DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-166-170

Влияние дефицита витамина D

НА ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

И.Н. АНТОНОВА, А.П. ГРИГОРЬЯНЦ, В.С. НИКИТИН, А.А. ГРИГОРЬЯНЦ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Сведения об авторах:

Антонова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ; тел.: +7 (921) 745-25-65; e-mail: irina.antonova@mail.ru

Григорьянц Артур Павлович – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ; тел.: +7 (921) 907-55-45

Никитин Владимир Сергеевич – ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ; тел.: +7 (931) 224-22-39, e-mail: nikitin0709@gmail.com

Григорьянц Артем Артурович – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; тел.: +7 (981) 733-21-17, e-mail: a.g.-juvenale@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Недостаточность витамина D встречается у большинства жителей Северо-Западного региона Российской Федерации. Данное состояние характеризуется снижением прямых и опосредованных эффектов влияния витамина D на органы и системы организма. Авторами выдвинут тезис о специфических особенностях течения воспалительных и репаративных процессов челюстно-лицевой области у пациентов со стоматологической патологией в сочетании с дефицитом витамина D. Проведен ретроспективный анализ имеющихся данных. Результаты упорядочены и систематизированы в материалы данной статьи.

Ключевые слова: *витамин D, репаративное заживление, дентальная имплантация, воспалительные заболевания пародонта*

Для цитирования: Антонова И.Н., Григорьянц А.П., Никитин В.С., Григорьянц А.А. Влияние дефицита витамина D на характер течения воспалительных и репаративных процессов челюстно-лицевой области. Медицинский совет. 2019;12:166-170. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-166-170.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Influence of vitamin D

DEFICIENCY ON PROGRESSION OF INFLAMMATION AND REPARATIVE HEALING IN PATIENTS WITH OROFACIAL REGION DISEASES

Irina N. ANTONOVA, Artur P. GRIGORIANTS, Vladimir S. NIKITIN, Artem A. GRIGORIANTS

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation: 197022, Russia, St. Petersburg, Lva Tolstogo St., 6–8

Author credentials:

Antonova Irina – Professor, chief of department of dental deseases propaedeutics. Saint-Petersburg State Medical University named after professor I.P. Pavlov. Saint-Petersburg. Russian Federation.

Grigoriants Artur – Assistant professor. Department of dental deseases propaedeutics. Saint-Petersburg State Medical University named after professor I.P. Pavlov. Saint-Petersburg. Russian Federation.

Nikitin Vladimir – Assistant of department of dental deseases propaedeutics. Saint-Petersburg State Medical University named after professor I.P. Pavlov. Saint-Petersburg. Russian Federation.

Grigoriants Artem – Assistant of department of dental deseases propaedeutics. Saint-Petersburg State Medical University named after professor I.P. Pavlov. Saint-Petersburg. Russian Federation.

ABSTRACT

Average group of patients in North-West region of Russian Federation has a Vitamin D deficiency condition. It is characterizes in decrease of straight and mediated effects of Vitamin D on various viscus systems. Authors put forward the thesis about specific mechanisms of inflammation and reparative healing in patients with Vitamin D deficiency and orofacial region diseases. Retrospective analyses of studies has been performed. Data has been ordered and presented in this article.

Keywords: *Vitamin D, hydroxycalciferrol, reparative healing, dental implants, periodontal inflammation*

For citing: Antonova I.N., Grigoriants A.P., Nikitin V.S., Grigoriants A.A. Influence of vitamin D Deficiency on progression of inflammation and reparative healing in patients with orofacial region diseases. Meditsinsky Sovet. 2019;12:166-170. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-166-170.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Стоматологическое здоровье как неотъемлемая часть общесоматического здоровья находится в непосредственной зависимости от согласованного функционирования человеческого организма в целом. Расстройства данного функционального гомеостаза могут быть вызваны не только воспалительными или инфекционными заболеваниями, но и рядом различных эндемических и дефицитных состояний. К этой группе патологии относится недостаточная обеспеченность и дефицит витамина D.

Недостаточная обеспеченность витамином D в регионах Российской Федерации, по данным различных авторов, достигает 90% [1–3].

Группой исследователей при обследовании жителей Северо-Западного региона была выявлена высокая частота дефицита витамина D. Установлено, что нормальный уровень обеспеченности витамином D имели лишь 16,8% жителей Санкт-Петербурга и Петрозаводска, в то время как недостаток витамина D встречался у 37,5%, а его дефицит – у 45,7%. Выявлено, что снижение уровня витамина D не зависело от возраста обследованных и чаще встречалось у женщин и лиц с избыточной массой тела [4].

Вопросы влияния витамина D на формирование костного матрикса, механизмы костной регенерации и характер течения воспаления изучаются на протяжении длительного периода времени. Известно, что среди так называемых костных эффектов витамина-гормона D значимыми являются поддержание фосфорно-кальциевого гомеостаза, заключающееся в участии в трансмембранном транспорте кальция в кишечнике, реабсорбции кальция в проксимальных канальцах почки. Не менее важной является регулирующая роль витамина D в ремоделировании кости за счет стимуляции синтеза неколлагеновых белков остеокальцина, остеопектина, остеопонтина остеобластами, подавлении синтеза коллагена I типа, активации дифференцировки остеобластов с последующей резорбцией костной ткани.

Влияние сниженной обеспеченности витамином D на репаративные свойства костной ткани было изучено в ряде экспериментальных исследований. В 1988 г. была опубликована статья, в которой описывалось влияние дефицита витамина D на стабилизацию трансплантата аллогенной кости, остеоиндуктивные процессы, а также реакцию реципиентной области при дефиците витамина D. Крысам с экспериментально смоделированным дефицитом витамина D подкожно имплантировали деминерализованную аллогенную кость**.** Группа сравнения была представлена животными с нормальной обеспеченностью витамина D. Испытуемым животным не назначали корректирующую терапию. Реакцию реципиентной области оценивали гистологически. В обеих группах наблюдались признаки идентичных воспалительных процессов. Через 3 недели в группе животных с дефицитом витамина D наблюдали значительно меньший объем новосформированной кости и недостаточную минерализацию. При оценке спустя 10 недель ситуация не изменилась [5].

Подобное экспериментальное исследование было проведено в 1992 г. Животным (крысы линии Wistar) с экспериментально индуцированным рахитом имплантировался деминерализованный обезжиренный костный материал здоровых крыс. Вторая группа была представлена здоровыми особями с трансплантированным материалом от крыс с рахитом. Группой контроля были здоровые особи с трансплантированным костным материалом здоровых крыс. В группе контроля наблюдалась нормальная интеграция трансплантата, а также показатели оссификации, соответствующие нормальным. В исследуемой группе было отмечено замедление репаративных процессов и отсутствие минерализации трансплантата. Следующим этапом было назначение препаратов 24,25-OHD3. После курса лечения в исследуемой группе наблюдалось значительное улучшение показателей минерализации и формирования костного матрикса [6].

На клиническом материале проведен ряд исследований влияния костных и внекостных, или плейотропных, эффектов витамина D на исходы различных терапевтических и хирургических схем лечения. В работе Zajonz D. и соавт. (2018), изучавших проблему значения витамина D у пациентов с инфекционными осложнениями, возникающими после тотального протезирования колена и голени, исследовали 3 группы пациентов: группа сравнения – пациенты с инфекционными осложнениями, группа контроля 1 – пациенты с успешным протезированием колена и голени, группа 2 – пациенты с неудачами протезирования неинфекционной природы. Уровень сывороточного 25OHD был сопоставим во всех группах, тогда как в обеих группах контроля наблюдалось значительное повышение уровня кальция и щелочной фосфатазы и снижение уровня белкового баланса. При острых инфекционных осложнениях наблюдалось и снижение уровня сывороточного 25OHD [7]. Signori V. и соавт. (2015), также рассматривая связь витамина D и инфекционно-воспалительных осложнений протезирования, показали обратную корреляцию между сывороточным 25OHD и воспалительными осложнениями артропротезирования. Учеными было сформулировано заключение, что острота воспалительного процесса в кости ассоциирована с более высоким уровнем сывороточного 25OHD [8]. Противоречивость имеющихся данных свидетельствует об актуальности данного направления для исследований в будущем.

В стоматологии в настоящее время изучены лишь некоторые аспекты влияния витамина D на характер течения заболеваний зубочелюстной системы. В 2018 г. опубликованы результаты исследования распространенности недостаточности витамина D у лиц, обратившихся за стоматологической хирургической помощью. Из 46 пациентов недостаточность витамина D встречалась в 82,6% случаев, а дефицит – в 15,2% [9].

Xiong Y. и соавт. (2017), изучая влияние витамина D на экспрессию FOXO1-фактора в остеобластах мышей с сахарным диабетом, а также сравнивая качество остеоинтеграции титановых имплантатов по критериям площади контакта имплантата и кости и объема образованного костного вещества, пришли к выводам, что при лечении

витамином D у мышей экспериментальной группы при отсутствии экспрессии FOXO1 наблюдалось стабильное снижение уровня глюкозы и увеличение площади контакта между имплантатом и костью в сравнении с контрольной группой [10]. Также было сформулирована гипотеза, что сочетание назначения витамина D и избирательного ингибитора FOXO1 является перспективным направлением исследования. Zhang P. и соавт. (2018), проводя опыты на экспериментально смоделированном сахарном диабете 2-го типа у мышей, пришли к выводу, что активация витамин D-ассоциированных рецепторов тирозин фосфатазы Т-клеток снижает воспаление в периодонте [11].

Другой группой исследователей было установлено влияние витамина D на интерлейкин-1 (ИЛ-1) и на стимулированную продукцию ИЛ-6 и ИЛ-8 в фибробластах человека. Культуры человеческих фибробластов выращивали раздельно в двух группах: с добавлением или без витамина D. Выявлено, что 1,25D3 влияет на ингибирование продукции ИЛ-6 и ИЛ-8. Исследователями рекомендовано дальнейшее изучение возможности применения витамина D для лечения и профилактики заболеваний пародонта [12].

Perayil J. и соав. (2015) провели исследование влияния введения кальция и витамина D пациентам с хроническим пародонтитом. Исследуемая группа показала статистически достоверные положительные результаты в динамике заболевания [13]. Назначение витамина D и положительная динамика у пациентов с заболеваниями пародонта также исследованы Мокровой Е.А. (2015). Полученные результаты говорят о необходимости коррекции дефицита витамина D у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта [14].

Наряду с влиянием витамина D на выделение медиаторов воспаления и участие в регуляции течения воспалительного процесса, исследованы и другие механизмы взаимодействия с клетками фибробластического и эпителиального ряда. Данные экспериментальных исследований показали, что витамин D оказывал дозозависимый эффект на рост и дифференцировку человеческих одонтобластов и увеличение щелочной фосфатазы in vitro [15]. Yuan F.N. и соавт. (2014) с помощью экспериментально смоделированного дефицита витамина D у крыс оценили дифференцировку и развитие эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта. Результаты показали, что у мышей с дефицитом витамина D происходило статистически достоверное увеличение объема слизистой оболочки. Несмотря на это, гистологическое исследование срезов не обнаружило следы метаплазии. Иммуногистохимический анализ клеток карцином полости рта у людей, по данным исследователей, показал значительное увеличение экспрессии рецепторов к витамину D на поверхности клеток [16].

Andruchov O. и соавт. (2014) проведено исследование влияния витамина D на связочный аппарат периодонта in vitro. В качестве материала использовался коммерчески доступный материал культуры клеток периодонта человека. Исследователями установлено, что 25(OH)D значительно снижает секрецию провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 периодонтальными клетками, что может снижать тяжесть течения воспаления в периодонте [17].

В исследовании заживления послеоперационных травм на животных (собаках) показано статистически достоверное улучшение заживления раны при использовании костнопластического материала в сочетании с назначением препарата витамина D. Исследователями удалялись премоляры нижней челюсти с обеих сторон. Через 3 месяца создавались стандартизированные дефекты костной ткани с обеих сторон от удаленного зуба и заполнялись костнопластическим веществом. Исследуемой группе назначался препарат витамина D. Результат показал, что животные, принимающие препарат витамина D, имели значительно больший объем новосформированной кости и значительно меньшие вертикальные и горизонтальные дефекты костной ткани [18].

Имеются данные клинических исследований, связанных с влиянием витамина D на течение послеоперационного заживления после удаления третьих моляров. Проводился контроль статуса обеспеченности витамином D у пациентов. За 4 дня до операции назначалась высокодозная терапия витамином D3 (300000 IU), осуществлялся контроль заживления через 3 и 7 дней после удаления. Пациенты исследуемой группы имели меньший отек мягких тканей и более благоприятное течение заживления постоперационной раны, чем контрольная группа [19].

Schulze-Späte U. и соавт. (2016) проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование влияния витамина D на аугментацию верхнечелюстной пазухи. Исследуемая группа составила 10 пациентов. В качестве поддерживающей терапии им был назначен витамин D3 (6000 IU) и препарат кальция (600 мг). Сывороточный уровень 25OHD был сопоставим в обеих группах. Назначение препаратов витамина D и кальция значительно увеличило значение сывороточного 25OHD в испытуемой группе. Исследователи пришли к выводу, что назначение препарата витамина D значительно увеличивает уровень сывороточного витамина D, потенциально влияя на формирование кости, при этом статистически достоверных различий в стабилизации аугментата выявлено не было [20].

Реактивность периодонта и формирование костной ткани при местном воздействии препаратов витамина D исследовались при ортодонтическом лечении. Iosub Ciur и соавт. (2016) изучали ортодонтическое движение на 6 зубных рядах. Каждый ряд был разделен на контрольный и экспериментальный сегмент. В экспериментальный сегмент местно вводились препараты витамина D. Исследователи пришли к выводам, что местное использование витамина D позволяет увеличить индекс смещения зубов до 70% в сравнении с контрольной группой [21]. Jaisinghani A. и соавт. (2018), изучая потенциальную возможность использования медиаторов костного роста при ортодонтическом лечении, пришли к выводу, что препараты витамина D позволяют получить более предсказуемые результаты [22]. Проведенные исследования ортодонтических перемещений зубов у крыс с назначением препаратов витамина D показали механизмы регуляции

экспрессии HMGB1 ИЛ-6 и ИЛ-8 в клетках периодонта. После снятия ортодонтической нагрузки в исследуемой группе наблюдалось более выраженное снижение медиаторов воспаления [23].

Исследуя взаимосвязь дефицита витамина D с другими эндокринными заболеваниями, Abbassy M.A. и группа авторов (2015) на модели сахарного диабета 1-го типа у крыс оценили влияние введения кальцитонина и витамина D на рост и развитие костной ткани нижней челюсти в срок до 4 недель. Гистологическое исследование срезов челюсти показало значительно лучшее качество костной ткани у исследуемой группы животных в сравнении с группой контроля [24].

Имеются данные о положительном влиянии назначения препаратов витамина D стоматологическим пациентам, которым показана пародонтальная хирургия. Bashutski J.D. и соавт. (2011) описали значительно больший риск осложнений и неудач при осуществлении хирургических вмешательств на пародонте у пациентов с дефицитом витамина D в сроки до 1 года [25].

Результаты хирургических вмешательств, связанных с дентальной имплантацией у пациентов с дефицитом витамина D, являются темой проспективных исследований. Fretwurst T. (2016) описывает два клинических случая потери дентального имплантата в раннем постоперационном периоде у пациентов с дефицитом витамина D [26]. При имплантации у крыс с дефицитом витамина D и назначением корректирующей терапии наблюдалось значительное увеличение качества костной ткани (96%) и остеоинтеграции (94%) титановых имплантатов в сравнении с контрольной группой [27].

Исследования роста остеобластов на поверхности имплантатов, покрытых оксидом нитрита титана in vitro, показали, что при добавлении витамина D количественный показатель остеобластов в исследуемой группе превышает идентичный показатель контрольной группы в полтора раза [28].

Продолжаются исследования о влиянии покрытия витамином D и витамином E поверхностей дентальных имплантатов. Получены данные о стимуляции экспрессии остеокальцина в костной ткани, окружающей имплантат, а также о повышении активности щелочной фосфатазы. Наряду с этим было отмечено увеличение синтеза коллагена IIIα и фибронектина и снижение ИЛ-6 и ИЛ-8 в фибробластах десны [29–32].

Резюмируя данные вышеуказанных исследований, можно сделать заключение, что витамин D играет важную роль в патогенезе заболеваний зубочелюстной системы и в процессах репаративной регенерации после медицинских вмешательств. Исходя из противоречивых данных по некоторым аспектам влияния обеспеченности витамином D на процессы течения воспаления и репарации при вмешательствах на зубочелюстной системе, следует обоснованно считать актуальным продолжение исследовательской работы в данной области.

Поступила/Received 27.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зазерская И.Е. *Витамин D и репродуктивное здоровье женщины*. СПб.: ООО «Эко-Вектор», 2017; 151 с.
2. Каронова Т.Л., Шмонина И.А., Тотолян Н.А. Рассеянный склероз и уровень обеспеченности витамином D. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(2):121-129.
3. Наумов А.В. Гормон D3 как витамин для коморбидных состояний: кому, когда и как? *Трудный пациент*. 2018;16(3):20-27.
4. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., Цветкова Е.В. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт Петербурга и г. Петрозаводска. *Остеопороз и остеопатии*. 2013;16(3):3-7.
5. Vandersteenhoven J.J., DeLustro F.A., Bell N.H., Turner R.T. Osteoinduction by implants of demineralized allogeneic bone matrix is diminished in vitamin D-deficient rats. *Calcif Tissue Int*. 1988;42(1):39-45.
6. Atkin I., Dean D.D., Muniz O.E., Agundez A., Castiglione G., Cohen G., Howell D.S., Ornoy A. Enhancement of osteoinduction by vitamin D metabolites in rachitic host rats. *J Bone Miner Res*. 1992;7(8):863-75.
7. Zajonz D., Prager F., Edel M., Möbius R., Daikos A., Fakler J.K., Josten C., Kratzsch J., Roth A. The significance of the vitamin D metabolism in the development of periprosthetic infections after THA and TKA: a prospective matched-pair analysis of 240 patients. *Clin Interv Aging*. 2018;17(13):1429-1435. doi:10.2147/CIA.S171307.
8. Signori V., Romanò C.L., De Vecchi E., Mattina R., Drago L. May osteoarticular infections be influenced by vitamin D status? An observational study on selected patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;5(16):183. doi:10.1186/s12891-015-0648-5.
9. Waskiewicz K., Oth O., Kochan N., Evrard L. Risk factors generally neglected in oral surgery and implantology: the high LDL-cholesterol and the insufficient level of vitamin D. *Rev Med Brux*. 2018;39(2):70-77. doi:10.30637/2018.17-075. Epub 2018 Feb 23.
10. Xiong Y., Zhang Y., Guo Y., Yuan Y., Guo Q., Gong P., Wu Y. 1α,25-Dihydroxyvitamin D3 increases implant osseointegration in diabetic mice partly through FoxO1 inactivation in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;16;494(3-4):626-633. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.10.024. Epub 2017 Oct 26.
11. Zhang P., Zhang W., Zhang D., Wang M., Aprecio R., Ji N., Mohamed O., Li Y., Ding Y., Wang Q. 25-Hydroxyvitamin D3-enhanced PTPN2 positively regulates periodontal inflammation through the JAK/STAT pathway in human oral keratinocytes and a mouse model of type 2 diabetes mellitus. *J Periodontal Res*. 2018;53(3):467-477. doi:10.1111/jre.12535. Epub 2018 Mar 8.
12. Nakashyan V., Tipton D.A., Karydis A., Livada R., Stein S.H. Effect of 1,25(OH)2 D3 and 20(OH)D3 on interleukin-1β-stimulated interleukin-6 and -8 production by human gingival fibroblasts. *J Periodontal Res*. 2017;52(5):832-841. doi:10.1111/jre.12452. Epub 2017 Mar 27.
13. Perayil J., Menon K.S., Kurup S., Thomas A.E., Fenol A., Vyloppillil R., Bhaskar A., Megha S. Influence of Vitamin D & Calcium Supplementation in the Management of Periodontitis. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):35-38. doi:10.7860/JCDR/2015/12292.6091. Epub 2015 Jun 1.
14. Мокрова Е.А. Медикаментозная коррекция недостаточности витамина Д у пациентов с хроническим пародонтитом как компонент комплексного лечения. *Областная клиническая стоматология*. 2015;9(11):962-965.
15. Mucuk G., Sepet E., Erguven M., Ekmekcı O., Bılır A. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 stimulates odontoblastic differentiation of human dental pulp-stem cells in vitro. *Connect Tissue Res*. 2017;58(6):531-541. doi:10.1080/03008207.2016.1264395. Epub 2016 Dec 1.
16. Yuan F.N., Valiyaparambil J., Woods M.C., Tran H., Pant R., Adams J.S., Mallya S.M. Vitamin D signaling regulates oral keratinocyte proliferation in vitro and in vivo. *Int J Oncol*. 2014;44(5):1625-1633. doi:10.3892/ijo.2014.2338. Epub 2014 Mar 12.
17. Andrukhov O., Andrukhova O., Hulan U., Tang Y., Bantleon H.P., Rausch-Fan X. Both 25-hydroxyvitamin-D3 and 1,25-dihydroxyvitamin-D3 reduces inflammatory response in human periodontal ligament cells. *PLoS One*. 2014;28;9(2):e90301. doi:10.1371/journal.pone.0090301. eCollection 2014.
18. Hong H.H., Chou T.A., Yang J.C., Chang C.J. The potential effects of cholecalciferol on bone regeneration in dogs. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(10):1187-1192. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02284.x. Epub 2011 Sep 5.
19. Oteri G., Ciccìù M., Peditto M., Catalano A., Loddo S., Pisano M., Lasco A. Does Vitamin D3 Have an Impact on Clinical and Biochemical Parameters Related to Third Molar Surgery. *J*

Craniofac Surg. 2016;27(2):469-476. doi:10.1097/SCS.0000000000002389.
20. Schulze-Späte U., Dietrich T., Wu C., Wang K., Hasturk H., Dibart S. Systemic vitamin D supplementation and local bone formation after maxillary sinus augmentation – a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(6):701-706. doi:10.1111/clr.12641. Epub 2015 Jul 14.
21. Iosub Ciur M.D., Zetu I.N., Haba D., Viennot S., Bourgeois D., Andrian S. Evaluation of the Influence of Local Administration of Vitamin D on the Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2016;120(3):694-699.
22. Jaisinghani A., Gupta A.A., Raj A.T. The potential use of scaffold-mediated local delivery of bone modulators in accelerated orthodontics: A hypotheses. *Med Hypotheses.* 2018;118:128. doi: 10.1016/j.mehy.2018.07.005. Epub 2018 Jul 4.
23. Cui J., Li J., Wang W., Han X., Du J., Sun J., Feng W., Liu B., Liu H., Amizuka N., Li M. The effect of calcitriol on high mobility group box 1 expression in periodontal ligament cells during orthodontic tooth movement in rats. *J Mol Histol.* 2016;47(2):221-228. doi:10.1007/s10735-016-9669-0. Epub 2016 Mar 8.
24. Abbassy M.A., Watari I., Bakry A.S., Ono T., Hassan A.H. Calcitonin and vitamin D3 have high therapeutic potential for improving diabetic mandibular growth. *Int J Oral Sci.* 2016;8(1):39-44. doi: 10.1038/ijos.2015.47.
25. Bashutski J.D., Eber R.M., Kinney J.S., Benavides E., Maitra S., Braun T.M., Giannobile W.V., McCauley L.K. The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. *J Dent Res.* 2011;90(8):1007-1012. doi: 10.1177/0022034511407771. Epub 2011 May 9.
26. Fretwurst T., Grunert S., Woelber J.P., Nelson K., Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *Int J Implant Dent.* 2016;2(1):24. Epub 2016 Nov 25.
27. Zhou C., Li Y., Wang X., Shui X., Hu J. 1,25 Dihydroxy vitamin D(3) improves titanium implant osseointegration in osteoporotic rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(5 Suppl):S174-178. doi: 10.1016/j.oooo.2011.09.030. Epub 2012 May 12.
28. Durual S., Pernet F., Rieder P., Mekki M., Cattani-Lorente M., Wiskott H.W. Titanium nitride oxide coating on rough titanium stimulates the proliferation of human primary osteoblasts. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22(5):552-559. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.02033.x. Epub 2010 Nov 19.
29. Satué M., Monjo M., Ronold H.J., Lyngstadaas S.P., Ramis J.M. Titanium implants coated with UV-irradiated vitamin D precursor and vitamin E: in vivo performance and coating stability. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(4):424-431. doi:10.1111/clr.12815. Epub 2016 Mar 1.
30. Satué M., Gómez-Florit M., Monjo M., Ramis J.M. Improved human gingival fibroblast response to titanium implants coated with ultraviolet-irradiated vitamin D precursor and vitamin E. *J Periodontal Res.* 2016;51(3):342-349. doi:10.1111/jre.12313. Epub 2015 Aug 14.
31. Cho Y.J., Heo S.J., Koak J.Y., Kim S.K., Lee S.J., Lee J.H. Promotion of osseointegration of anodized titanium implants with a 1α,25-dihydroxyvitamin D3 submicron particle coating. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011;26(6):1225-1232.
32. Naito Y., Jimbo R., Bryington M.S., Vandeweghe S., Chrcanovic B.R., Tovar N., Ichikawa T., Paulo G.C., Wennerberg A. The influence of 1α.25-dihydroxyvitamin d3 coating on implant osseointegration in the rabbit tibia. *J Oral Maxillofac Res.* 2014;5(3):e3. doi:10.5037/jomr.2014.5303. eCollection 2014 Jul.

www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА *(С 2002 ГОДА)*
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА *(ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)*

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

Реклама