

Список литературы

1. **Аллергология** и иммунопатология (иммунные механизмы формирования, принципы терапии) / И.И. Балаболкин, Б.Я. Барт, В.М. Бержец и др.; Под ред. Г.В. Порядина. - М.: ВУНМЦ, 1999. - 282 с. (616 А-508)
2. **Гриздуб В. И.** Сенсибилизация к базисным акриловым пластмассам у пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами/ В.И.Гриздуб, К.В. Жуков // Украинський стоматологічний альманах.-2001.-№6.-С.54-55.
3. **Сергеев Ю. В.** Аллергия к материалам, применяемым в ортопедической стоматологии / Ю.В. Сергеев, Т.П. Гусева // Стоматолог. 2005. - № 6. - С. 68-73.
4. **Титов П. Л.** Аллергические реакции и непереносимость материалов, используемых в клинике ортопедической стоматологии / П.Л. Титов, П.Н. Мойсейчик, Г.П. Богдан // Современная стоматология.-2010.-№ 1.-С.
5. **Иванов В. С.** Заболевания пародонта. – 3-е изд., перераб. и доп./ В. С. Иванов – М.: Мед. информ. агентство, 1998. – 296 с.
6. **Леонтьев В. К.** Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии /Методическое пособие / Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. – Омск, 1976. – 95 с.
7. **Сукманский О. И.** Метод дифференциальной оценки эмиграции лейкоцитов в полости рта / О.И.Сукманский, Р.Д.Барабаш, З.В. Березовская // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1980. – Вып. 5. – С. 76-77.
8. **Visser L.** The use of p-nitrophenol-N-test-butuloxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase/ L.Visser, E.R.Brouf //Biochem. of biophys.Acta.-1972.-Vol.268.-N1.-P.275-280.
9. **Manchini C.** Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / C.Manchini, A. Carbonare, I.F. Haremans // Immunochimistry.-1965.-Vol.2.-P.234-235.

Поступила 20.10.11.



УДК 616.31-08-039.71.004.64+617.3

**В. В. Лепский, О. В. Деньга, д. мед. н.,
Т. Г. Вербицкая к. биол. н.,
О. А. Макаренко. к. биол. н.**

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

В клинике ортопедической стоматологии показана высокая эффективность поэтапной комплексной профилактики осложнений при лечении одиночных включенных дефектов зубных рядов. Показатели стоматологического статуса пациентов, биохимические параметры ротовой жидкости на разных этапах лечения и изучение аллельных вариантов функционально-значимых полиморфизмов генов подтверждает необходимость применения профилактической терапии как при использовании имплантатов, так и при мостовидном протезировании.

Ключевые слова: комплексная профилактика, ортопедия, имплантаты, мостовидное протезирование.

**В. В. Лепський, О. В. Деньга, Т. Г. Вербицька,
О. А. Макаренко**

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

**ПРОФІЛАКТИКА РІЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ
ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВКЛЮЧЕНИХ
ПОДИНОКИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ**

В клініці ортопедичної стоматології показана висока ефективність поетапної комплексної профілактики ускладнень при лікуванні поодиноких включених дефектів зубних рядів.

Показники стоматологічного статусу пацієнтів, біохімічні параметри ротової рідини на різних етапах лікування та вивчення алельних варіантів функціонально-значимих поліморфізмів генів підтверджує необхідність застосування профілактичної терапії як при застосуванні імплантатів, так і при мостовидному протезуванні.

Ключові слова: комплексна профілактика, ортопедія, імплантати, мостовидне протезування.

**V. V. Lepskij, O. V. Den'ga, T. G. Verbitskaja,
O. A. Makarenko**

SE “The Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine”

PROPHYLAXIS OF THE DIFFERENT COMPLICATIONS AT ORTHOPEDIC TREATMENT OF INCLUDED SINGLE DEFECTS OF DENTITIONS

In the clinics of orthopedic dentistry the high effectiveness of the stage complex prophylaxis of complications at the treatment of single included defects of dentitions was shown. The indices of stomatological state of patients, biochemical parameters of oral liquid at different stages of treatment and the study of allelic variants of functionally-significant polymorphisms of genes proves the necessity of use of preventive therapy at the use of implants, as well as at bridge prosthetics.

Key words: complex prophylaxis, orthopedics, implants, bridge prosthetics.

В настоящее время существует высокая распространенность включенных одиночных дефектов зубных рядов у молодых людей, требующих ортопедического лечения [1-3]. Протезирование в этом случае проводится либо путем использования имплантата в области отсутствующего зуба, либо использования мостовидного протеза с опорой на соседние зубы. Однако выбор того или иного решения в этом случае зачастую зависит от пожелания пациента, личного опыта врача и не имеет патофизиологического обоснования. В то же время, на наш взгляд, такое обоснование для оптимизации дифференцированного подхода к протезированию необходимо, так как при нарушенном костном метаболизме, генетической предрасположенности к резорбции костной ткани и воспалению, нарушенных функциональных и адаптационно-компенсаторных реакциях в организме, протезирование с использованием имплантатов является проблематичным в связи с существующей высокой вероятностью осложнений, особенно без предварительной терапевтической подготовки. При сниженной общей и местной неспецифической резистентности организма предварительная терапевтическая подготовка необходима, на наш взгляд, и при мостовидном протезировании, так как в этом случае увеличивается нагрузка на опорные зубы, на которых фиксируется протез, что может привести к нарушению кровообращения в соседних с ними тканях пародонта, пульпе этих зубов, к резорбции костных тканей, стимулировать возникновение воспалительных процессов.

Поэтому целью данной работы было изучение в клинике эффективности разработанной комплексной терапии сопровождения ортопедического лечения одиночных включенных дефектов зубных рядов с использованием как имплантатов, так и мостовидных протезов.

© Лепский В. В., Деньга О. В., Вербицкая Т. Г., Макаренко О. А., 2012.

Материалы и методы. В клинических и клинико-лабораторных исследованиях принимало участие 76 молодых людей 18 - 30 лет с включенными одиночными дефектами зубных рядов. Все пациенты предварительно проходили комплексное диагностическое обследование (прогностический тест), при котором оценивались показатели качества костных тканей, функционального состояния микрокапиллярного русла слизистой десны, степени ее воспаления, генетические и электрофизические показатели клеток буккального эпителия (КБЭ), биохимические параметры ротовой жидкости, подвижность зубов. По результатам проведенного обследования все пациенты были разделены на 2 группы – группу протезирования с использованием имплантатов (группа 1), и группу протезирования с использованием мостовидных протезов с опорой на соседние зубы (группа 2). Группу 1 составили пациенты с ненарушенными реакциями микрокапиллярного русла слизистой на жевательную нагрузку, с нормальными денситометрическими и эхоостеометрическими показателями состояния костной ткани (отсутствие остеопороза), с биохимическими параметрами ротовой жидкости, приближающимися к норме. Пациенты этой группы в свою очередь были разделены на основную группу 1.1 (20 чел.) и группу

сравнения 1.2 (17 чел.). Всем пациентам группы 1 устанавливались по 2-х этапной технологии имплантаты фирмы Alpha Dent Implants Ltd. Группу 2 составили пациенты со сниженной неспецифической резистентностью, не вошедшие по перечисленным показателям в группу 1, которые также были разделены на основную группу 2.1 (22 чел.) и группу сравнения 2.2 (17 чел.). Всем пациентам группы 2 устанавливались металлокерамические мосты на 3 единицы с опорой на 2 зуба.

Для генетических исследований из 2-х групп было отобрано 25 человек. Определение генетического полиморфизма генов COL1A1 G2046T G>T (rs1800012), TNF G(-308)A (rs1800629), IL1B C 3954T (rs1143634) проводили методом ПЦР на ДНК, выделенной из клеток буккального эпителия.

Все пациенты группы сравнения (1.2 и 2.2) получали в процессе ортопедического лечения только базовую терапию, включающую в себя санацию полости рта и профессиональную гигиену. Пациенты основных групп (1.1 и 2.1) кроме базовой терапии получали на разных этапах лечения профилактическую терапию согласно табл. 1, разработанную по результатам эпидемиологических исследований и предварительной диагностики.

Таблица 1

Комплексная терапия и профилактика осложнений при протезировании одиночных дефектов зубных рядов

Протезирование с использованием имплантатов (гр. 1.1)				
№	Препарат	Дозировки	Сроки	Механизм действия
1	Эсмин	1 табл. * 1 раз в день	1 месяц до операции	Адаптогенный, остеотропный, антиоксидантный
2	40% Карнитон (L-карнитин)	17 капель * 1 раз в день	1 месяц до операции	Аминокислоты – белок костной матрицы
3	Адаптол	100 мг (2 табл.)	Вечером перед операцией и утром в день операции	Антистрессовый, мембраностабилизатор
4	Лизомукоид	2 ч.л. на ** ¼ ст. воды	1 неделя после операции	Заживление, повышение местной неспецифической резистентности, усиление эпителизации
5	Эликсир «Виноградный»	2 ч.л. на 1/4 ст. воды	1 месяц после операции. Полоскать после еды с экспозицией	Антиоксидантный, противовоспалительный, антимикробный, гепатопротекторный
6	Зубная паста «Лакалут фитоформула»	1 раз в день утром	1 месяц после операции.	Противовоспалительный
7	Зубная паста «Лакалут фтор»	1 раз в день вечером	1 месяц после операции.	Профилактика деминерализации зубов
Курс повторялся каждые 6 месяцев в течение одного года				

Примечание. Для пациентов группы 2.1 (мостовидное протезирование) * – 2 раза в день, ** отсутствует.

Результаты исследований и их обсуждение. В клинических исследованиях было показано, что в исходном состоянии интенсивность поражения кариесом зубов группы 2 (мостовидное протезирование) было несколько выше, чем в группе 1 (протезирование на имплантатах).

При дентальной имплантации производилась оценка степени осложнений [4]. У пациентов, полу-

чавших только базовую терапию (группа 1.2, 17 человек), лёгкая степень осложнения имела место в 3 случаях, а средняя – в 2 случаях. В тоже время в группе 1.1 (основная группа, 20 человек), получавшей до и после операции имплантации комплексную терапию, лёгкая степень осложнений имела место в 1 случае и без осложнений - в 19 случаях. Тяжёлая степень осложнения в наших исследованиях отсутствовала.

Индекс РМА % в основной группе 1.1 через 3 месяца после операции имплантации превышал его значение в исходном состоянии на 27% и постепенно снижался до исходного значения. Индексы кровоточивости и пробы, Ш-П в этой группе возрастали незначительно и уже через 6 месяцев были ниже исходного значения. Зубной камень через три месяца у пациентов этой группы был на 37% меньше чем в исходном состоянии и постепенно увеличивался, не превышая показатели в исходном состоянии и через 12 месяцев.

В группе сравнения 1.2, пациенты которой получали только базовую терапию, аналогичные показатели были достоверно хуже. Индекс РМА % при этом через 3 месяца после операции возрос на 60 %, индексы кровоточивости пробы Ш-П также выросли после операции и через 1 год не достигли первоначального значения.

В основной группе 2.1 (мостовидное протезирование) через 3 месяца после установки моста индекс РМА % увеличился на 22 % и через 1 год несколько превышал этот показатель в исходном состоянии. Индексы кровоточивости и зубного камня через год были ниже, чем в исходном состоянии соответственно на 18,7% и 17,7%. В тоже время в группе сравнения 2.2 эти показатели были достоверно хуже, чем в основной (индекс РМА % вырос через 3 месяца на 47,7%, индексы кровоточивости и Ш-П выросли соответственно на 48,7 % и 11% и не вернулись через год к первоначальным значениям). Уровень гигиены полости рта в группе пациентов, направленных на протезирование с использованием имплантатов, в исходном состоянии в 54 % случаев был удовлетворительным, а в 46 % неудовлетворительным. Уровень гигиены полости рта у пациентов, направленных на мостовидное протезирование, в 4,5 % был хорошим, в 54,5 % случаев удовлетворительным и в 49,09% случаев неудовлетворительным. Состояние гигиены полости рта в основных группах 1.1 и 2.1, получавших комплексную терапию, в процессе лечения изменилось незначительно. В тоже время в группах сравнения 1.2 и 2.2 эти показатели через 6 и 12 месяцев были хуже, чем в исходном состоянии на 6,8 % и 9,6 % соответственно.

Биохимические показатели ротовой жидкости в исходном состоянии в 2-х группах были достоверно различимы. Содержание МДА в ротовой жидкости пациентов группы 2 (мостовидное протезирование) превышало их значение в группе 1 (имплантаты) в 1,20 раза, активность уреазы – в 1,98 раза при снижении активности каталазы в 1,25 раза и уровня лизоцима в 1,30 раза. Это привело к существенному снижению во второй группе индекса АПИ (с 0,71 до 0,47) и увеличению индекса СД (с 0,92 до 1,87).

Динамика изменения биохимических параметров ротовой жидкости пациентов [5-6] в процессе ортопедического лечения свидетельствует, что содержание ключевого фермента неспецифической резистентности лизоцима после проведения в основных группах 1.1 и 2.1 подготовительной терапии возросло соответственно на 5,3 % и 22,5 % и оставалось на уровне близком к исходному на протяжении 6 месяцев после операции имплантации или фиксации моста. В то же

время в группах сравнения этот показатель на протяжении 6 месяцев лечения был ниже исходного значения и достоверно ниже чем в соответствующих основных группах ($p_1 < 0,02$ и $p_1 < 0,001$ соответственно для групп 1.1 и 2.1).

Активность фермента уреазы, отражающая степень обсемененности полости рта патогенной микрофлорой, под действием комплексной терапии существенно снижается и через 6 месяцев лечения отличается от группы сравнения в 2 раза для имплантатов ($0,080 \pm 0,01$ и $0,160 \pm 0,01$ мккат/л, $p_1 < 0,001$) и в 2,5 раза при мостовидном протезировании ($0,101 \pm 0,1$ и $0,272 \pm 0,02$ мккат/л, $p_1 < 0,001$).

Проводимая в основных группах поэтапная комплексная терапия обеспечивает уменьшение концентрации МДА в 2 раза по сравнению с группой сравнения через 1 неделю после операции имплантации и в 1,5 раза через 6 месяцев, а при мостовидном протезировании соответственно 1,41 и 1,48 раз.

Предварительная терапия привела к увеличению активности каталазы в группе 1.1 перед операцией имплантации в 1,7 раза, а в группе 2.1 перед фиксацией моста в 1,9 раза. После операции имплантации или фиксации моста активность каталазы снизилась и в основных группах 1.1 и 2.1 и в группах сравнения 1.2 и 2.2 ($p < 0,002$, $p < 0,001$ соответственно). При этом в основных группах через 6 месяцев лечения активность каталазы была выше, чем в исходном состоянии, а в группах сравнения ниже исходного уровня.

В основной группе протезирования на имплантатах (гр. 1.1), после предварительной терапии активность эластазы, характеризующей интенсивность воспалительного процесса, уменьшилась в 2 раза, а в основной группе мостовидного протезирования (гр. 2.1) на 42%. Через 1 неделю после операции имплантации или фиксации моста активность эластазы возросла почти в 2 раза во всех 4-х группах. В основных группах (1.1 и 2.1) уже через 6 месяцев она была ниже исходного уровня, в то время как в группах сравнения она превышала исходное значение и достоверно отличалась от значений в основных группах ($p_1 < 0,004$ и $p_1 < 0,005$ соответственно).

Значения антиоксидантно-прооксидантного индекса (АПИ), наиболее полно отражающего состояния системы АОС-ПОЛ, в обеих основных группах после предварительной терапии возрастает (в 2 раза в гр. 1.1. и в 2,4 раза в гр. 2.1), а затем в процессе лечения падает, но через 6 месяцев превышает исходное значение (табл. 2).

В группах сравнения индекс падает в несколько раз после операции имплантации или фиксации моста, а затем постепенно возрастает, не достигая исходного значения через 6 месяцев и на 40 – 43 % оказываясь ниже, чем в основных группах ($p_1 < 0,001$).

Показатель степени дисбиоза, отражающий соотношение степени обсемененности условно патогенной и патогенной микрофлорой полости рта и антимикробной защиты, после предварительной терапии в основных группах 1.1 и 2.1 уменьшился соответственно в 1,51 и 1,64 раза (табл. 3).

Таблица 2

Динамика изменения антиоксидантно-прооксидантного индекса в ротовой жидкости пациентов при ортопедическом лечении, мкат/л

№	Сроки наблюдения	Протезирование на имплантатах		Мостовидное протезирование	
		Гр. 1.1 n = 20	Гр. 1.2 n = 17	Гр. 2.1 n = 22	Гр. 2.2 n = 17
1	Исходное состояние	0,71 ± 0,06	0,65 ± 0,05	0,47 ± 0,05	0,43 ± 0,04
2	После предварительной терапии в группах (1.1 и 2.1)	1,47 ± 0,10 p < 0,001	-	1,12 ± 0,10 p < 0,001	-
3	Через неделю после операции имплантации или фиксации моста	0,48 ± 0,03 p < 0,002 p ₁ < 0,001	0,144 ± 0,01 p < 0,001	0,53 ± 0,04 p > 0,1 p ₁ < 0,001	0,188 ± 0,01 p < 0,001
4	Через 1 мес. после операции имплантации или фиксации моста	0,62 ± 0,03 p > 0,1 p ₁ < 0,001	0,280 ± 0,03 p < 0,001	0,53 ± 0,04 p > 0,1 p ₁ < 0,001	0,250 ± 0,02 p < 0,001
5	Через 6 мес. После операции имплантации или фиксации моста	0,78 ± 0,05 p > 0,1 p ₁ < 0,001	0,450 ± 0,03 p = 0,001	0,55 ± 0,04 p > 0,1 p ₁ < 0,001	0,330 ± 0,02 p < 0,02

Примечание. p – показатель достоверности отличий по сравнению с исходным уровнем; p₁ – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 3

Динамика изменения степени дисбиоза в ротовой жидкости пациентов при ортопедическом лечении, мкат/л

№	Сроки наблюдения	Протезирование на имплантатах		Мостовидное протезирование	
		Гр. 1.1 n = 20	Гр. 1.2 n = 17	Гр. 2.1 n = 22	Гр. 2.2 n = 17
1	Исходное состояние	0,92 ± 0,01	1,07 ± 0,1	1,87 ± 0,14	1,83 ± 0,12
2	После предварительной терапии в группах (1.1 и 2.1)	0,64 ± 0,04 p < 0,006	-	1,14 ± 0,1 p < 0,001	-
3	Через неделю после операции имплантации или фиксации моста	0,84 ± 0,07 p > 0,1 p ₁ < 0,001	1,72 ± 0,12 p < 0,001	1,04 ± 0,1 p < 0,001 p ₁ < 0,001	2,84 ± 0,18 p < 0,001
4	Через 1 мес. после операции имплантации или фиксации моста	0,79 ± 0,07 p > 0,1 p ₁ < 0,001	1,47 ± 0,12 p < 0,012	0,93 ± 0,07 p < 0,001 p ₁ < 0,001	3,02 ± 0,21 p < 0,001
5	Через 6 мес. После операции имплантации или фиксации моста	0,54 ± 0,04 p < 0,001 p ₁ < 0,001	1,53 ± 0,13 p < 0,008	0,71 ± 0,07 p < 0,001 p ₁ < 0,001	5,46 ± 0,35 p < 0,001

Примечание. p – показатель достоверности отличий по сравнению с исходным уровнем; p₁ – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

После операции имплантации в группе 1.1 показатель СД увеличился на 37% и в последующем уменьшаясь, достиг через 6 месяцев значений в 1,7 раз меньших, чем в исходном состоянии (p < 0,001). В группе сравнения 1.2 индекс СД вырос после операции и через 6 месяцев превышал исходное значение в 1,43 раза (p < 0,003) и в 2,83 раза его значения в основной группе (p₁ < 0,001). В группах с мостовидным протезированием 2.1 и 2.2 динамика показателя СД в процессе лечения была подобной - в основной группе 2.1 через 6 месяцев он был в 2,6 раза меньше чем в исходном состоянии (p < 0,001) и в 7,6 раза меньше чем в группе сравнения (p₁ < 0,001).

Исследования аллельных вариантов функционально значимых полиморфизмов генов COL1A1 G2046T G>T (rs1800012), TNF G(-308)A (rs1800629), IL1B C 3954T (rs1143634) [7-9], показали, что, из 25 участвовавших в этом исследовании пациентов, 10 человек (40%) имели нормальный генотип по трем генам (табл. 4).

У остальных 15 пациентов имели место различные мутации. При нарушениях в генах COL1A1 (низкая минеральная плотность кости), TNF (иммунные нарушения, воспаление) и IL1B (воспаление, резорбция кости вокруг имплантата), особенно в обоих аллелях, существует высокая вероятность отторжения

со временем имплантата. Определение индивидуальных генетических особенностей пациента необходимо для оценки риска развития воспалительно-деструктивных состояний. При наличии мутаций в

данных генах, не зависимо от вида протезирования, необходимо проводить поэтапную комплексную профилактику с целью уменьшения вероятности реализации генетической программы.

Таблица 4

Полиморфизм генов у пациентов, направленных на ортопедическое лечение

№	Гены		COL1A1 17q21.3-q22 G2046TG>T (rs1800012) коллагенообразование в костных тканях	TNF 12p13.2 G(-308)A (rs1800629) некроз опухолей, имун. нарушения, воспаления	IL1B 2q14 C3954T (rs1143634) резорбция кости вокруг имплантата	Примечание	
	Пациенты n = 25						
1-10	№1...10 10 человек		G/G	G/G	C/C	Без мутаций 40%	
11	№11		G/T	G/A	T/T	Мутация в 3 генах, 6,7%	
12	№12		G/T	G/G	C/T	Мутация в 2 генах	20%
13	№13		G/T	G/G	T/T	Мутация в 2 генах	
14	№14		G/T	G/G	C/T	Мутация в 2 генах	
15	№15		G/T	G/G	-	Мутация в 1 гене	73,3%
16	№16		G/G	G/A	-	Мутация в 1 гене	
17	№17		G/G	G/G	C/T	Мутация в 1 гене	
18	№18		G/T	G/G	-	Мутация в 1 гене	
19	№19		G/T	G/G	-	Мутация в 1 гене	
20	№20		G/T	G/G	-	Мутация в 1 гене	
21	№21		G/G	G/G	T/T	Мутация в 1 гене	
22	№22		-	G/G	T/T	Мутация в 1 гене	
23	№23		-	G/G	T/T	Мутация в 1 гене	
24	№24		-	G/G	T/T	Мутация в 1 гене	
25	№25		G/G	G/G	T/T	Мутация в 1 гене	

Выводы. Таким образом, показана высокая эффективность предложенной комплексной профилактики сопровождения ортопедического лечения дефектов зубных рядов, воздействующей на разных иерархических уровнях на разные звенья защитных систем организма.

Список литературы

1. Алимский А. В. Состояние зубов и пародонта у населения Российской Федерации и потребность в специализированной стоматологической помощи/ А. В. Алимский // Стоматология. – 2005. – № 8. – С. 3-5.
2. Заблоцкий Я. В. Планування, клінічне обґрунтування та оцінка ефективності дентальної імплантації у незмінному протезуванні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Я.В. Заблоцкий. – Львів, 2006. – 28с.
3. Возный А. В. Научное обоснование совершенствования организации стоматологической ортопедической помощи населению: автореф. дис. д-ра мед. наук. / А.В. Возный. – М., 2008. – 42 с.
4. Обуховский В. А. Комплексная профилактика осложнений и коррекция репаративных процессов в костных тканях при дентальной имплантации при сниженной неспецифической резистентности. дис. ... канд. мед. наук. / В.А. Обуховский. – Одесса, 2008. – С. 169.
5. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: [метод. рекомендации] / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
6. Ферментативный метод определения дисбиоза полости

рта для скрининга про- и пребиотиков: [метод. рекомендации] / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 26 с.

7. Анализ ассоциации аллелей гена COL1A1 с развитием остеопороза / М.В. Москаленко, М.В. Асеев, И.Е. Зазерская [и др.] // Генетика. – 2002. – Т. 38 № 12. – С. 1699-1703.

8. Alvim-Pereira F. The Current Knowledge of Genetic Susceptibility Influencing Dental Implant Outcomes / F. Alvim-Pereira, C. Alvim-Pereira, P. Trevilatto. – С., 2011. – pp. 347-367.

9. Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene / S. F. Grant, D. M. Reid, G. Blake, [et al.] // Nat Genet. – 1996. – Vol. 14. – pp. 203–205.

Поступила 11.01.12