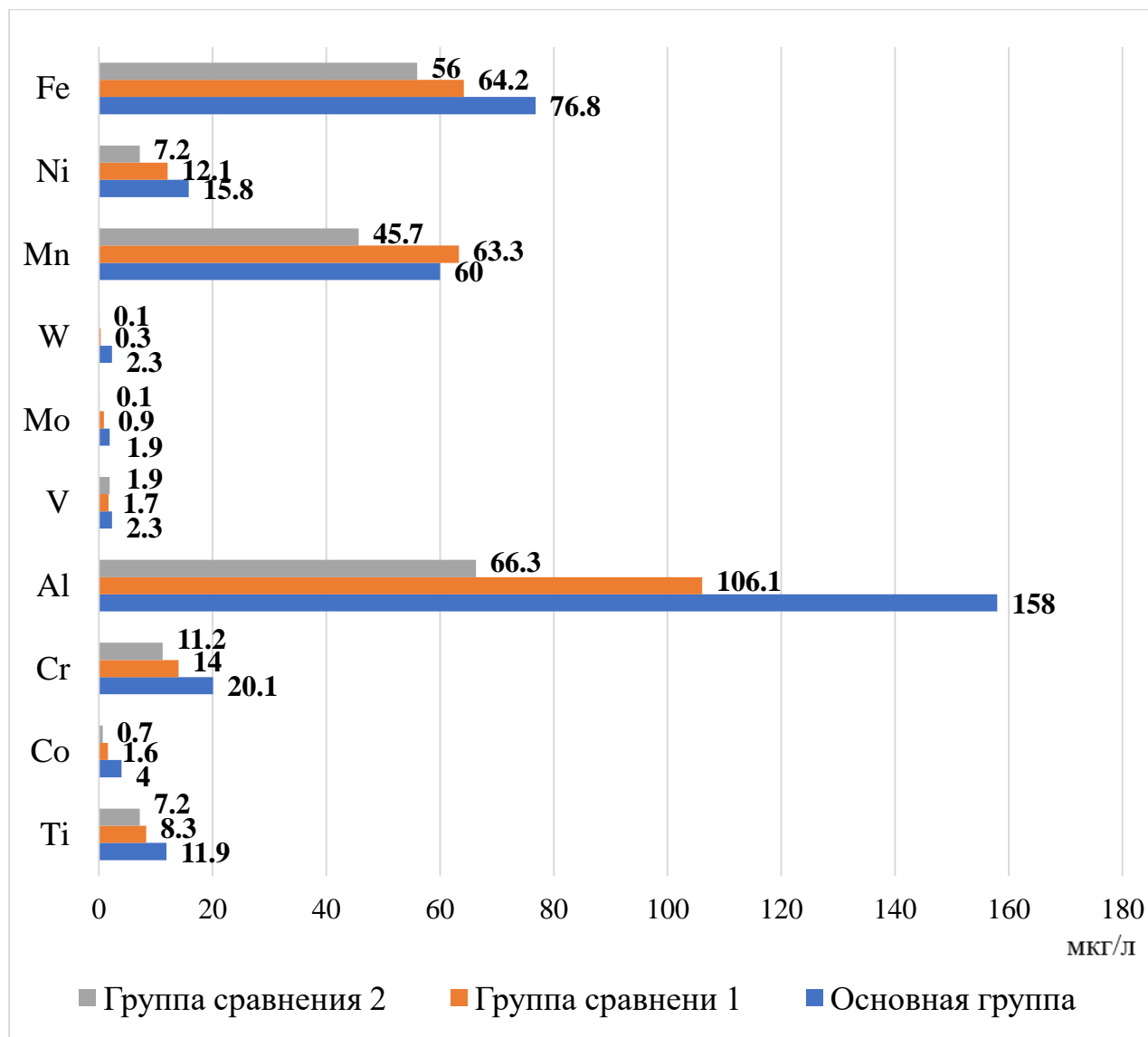


Рисунок 14 – Сравнение содержания в ротовой жидкости микроэлементов из состава хром-кобальтового сплава и титановых имплантатов у лиц с протезами на имплантатах, с протезами без имплантатов и без протезов

Таким образом, ионы металлов, входящие в состав CrCo сплавов и имплантатов, регистрируются в ротовой жидкости лиц без зубных протезов. У пользователей металлокерамическими протезами с CrCo каркасами выявляется

более значительное содержание в ротовой жидкости ионов металлов из состава каркасов в сравнении с лицами без зубных протезов. Наличие металлокерамических протезов на имплантатах увеличивает выявляемость ионов металлов в ротовой жидкости в сравнении с пользователями несъемными протезами без имплантатов.

Разница в концентрации микроэлементов из состава протезов в клинических условиях и в эксперименте колеблется минимально от 0 до 128 раз, что, по-видимому, объясняется увеличением сроков экспозиции в условиях клиники (не менее 3 лет) и большим количеством протезов на имплантатах во рту.

3.3. Выявляемость и причины развития гальванических явлений при наличии протезов на дентальных имплантатах (по данным опроса врачей-стоматологов)

При опросе 100 стоматологов, имеющих опыт работы в имплантологии не менее пяти лет, установлено, что общее количество лиц с дентальными имплантатами, наблюдаемых опрошенными врачами-стоматологами, составило 38976 (в среднем на одного врача 390 человек).

Мукозит, периимплантит выявлялись на разных сроках контроля у 13376 и 9760 человек соответственно, что составляет 34,3% и 25,0% от наблюдаемых пациентов.

У 2900 пациентов были проведено удаление имплантатов в связи с их подвижностью (7,4%).

Поломки или расцементировки ортопедических конструкций на имплантатах наблюдались у 6731 пациентов (17,3%).

У 5883 пациентов с имплантатами было выявлено перегрузка имплантатов в связи с недостаточным их количеством (15,1% от наблюдаемых пациентов).

Явления, схожие с синдромом гальванизма, предъявлялись 818 пациентами, то есть 2,1% от всех лиц с имплантатами. При этом указанные пациенты ощущали слабое жжение в области неба, языка, а 48 – еще и металлический привкус во рту.

Таблица 5 – Анализ опроса врачей-стоматологов по выявляемости явлений гальванизма у пациентов с протезами на дентальных имплантатах

№	Вопрос	Результат
1.	Сколько пациентов с дентальными имплантатами Вы обследовали в своей практике? (по разным поводам)	390 ± 66
2.	У скольких обследованных Вы выявляли? <ul style="list-style-type: none"> • воспаление десны у имплантата (мукозит); • резорбцию костной ткани вокруг имплантатов (периимплантит); • подвижность имплантатов; • поломку или расцементировку протезов на имплантатах; • перегрузку имплантатов; • явления гальванизма 	34,3% 25,0% 7,4% 17,3% 15,1% 2,1%
3.	В чем проявлялись явления гальванизма у указанных Вами пациентов? <ul style="list-style-type: none"> • жалобы на жжение, боли в слизистой оболочке рта (неба, щек, языка); • жалобы на «электрические разряды», металлический привкус во рту; • все варианты ответов 	100% 5,9% 5,9%
4.	Какие объективные проявления выявлялись у пациентов с жалобами на явления гальванизма? <ul style="list-style-type: none"> • воспаление, гиперемия периимплантатных тканей; • патология слизистой оболочки рта (стоматит, красный плоский лишай, лейкоплакия, хронический генерализованный пародонтит и др.); • протезы во рту из разнородных металлов; • все варианты ответов 	97,9% 53,9% 43,7% 36,9%

Продолжение Таблицы 5

5.	<p>Какие факторы появления гальванизма выявлялись у указанных Вами пациентов?</p> <ul style="list-style-type: none"> • разнородные металлы во рту; • протезирование в разное время; • неблагородный сплав протезов на имплантатах; • имплантаты из сплава титана Grade 5; • покрывные протезы на имплантатах; • воспалительные явления в периимплантатной десне и пародонте • все варианты ответов 	<p>43,7%</p> <p>24,0%</p> <p>97,1%</p> <p>61,3%</p> <p>6,9%</p> <p>97,9%</p> <p>4,8%</p>
6.	<p>Объективные данные о наличии гальванизма (при наличии)</p> <ul style="list-style-type: none"> • повышенные значения электропотенциалов во рту (указать значения); • повышенное содержание ионов металлов в ротовой жидкости; • снижение или устранение явлений гальванизма после элиминации металлосодержащих протезов; • снижение или устранение явления гальванизма после элиминации титановых имплантатов; • все варианты ответов 	<p>не измерялось</p> <p>не измерялось</p> <p>100%</p> <p>100%</p> <p>не изучалось</p>

Указанные субъективные явления отмечались, как правило, на фоне воспалительных явлений в периимплантатной десне (801 пациент, 97,9% от лиц с субъективными явлениями гальванизма), у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом (441 пациент, 53,9% от лиц с субъективными явлениями гальванизма).

У 357 пациентов во рту присутствовали протетические конструкции из разных сплавов металлов в связи с одновременным протезированием (43,7% от лиц с субъективными явлениями гальванизма).

На вопрос о причинах явлений гальванизма во рту у указанных пациентов с имплантатами врачи-стоматологи ответили следующим образом:

- разнородные металлы во рту (357 человек, 43,7%);
- протезирование в разное время (196 человек, 24,0%);
- неблагородный сплав протезов на имплантатах (794 человек, 97,1%);
- имплантаты из сплава титана Grade 5 (501 человек, 61,3%);
- покрывные протезы на имплантатах (57 человек, 6,9%);
- воспалительные явления в периимплантатной десне и пародонте (801 человек, 97,9%) (Таблица 5, Рисунок 15).

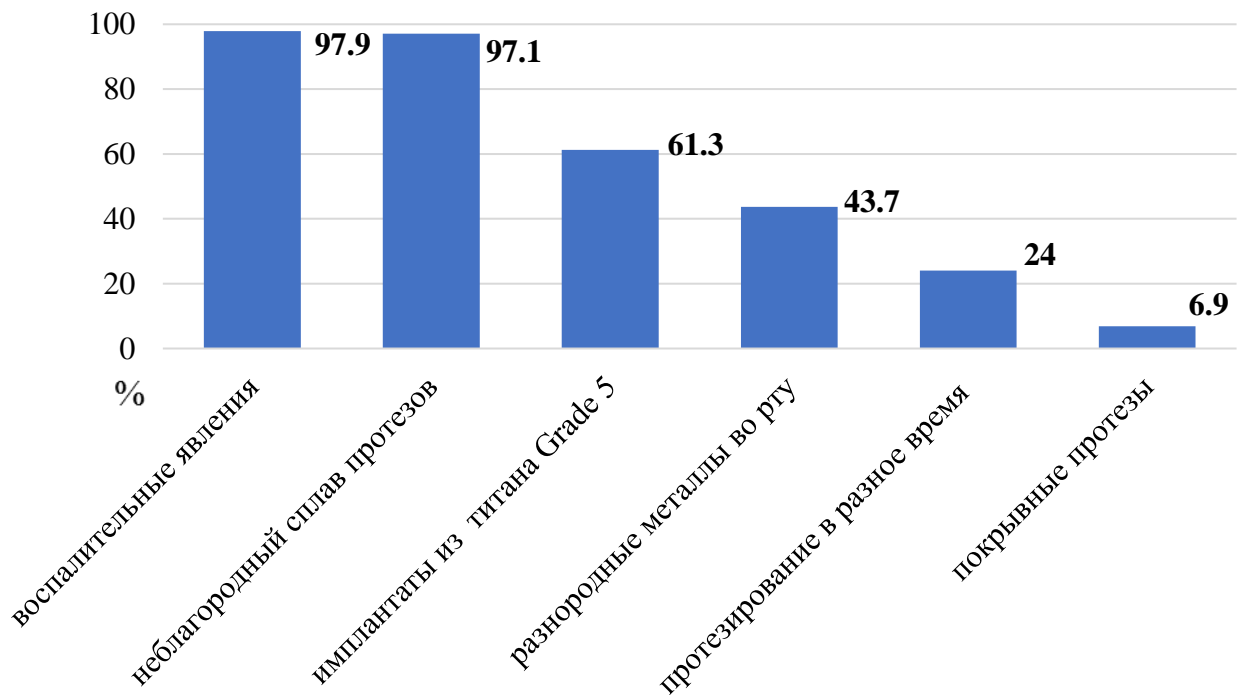


Рисунок 15 – Факторы риска развития явлений гальванизма у лиц с дентальными имплантатами (по данным опроса врачей-стоматологов)

Объективные методы диагностики синдрома гальванизма, по ответам врачей-стоматологов, пациентам не проводились (измерения электропотенциалов во рту, анализ содержания ионов металлов в ротовой жидкости).

У 14 пациентов с явлениями гальванизма производилась элиминация металлосодержащих протезов, что значительно снижало или устраняло субъективные явления гальванизма, у 3 пациентов потребовалось удаление

имплантатов (соответственно 1,7% и 0,4% от лиц с субъективными явлениями гальванизма).

Таким образом, по данным анкетирования врачей-стоматологов субъективные явления гальванизма выявляются у 2,1% лиц с протезами на денальных имплантатах, что потребовало у 1,7% таких пациентов элиминации металлосодержащих протезов и у 0,4% удаления имплантатов. Субъективные явления гальванизма регистрируются на фоне разнородных металлов во рту; протезирования в разное время; неблагородных сплавов протезов на имплантатах; имплантатов из сплава титана Grade 5; воспалительных явлений в периимплантатной десне и пародонте.

3.4. Выявляемость и параметры гальванических пар металлосодержащих ортопедических стоматологических конструкций

В результате обследования 133 пациентов с металлосодержащими зубными протезами, в том числе на имплантатах, у всех пациентов отсутствовали жалобы, характерные для гальванического синдрома: жжение слизистой оболочки языка, губ, щек, ощущение привкуса металла и кислоты и т. д. При осмотре слизистой оболочки рта патологических изменений у всех обследованных не обнаружено.

При измерении электрохимических потенциалов металлических конструкций, расположенных во рту, гальванические пары были обнаружены у 29 человек из 133 обследованных, что составило 21,8% (Таблица 6). У этих пациентов разность электрохимических потенциалов металлических конструкций была выше 50 мВ.

В первой группе обследованных, которую составили лица от 33 до 44 лет, гальванические пары были выявлены у 6 из 33 человек, что составило 18,2% (Рисунок 16).

Во второй группе, где возраст пациентов находился в диапазоне от 45 до 59 лет, гальванические пары были выявлены у 8 человек, что составило 22,9% от количества пациентов этой группы.

Таблица 6 – Электрохимические потенциалы у пациентов с металлосодержащими протетическими конструкциями

Группы обследованных	Выявляемость гальванических пар	Средняя разность электрохимических показателей
По возрасту:		
– от 33 до 44 лет	18,2%	-97,2 ± 35,3 мВ
– от 45 до 59 лет	22,9%	-133,7 ± 37,6 мВ
– от 60 до 74 лет	25,7%	-142,4 ± 42,3 мВ
– от 75 до 87 лет	20,0%	-137,2 ± 51,6 мВ
По количеству протезов:		
– 5,2 ± 2,1	18,2%	-97,2 ± 35,3 мВ
– 7,4 ± 3,5	22,9%	-133,7 ± 37,6 мВ
– 7,9 ± 4,1	25,7%	-142,4 ± 42,3 мВ
– 5,9 ± 1,8	20,0%	-137,2 ± 51,6 мВ
Всего:	21,8%	-127,7 ± 41,4 мВ

В третьей группе, возрастная категория от 60 до 74 лет, гальванические пары, состоящие из металлических конструкций, расположенных во рту, были обнаружены у 9 из 35 обследованных, что составило 25,7%.

В четвертой группе, где возраст пациентов колебался от 75 до 87 лет, количество пациентов с наличием гальванических пар, т.е. с разностью электрохимических потенциалов металлических конструкций, расположенных во рту, превышающей 50 мВ, составило 6, т.е. 20,0% от числа пациентов этой группы.

В ходе исследования был проведен анализ средних значений разности электрохимических потенциалов металлических конструкций, расположенных во рту, в исследуемых группах у пациентов с обнаруженными гальваническими парами (в среднем по всем обследованным -127,7 ± 41,4 мВ).

В первой возрастной группе у пациентов молодого возраста среднее значение разности электрохимических потенциалов металлических конструкций, составлявших гальваническую пару, было -97,2 ± 35,3 мВ (Рисунок 17).

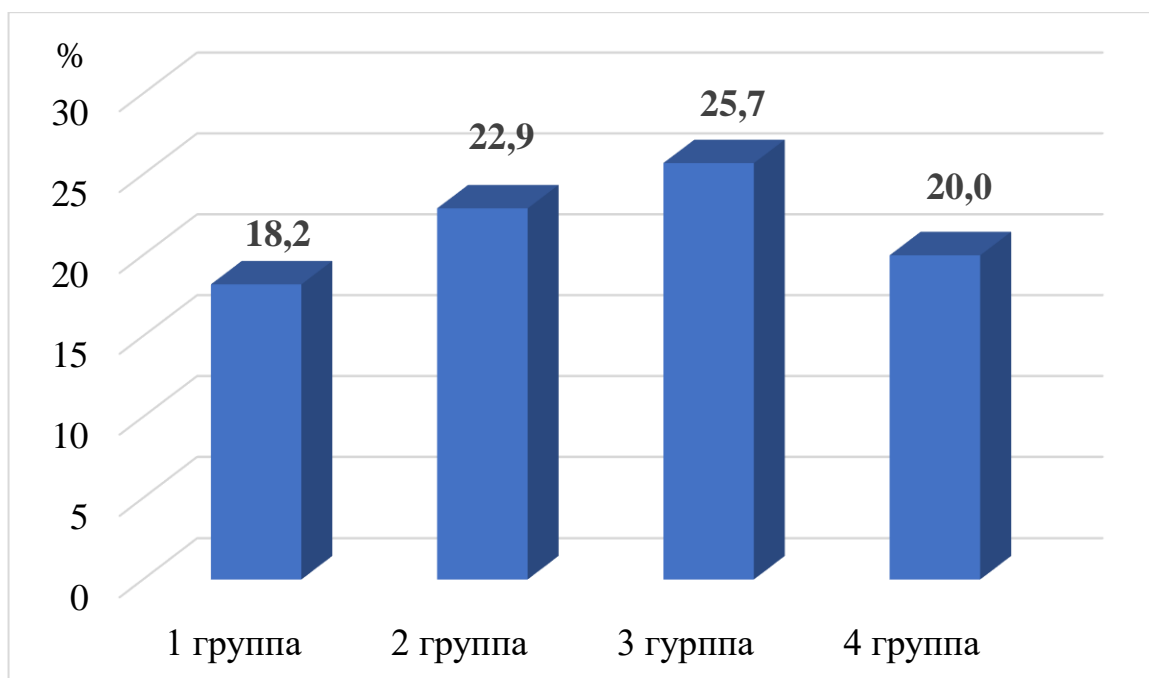


Рисунок 16 – Частота обнаружения гальванических пар у пациентов с металлосодержащими конструкциями

Во второй исследуемой группе, в которую вошли лица среднего возраста, среднее значение разности электрохимических потенциалов, расположенных во рту, составило $-133,7 \pm 37,6$.

В третьей группе, в которую входили пациенты пожилого возраста, указанный выше показатель был $-142,4 \pm 42,3$.

У пациентов старческого возраста, которые входили в четвертую группу, среднее значение разности электрохимических потенциалов, расположенных во рту, составило $-137,2 \pm 51,6$.

Выявлена зависимость разности электропотенциалов от числа металлосодержащих протетических единиц во рту у обследованных пациентов, поскольку наблюдается рост разности электропотенциалов с увеличением числа протезов во рту: $-97,2 \pm 35,3$ мВ при количестве протезов $5,2 \pm 2,1$; $-133,7 \pm 37,6$ мВ – $7,4 \pm 3,5$; $-142,4 \pm 42,3$ мВ – $7,9 \pm 4,1$; $-137,2 \pm 51,6$ мВ – $5,9 \pm 1,8$. Отсутствие достоверного отличия в разнице электрохимических потенциалов в двух крайних группах возрастных пациентов, несмотря на снижение числа протезов в крайней

Слизистая оболочка рта и десен, в том числе вокруг имплантатов, бледно-розовая, уровень гигиены рта удовлетворительный, на ОПТГ резорбция костной ткани у зубов и имплантатов отсутствует (Рисунок 18).

При измерении электрохимических потенциалов прибором мультиметр Fluke 115 установлены следующие значения у металлосодержащих конструкций с опорой на дентальные имплантаты: 1.6 – (-57 мВ), 3.6 – (-62 мВ), 4.6 – (-110 мВ). Максимальная разность потенциалов -63мВ (выше нормы).

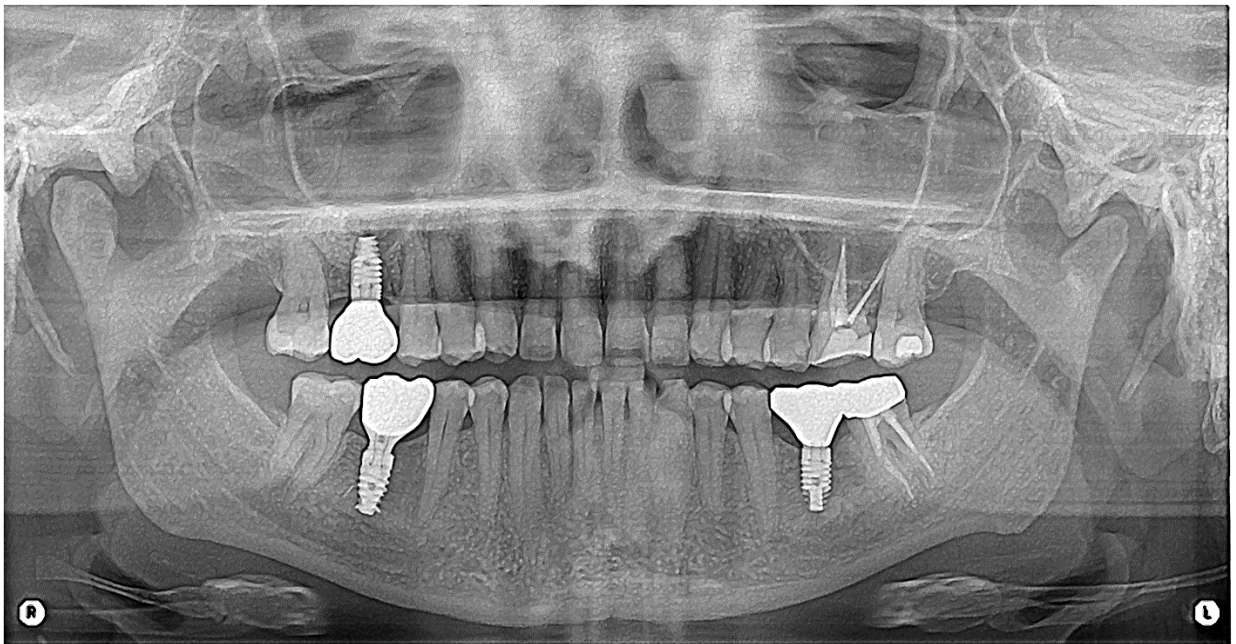


Рисунок 18 – Ортопантомограмма пациентки Р

– Пример №2. Пациентка Д., 1941 г.р., без субъективных явлений гальванизма. Протезирование на дентальных имплантатах завершено 6 лет назад.

Зубная формула:

Состояние зубов	i	К	i	К	К	К	К	К	К	R	R	R	i	O
Верхняя челюсть	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7
Нижняя челюсть	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7
Состояние зубов	O	i	i	К			К	К	К	К	i	К	i	O

Слизистая оболочка рта без патологии. Десна, в том числе вокруг имплантатов, слегка гиперемирована, уровень гигиены рта удовлетворительный, на ОПТГ резорбция костной ткани у зубов и имплантатов на 1/3 длины на верхней челюсти и во фронтальном отделе нижней челюсти; вокруг нижних имплантатов резорбция отсутствует (Рисунок 19).

При измерении электрохимических потенциалов прибором мультиметр Fluke 115 установлены следующие значения у металлосодержащих конструкций, включая с опорой на дентальные имплантаты: 1.7 – (-100 мВ), 1.5 – (-98 мВ), 1.3-2.3 – (-260 мВ), 2.7 – (-140 мВ), 4.7 и 4.5 – (-310 мВ), 4.1-3.3 – (-330 мВ), 3.4 и 3.6 – (-320 мВ), 4.4 вкладка – (-440 мВ). Максимальная разница электропотенциалов - 342 мВ (выше нормы).

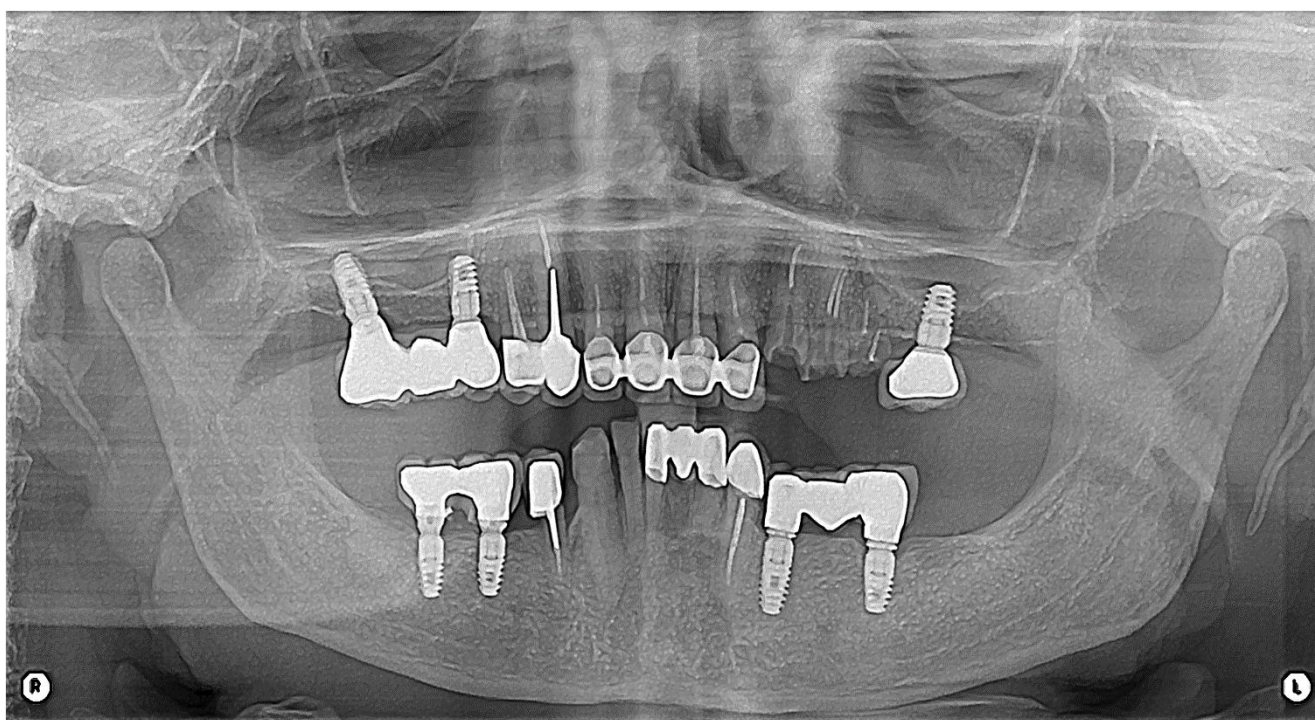


Рисунок 19 – Ортопантомограмма пациентки Д

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пребывание металлосодержащих протетических и ортодонтических конструкций во рту у ряда пациентов способно вызвать явления гальванизма разной степени выраженности. Об этом свидетельствуют довольно многочисленные исследования, особенно характерные для периода штампованно-паяной технологии изготовления несъемных протезов; в исследованиях того периода однозначно показано провоцирующее влияние стальных зубных протезов и припоя для развития гальванизма [8,19,21,22,45,93]. Так же активно проводились исследования в период увлечения отечественной ортопедической стоматологии покрытиями несъемных протезов нитридом титана с декларирующимися изолирующими и декоративными свойствами; выявилось негативное влияние покрытия на электрохимические показатели во рту при истирании покрытия [156,179,194,195].

С появлением цельнолитых протезов, облицованных керамикой, интенсивность исследований и частота выявления гальванических симптомов снизились, но не исчезли полностью. Выработаны факторы риска развития явлений гальванизма: разнородные металлы во рту, одновременное протезирование металлосодержащими протезами. Хром-кобальтовые и особенно хром-никелевые неблагородные сплавы не лишены недостатков в плане развития явлений гальванизма [11,37, 51,68,94,99, 148,155,161,166,169,191,201,208].

Электродвижущая сила гальванического элемента находится в прямой зависимости от разности электрохимических потенциалов металлических конструкций, образующих гальваническую пару [39, 173,174,176,177,180,181,185,190,193,200,203,204,219,220]. На основании ранее проведенных исследований установлено, что минимальная разность электрохимических потенциалов, способная привести к появлению во рту гальванического тока, составляет 50 мВ. Меньшая разность электрохимических потенциалов между поверхностями различных анатомических образований полости рта может наблюдаться в норме. Такая разность электрохимических

потенциалов считается физиологической и не способна вызвать появление гальванического тока, оказывающего патологическое воздействие [71].

Наличие в полости рта гальванического тока может вызвать специфические субъективные ощущения. Комплекс таких ощущений получил название гальванического синдрома. Для этого синдрома характерны следующие жалобы: жжение слизистой оболочки языка, губ, щек и т. д., сопровождающееся ощущением привкуса металла и кислоты. Может наблюдаться извращение вкуса, изменение слюноотделения и, связанное с этим, ощущение «сухости во рту» [68,119,129].

Присутствие во рту гальванического элемента приводит к тому, что через слизистую оболочку в течение длительного времени непрерывно протекает постоянный электрический ток. В результате снижения резистентности слизистой оболочки, на фоне постоянного раздражения электрическим током, могут развиваться различные заболевания слизистой оболочки рта, в том числе предраковые, к которым относятся веррукозная форма лейкоплакии, ограниченный гиперкератоз, красный плоский лишай и т. д. [65,212].

В последние десятилетия отмечается увеличение заболеваний, связанных с наличием во рту гальванического элемента. Высокая распространенность этих заболеваний обуславливает потребность в эффективной профилактике, диагностике и лечении.

Как было сказано выше, при наличии гальванического элемента в полости рта появляется постоянный электрический ток. Однако, в связи с объемным распределением тока в ротовой жидкости и тканях организма, прямое измерение силы тока не имеет смысла из-за больших погрешностей, связанных с токами утечки [71]. Говорить о возможности присутствия во рту гальванического тока можно только при обнаружении гальванической пары, образованной металлическими конструкциями с разными электрохимическими потенциалами. Для этого необходимо провести измерение электрохимического потенциала каждой металлической конструкции и сравнить полученные результаты между собой [14,91].

Проблема возможности гальванических явлений встала с накоплением опыта применения титановых имплантатов в качестве опор несъемных протезов. Несмотря на высокую биосовместимость титана, в ряде случаев в клинической практике встречаются субъективные последствия протезирования на имплантатах, схожие с гальваническими явлениями, что вызывает научный интерес к гальваническим явлениям в имплантологии [15,106,133,150,158,182,188,209,211,213]. Теоретические предпосылки таких осложнений схожи с ситуациями при металлокерамическом протезировании, тем более что во рту появляются дополнительный – титановый сплав. Научные исследования в этом направлении единичны и разнонаправлены, чем объясняется актуальность настоящего исследования.

Данное исследование проведено как в условиях клиники дентальной имплантологии, так и в экспериментальных условиях.

Для понимания базовых электрохимических процессов, возможных во рту пациентов с металлосодержащими несъемными протезами на титановых имплантатах в специализированной лаборатории Научно-образовательного центра наноматериалов и нанотехнологий НИТУ «МИСиС» проведено ряд исследований.

В первую очередь изучена динамика установления и величина стационарных электрохимических потенциалов у титановых имплантатов и покрывающих металлокерамических коронок. Электрохимические потенциалы свойственны всем сплавам и изделиям из них, изменяются в разных средах, чем меньше значения электропотенциала, тем устойчивее сплав относительно электрохимического взаимодействия.

В исследование взяты два типа имплантатов по составу титана, что характерно для современного арсенала дентальных имплантатов: с содержанием титана 99% (сплав Grade 4) и 90% (сплав Grade 5). В качестве каркаса металлокерамических коронок взят хром-кобальтовый сплав (кобальт 66-67%, хром 26-30%, молибден 4-5,5%, марганец 0,5%, углерод 0,2%, кремний 0,5%, железо 0,5%, азот 0,1%, бериллий 0-1,2%, алюминий 0,2%), хром-никелевый

сплав не использовался в исследовании ввиду все более редкого его использования в высокотехнологичной дентальной имплантологии из-за более низких свойств биосовместимости.

Впервые измерения электрохимических потенциалов с помощью потенциостата проведены не только относительно протетической конструкции на имплантате в сборке, но и отдельно для конструктивных компонентов системы: самого имплантата, абатмента, винта, каркаса коронки. По некоторым исследованиям не только каркас коронки отличается от имплантата по составу, но и заметно различается состав имплантата, абатмента и винта [97].

Эксперимент имитировал пребывание протетической конструкции в ротовой жидкости, для чего в качестве рабочей электрохимически активной среды взята искусственная слюна по ГОСТ Р ИСО 10993-15-2001. При этом моделировались два варианта рН среды (7 и 5); рН 5 взят для моделирования кислой среды ротовой жидкости, характерной для лиц с распространенным заболеванием пародонта.

Поведение имплантатов их разных сплавов титана различалось в электрохимически активной среде. В течение 60 секунд имплантаты (в контакте с коронкой) из Grade 5 меняли первоначальный электропотенциал в сторону снижения до -380 ± 15 мВ, а из Grade 4 значительно в меньшей степени – до -115 ± 13 мВ. Эти показатели наиболее близки и коррелируют с показателями электрохимических потенциалов имплантатов без коронки: для Grade 5 – -330 ± 11 мВ, для Grade 4 – -150 ± 13 мВ.

Абатменты имплантатов (ввиду существенных различий по составу с имплантатами) имеют стационарный потенциал, более смещенный в положительную сторону: соответственно -110 ± 10 мВ и -85 ± 5 мВ для имплантатов Grade 5 и Grade 4.

Винты близки к электропотенциалу абатментов и между имплантатами с разным содержанием титана: -80 ± 4 мВ и -95 ± 4 мВ соответственно для Grade 5 и Grade 4.

Хром-кобальтовый сплав металлокерамических коронок обладает практически одинаковым электропотенциалом (-180 ± 12 мВ) в искусственной слюне.

Закисление искусственной слюны способствует смещению электрохимических потенциалов в положительную сторону, например, имплантат из сплава Grade 5 в этом случае имеет стационарный электропотенциал -50 ± 3 мВ, из Grade 4 – -25 ± 3 мВ. Это свидетельствует об интенсификации процессов самопассивации, однако, эту закономерность нельзя автоматически переносить на клинические условия, поскольку смещение рН слюны в кислую сторону при пародонтите не может достигать экспериментальных значений.

Таким образом, установлено, что имплантаты в сборке с металлокерамической коронкой обладают более низким электродным потенциалом, в сравнении с изолированными компонентами; величина потенциала в сборке практически зависит от потенциала имплантата; имплантаты с более высоким содержанием титана более предпочтительны с учетом закономерности электрохимии; достигнутый стационарный электропотенциал стабилен в ходе дальнейшей экспозиции.

Однако, стационарный электропотенциал способен к флюктуации при воздействии перемежающейся функциональной нагрузки имплантатов, что продемонстрировано в эксперименте на испытательном стенде в соответствии с патентом НИТУ «МИСиС» РФ № 2725108. Испытания по нагрузке, близкой к реальным условиям (частота циклов 0,9 Гц и деформация величиной 1,5 %) и в среде искусственной слюны, проведены для образцов титана и хром-кобальта.

Впервые зафиксировано колебание электропотенциала в соответствии с приложением и снятием нагрузки как на титан, так и на хром-кобальт. Происходит при нагрузке падение потенциалов в отрицательную сторону до двух раз с быстрым возвращением к исходному потенциалу. Это можно объяснить нарушением сформировавшегося до этого пассивного защитного слоя и его «залечиванием» при снятии нагрузки. Заметно общее постепенное снижение потенциала при многократной нагрузке, что свидетельствует о меньшей скорости

образования оксидной пленки на поверхности металла в сравнении с скоростью ее разрушения. Динамическая нагрузка титанового сплава характеризуется более выраженными колебаниями электропотенциала в сравнении с хром-кобальтовым сплавом. Кислая среда искусственной слюны не уменьшает флюктуацию потенциала, но его общая величина, также, как и без нагрузки, несколько выше в сравнении с образцами в нейтральной среде.

В экспериментальных условиях важнейший электрохимический показатель – величина контактных токов всех компонентов имплантатов с искусственной коронкой и нескольких имплантатов в сборке друг с другом изучен с помощью высокочувствительного амперметра В7-35 в среде искусственной слюны при площади контакта $0,3 \text{ мм}^2$. Получены однозначные результаты в плане величин электродвижущей силы и плотности контактных токов всех изученных контактных пар (компонентов имплантатов, а также имплантата и хром-кобальтового каркаса коронки). Зарегистрированные величины были меньше $0,1 \text{ мкА/см}^2$, при которых контактирующие материалы относятся к совершенно стойким относительно коррозии и их можно использовать в сочетании.

Однако, идентичные измерения в условиях нарушения поверхности имплантатов или хром-кобальтовой коронки в течение $0,5$ секунды с пересчетом контактных токов от площади царапины показали всплески тока в интервале $4-12 \text{ мкА/см}^2$; величина тока нормализовалась в течение $5-10$ секунд. С позиции электрохимии величина контактных токов при обновлении поверхности соответствует безопасной плотности тока. У имплантата из сплава Grade 4 наблюдается меньшая величина колебания электротока при обновлении поверхности и более быстрое возвращение к его исходному значению; контактный ток при обновлении поверхности коронки меньше в сравнении с обновлением поверхности имплантата (4 мкА/см^2 и 9 мкА/см^2).

Стандартные электрохимические исследования зафиксировали невысокие контактные токи у металлокерамических коронок на титановых имплантатах. Наличие таких протезов во рту безопасно. Однако, многократная функциональная нагрузка и нарушение поверхности, которые сопровождаются колебаниями

показателей (а значит, нарушениями оксидной пленки имплантатов и металлического каркаса коронок), способны провоцировать выход микроэлементов конструкций в ротовую жидкость, а также субъективные ощущения некоторых пациентов с индивидуальной чувствительностью к коррозионным токам и металлическим микроэлементам.

Шашмурина В.Р. в модельном растворе зафиксировала разницу потенциалов между титаном и другими сплавами до 262,3 мВ, в то же время величина тока не превышала 0,2 мкА/см² (что считается электрохимически совместимым) [33].

Близкие к нашим исследованиям показатели контактных токов титановых имплантатов с каркасами протезов приводит Мушеев И.У. (<0,1 мкА/см²), он же увидел скачки контактных токов до 300 мкА/см² при нарушении поверхности имплантатов или протезов, а также колебания электротоков при нагрузке протезов [87].

Доказательство диффузии микроэлементов из состава титановых имплантатов и хром-кобальтовой металлокерамической коронки в ротовую жидкость получено в эксперименте, где имплантаты в сборе с коронками находились в искусственной слюне до полугода (минимум 3 месяца). Данные спектрометрии (iCAP 6300 Radial View, США) искусственной слюны при пребывании конструкций в слюне 3 и 6 месяцев и в разном количестве имплантатов в одном и том же объеме впервые показали содержание микроэлементов конструкций в количестве 25,1±2,76 мкг/л (через 3 месяца) для имплантата из сплава Grade 5 и существенно меньше из сплава Grade 4 (14,4±1,86 мкг/л). Наибольший выход микроэлементов отмечен относительно алюминия (соответственно 12,0±1,0 мкг/л и 2,6±0,1 мкг/л), кобальта (4,3±0,6 мкг/л и 3,8±0,6 мкг/л) и вольфрама (3,0±0,2 мкг/л и 3,0±0,2 мкг/л). Зафиксирован выход в среду и всех других конструкционных микроэлементов. Увеличение числа имплантатов до 3 пропорционально увеличивало количество диффундирующих в идентичный объем жидкости конструкционных микроэлементов имплантатов. Увеличение времени экспозиции одиночного имплантата в искусственной слюне до 6 месяцев

увеличивало количество микроэлементов в жидкости примерно в 1,5 раза, что, наряду с фактом накопления микроэлементов с увеличением экспозиции, отражало установление стационарных электрохимических потенциалов имплантата.

Перечисленные микроэлементы также встречались и при анализе с помощью спектрометра ICP-MS 7500 Series в ротовой жидкости пациентов с дентальными имплантатами и несъемными протезами. Впервые установлено превышение практически всех исследуемых конструкционных микроэлементов у таких пациентов в сравнении с пациентами, обладающими протезами без имплантатов, и вообще не имеющими зубных протезов. Группы из указанных пациентов, сопоставимые по полу и возрасту (32, 35 и 31 человек), пользовались протезами не менее 3 лет, не имели жалоб гальванического характера. Суммарное содержание конструкционных микроэлементов в ротовой жидкости при наличии протезов на имплантатах было $353,1 \pm 15,29$ мкг/л, а при наличии протезов без имплантатов – значительно меньше ($272,5 \pm 11,86$ мкг/л); еще меньшее содержание микроэлементов было в группе без каких-либо протезов во рту ($196,4 \pm 7,42$ мкг/л). Разница в показателях лиц с имплантатами составляет 22,8% в сравнении с лицами с протезами без имплантатов и 44,4% – в сравнении с лицами без протезов.

Многokратное превышение величины диффузии микроэлементов в клинических условиях в сравнении с экспериментальными может объясняться несколькими причинами: большей длительностью пребывания протезов во рту пациентов, влиянием многократной нагрузки и обновления поверхности конструкций при функционировании, дополнительным поступлением в слюну микроэлементов из тканей организма и пищи.

В исследованиях других авторов также зафиксирована закономерность увеличения микроэлементов в слюне пользователей зубными протезами, в частности в исследованиях Гутнова Б.М., Прокоповой М.А., Ивановой А.В., Федоровой Г.Н., Тушиной Т.В., Мирзояна А.Р., Арунова Т.И., Васильевой Н.А., Донской О.С., Рувинской Г.Р., Бельской Л.В., Галикеевой А.Ш., Кудрявцевой

Т.В., Глустенко В.С., Савинова С.С. [6,7,49,10,20,27,28,36,46,47,82,99,100, 101,112,113,114,33,125,130]. Заметна высокая вариабельность количественных показателей микроэлементов во рту, по-видимому, из-за особенностей обмена веществ, возраста, пищи.

Среди 133 пациентов с металлосодержащими несъемными конструкциями (металлическими и металлокерамическими) проведено измерение электропотенциалов с использованием мультиметра Fluke 115 и оригинальной методики измерений с расположением электрода на запястье руки. Такой подход повышает точность измерений. У пациентов было не меньше двух протезов во рту со сроком установки более одного года. Впервые проанализированы показатели электрохимических потенциалов и разности их значений в зависимости от возраста, количества протетических конструкций во рту. В связи с близостью стационарных электрохимических потенциалов металлических каркасов коронок и металлокерамических коронок на имплантатах по данным экспериментальных исследований, а также в связи с затруднительностью доступа к поверхности внутрикостных имплантатов измерения обобщались по всей группе металлосодержащих протетических конструкций.

Выявляемость гальванических пар (в среднем 21,8 %) колебалась от 18,2 % до 25,7 % с нарастанием выявляемости с увеличением возраста. Однако, увеличение значений разности электропотенциалов у пациентов зависело в меньшей степени от возраста, а в большей – от количества единиц металлических конструкций во рту: от -97,2 мВ при среднем количестве протезов 5,2 до -142,4 мВ при увеличении количества протезов до 7,9. Важно, что, несмотря на существенное превышение у многих пациентов значений электропотенциалов выше нормативных 50 мВ, ни у одного обследованного не было субъективных признаков гальванического синдрома.

Отсутствие в практике автора клинических проявлений гальванизма у пациентов с дентальными имплантатами (возможно, в связи с использованием имплантатов из сплава Grade 4, хром-кобальтового сплава для фрезерования металлокерамических коронок с полным покрытием каркаса керамикой, заменой

старых конструкций во рту пациентов при протезировании на имплантатах) обусловило необходимость изучения частоты проявлений гальванизма с помощью анкетирования врачей-стоматологов. Разработанная анкета применялась у 100 врачей, имеющих опыт протезирования в имплантологии не менее 5 лет. На современном этапе каждый из опрошенных врачей за свою практику осуществлял протезирование на имплантатах или обследовал пациентов с имплантатами в количестве в среднем 390 человек. Впервые (по ответам врачей) установлена частота субъективных явлений гальванизма (у 2,1% пациентов с протезами на дентальных титановых имплантатах). У 1,7 % таких пациентов потребовалась замена металлосодержащих протезов на безметалловые, а у 0,4% – удаление и самих имплантатов. Эти меры принесли либо устранение, либо ослабление проявлений гальванизма, что отчасти отражает их объективный характер, к сожалению, у врачей не было возможности провести электрохимические исследования во рту у данных пациентов или провести диагностику непереносимости конструкционных материалов. Врачи четко осознавали зависимость субъективные явления гальванизма от таких факторов, как разнородные металлы во рту, протезирование в разное время, неблагородные сплавы протезов на имплантатах, имплантаты из сплава Grade 5, воспалительные явления в периимплантатной десне и пародонте (соответственно 43,7%, 24,0%, 97,1%, 61,3%, 97,2% среди лиц с явлениями гальванизма).

Параллельно с основными результатами по теме исследования, опрос врачей дал дополнительные статистические результаты: распространенность мукозита и периимплантита (34,3% и 25,0% от наблюдаемых пациентов), поломки или расцементировки протезов на имплантатах (17,3%), перегрузку имплантатов в связи с недостаточным их количеством (15,1%).

При изучении разности потенциалов металлосодержащих конструкций во рту, в том числе с опорой на имплантаты, в нашем исследовании получены следующие результаты: часто выявлялись гальванические пары с колебанием разность электрохимических потенциалов от -97,2 мВ до -142,4 мВ, при чем в зависимости от количества конструкций во рту (соответственно при 5,2

конструкций – 18,2%, при 7,9 конструкций – 25,7 %). Однако, ни в одном случае не было клинических проявлений гальванических явлений. Близкие к нашим данным показатели потенциометрии отражены в работе Арунова Т.И., который у пациентов с здоровой, а также пораженной слизистой оболочкой зафиксировал разность электропотенциалов от 40 до 132 мВ (между точками слизистой), между слизистой оболочкой и протезом от 65 до 176 мВ, между двумя протезами от 65 до 214 мВ [6,49]. Также в исследовании Мирзояна А.Р. представлены близкие показатели у больных пародонтитом с явлениями гальваноза: разность потенциалов между протезами от 180 мВ до 207 мВ, между точками слизистой оболочки языка от +70 мВ до -120 мВ [82,83]. В исследовании Мирзояна А.Р. в норме у здоровых разность от 14,2 мВ до 20,3 мВ, (при наличии пародонтита -40,1 мВ – -70,2 мВ). Жидовиновым А.В. на основании потенциометрии разработана система проявлений гальваноза: первой степени – разность электрохимических потенциалов от 80 до 100 мВ, второй степени – разность более 100 мВ [34,40]. С нашими данными перекликаются данные Пурсановой А.Е., где разность потенциалов при заболеваниях слизистой 166,93 мВ между точками металл-металл, 184,8 мВ – между точками металл-слизистая оболочка, тогда как у здоровых соответственно 14,6 мВ и 8,24 мВ [118]. Гожая Л.Д. зарегистрировала большую разность потенциалов между металлами во рту (100-200 мВ), разность между точками слизистой оболочки при пародонтите -120 мВ, в зубодесневых карманах между протезом и десной 188,00 мВ при норме у здоровых пациентов с металлическими протезами 101,45 мВ [8,19,21,22,45,93]. Жолудев С.Е и Семенчишина В.С при наличии аллергии на металлы фиксировала потенциалы 120 – 235 мВ, без аллергии 105 –215 мВ [41]. Макаренко Н.В. более чем у половины больных с заболеваниями слизистой оболочки рта обнаружил разность электропотенциалов свыше 50 мВ (от 80 до 250 мВ) [68,69,70,71]. Новейшие исследования Макеевой И.М. с соавторами представляют разность электрохимических потенциалов свыше 100 мВ при заболеваниях слизистой оболочки рта, что близко по значению к нашим исследованиям [18,72,91,98,129].

Проведенное исследование раскрывает сложность протезирования металлокерамическими протезами на титановых имплантатах, связанную с возможным развитием гальванического синдрома у пациентов. Несмотря на применение в современной стоматологии конструкционных материалов (титан, хром-кобальт), относящихся к исключительно коррозионно-устойчивым материалам, нельзя исключать у некоторых индивидуумов высокой чувствительности как к микротокам в ротовой жидкости, так и к диффундирующим в ротовую жидкость конструкционным микроэлементам, что может ощущаться пациентами в виде субъективных ощущений и регистрироваться в виде высоких значений электротоков во рту при специальном диагностическом обследовании.

Факторами риска развития гальванического синдрома в дентальной имплантологии являются: наличие естественного электрохимического потенциала металлов имплантатов и протезов; необходимость контакта разнородных металлов при объединении имплантатов и покрывающих протезов с естественным появлением контактных электротоков; колебания электропотенциалов под действием функциональной нагрузки; колебания электротоков при нарушении поверхности протезов и имплантатов; наличие разности электропотенциалов во рту у пациентов с металлосодержащими конструкциями; увеличение и неодновременность установки металлосодержащих протезов во рту; воспалительные явления в периимплантатных тканях.

В то же время клиническая часть исследования выявила отсутствие каких-либо субъективных ощущений гальванического синдрома при наличии металлосодержащих конструкций во рту, в том числе на имплантатах, не только у пациентов с разностью электропотенциалов до нормативных 50 мВ, но и у всех пациентов с значительной разницей электропотенциалов. Это обстоятельство позволяет широко применять в клинике металлокерамические протезы на дентальных имплантатах с учетом возможностей профилактических мер.

В качестве рекомендаций по профилактике явлений гальванизма у пациентов с дентальными имплантатами, ориентируясь на результаты проведенного исследования, необходимо сформулировать следующее:

- ортопедическое лечение с использованием несъемных протезов на дентальных имплантатах целесообразно осуществлять с использованием безметалловых протетических конструкций;
- при выборе дентальных имплантатов из титана предпочтительнее имплантаты из сплава Grade 4;
- при необходимости применения металлокерамических протезов на имплантатах необходимо применять хром-кобальтовые сплавы и технологию фрезерования металлических блоков;
- при конструировании металлокерамических протезов на имплантатах рекомендуется избегать металлической «гирлянды» по краю коронок, полностью покрывая каркас керамикой;
- при планировании объемов протезирования на имплантатах расширяются показания для замены старых протетических конструкций;
- не рекомендуется при протезировании на имплантатах частичное замещение дефектов зубных рядов с отсрочкой замещения некоторых дефектов на отдаленное время;
- необходимо соблюдение оптимальной индивидуальной гигиены рта для своевременной элиминации диффундирующих в ротовую жидкость микроэлементов из состава протезов и имплантатов;
- рекомендуется соблюдение не реже раз в полгода профессиональная гигиена рта и окклюзионная коррекция для устранения локализованных нарушений металлической поверхности протезов и перегрузки имплантатов;
- необходимо серийное производство приборов для регистрации контактных электротоков во рту для широкого использования в стоматологии;
- требуется от врача-стоматолога производить четкую запись в медицинской документации пациента о типе и производителе используемых титановых

имплантатов, а также о сплаве и технологии изготовления металлокерамического каркаса.

ВЫВОДЫ

1. Стационарный электрохимический потенциал титановых имплантатов с металлокерамической коронкой в процессе самопассивации в искусственной слюне устанавливается в течение 60 секунд, более благоприятен для имплантатов с высоким содержанием титана (от исходных -95 мВ до -150 мВ для имплантатов из сплава Grade 4; от -80 мВ до -330 мВ – из сплава Grade 5).

2. Контактные токи конструкционных компонентов имплантатов и металлокерамических коронок не превышают $0,1 \text{ мкА/см}^2$. Нарушение (обновление) поверхности имплантатов и коронки в процессе эксплуатации сопровождается всплеском тока до 12 мкА/см^2 длительностью до 10 секунд (в меньшей степени у имплантатов из сплава Grade 4), а динамическая функциональная нагрузка – двукратным колебанием электрохимического потенциала.

3. Пребывание титановых имплантатов с металлокерамическими коронками в искусственной слюне сопровождается диффузией микроэлементов из их состава в зависимости от длительности экспозиции и количества имплантатов – в течение 3 месяцев в сумме до $25,1 \text{ мкг/л}$ (при увеличении имплантатов до трёх – $69,1 \text{ мкг/л}$; при увеличении экспозиции имплантата до 6 месяцев – до $58,95 \text{ мкг/л}$) с более выраженной диффузией алюминия от имплантата из сплава Grade 5.

4. Содержание в ротовой жидкости микроэлементов из состава титановых имплантатов и металлокерамических коронок в течение 3 лет увеличивается на 22,8% в сравнении с пациентами с несъемными протезами без имплантатов и на 44,4% с лицами без протезов: соответственно $353,1 \pm 15,29 \text{ мкг/л}$, $272,5 \pm 11,86 \text{ мкг/л}$, $196,4 \pm 7,42 \text{ мкг/л}$.

5. По результатам анкетирования врачей-стоматологов субъективные явления гальванизма редко выявляются у пациентов с протезами на дентальных имплантатах (у 2,1% пациентов), что обусловило необходимость элиминации металлосодержащих протезов у 1,7% таких пациентов и удаление имплантатов у

0,4%. Субъективные явления гальванизма при наличии имплантатов сопряжены с выявлением во рту разнородных металлов, протезами из неблагородных сплавов, разных сроков протезирования, имплантатов из сплава Grade 5, воспалительных явлений в периимплантатной десне и пародонте (соответственно 43,7%, 97,1%, 24,0%, 61,3%, 97,2% от лиц с явлениями гальванизма).

6. Выявляемость гальванических пар металлосодержащих протетических конструкций с разностью электрохимических потенциалов более 50 мВ колеблется в зависимости от количества конструкций (5,2 – 7,9 единиц) от 18,2% до 25,7 % с средним значение разности потенциалов от -97,2 мВ до -142,4 мВ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ортопедическое лечение с использованием несъемных протезов на дентальных имплантатах целесообразно осуществлять с использованием безметалловых протетических конструкций;
2. При выборе дентальных имплантатов из титана предпочтительнее имплантаты из сплава Grade 4;
3. При необходимости применения металлокерамических протезов на имплантатах необходимо применять хром-кобальтовые сплавы и технологию фрезерования металлических блоков;
4. При конструировании металлокерамических протезов на имплантатах рекомендуется избегать металлической «гирлянды» по краю коронок, полностью покрывая каркас керамикой;
5. При планировании объемов протезирования на имплантатах расширяются показания для замены старых протетических конструкций;
6. Не рекомендуется при протезировании на имплантатах частичное замещение дефектов зубных рядов с отсрочкой замещения некоторых дефектов на отдаленное время;
7. Необходимо соблюдение оптимальной индивидуальной гигиены рта для своевременной элиминации диффундирующих в ротовую жидкость микроэлементов из состава протезов и имплантатов;
8. Рекомендуется соблюдение не реже раз в полгода профессиональная гигиена рта и окклюзионная коррекция для устранения локализованных нарушений металлической поверхности протезов и перегрузки имплантатов;
9. Необходимо серийное производство приборов для регистрации контактных электротоков во рту для широкого использования в стоматологии;
10. Требуется от врача-стоматолога производить четкую запись в медицинской документации пациента о типе и производителе используемых титановых имплантатов, а также о сплаве и технологии изготовления металлокерамического каркаса.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГС – гальванический синдром

ЗЧС – зубочелюстная система

мВ – милливольт

МК – металлокерамическая коронка

мкг\л – микрограмм на литр

МСМ – масс-спектрометрия

ОПТГ – ортопантомография

СОР – слизистая оболочка рта

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ЭДС – электродвижущая сила

ЭП – электропотенциал

ЭХП – электрохимический потенциал

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергия на металлы / В.К. Капитанова, Н.Э. Петрова, М.Ю. Жданова, Л.В. Невская // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2019. – Т.19. – № 2. – С. 88-93.
2. Альярди, Э. Имплантаты под наклоном: протезирование с опорой на имплантаты при выраженной атрофии челюстей / Э. Альярди, Д. Ромео. – Москва: Дентал-Азбука, 2021. – 441 с. – Текст: непосредственный.
3. Анализ содержания ионов металлов в ротовой жидкости методом масс-спектрологии с индуктивно-связанной плазмой / Т.И. Ибрагимов, Е.П. Иванова, Т.В. Тушина, Н.Е. Кузьмина // Стоматология для всех. – 2007. – №3. – С. 8-12.
4. Анализ опыта практикующих врачей-стоматологов по частоте выявления гальванического синдрома у лиц с имплантатами / А.В. Курников, А.А. Попов, А.В. Жаров [и др.]. – Текст: непосредственный // Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Ильинские чтения 2023» – 2023 (15 – 16 марта). – Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2023. – С. 142-144.
5. Арзуканян, А.В. Оптимизация протокола гигиенического ухода за полостью рта у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Арзуканян Алина Владимировна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 134 с.
6. Арунов, Т.И. Влияние электрохимических факторов гальваноза на течение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Арунов Тимур Исабекович; ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2010. – 23 с.
7. Бельская, Л.В. Исследование химического состава слюнной жидкости с целью диагностики заболеваний полости рта / Л.В. Бельская, О.А. Голованова // Химия в интересах устойчивого развития. – 2008. – № 16. – С. 269-274.

8. Биоэлектрические потенциалы слизистой оболочки полости рта при пародонтите / Л.Д. Гожая, А.Р. Мирзоян, Т.Ю. Талалай [и др.] // Научно-практический журнал для стоматологов «Пародонтология». – Москва. – 2011. – №4. – С. 3-8.

9. Вавилова, Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие / Т.П. Вавилова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с. – Текст: непосредственный.

10. Васильева, Н.А. Влияние электромагнитного излучения компьютера на состояние ротовой жидкости и твердых тканей зубов человека (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Васильева Наталья Александровна; Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Пермь, 2016. – 24 с.

11. Величко, Л.С. Заболевания, обусловленные материалами зубных протезов / Л.С. Величко, Н.В. Ящиковский // Медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 38-44.

12. Взаимосвязь иммунного воспаления и клинических проявлений гальваноза полости рта / Б.Ю. Гумилевский, А.В. Жидовинов, Л.Н. Денисенко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 278-281.

13. Волков, А.Г. Результаты частоты обнаружения гальванических пар металлических конструкций при заболеваниях слизистой оболочки рта / А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, Г.Е. Аманатиди // Медицинский алфавит. – 2022. – № 7. – С. 27-30.

14. Волков, А.Г. Способы определения электрохимических потенциалов металлических конструкций, находящихся во рту / А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, Г.Е. Аманатиди // Медицинский алфавит. – 2022. – № 22. – С. 27-31.

15. Вольфарт, Ш. Протезирование с опорой на имплантаты: планирование от результата / Ш. Вольфарт, С. Хардер. – Москва: Дентал-Азбука, 2016. – 701 с. – Текст: непосредственный.

16. Выявляемость конструкционных микроэлементов зубных протезов в ротовой жидкости: статья в сборнике трудов конференции / А.В. Рагулин, А.В. Курников, П.В. Кащенко [и др.] // Сборник материалов школы-конференции молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения 2022» – 2022 (06-07 октября 2022): сборник тезисов. – Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. – С. 208-209.

17. Выявляемость и параметры гальванических пар металлосодержащих зубных протезов / А.В. Рагулин, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.] // Сборник материалов школы-конференции молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения 2023» – 2023 (15-16 марта 2023) : сборник тезисов. – Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2023. – С. 170-171.

18. Гальванические пары металлических конструкций при заболеваниях слизистой оболочки рта: учебное пособие / И.М. Макеева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 64 с. – Текст: непосредственный.

19. Гальваноз – нарушение стоматологического здоровья / Л.Д. Гожая, А.Р. Мирзоян, Т.Ю. Талалай [и др.] // «Cathedra». – Москва. – 2011. – №3. – С. 30-33.

20. Галикеева, А.Ш. Научное обоснование организации стоматологической помощи работникам, занятым на производстве с вредными и опасными условиями труда: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Галикеева Ануза Шамиловна; ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2016. – 50 с.

21. Гожая, Л.Д. Содержание калия и натрия в смешанной слюне при красном плоском лишае на фоне гальваноза / Л.Д. Гожая, Т.Ю. Талалай, Т.И. Арунов // Стоматология для всех. – 2010. – №2. – С. 30-32.

22. Гожая, Л.Д. Функциональные нарушения слюны при токсико-химическом стоматите, обусловленном металлическими протезами / Л.Д. Гожая, Т.Ю. Талалай, Т.И. Арунов // Стоматология для всех. – 2010. – №3. – С. 32-34.

23. Горина, Е.Р. Динамический электрохимический потенциал слизистой оболочки рта у пациентов с плоским лишаем / Е.Р. Горина, А.Г. Волков, С.Н. Ермольев // Медицинский совет. – 2015. – №11. – С. 60-63.

24. Гречишников, Н.С. Методы диагностики гальваноза / Н.С. Гречишников // Медицинские науки. – 2017. – №4. – С. 7-11.

25. Гришин, В.В. Исследование микроэлементов в смешанной слюне у пациентов с металлическими лечебными ортодонтическими конструкциями / В.В. Гришин, О.А. Бобров, И.Н. Антонова // Институт стоматологии. – 2021. – №2. – С. 102-103.

26. Грузинов, Д.В. Физико-механические и электрохимические характеристики никелида титана, как конструкционного материала зубных протезов и имплантатов (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Грузинов Дмитрий Владимирович; ФГОУ «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства». – Москва, 2009. – 109 с.

27. Гутнов, Б.М. Анализ элементного состава волос, слюны и крови при одонтогенных флегмонах челюстно-лицевой области // автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Гутнов Борис Михайлович; ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2009. – 25 с.

28. Гутнов, Б.М. Анализ элементного статуса при одонтогенных флегмонах челюстно-лицевой области / Б.М. Гутнов, М.Г. Скальная, Ю.И. Чергештов // Стоматология для всех. – 2009 г. – №4. – С.8-11.

29. Дамаскин, Б.Б. Электрохимия / Б.Б. Дамаскин, О.А. Петрий, Г.А. Цирлина. – Москва: Химия, КолосС. – 2006. – 672 с. – Текст: непосредственный.

30. Данилина, Т.Ф. Гальваноз как фактор возникновения и развития предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта / Т.Ф. Данилина, А.В. Жидовинов // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С.37-39.

31. Данилина, Т.Ф. Профилактика гальваноза полости рта с применением искусственной коронки / Т.Ф. Данилина, А.В. Жидовинов, В.Н. Наумова. – Текст:

непосредственный // Сборник материалов Первой Центрально-Азиатской дистанционной научно-практической конференции – 2013 (13 мая). – Алматы, 2013. – С. 25-28.

32. Дентальная имплантация: национальное руководство / под ред. Кулакова А.А. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 400 с. – Текст: непосредственный.

33. Диагностика и прогнозирование развития дентальных переимплантитов при минимальной тиреоидной недостаточности / В.С. Глустенко, Ф.Н. Гильмиярова, О.А. Гусякова [и др.] // Институт стоматологии. – 2021. – №4. – С. 61-63.

34. Диагностические возможности гальваноза полости рта у пациентов с металлическими ортопедическими конструкциями / А.В. Жидовинов, Т.Ф. Данилина, А.В. Порошин [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2012. – № 2. – С. 49–54.

35. Доменюк, Д.А. Обоснование дифференциального применения стоматологических материалов для повышения эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Доменюк Дмитрий Анатольевич; ГОУВПО «Ставропольская государственная медицинская академия». – Ставрополь, 2011. – 43 с.

36. Донская, О.С. Прогностическое значения особенностей ротовой жидкости стоматологических пациентов с биоминералопатиями: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Донская Ольга Сергеевна; ФГБ ВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации. – Санкт-Петербург, 2017. – 25 с.

37. Дубова, Л.В. Профилактика непереносимости к сплавам металлов / Л.В. Дубова, А.И. Воложин, И.Ю. Лебеденко // «Цветные металлы». – 2009. – №3. – С. 49-41.

38. Дубова, Л.В. Иммуномодулирующее действие стоматологических материалов: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Дубова

Любовь Валерьевна; ГОУВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет». – Москва, 2010. – 47 с.

39. Ефанов, О.И. Антибактериальное действие цинка при апекс-форезе / О.И. Ефанов, В.Н. Царев, А.Г. Волков // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 5-9.

40. Жидовинов, А.В. Обоснование применения клинико-лабораторных методов диагностики и профилактики гальваноза полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Жидовинов Александр Вадимович; ГОУВПО «Волгоградский государственный медицинский университет». – Волгоград, 2013. – 23 с.

41. Жолудев, С.Е. Применение заготовок сплава КХС в виде гранул для профилактики гальваноза полости рта / С.Е. Жолудев, В.С. Семенчишина // Уральский медицинский журнал. – 2015. – №6. – С. 48-51.

42. Жукова, Ю.С. Кинетические закономерности, механизм формирования наноразмерных пассивных пленок на титановых сплавах медицинского назначения и их электрохимическое поведение в модельных физиологических средах / Ю.С. Жукова, Ю.А. Пустов, М.Р. Филонов // Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2012. – Т.48. – № 3. – С. 267-273.

43. Захарова, Г.П. Современные подходы к морфологическому исследованию биологических жидкостей / Г.П. Захарова, В.В. Шабалин, О.С. Донская // Российская оториноларингология. – 2017. – №1. – С. 121-134.

44. Зубкова, Я.Ю. Зависимость коррозии стоматологических сплавов от их физико-механических свойств в имплантологии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Зубкова Яна Юрьевна; ФГОУ «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства». – Москва, 2007. – 118 с.

45. Зубной металлический протез как рецидивирующий фактор пародонтита / Л.Д. Гожая, Г. Мамедова, Т.Ю. Талалай, Б. Крайч // Пародонтология. – 2013. – №2. – С. 34-38.

46. Иванова, А.В. Нарушение микроэлементного и антиоксидантного баланса в ротовой жидкости при пользовании полными съемными пластиночными протезами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Иванова Анастасия Владимировна; ГОУВПО «Новосибирский государственный медицинский университет». – Новосибирск, 2009. – 22 с.

47. Изучение взаимосвязи стоматологического статуса лиц молодого возраста с микроэлементным составом ротовой жидкости / Т.В. Кудрявцева, Л.Ю. Орехова, Н.Р. Чеминаева, И.Д. Кучумова // Пародонтология. – 2016. – №4. – С. 66-69.

48. Изучение электрохимического поведения сверхупругих сплавов Ti-Nb в модельном физиологическом растворе при циклическом нагружении / А.А. Коробкова, А.А. Казакбиев, Ю.С. Жукова [и др.] // Вектор науки Тольяттинского государственного университета. – 2018. – № 1 (43). – С. 30-35.

49. Исследование смешанной слюны у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта, пользующихся металлическими зубными протезами / Т.И. Арунов, Т.П. Вавилова, Л.Д. Гожая, Т.И. Ибрагимов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2010. – №4. – С. 52-55.

50. К вопросу о терминологии при описании гальванических процессов во рту / А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, Н.В. Макаренко [и др.] // Актуальные вопросы организации и оказания стоматологической помощи населению Российской Федерации в современных условиях: сборник научных трудов. – 2020. – С. 58-61.

51. Казарина, Л.Н. Влияние иммунокорректирующей терапии на ионный и цитокиновый профиль ротовой жидкости пациентов с непереносимостью металлических сплавов в полости рта / Л.Н. Казарина, А.Е. Пурсанова, Е.В. Серхель // Cathedra. Стоматологическое образование. – 2017. – № 60-61. – С. 22-24.

52. Карслиева, А.Г. Оценка корреляционных связей между электролитным составом и показателями местного иммунитета смешанной слюны у пациентов с

аномалиями зубочелюстной системы (Часть I) // Институт стоматологии. – 2014. – № 2. – С. 66-68.

53. Клинико-рентгенологическая оценка состояния имплантатов с несъемными конструкциями в динамике за 20 лет / Е.Е. Олесов, А.С. Иванов, Р.С. Заславский [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2021. – Т. 23. – №4. – С. 29-33.

54. Козицина, А.Н. Электрохимические методы анализа: учебное пособие / А.Н. Козицина, А.В. Иванова, Ю.А. Глазырина. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета. – 2017. – 128 с. – Текст: непосредственный.

55. Контактное электрохимическое взаимодействие протетических конструкций и титановых имплантатов с эффектом формовосстановления / В.Н. Олесова, А.Я. Лернер, Р.С. Заславский [и др.]. – Текст: непосредственный // Материалы VIII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» – (13-15 сентября). – Армения, 2017. – С. 213-216.

56. Коробкова, А.А. Функциональные свойства сверхупругих сплавов на основе Ti-Zr для внутрикостных имплантатов: дис. ... канд. мед. наук: 05.16.09 – Материаловедение (металлургия) / Коробкова Анастасия Анатольевна; ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС». – Москва, 2020. – 124 с.

57. Коррозионные параметры конструкционных сплавов в условиях обновления поверхности / Н.А. Узунян, Д.В. Басков, В.В. Рева [и др.]. – Текст: непосредственный // Материалы конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда» – 2018 (26-27 апреля). – Москва, 2018. – С. 118-122.

58. Ланг, Н. Клиническая пародонтология и дентальная имплантация. Том 2 / Н. Ланг, М. Араудхо, Я. Линде. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 225 с. – Текст: непосредственный.

59. Лебедев, К.А. Непереносимость зубопротезных материалов / К.А. Лебедев, А.В. Митронин, И.Д. Понякина. – Изд. 2-е Москва: Ленард, 2018. – 208с. – Текст: непосредственный.

60. Лебеде́нко, И.Ю. Гальванические процессы в стоматологии. Пособие для врачей стоматологов / И.Ю. Лебеде́нко, С.Д. Арутюнов, О.И. Манин. – Москва, 2012. – 141 с. – Текст: непосредственный.

61. Лебеде́нко, И.Ю. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство. Том 1 под редакцией / И.Ю. Лебеде́нко, А.Н. Ряховского, С.Д. Арутюнова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 520 с. – Текст: непосредственный.

62. Лебеде́нко, И.Ю. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство. Том 2 под редакцией / И.Ю. Лебеде́нко, А.Н. Ряховского, С.Д. Арутюнова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 416 с. – Текст: непосредственный.

63. Леонтьев, В.К. Методы исследования ротовой жидкости и состояния твердых тканей (обзор литературы) (часть 1) / В.К. Леонтьев, Г.Г. Иванова // Институт стоматологии. – 2013. – №4. – С. 86-88.

64. Липин, В.А. Физическая химия. Электрохимия: учебное пособие / В.А. Липин, А.И. Смирнова, Т.А. Суставова. – Высшая школа технологий и энергетики Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна. – Санкт-Петербург, 2020. – 94 с. – Текст: непосредственный.

65. Литвинов, С.Л. Эффективность различных местных медикаментозных препаратов в комплексном лечении больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Литвинов Сергей Леонидович; ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации». – Пермь, 2004. – 154 с.

66. Лосев, Ф.Ф. Костная пластика перед выполнением дентальной имплантации: учебное пособие / Ф.Ф. Лосев, А.А. Кулаков, Т.В. Брайловская. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 208 с. – Текст: непосредственный.

67. Лопс, Д. Эстетическая имплантология / Д. Лопс. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 225 с. – Текст: непосредственный.

68. Макаренко, Н.В. Гальванический синдром как фактор, отягощающий течение ксеростомии / Н.В. Макаренко, М.Г. Аракелян // Меди Аль, раздел 11. Стоматология. – 2017. – Т.1. – №19. – С. 292.

69. Макаренко, Н.В. Определение электрохимических потенциалов полости рта при различных заболеваниях слизистой оболочки / Н.В. Макаренко. – Текст: непосредственный // Материалы IV международного конгресса «Физиотерапия, лечебная физкультура, реабилитация, спортивная медицина» – 2018 (30-31 октября). – Москва, 2018. – С. 68.

70. Макаренко, Н.В. Совершенствование методики определения электрохимических потенциалов металлических конструкций в полости рта / Н.В. Макаренко. – Текст: непосредственный // Материалы V международного конгресса «Физиотерапия, лечебная физкультура, реабилитация, спортивная медицина» – 2019 (30-31 октября). – Москва, 2019. – С. 27.

71. Макаренко, Н.В. Совершенствование способа определения электрохимических потенциалов в полости рта и его клиническое обоснование: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Макаренко Николай Валерьевич; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 122 с.

72. Макеева, И.М. Патент на полезную модель № 214859 U1 Российская Федерация, МПК А61В 5/0533, А61В 5/0534, А61С 19/04. Устройство для измерения электрохимических потенциалов в полости рта: № 2022118996: заявл. 12.07.2022: опубл. 17.11.2022 / И. М. Макеева, А. Г. Волков, Н. Ж. Дикопова; заявитель федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

73. Мале, Ж. Наглядная дентальная имплантология / Ж. Мале, Ф Мора, Ф Бушар. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 225 с. – Текст: непосредственный.

74. Манин, О.И. Оценка секреции и pH слюны у пациентов с явлением непереносимости материалов зубных протезов / О.И. Манин // Ортодонтия. – 2021. – №3. – С. 29-32.

75. Манина, Е.И. Повышение эффективности ортопедического лечения пациентов пожилого и старческого возраста с явлениями непереносимости к

материалам зубных протезов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Манина Елена Игоревна; ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2018. – 219 с.

76. Маренкова, М.Л. Особенности ортопедического лечения пациентов с явлениями непереносимости зубных протезов на фоне микробного дисбаланса полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Маренкова Марина Львовна; ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – Екатеринбург, 2007. – 28 с.

77. Мартынов, Д.В. Экспериментально-клиническое исследование прецизионности компонентов разборных дентальных имплантатов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Мартынов Дмитрий Викторович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 25 с.

78. Мартынов, Д.М. Экспериментально-клиническое исследование прецизионности компонентов разборных дентальных имплантатов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Мартынов Дмитрий Викторович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 157 с.

79. Методика определения микроэлементов в диагностирующих биосубстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Методические рекомендации / Л.Г. Подунова, В.Б. Скачков, А.В. Скальный [и др.]. – Москва: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 23 с. – Текст: непосредственный.

80. Минаев, С.С. Индивидуальный подбор стоматологических материалов как элемент клинического протокола ведения больных при лечении несъемными ортопедическими конструкциями: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Минаев Сергей Сергеевич; ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2008. – 26 с.

81. Минаев, С.С. Конструкционные особенности цельнолитых металлокерамических протезов для дифференциальной диагностики этиологии аллергической реакции / С.С. Минаев, А.Ю. Малый, Ю.А. Джириков // *Dental Forum*. – 2008. – № 2. – С. 68-72.

82. Мирзоян, А.Р. Оценка гальванических потенциалов при воспалительных заболеваниях пародонта и при наличии разных конструкционных материалов для зубных протезов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Мирзоян Армен Рубенович; ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2013. – 25 с.

83. Мирзоян, А.Р. Оценка гальванических потенциалов при воспалительных заболеваниях пародонта и при наличии разных конструкционных материалов для зубных протезов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Мирзоян Армен Рубенович; ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2013. – 136 с.

84. Михалева, И.Н. Определение электрохимических потенциалов металлических конструкций при различных заболеваниях слизистой оболочки рта / И.Н. Михалева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова // *Российская стоматология*. – 2022. – Т. 15. – № 2. – С. 61-62.

85. Михальченко, Д.В. Индивидуальные личностные характеристики пациентов с проявлениями гальваноза в полости рта / Д.В. Михальченко, А.В. Михальченко, А.В. Порошин // *Современная стоматология*. – 2014. – № 1. – С. 77-78.

86. Молвинских, В.С. Анализ содержания меди в ротовой жидкости рабочих медеплавильного производства / В.С. Молвинских, Н.А. Белоконова, Т.М. Еловицова // *Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке*. – 2016. – №2. – С. 258-261.

87. Мушеев, И.У. Применение сплавов титана в клинике ортопедической стоматологии и имплантологии (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Мушеев Илья

Урьеевич; ГОУ «Институт повышения квалификации федерального медико-биологического агентства». – Москва, 2008. – 36 с.

88. Никитина, Т.В. Биоэлектрические потенциалы полости рта при стоматологических заболеваниях / Т.В. Никитина, М.А. Тухтабаева. – Ташкент: Медицина, 1980. – 119 с. – Текст: непосредственный.

89. Омельченко, В.П., Демидова А.А. Информатика, медицинская информатика, статистика: учебное пособие / В.П. Омельченко, А.А. Демидова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 608 с. – Текст: непосредственный.

90. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: Методические указания / С.И. Иванов, Л.Г. Подунова, В.Б. Скачков [и др.]. – Москва: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 56 с. – Текст: непосредственный.

91. Определение электрохимических потенциалов в полости рта как способ диагностики гальванического синдрома, способствующего развитию заболеваний слизистой оболочки / И.М. Макеева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, Н.В. Макаренко // Голова и шея. – 2018. – № 1. – С. 42-45.

92. Особенности электрохимического поведения стоматологических сплавов при протезировании на титановых имплантатах / В.Н. Олесова, М.Р. Филонов, А.И. Поздеев [и др.] // Стоматология. – 2007. – Т. 86. – № 6. – С. 74-78.

93. Особенности диагностики и лечения пациентов с гальванозом, протекающих на фоне хронического гастрита / Л.Д. Гожая, Т.Г. Исакова, Я.М. Ножницкая, Т.Ю. Талалай // Клиническая стоматология. – 2008. – №1. – С. 89-91.

94. Особенности ортопедического лечения пациентов с сопутствующей патологией. Учебно-методическое пособие / Л.В. Дубова, М.А. Дзаурова, М.В. Быкова [и др.]. – Москва: МГМСУ. – 2017. – 132 с. – Текст: непосредственный.

95. Петри, А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – 232 с. – Текст: непосредственный.

96. Печёркин, К.А. Материалы и процессы получения и применения литых изделий из сплавов медицинского назначения: дис. ... канд. тех. наук: 05.02.01 – Материаловедение (металлургия) / Печёркин Константин Александрович; ГОУ ВПО Московский государственный институт стали и сплавов. – Москва, 2006. – 157 с.

97. Повстянко, Ю.А. Сравнительное исследование современных дентальных имплантатов: экспериментально-клинические и технологические аспекты: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Повстянко Юрий Александрович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2018. – 24 с.

98. Повышение электрохимических потенциалов как одна из причин возникновения патологических процессов слизистой оболочки рта / И.М. Макеева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, Н.В. Макаренко // Сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию Чеченского государственного университета. – Грозный. – 2018. – С. 222-226.

99. Прокопова, М.А. Изучение гальванических явлений у пациентов с кандидозом полости рта / М.А. Прокопова, О.И. Манин, Р.Д. Отырба // Труды VII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств». – Белгород. – 2014. – С. 248-250.

100. Прокопова, М.А. Экспериментальный подбор сплава для зубного протезирования музыкантов, играющих на медных духовых инструментах / М.А. Прокопова, И.В. Золотницкий, С.А. Хрынин // Труды VII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств». – Белгород. – 2014. – С. 309-310.

101. Прокопова, М.А. Профилактика гальванизма при зубном протезировании музыкантов, играющих на духовых инструментах: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Прокопова Марина Алексеевна; ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2015. – 25 с.

102. Профессиональная и индивидуальная гигиена полости рта у взрослых / А.И. Николаев, Л.М. Цепов, И.М. Макеева, А.П. Ведяева; Москва: МЕДпресс-информ, 2018. – 192 с. – Текст: непосредственный.

103. Профилактика гальваноза полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами / Т.Ф. Данилина, А.В. Жидовинов, А.В. Порошин, С.Н. Хвостов // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т.19. – № 3. – С. 121-122.

104. Рагулин, А.В. Анализ микроэлементов химического состава имплантатов и металлокерамических протезов в ротовой жидкости / А.В. Рагулин, А.Е. Середа, Р.Д. Каирбеков // Материалы III Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского – 2022 (30 мая 2022): сборник тезисов. – Москва, 2022. – С. 3-5.

105. Рагулин, А.В. Факторы отказа пациентов от повторного протезирования на имплантатах / А.В. Рагулин, А.С. Романов, Р.С. Заславский // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный 130-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессора И.М. Оксмана. – Казань, 2022. – С. 317-321.

106. Рагулин, А.В. Причины и профилактика гальванизма при протезировании на имплантатах / А.В. Рагулин // Сборник научных трудов Академии Постдипломного Образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России – 2023 (18-19 апреля 2023): сборник тезисов. – Москва, 2023. – С. 18-19.

107. Расширение функциональных возможностей потенциалометров при диагностике гальваноза полости рта / Т.Ф. Данилина, Д.В. Михальченко, А.В. Жидовинов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С. 260-263.

108. Результаты анкетирования врачей-стоматологов по проблеме гальванических явлений у пациентов с дентальными имплантатами / А.В. Рагулин, Р.С. Заславский, Е.Е. Олесов [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. – Москва. – 2022. – Т. 57-58. – № 3-4. – С. 48-52.

109. Рентгеноспектральный микроанализ смешанной слюны при флюорозе / А.А. Мусиев, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.] // *Стоматология для всех.* – Москва. – 2019. – № 3. – С. 38-41.

110. Рожнова, О.М. Биологическая совместимость медицинских изделий на основе металлов, причины формирования патологической реактивности (обзор иностранной литературы) / О.М. Рожнова, В.В. Павлов, М.А. Садовой // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 110-118.

111. Рубаник, В.В. Электрохимическое поведение TiN-покрытий на изделиях из нержавеющей стали и никелида титана медицинского назначения / В.В. Рубаник, Д.А. Багрец // *Электрохимия.* – 2020. – Т.56. – №12. – С. 1106-1114.

112. Рувинская, Г.Р. Перспективы применения метода масс-спектрометрии ротовой жидкости в клинической стоматологии / Г.Р. Рувинская // *Современные проблемы науки и образования.* – 2012. – № 4. – С. 137-144.

113. Савинов, С.С. Проблемы и оптимизация отбора образцов, их хранения и пробоподготовки при определении микроэлементного состава слюны человека / С.С. Савинов, А.А. Анисимов, А.И. Дробышев // *Журнал аналитической химии.* – 2016. – Т. 71. – № 10. – С. 1063-1068.

114. Савинов, С.С. Влияние условия отбора образцов слюны человека на результаты определения макро- и микроэлементов / С.С. Савинов, А.А. Анисимов // *Журнал аналитической химии.* – 2020. – № 4. – С. 327-332.

115. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020618575 Российская Федерация. Программа для обеспечения работы аппарата определения электрохимических потенциалов в полости рта: № 2020617843: заявл. 24.07.2020: опубл. 30.07.2020 / А.Г. Волков, И.М. Макеева, Н.Ж. Дикопова [и др.]; заявитель федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)).

116. Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный; – Москва: Мир, 2004. – 216 с. – Текст: непосредственный.

117. Сметанина, О.А. Профилактика и диагностика гингивита с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей полости рта: автореф. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Сметанина Ольга Анатольевна; ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». – Москва, 2018. – 22 с.

118. Совершенствование методов диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта / А.Е. Пурсанова, Л.Н. Казарина, А.Е. Белозеров [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 2. – С. 46-50.

119. Современные аспекты непереносимости металлических ортопедических конструкций / Л.Н. Казарина, О.О. Гущина, У.Г. Гулян, Е.В. Сверхель // Теоретические и практические вопросы клинической стоматологии: Материалы Всероссийской научно-практической конференции: Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова. – Санкт-Петербург. – 2021. – С. 82-86.

120. Содержание микроэлементов в ротовой жидкости у пользователей несъемными протезами на имплантатах / А.В. Рагулин, А.Е. Серeda, Е.Е. Олесов [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. – Москва. – 2022. – Т. 55-56. – № 1-2. – С.72-77.

121. Способ диагностики непереносимости ортопедических конструкций в полости рта / Т.Ф. Данилина, Д.В. Михальченко, А.В. Жидовинов [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – № 1. – С. 46-48.

122. Тимофеев, А.А. Показатели потенциометрии и неспецифической резистентности организма у пациентов с металлическими включениями в полости рта, фиксированными на дентальных имплантатах и зубах / А.А. Тимофеев // Современная стоматология. – 2005. – № 4. – С. 133-138.

123. Тимофеев, А.А. Особенности диагностики, клинического течения и лечения пациентов с металлическими включениями полости рта / А.А. Тимофеев // Современная стоматология. – 2006. – № 1. – С. 106-110.

124. Троегубова, Н.А. Содержание макро- и микроэлементов юных спортсменов / Н.А. Троегубова, Н.В. Рылова, Р.Р. Гильмутдинов // Педиатрия. – 2013. – № 6. – С. 170-171.

125. Тушина, Т.В. Влияние металлических сплавов, применяемых в ортопедической стоматологии, на ткани полости рта у больных гипертонической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Тушина Татьяна Владимировна; ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. – Москва, 2007. – 22 с.

126. Узунян, Н.А. Особенности контактного взаимодействия дентальных имплантатов из титановых сверхэластичных сплавов с металлокерамическими протезами / Н.А. Узунян, В.Н. Олесова, Н.Н. Мальгинов. – Текст: непосредственный // Материалы XXIV Международной научно-практической конференции «Приоритетные задачи современной медико-технической науки» – 2017 (18 октября). – Москва, 2017. – С. 40-44.

127. Узунян, Н.А. Обоснование применения новых отечественных сверхупругих сплавов титана в дентальной имплантологии (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Узунян Наринэ Адольфовна; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2019. – 43 с.

128. Уилсон-мл., Т.Дж. Несостоятельность дентальной имплантации: руководство по профилактике, лечению и поддерживающей терапии / Т.Дж. Уилсон-мл. пер. с англ. под науч. ред. С.А. Кутяева; Москва:ТАРКОММ, 2021. – 94 с. – Текст: непосредственный.

129. Факторы, отягощающие проявление ксеростомии / И.М. Макеева, А.Г. Волков, М.Г. Аракелян, Н.В. Макаренко // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – № 1. – С. 25-27.

130. Федорова, Н.Г. Клинико-лабораторное обоснование профилактики патологии органов и тканей полости рта у работников металлургического

производства в условиях крайнего севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Федорова Наталья Геннадьевна; ГОУ ВПО Красноярская государственная медицинская академия МЗ и СР РФ. – Красноярск, 2007. – 23 с.

131. Фроум, С. Дж. Осложнения дентальной имплантации: этиология, профилактика и лечение / С.Дж Фроум, М.К. Адольфи, Д. Адольфи. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – 773 с. – Текст: непосредственный.

132. Частота обнаружения гальванических пар металлических конструкций, находящиеся во рту, при отсутствии гальванического синдрома и патологических изменений слизистой оболочки рта / А.В. Рагулин, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова [и др.] // Российский стоматологический журнал. – Москва. – 2023. – Т. 27. – № 1. – С. 15-21.

133. Частота выявления гальванических пар в полости рта / А.В. Рагулин, Ю.А. Васильева, Ю.А. Повстянко [и др.] // Сборник статей V Научно-практической конференции «Научный авангард» и Межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России – 2023 (18-19 мая 2023): сборник тезисов. – Москва, 2023. – С. 211-123.

134. Шашмурина, В.Р. Электрохимические характеристики системы «дентальный имплантат – протез» / В.Р. Шашмурина // Научно-практический журнал. – 2020. – № 3. – С. 29-33.

135. Шумаков, Ф.Г. Экспериментально-клиническое сравнение керамических и титановых дентальных имплантатов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Шумаков Филипп Геннадиевич; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2018. – 136 с.

136. Щеголева, М.Г. Электрохимические процессы в полости рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / М.Г. Щеголева // Scientific Journal «ScienceRise». – 2018. – № 12. – С. 72-76.

137. Щербаков, М.В. Особенности диагностики дентальных периимплантитов при минимальной тиреоидной недостаточности / М.В.

Щербаков, Е.С. Головина, Ф.Н. Гильмиярова // *Стоматология*. – 2008. – Т. 87. – № 5. – С. 50-55.

138. Экспериментально-клиническое изучение концентрации химических элементов протезов и имплантатов в ротовой жидкости / А.В. Рагулин, Е.Е. Олесов, Ю.С. Жукова, В.Н. Олесова // *Российский стоматологический журнал*. – Москва. – 2022. – Т. 26. – № 6. – С. 497-501.

139. Электрохимические лабораторные исследования дентальных имплантатов / А.В. Рагулин, Ю.С. Жукова, В.Н. Олесова [и др.] // *Российский вестник дентальной имплантологии*. – Москва. – 2022. – Т. 57-58. – № 3-4. – С. 11-18.

140. Электрохимические процессы, происходящие в полости рта у пациентов при наличии металлических включений / А.А. Тимофеев, Н.А. Ушко, С.В. Кабанчук [и др.] // *Сучасна Стоматологія*. – 2018. – № 5. – С. 50-54.

141. Юань, Ц. Дентальная имплантация у пациентов с медицинскими факторами риска / Ц. Юань, Д. Казуя, Я. Чэнь. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 336 с. – Текст: непосредственный.

142. Янушевич, О.О. Пародонтология. Национальное руководство –2-е изд. под редакцией / О.О. Янушевич, Л.А. Дмитриева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 751 с. – Текст: непосредственный.

143. Analytical characterization of trace elements (zinc, copper, cadmium, lead and selenium) in saliva of pigs under common pathological conditions in the field: a pilot study / J. Sánchez, M. Montilla, C. Gutiérrez-Panizo, J. Sotillo // *BMC Veterinary research*. – 2020. – № 3. – P. 1-12.

144. Aun, W.A. Inorganic ions level in saliva of patients with chronic periodontitis and healthy subjects / W.A. Aun // *Journal of Baghdad College of Dentistry* – 2012. – Vol. 24. – P. 73-93.

145. Ayinampudi, B.K. Salivary copper and zinc levels in oral premalignant and malignant lesions / B.K. Ayinampudi, M. Narsimhan // *Journal of Oral Maxillofacial Pathology*. – 2012. – № 16. – P. 178-182.

146. Bastos, A.C. Application of SVET/SIET techniques to study healing processes in coated metal substrates / A.C. Bastos // Handbook of Sol-Gel Science and Technology. – 2017. – Vol. 57. – P. 1-57.

147. Berry, D.J. What are the current clinical issues in wear and tribocorrosion? / D.J. Berry, M.P. Abdel, J.J. Callaghan // Clinical Orthopedics and Related Research. – 2014. – Vol. 472. – P. 3659-3664.

148. Biocina-Lukenda, P.Diz. US3 allergy in dental practice / P.D. Biocina-Lukenda // Oral Diseases. – 2006. – Vol. 12. – P. 1-3.

149. Characterization of two Ni-Cr dental alloys and the influence of casting mode on mechanical properties / J. Bauer, J.F. Costa, C.N. Carvalho [et al.] // Journal of Prosthodontic Research. – 2012. – Vol. 56. – № 4. – P. 264-271.

150. Chaturvedi, T.P. An overview of the corrosion aspect of dental implants (titanium and its alloys) / T.P Chaturvedi // Indian Journal of Dental Research. – 2009. – Vol. 20. – P. 91-98.

151. Cobalt-chromium alloys in dentistry: an evaluation of metal ion release / M.C. Lucchetti, G. Fratto, F. Valeriani [et al.] // Journal of Prosthetic Dentistry. – 2015. – Vol. 114. – P. 602-608.

152. Contact allergy in the mouth: diversity of clinical presentations and diagnosis of common allergens relevant to dental practice / A. Bakula, L. Lugovic-Mihic, M. Situm [et al.] // Acta Clinica Croatica. – 2011. – Vol. 50. – P. 553-561.

153. Contact allergy to gold in patients with oral lichen lesions / C. Ahlgren, M Bruze, H. Möller [et al.] // Acta Dermato- Venereologica. – 2012. – Vol. 92. – P. 138-143.

154. Correlation between metal ions and cytokines in the saliva of patients with oral lichenoid lesions / H.M. Ju, S.N. Yu, Y.W. Ahn [et al.] // Yonsei Medical Journal. – 2021. – Vol. 62. – № 8. – P. 767-775.

155. Correlation of corrosion resistance of dental alloy restorations with oral lichen planus pathology / M. Andrei, S. Tovar, I. Parlatescu [et al.] // Materials and Corrosion. – 2016. – Vol. 67. – P. 882-887.

156. Correlation of serum metal ion levels with pathological changes of ARMD in failed metal-on-metal-hip-resurfacing arthroplasties / G. Grammatopoulos, M. Munemoto, A. Pollalis, N.A. Athanasou // *Archives of Orthopedic and Trauma Surgery*. – 2017. – Vol. 137. – P.1129-1137.

157. Corrosion behavior of dental implants immersed into human saliva: preliminary results of an in vitro study / M. Barbieri, F. Mencio, P. Papi [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2017. – Vol. 21. – P. 3543-3548.

158. Corrosion of machined titanium dental implants under inflammatory conditions / R.I. Messer, G. Tackas, J. Mickalonis [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 2009. – Vol. 88. – P. 474-481.

159. Corrosion resistance of different Nickel-Titanium archwires in acidic fluoride-containing artificial saliva / T.H. Lee, T.K. Huang, S.Y. Lin [et al.] // *The Angle Orthodontist*. – 2010. – Vol. 80. – № 3. – P. 547-553.

160. Corrosion resistance of coupled sandblasted, large-grit, acid-etched (SLA) and anodized Ti implant surfaces in synthetic saliva / A. Otaibi, S.M. Sherif, M.Q. Al-Rifaiy [et al.] // *Clinical and Experimental Dental Research*. – 2019. – Vol. 5. – P. 452-459.

161. Cytokines, cortisol, and nitric oxide as salivary biomarkers in oral lichen planus: a systematic review / J.M. Humberto, J.V. Pavanin, M.D. Rocha, A.F. Motta // *Brazilian Oral Research*. – 2018. – Vol. 32. – P. 77-82.

162. De Assis, S.L. Corrosion characterization of titanium alloys by electrochemical techniques / S.L. De Assis, S. Wolyneec, I. Costa // *Electrochimica Acta*. – 2006. – Vol. 51. – P. 1815-1819.

163. Duffo, G.S. Corrosion behavior of a dental alloy in some beverages and drinks / G.S. Duffo, S.B. Farina // *Materials Chemistry and Physics*. – 2009. – Vol. 115. – № 1. – P. 235-238.

164. Effect of fixed orthodontic treatment on salivary nickel and chromium levels: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / M.M. Imani,

H.R. Mozaffari, M. Ramezani, M. Sadeghi // *Dentistry Journal (Basel)*. – 2019. – № 7 (1). – P. 1-15.

165. Effects of restoring the primary dentition with stainless-steel crowns on children's salivary Nickel and Chromium levels, and the associations with saliva pH: a preliminary before-after clinical trial / L. Basir, R. Meshki, A. Behbudi, V. Rakhshan // *Biological Trace Element Research*. – 2019. – Vol. 187. – P. 65-73.

166. Essential and toxic metals in oral fluid – A potential role in the diagnosis of periodontal diseases / M. Herman, M. Golasik, W. Piekoszewski [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2016. – Vol. 173. – P. 275-282.

167. Evaluation of micronutrient (zinc, copper and iron) levels in periodontitis patients with and without diabetes mellitus type 2: A biochemical study / B. Thomas, A. Gautam, B.R. Prasad, S. Kumari // *Indian Journal of Dental Research*. – 2013. – Vol. 24. – P. 468-473.

168. Evaluation of the serum zinc level in erosive and non-erosive oral lichen planus / N. Gholizadeh, M. Mehdipour, S. Najafi [et al] // *Journal of Dental Research*. – 2014. – Vol.15. – P. 47-52.

169. Ferko, M.A. Effects of metal ions on caspase-1 activation and interleukin-1 β release in murine bone marrow-derived macrophages / M.A. Ferko, I. Catelas // *PLoS One*. – 2018. – № 13. – P. 28-36.

170. Furlan, T.P. Nickel, copper, and chromium release by CuNi-titanium orthodontic archwires is dependent on the pH media / T.P. Furlan, J.A. Barbosa, R.T. Basting // *Journal of International Oral Health*. – 2018. – № 10. – P. 224-228.

171. Gaur, S. Trace mineral micronutrients and chronic periodontitis – A review / S. Gaur, R. Agnkhatri // *Biological Trace Element Research*. – 2017. – Vol. 176. – P. 225-238.

172. ICP-mass-spectrometry ionic profile of whole saliva in patients with untreated and treated periodontitis / F. Romano, A. Castiblanco, F. Spadotto [et al.] // *Biomedicines*. – 2020. – № 8. – P. 354-368.

173. Influences of passivating elements on the corrosion and biocompatibility of super stainless steels / Y.R. Yoo, S.G. Jang, K.T. Oh [et al] // *Journal of Biomedical Materials Research – Part B Applied Biomaterials*. – 2008. – Vol. 86. – P. 310-320.

174. Influence of pH on the tribocorrosion behavior of CpTi in the oral environment: synergistic interactions of wear and corrosion / M.T. Mathew, S. Abbey, N.J. Hallab [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research – Part B Applied Biomaterials*. – 2012. – Vol.100. – P. 1662-1671.

175. In vitro and in vivo evidence of the cytotoxic and genotoxic effects of metal ions released by orthodontic appliances: A review / A. Martín-Cameán, A. Jos, P. Mellado-Garcia [et al.] // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. – 2015. – Vol. 40. – № 1. – P. 86-113.

176. In vivo determination of aluminum, cobalt, chromium, copper, nickel, titanium and vanadium in oral mucosa cells from orthodontic patients with mini-implants by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) / A. Martín-Cameán, A. Jos, M. Puerto [et al.] // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2015. – Vol. 32. – P. 13-20.

177. In vivo study on the release of nickel, chromium, and zinc in saliva and serum from patients treated with fixed orthodontic appliances / D.D. Quadras, U.S.K. Nayak, N.S. Kumari [et al.] // *Journal of Dental research*. – 2019. – № 16. – P. 209-215.

178. Kim, Y.J. Effects of smoking on trace metal levels in saliva / Y.J. Kim, Y.K. Kim, H.S. Kho // *Oral Diseases*. – 2010. – № 16. – P. 823-830.

179. Lu, C. Corrosion of dental alloys in artificial saliva with *Streptococcus mutans* / C. Lu, Y. Zheng, Q. Zhong // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12. – № 3. – P.1-12.

180. Martínez, L.M. Trace elements in saliva as markers of type 2 diabetes mellitus / L.M. Martínez, D.M. Pagán, P.L. Jornet // *Biological Trace Element Research*. – 2018. – Vol. 186. – P. 354-360.

181. Matos de Souza, R. Nickel, chromium and iron levels in the saliva of patients with simulated fixed orthodontic appliances / R. Matos de Souza, L. Macedo de Menezes // *The Angle Orthodontist*. – 2008. – Vol. 78. – P. 345-350.

182. Micro-Raman spectroscopic analysis of TiO₂ phases on the root surfaces of commercial dental implants / M. Gaintantzopoulou, S. Zinelis, N. Silikas, G. Eliades // *Dental Materials*. – 2014. – Vol.30. – P. 861-867.

183. Nickel and vanadium metal ions induce apoptosis of T-lymphocyte jurkat cells / A. Au, J. Ha, M. Hernandez [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 2006. – Vol. 79. – P. 512-521.

184. Nickel and oxidative stress: cell signaling mechanisms and protective role of vitamin C / S.Das, R.C. Reddy, K.S. Chadchan [et al.] // *Endocrine, Metabolic and Immune Disorders-Drug Targets*. – 2020. – № 20. – P. 1024-1031.

185. Nickel concentration in the saliva of patients with nickel-titanium orthodontic appliances / E. Petoumenou, M. Arndt, L. Keilig [et al.] // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. – 2009. – Vol. 135. – P. 59-65.

186. Nickel ion inhibits nuclear factor-kappa B activity in human oral squamous cell carcinoma / T. Shionome, S. Endo, D. Omagari [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – № 8. – P. 49-57.

187. Nickel ions selectively inhibit lipopolysaccharide-induced interleukin-6 production by decreasing its mRNA stability / S. Asakawa, Y. Kishimoto, T. Takano [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – № 10. – P. 19-28.

188. Nikoloupoulou, F. Saliva and dental implants / F. Nikoloupoulou // *Implant Dentistry*. – 2006. – Vol. 15. – P. 372-376.

189. Novel electrochemical test bench for evaluating the functional fatigue life of biomedical alloys / M.F. Ijaz, S. Dubinskiy, Y. Zhukova [et al.] // *Journal of Metals*. – 2017. – Vol.69. – № 8. – P. 1334-1339.

190. Plasma and saliva levels of three metals in waterpipe smokers: a case control study / O.F. Khabour, K.H. Alzoubi, N. Al-Sheyab [et al.] // *Inhalation Toxicology*. – 2018. – Vol. 30. – № 6. – P. 224-228.

191. Plasma zinc antioxidant vitamins, glutathione levels and total antioxidant activity in oral leukoplakia / S.C. Bose, M. Singh, P. Vyas, M. Singh // *Dental Research Journal*. – 2012. – Vol. 9. – P. 158-161.

192. Profrock, D. Inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) for quantitative analysis in environmental and life sciences: A review of challenges, solutions, and trends / D. Profrock, A. Prange // *Applied Spectroscopy*. – 2012. – Vol. 66. – P. 843-868.

193. Ramadi, M.A. Simultaneous determination of some heavy metals in nail samples of Saudi Arabian smokers by inductive coupled plasma mass spectrometry / M.A. Ramadi, N.A. AL-Askar, G.A. Mostafa // *Biomedical Research*. – 2017. – Vol. 28. – № 10. – P. 4568-4574.

194. Release of nickel and chromium ions in the saliva of patients with fixed orthodontic appliance: An in-vivo study / A. Dwivedi, T. Tikku, R. Khanna [et al.] // *National Journal of Maxillofacial Surgery*. – 2015. – № 6. – P. 62-66.

195. Release of nickel and chromium ions in the saliva of patients with fixed orthodontic appliance: An in-vivo study / T. Tikku, R. Khanna, R.P. Maurya [et al.] // *National Journal of Maxillofacial Surgery*. – 2015. – № 6 (1). – P. 62-70.

196. Rezazadeh, F. Salivary level of trace element in oral lichen planus, a premalignant condition / F. Rezazadeh, S. Salehi, M. Rezaee // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* – 2019. – Vol. 20. – P. 2009-2013.

197. Saliva stimulation with glycerine and citric acid does not affect salivary cortisol levels / C. Brorsson, P. Dahlqvist, L. Nilsson, S. Naredi // *Clinical Endocrinology*. – 2014. – Vol. 81. – № 2. – P. 244-248.

198. Salivary electrolytes in patients with periodontal disease / V.V. Boras, V. Brailo, D. Rogic [et al.] // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2016. – Vol. 7. – P. 8-14.

199. Salivary electrolytes in patients with metallic and ceramic orthodontic brackets / A. Jurela, Z. Verzak, V. Brailo [et al.] // *Acta Stomatologica Croatica*. – 2018. – № 52 (1). – P. 32-36.

200. Salivary levels of nickel, chromium, iron, and copper in patients treated with metal or esthetic fixed orthodontic appliances: A retrospective cohort study / R.B. Lages, E.C. Bridi, C.A. Pérez, R.T. Basting // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2017. – № 40. – P. 67-71.

201. Salivary oxidative status in patients with oral lichen planus / D. Darczuk, W. Krzysciak, P. Vyhouskaya [et al.] // *Journal of Physiology and Pharmacology*. – 2016. – Vol. 67. – P. 885-894.

202. Serum levels of ferritin, copper, and zinc in patients with oral cancer / M. Baharvand, S. Manifar, R. Akkafan [et al.] // *Biomed Journal*. – 2014. – Vol. 37. – P. 331-336.

203. Serum metal ion levels in cementless metal-on-metal total hip arthroplasty: long-term follow-up trends / C.H. Kim, J.J. Ryu, M.Y. Jeong [et al.] // *The Journal of Arthroplasty*. – 2019. – № 34. – P. 534-537.

204. Status of trace elements in saliva of oral precancer and oral cancer patients / S.R. Shetty, S. Babu, S. Kumari [et al.] // *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. – 2015. – Vol. 11. – P. 146-149.

205. The association between macro and trace elements in saliva and periodontal status / E. Inonu, S.S. Hakki, S.A. Kayis, F.H. Nielsen // *Biological Trace Element Research*. – 2019. – Vol. 197. – P. 35-42.

206. The change of electric potentials in the oral cavity after application of extremely low frequency pulsed magnetic field / P. Skomro, D. Lietz-Kijak, E. Kijak [et al.] // *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*. – 2012. – Vol. 66. – P. 991-995.

207. The effect of mustard gas on salivary trace metals (Zn, Mn, Cu, Mg, Mo, Sr, Cd, Ca, Pb, Rb) / E. Zamani Pozveh, A. Seif, P. Ghalayani [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10. – № 5. – P. 1-9.

208. The effects of saliva collection, handling and storage on salivary testosterone measurement / J. Durdiakova, H. Fabryova, I. Koborova [et al.] // *Steroids*. – 2013. – Vol. 78. – № 14. – P. 1325-1331.

209. The electrochemical properties of four dental casting superstructure alloys coupled with titanium implants / S.H. Tuna, N.O. Pekmez, F. Keyf, F. Canli // *Journal of Applied Oral Science*. – 2009. – Vol. 17. – № 5. – P. 467-475.

210. The influence of artificial salivary pH on nickel ion release and the surface morphology of stainless steel bracket-nickel-titanium archwire combinations / I.B.

Narmada, N.T. Sudarno, A. Sjafei, Y. Setiyorini // *Dental Journal*. – 2017. – Vol. 50. – № 2. – P. 80-85.

211. The issue of corrosion in dental implants: a review / D.G. Olmedo, D.R. Tasat, G. Duffó [et al.] // *Acta Odontologica Latinoamericana*. – 2009. – Vol. 22. – P. 3-9.

212. The study of the electrochemical potentials of metal structures in the oral cavity in diseases of the oral mucosa / N. Zh. Dikopova, A.G. Volkov, M.G. Arakelyan [et al.] // *The New Armenian medical Journal*. – 2020. – Vol. 14. – № 1. – P. 54-58.

213. Titanium ions form particles that activate and execute interleukin-1 β release from lipopolysaccharide-primed macrophages / M. Pettersson, P. Kelk, G.N. Belibasakis [et al.] // *Journal of Periodontal Research*. – 2017. – Vol. 52. – P. 21-32.

214. Titanium ions released from oral casting alloys may contribute to the symptom of burning mouth syndrome / Y.M. Park, K.H. Kim, S. Lee [et al.] // *Journal of Oral Medicine and Pain*. – 2017. – Vol. 42. – P. 102-108.

215. To assess salivary nickel level in patients with fixed orthodontic treatment / M. Goyal, M. Mehta, H. Bajaj [et al.] // *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. – 2019. – Vol. 7. – № 8. – P. 85-87.

216. Transition metal sensing by Toll-like receptor-4: next to nickel, cobalt and palladium are potent human dendritic cell stimulators / D. Rachmawati, H.J. Bontkes, M.I. Verstege [et al.] // *Contact Dermatitis*. – 2013. – Vol. 68. – P. 331-338.

217. Tribocorrosion and oral and maxillofacial surgical devices / M.T. Mathew, S. Kerwell, H.J. Lundberg [et al.] // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2014. – V. 52. – P. 396-400.

218. Tribocorrosion behavior of biofunctional titanium oxide films produced by micro-arc oxidation: synergism and mechanisms / I.S. Marques, M.F. Alfaro, N.C. Cruz [et al.] // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2016. – Vol. 60. – P. 8-21.

219. Validation of a method to quantify titanium, vanadium and zirconium in oral mucosa cells by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) / A. Martín-Cameán, A. Jos, A. Calleja [et al.] // *Talanta*. – 2014. – Vol. 118. – P. 238-244.

220. Wang, D. Alteration of saliva and serum concentrations of manganese, copper, zinc, cadmium and lead among career welders / D. Wang, X. Du, W. Zheng // *Toxicology Letters*. – 2008. – Vol. 176. – № 1. – P. 36-40.

221. What is the role of lipopolysaccharide on the tribocorrosive behavior of titanium? / M.T. Mathew, V.A. Barão, J.C. Yuan [et al.] // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2012. – Vol. 8. – P. 71-85.

222. Zinc and human health: an update / C.T. Chassapis, A.C. Loutsidou, C.A. Spiliopoulou, M.E. Stefanidou // *Archives of Toxicology*. – 2012. – Vol. 86. – № 4. – P. 521-534.

223. Zwolak, I. Vanadium carcinogenic, immunotoxic and neurotoxic effects: a review of in vitro studies / I. Zwolak // *Toxicology Mechanisms and Methods*. – 2014. – Vol. 24. – P. 1-12.