

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ К СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ

УДК 615.035.1:616.314-76
DOI: 10.17816/RCF15212-22

© *Е.В. Пожилова*¹, *В.Е. Новиков*¹, *А.Л. Ураков*²

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск;

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

Для цитирования: Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Ураков А.Л. Возможности фармакологической регуляции процессов адаптации к стоматологическим конструкциям // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 12–22. doi: 10.17816/RCF15212-22

Поступила в редакцию 28.04.2017

Принята к печати 02.06.2017

Ключевые слова:

зубные протезы; адаптация к стоматологическим конструкциям; фармакологическая регуляция адаптации.

Резюме

Процесс адаптации пациентов к зубным протезам зависит от многих местных и системных факторов. Существенное влияние на процесс адаптации к съемным зубным протезам оказывают функциональная активность центральной нервной системы, тип темперамента пациента, а также состояние тканей полости рта и индивидуальные особенности формирования реакций адаптации. В статье представлены результаты экспериментальных

и клинических исследований по воздействию лекарственных препаратов различных фармакотерапевтических групп при их местном и системном применении на показатели адаптации пациентов к стоматологическим конструкциям. Проведен сравнительный анализ влияния фармакологических средств на местные и системные факторы адаптации. Обсуждаются возможности и перспективы регулирования адаптационного процесса к ортопедическим стоматологическим конструкциям с помощью фармакологических средств. Отмечена эффективность применения с этой целью лекарственных средств, обладающих стресс-протективным действием, а также препаратов с антиоксидантной и антигипоксической активностью.

THE POSSIBILITIES OF PHARMACOLOGICAL REGULATION OF THE PROCESSES OF ADAPTATION TO DENTAL CONSTRUCTIONS

© *E.V. Pozhilova*¹, *V.E. Novikov*¹, *A.L. Urakov*²

¹Smolensk State Medical University, Smolensk;

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

For citation: Pozhilova EV, Novikov VE, Urakov AL. The possibilities of pharmacological regulation of the processes of adaptation to dental constructions. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2017;15(2):12-22. doi: 10.17816/RCF15212-22

Received: 28.04.2017

Accepted: 02.06.2017

◆ **Keywords:** dentures; adaptation to dental constructions; pharmacological regulation of adaptation.

◆ **Abstract.** The process of patient's adaptation to dentures depends on many local and systemic factors such as the functional activity of the Central nervous system, temperament of the patient, the condition of the oral cavity tissues and individual adaptive reactions. This review article presents the results of experimental and clinical trials in which we

investigated action of different pharmacological groups on the indicators of patient's adaptation to dental structures at local and systemic use. A comparative analysis of pharmacological agent's influence on local and systemic factors of adaptation was made. We discuss the possibilities and perspectives of regulation of the adaptation to orthopedic dental constructions with the help of pharmacological agents. The effectiveness of drugs with stress-protective action and with antioxidant and antihypoxic activity was observed.

ВВЕДЕНИЕ

Основной проблемой ортопедической стоматологии на протяжении многих лет остается реабилитация пациентов с полным или частичным отсутстви-

ем зубов. Современные технологии в стоматологии позволяют проводить эффективное ортопедическое лечение, изготавливать и устанавливать высококачественные стоматологические конструкции с учетом индивидуальных параметров челюстно-

лицевой области пациента. Однако успешно проведенное ортопедическое протезирование не всегда приводит к восстановлению полной функциональной активности и психологического комфорта пациента. Известно, что 37 % пациентов вынуждены долго приспосабливаться к стоматологическим конструкциям, а около 25 % больных не пользуются съемными зубными протезами из-за проблем адаптации [50]. Поэтому функциональная реабилитация лиц после стоматологического протезирования является не менее сложной задачей современной стоматологии, чем само протезирование. Вопросы адаптации пациентов к съемным зубным протезам и ортопедическому лечению в целом постоянно находятся в поле зрения ученых-стоматологов [44]. Для оптимизации процессов адаптации широко применяются фармакологические средства, способные регулировать адаптивные реакции. Особенно актуален вопрос оптимизации адаптации к ортопедическим конструкциям для пациентов пожилого возраста. Для них важно, чтобы используемые препараты наряду с высокой терапевтической активностью обладали бы минимумом побочных эффектов.

Проблема адаптации к стоматологическим конструкциям многогранна и остается до конца не изученной. В механизмах приспособления к зубным протезам задействованы местные и системные реакции адаптации, многие функциональные системы организма. Ведущая роль отводится центральной нервной системе (ЦНС), от особенностей функционирования которой зависит активность нейрофизиологических и метаболических процессов, системных и местных факторов адаптации. Важная роль в механизмах адаптации принадлежит так называемым стресс-лимитирующим системам организма [21, 35]. Определенное значение в этих процессах имеет хронофизиологический фактор, с позиций которого адаптация представляет собой волнообразный процесс, имеющий четко выраженную ритмическую организацию [14].

Целью данной работы явился сравнительный анализ возможных способов фармакологической регуляции процессов адаптации к стоматологическим конструкциям путем местного и системного применения лекарственных средств.

ФАКТОРЫ АДАПТАЦИИ К СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ

Адаптация пациентов к ортопедическим стоматологическим конструкциям представляет собой, как правило, сложный и длительный процесс, на который оказывают влияние многие факторы [39, 52]. При этом процесс адаптации у разных людей имеет как общие, так и различные черты, что объясняется индивидуальными особенностями организма пациента. В развитии адаптационного процесса условно

можно выделить две взаимосвязанные составляющие его части: психологическую и функциональную. Психологическая адаптация довольно лабильна, во многом зависит от функциональной активности ЦНС и типа высшей нервной деятельности (психологический статус). Функциональная адаптация (произношение речи, пережевывание пищи, движение мимической мускулатуры) протекает сложнее и требует существенной перестройки привычных двигательных стереотипов с учетом новой ортопедической конструкции. Подобная психофизиологическая перестройка проходит длительно и определяется скоростью протекания нервных процессов.

Адаптацию можно рассматривать как комплекс приспособительных реакций на разных уровнях (клеточном, тканевом, органном, системном), приводящих к формированию стойкого структурного следа адаптации, содержанием которого является полное приспособление к фактору, вызвавшему дисгармонию [2, 16]. Формирование адаптивной реакции в процессе взаимодействия тканей ротовой полости с ортопедическими стоматологическими конструкциями зависит от силы воздействующего фактора (качества зубного протеза), времени воздействия и возможностей организма, которые определяются наличием функциональных и метаболических ресурсов. Совокупность внутренних факторов, от которых зависит скорость и степень реакций адаптации к стоматологическим конструкциям, с определенной долей условности можно разделить на местные и системные. Местные факторы адаптации связаны с морфофункциональным состоянием слизистых оболочек и зубочелюстной системы (микроциркуляция, микрофлора, наличие воспалительных изменений). Системные факторы — это функциональная активность ЦНС и психологический статус, возраст, состояние организма в целом (наличие сопутствующих заболеваний). Для оптимизации процесса адаптации к зубным протезам используются различные подходы, в том числе предпринимаются попытки воздействия на местные и системные факторы регуляции реакций адаптации с помощью фармакологических средств [39]. С этой целью проводятся исследования влияния местного и системного применения лекарственных средств на течение адаптационного процесса у пациентов после стоматологического протезирования.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ АДАПТАЦИИ К СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ

Воздействовать на местные факторы адаптации к стоматологическим конструкциям можно разными путями и способами. Например, показана эффективность локальной озонотерапии у пожилых пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами. Местное применение озона способ-

ствовало улучшению ряда клинико-лабораторных показателей состояния тканей протезного ложа и полости рта, что в целом повышало эффективность ортопедического лечения пациентов съёмными зубными протезами и улучшало его долгосрочный прогноз [7].

В клинических исследованиях показано, что проблемы адаптации у больных, пользующихся съёмными стоматологическими протезами, возникают при нарушении гигиены полости рта. Таким пациентам местно применяют аппликации и полоскания полости рта антисептическими жидкостями. С этой целью используют настой цветков ромашки, отвар коры дуба, 0,06 % раствор хлоргексидина биглюконата, настойку календулы, препараты шалфея и др. Указанные препараты оказывают антисептическое и противовоспалительное действие на слизистые оболочки ротовой полости и ткани пародонта, что создает благоприятные условия для реализации не только местных, но и системных реакций адаптации. Современные дезинфицирующие средства для ухода за съёмными протезами и рациональное их применение позволяют нормализовать и оптимизировать адаптационный процесс [12]. Для благоприятного течения ортопедического лечения и уменьшения сроков адаптации к зубным протезам возможно местное применение препарата фалиминт (драже следует медленно рассасывать в ротовой полости). В состав препарата входит действующее вещество — ацетиламинонитропропосибензен, которое обладает антисептическим и противовоспалительным эффектом, оказывает незначительное болеутоляющее действие, благодаря чему рекомендуется применение фалиминта в стоматологической практике при протезировании зубов.

Нередко после стоматологического протезирования выявляются клинические признаки воспалительного процесса с гистологическими изменениями слизистой ротовой полости пациентов в виде гиперплазии, гистиолейкоцитарной инфильтрации, нарушением распределения биополимеров [51]. С течением времени воспалительная реакция угасает и формируются адаптационно-приспособительные изменения. В процессе адаптации к протезу в ротовой жидкости увеличивается содержание сиаловых кислот и вторичных продуктов свободнорадикального перекисного окисления. В связи с этим обосновывается фармакологическое лечение в период адаптации к протезам с использованием препаратов с противовоспалительным и антиоксидантным действием. Так, показано, что при развитии у пациентов воспалительной реакции в период адаптации к съёмным пластинчатым протезам в условиях снижения активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, при отсутствии аутоиммунных заболеваний и гастритов эффективно применение за 30 минут до сна 1 таблетки мелатонина. Мелатонин обладает антиок-

сидантными и мембраностабилизирующими свойствами, нормализует проницаемость сосудистой стенки и увеличивает ее резистентность, улучшает микроциркуляцию. При развитии воспалительной реакции в период адаптации к протезам в условиях повышения активности СОД и каталазы, при наличии аутоиммунных заболеваний и гастритов рекомендуется применять витаминные препараты (аскорбиновую кислоту, альфа-токоферола ацетат, бетакаротен и кверцетин), которые обладают выраженным капилляростабилизирующим и регенеративным свойствами, оказывают активное антиоксидантное и противовоспалительное действие [51].

Весьма эффективным оказалось местное применение в стоматологии лекарственных веществ с выраженной антиоксидантной и антигипоксической активностью [18, 43, 48]. В наших экспериментальных и клинических исследованиях показана высокая фармакотерапевтическая активность при заболеваниях пародонта таких синтетических антиоксидантов/антигипоксантов, как мексидол (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат) и гипоксен (олифен, поли(дигидроксифенилен)тиосульфат натрия). Например, местное применение мексидола и гипоксена при воспалении пародонта, генерализованном хроническом пародонтите быстро купировало воспалительный процесс и значительно ускорило функциональную адаптацию пациентов [45–47]. В противовоспалительном эффекте мексидола и гипоксена, вероятно, основную роль играет их антиоксидантная активность [32, 33, 42, 43]. На моделях экспериментального воспаления нами установлено, что гипоксен достоверно потенцирует противовоспалительный эффект нестероидных противовоспалительных средств и сам проявляет умеренное противовоспалительное действие [22, 36, 38].

В литературе обсуждается возможность персонализированной фармакологической коррекции адаптации пациентов к создаваемым в полости рта протезным конструкциям [4]. Среди средств подобного действия рассматривается применение веществ с иммуномодулирующей активностью, способных нормализовать измененные параметры местного и общего иммунитета и повышать качество адаптационных реакций, происходящих в процессе «привыкания» к установленным протезам. С этой целью в стоматологической практике используются отечественные иммуномодулирующие средства природного происхождения, к числу которых относится деринат. Так, к примеру, изучено местное воздействие дерината на микроциркуляцию в слизистой оболочке полости рта пациентов после наложения на нее частичных съёмных пластинчатых протезов. После наложения протезов применялись традиционные методы коррекции (аппликации и полоскания полости рта антисептическими жидкостями) и местно назначался деринат 3 раза в день

путем нанесения 0,5 мл 0,25 % раствора препарата на слизистую оболочку, находящуюся под протезом, и на внутреннюю поверхность базиса протеза. Препарат начинали применять с первого дня после наложения частичного съемного протеза. Деринат положительно влиял на процессы микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта после наложения на нее частичных съемных пластиночных протезов и улучшал адаптацию пациентов к протезным конструкциям [4].

Иммунологические показатели ротовой жидкости в значительной мере отражают адаптационные процессы, происходящие у пациентов после стоматологического протезирования. Длительно существующий воспалительный процесс свидетельствует о несостоятельности специфического этапа иммунного ответа, обусловленного структурными и/или функциональными дефектами иммунной системы. С этих позиций, наряду с воздействием на собственно воспалительный процесс, важно проводить коррекцию нарушений иммунной системы. В стоматологической практике при протезировании пациентов пожилого возраста съемными пластиночными протезами изучено местное применение оригинального препарата «Гель бишофита и тизоля» [13]. Тизоль представляет собой аквакомплекс глицеролигвалата титана, обладает противовоспалительным, антиаллергическим, противомикробным и анальгезирующим действием. Бишофит — природный минерал. Гель бишофита и тизоля обеспечивает клиническую и иммунологическую оптимизацию адаптации к съемным пластиночным протезам у пациентов пожилого возраста. Обладая ранозаживляющим, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, препарат может быть использован как в лечебных, так и в профилактических целях. Применение геля бишофита и тизоля способствует сокращению сроков адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста на 29,2 % при сравнении с традиционными средствами терапии [13].

СИСТЕМНЫЕ ФАКТОРЫ АДАПТАЦИИ К СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

В развитии любого адаптационного процесса задействованы многие системные факторы, которые в изменившихся условиях функционирования (например, в результате протезирования) обеспечивают формирование приспособительных реакций и нормальное функционирование всех органов и тканей организма как единой системы. Адаптационные возможности организма зависят прежде всего от функционального состояния сердечно-сосудистой, нервной, иммунной и эндокринной систем. В свою очередь функции этих систем изменяются с возрастом, с развитием сопутствующих заболева-

ний, зависят от биологических ритмов и психологического статуса [6].

На адаптацию пациентов к полным съемным протезам значительное влияние оказывает функциональное состояние ЦНС, уровень личностной и ситуативной тревожности. Не случайно многие исследователи отмечают, что эффективность ортопедической реабилитации в стоматологии в значительной степени зависит от полноты учета стоматологом-ортопедом не только индивидуальных клинико-морфофункциональных особенностей пациентов, но и их психоэмоционального статуса, характерологических особенностей [5, 10, 37]. Замечено, что при относительно сходных морфофункциональных особенностях зубочелюстной системы, характеристиках общего соматического статуса пациентов и качества протезов процесс адаптации к ним протекает неодинаково. Более чем в 40 % случаев нарушения привыкания к протезам не связаны с их конструктивными особенностями и техническим исполнением, а во многом определяются психическим статусом пациента [11]. Клинические исследования убедительно доказывают влияние типа высшей нервной деятельности (ВНД) и особенностей темперамента пациента на адаптацию к полным съемным протезам [50].

Типы ВНД — совокупность врожденных и приобретенных свойств нервной системы, определяющих характер взаимодействия организма с окружающей средой и находящих свое отражение во всех функциях организма. Удельное значение врожденного и приобретенного в ВНД может меняться в зависимости от условий. В экстремальных условиях на первый план выступают преимущественно врожденные механизмы ВНД. Различные комбинации трех основных свойств нервной системы — силы процессов возбуждения и торможения, их уравновешенности и подвижности — позволили И.П. Павлову выделить четыре резко очерченных типа темперамента (холерический, сангвинический, флегматический и меланхолический), отличающихся по адаптивным способностям и устойчивости к невротизирующим агентам. По данным литературы, наибольшие трудности в адаптации к полным съемным протезам испытывают меланхолики, что объясняется особенностями свойств нервной системы этого типа темперамента, а именно преобладанием тормозных процессов над процессами возбуждения, плохой их подвижностью. Процесс адаптации у меланхоликов может осложниться без убедительных на то причин [50].

К сожалению, определение психологических особенностей пациента не включено в диагностический протокол обследования, что исключает применение стоматологами-ортопедами методов психологического тестирования, позволяющих адекватно подготовить пациента к лечению с последующей эффективной адаптацией к протезам [5]. Для прогнозирования сроков адаптации широко использу-

ются психологические методы. Однако эти методы носят субъективный характер, что не позволяет провести объективную оценку адаптации пациентов к зубным конструкциям и прогнозирование сроков адаптации. Поэтому актуальным является поиск объективных интегративных показателей адаптации пациентов к зубным конструкциям.

На роль такого показателя был предложен индекс регуляторно-адаптивного статуса, по которому определяются регуляторно-адаптивные возможности пациента после изучения функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем [16, 56]. Клинические исследования доказали практическое значение этого показателя для ортопедической стоматологии. По регуляторно-адаптивным возможностям пациенты со съемными зубными протезами были разделены на три группы: с хорошими, удовлетворительными и низкими регуляторно-адаптивными способностями по сравнению со здоровыми лицами. В ходе исследования было установлено, что при наложении съемных пластиночных зубных протезов у лиц с хорошим регуляторно-адаптивным статусом уже в первые сутки процесс адаптации к ортопедическим конструкциям хороший. При удовлетворительном регуляторно-адаптивном статусе адаптация удовлетворительная и проходит более длительно. При низких показателях регуляторно-адаптивного статуса процесс адаптации длительный и продолжается более одного месяца [44]. Следует отметить, что при всех своих достоинствах как объективного интегративного показателя описанный выше способ оценки процесса адаптации к зубным конструкциям по индексу регуляторно-адаптивного статуса довольно громоздкий, требует учета многих функциональных показателей, трудоемок и продолжителен по времени.

Не так давно был разработан оригинальный способ экспресс-оценки состояния зубочелюстной системы с использованием искусственного пищевого комка [49]. Способ легко воспроизводим и довольно информативен. Клиническая апробация способа показала, что он позволяет быстро и весьма объективно оценить степень адаптации пациента к зубным протезам с учетом функциональной и психологической компонент адаптации.

Срок адаптации к съемным стоматологическим конструкциям определяется также возрастом пациента. Наиболее сложно проходит адаптация к съемным протезам у пожилых и старых людей, которые давно утратили зубы. В настоящее время предлагаются различные способы оценки адаптации у таких пациентов. Существует индексная оценка эффективности адаптации на основе совокупности клинических симптомов, оцениваемых в баллах. Такой подход помогает врачам-стоматологам поликлинического звена объективно оценить состояние адаптации у людей старших возрастных групп [10].

В старшей возрастной группе, особенно у пациентов с признаками снижения высших психических функций (памяти, внимания, мышления), срок адаптации может растянуться до нескольких месяцев, либо качественной адаптации не наступает вовсе. С возрастом происходит ослабление тормозного влияния коры головного мозга на подкорковые центры. Из этого следует, что у пожилых людей психофизиологический аспект приобретает особое значение в процессах адаптации [7, 9]. При протезировании таких пациентов важно предупреждать и устранять всевозможные стрессовые факторы, а также проводить фармакологическую коррекцию процесса адаптации к зубным протезам с помощью стресс-протекторных средств и адаптогенов.

Немаловажное значение в процессе адаптации к съемным зубным протезам имеет хронофизиологический аспект. Если в адаптационный период учитывать особенности изменения общих и местных физиологических параметров организма в течение дня, то возможно сокращение сроков адаптации и более быстрое достижение физического и психологического комфорта во время пользования съемными зубными протезами [53]. Показано, что наиболее благоприятным для «запуска» и дальнейшего адекватного течения адаптации оказался временной интервал, соответствующий минимальным показателям общего объема ротовой жидкости, тактильной чувствительности слизистой оболочки полости рта и систолического артериального давления с учетом хронопрофиля пациента. Такая тактика ведения стоматологических пациентов с полным отсутствием зубов позволяет оптимизировать процесс адаптации к съемным пластиночным зубным протезам и способствует сокращению ее сроков [20].

Из препаратов системного действия для улучшения процесса адаптации к ортопедическим конструкциям часто применяют лекарственные средства, способные повлиять на уровень тревожности пациента и обладающие стресс-протекторным действием [3]. По данным клинических исследований, значительная часть взрослого населения испытывает страх перед стоматологическим вмешательством. Обеспечение психологического комфорта пациента является важной составляющей безопасности стоматологического лечения и формирования реакций адаптации к зубным протезам. Поскольку большинство вмешательств в челюстно-лицевой области, включая стоматологическое протезирование, сопровождается болезненными ощущениями, многие больные на приеме у врача-стоматолога испытывают нервно-психическое напряжение, тревогу и страх. Около 5 % взрослого населения испытывают чрезвычайный страх перед стоматологическим вмешательством, 20–30 % испытывают сильный или умеренный страх. Для таких пациентов визит к стоматологу является психоэмоциональным стрессом [55]. Во время лечения у этих

больных могут происходить изменения показателей гемодинамики, дыхания, уровня сахара в крови, усиливаться потоотделение, обостряться уже существующие соматические заболевания и, как следствие, замедляться процессы адаптации к стоматологическим конструкциям [8]. Все эти факторы, безусловно, влияют на качество лечения и должны учитываться в работе врача.

Для фармакологической коррекции психоэмоционального состояния пациентов на стоматологическом приеме возможно использование анксиолитиков. Например, производные бензодиазепина эффективно подавляют беспокойство, тревогу, страх и эмоциональную напряженность, оказывая выраженное стресс-протекторное действие. Однако наличие у бензодиазепинов выраженного седативно-снотворного и миорелаксантного эффекта приводит к развитию нежелательных реакций и снижению работоспособности пациента. Из-за возможного развития лекарственной зависимости эти препараты применяют короткими курсами [54]. К тому же использование данных средств требует соблюдения строгого учета и контроля, и врач-стоматолог не имеет возможности применять их самостоятельно. Все это свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска эффективных и безопасных стресс-протективных средств для их самостоятельного использования врачом-стоматологом, в том числе в ортопедической стоматологии.

В литературе представлены результаты ряда исследований по изучению фармакологической стресс-протекции в стоматологии. Например, проведено исследование эффективности применения лекарственного препарата «афобазол» для коррекции стрессовых состояний на амбулаторном стоматологическом приеме [3]. Критерием оценки эффективности действия препарата явились изменение уровня ситуативной тревожности, определяемое посредством психологического тестирования по Спилбергеру, нормализация гемодинамических показателей и снижение количества катехоламинов в ротовой жидкости. Анксиолитик «афобазол» («Фармстандарт», Россия) представляет собой один из новых перспективных лекарственных средств. У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, он не оказывает негативного влияния на показатели памяти и внимания. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффектов. Наибольшей эффективностью афобазол обладает при тревожных расстройствах с выраженными психовегетативными нарушениями [1]. Удобным для пациентов является и то, что препарат отпускается без рецепта. Определена возможность его использования в стоматологии. В исследованиях при длительном применении препарата стресс-протекторный

эффект наступал через пять-семь дней [3]. В стоматологии же существует необходимость быстрого развития эффекта после однократного применения медикамента. Однократное применение афобазола как стресс-протективного препарата в дозе 20 мг за 50 мин перед стоматологическими вмешательствами вызывает снижение ситуативной тревожности, но не содержания катехоламинов в слюне. Поэтому, по мнению авторов исследования, однократное использование указанного препарата не может быть рекомендовано для коррекции стресса на стоматологическом приеме [3].

Следует отметить, что упомянутые выше отечественные антигипоксанты/антиоксиданты мексидол и гипоксен при системном введении препаратов проявляют стресс-протекторное [15, 34] и органопротекторное действие [23–25, 28]. Возможно, такое действие обусловлено регулирующим влиянием препаратов на митохондриальные факторы адаптации клетки к стрессорным воздействиям [19, 30, 31, 41] и протективным влиянием на энергетическую функцию митохондрий [26, 27]. Этому, вероятно, способствует наличие у мексидола и гипоксена выраженных антигипоксических и антиоксидантных свойств, что предупреждает развитие окислительного стресса. Антигипоксические свойства препаратов могут реализовываться с участием NIF-фактора [17, 29] и других эндогенных модуляторов [40]. Совокупность приведенных фактов о фармакодинамике мексидола и гипоксена свидетельствует о возможности использования данных препаратов не только местно, но и системно в качестве стресс-протекторных средств для оптимизации процесса адаптации пациентов к съемным стоматологическим конструкциям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема адаптации к съемным стоматологическим конструкциям (зубным протезам) является одной из важных в ортопедической стоматологии, так как во многом определяет успех стоматологического протезирования. Адаптация к съемным протезам — это сложный и зачастую длительный процесс, зависящий от многих местных и системных факторов. Ведущая роль в процессах адаптации принадлежит нейрофизиологическим механизмам, обеспечивающим развитие адаптивной реакции центральной и периферической (вегетативной и соматической) нервной системы на качественно иные сенсорные стимулы, исходящие из ротовой полости. Адаптация к зубным протезам, конечно, зависит от морфофункциональных особенностей зубочелюстной системы протезируемого пациента, но в большей степени — от особенностей функционирования его ЦНС и психосоматического статуса. Для оптимизации процесса адаптации пациентов к съемным стоматологическим конструкциям воз-

можно местное и системное применение различных фармакологических средств. Местно рекомендуется применение препаратов с антисептическими, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. Из средств системного действия хорошие результаты получены при использовании препаратов, обладающих анксиолитическим и стресс-протекторным эффектами. При выборе средств фармакологической коррекции адаптивных реакций необходимо учитывать возраст пациента, функциональную активность ЦНС и психосоматический статус. Чаще фармакологическая регуляция процесса адаптации к зубным протезам востребована у лиц с меланхолическим типом темперамента. Отечественные антигипоксанты/антиоксиданты мексидол и гипоксен, обладающие противовоспалительным, стресс-протекторным и органопротекторным действием, тоже могут быть рекомендованы для оптимизации процесса адаптации к съемным стоматологическим конструкциям.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Акарачкова Е.С. Особенности современной противотревожной терапии у соматических больных // *Терра Медика*. – 2006. – № 3. – С. 29–31. [Akarachkova ES. Osobennosti sovremennoj protivotrezovnoy terapii u somaticheskikh bol'nyh. *Terra Medika*. 2006;(3):29-31. (In Russ.)]
2. Алухьян Л.О., Скорикова Л.А. Оценка регуляторно-адаптивного статуса больных острым пульпитом по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2010. – № 2. – С. 6–10. [Alukhanyan LO, Skorikova LA. Estimation of the regulatorno-adaptive status sick of the sharp pulpitis parameters of cardiorespiratory synchronism. *Kubanckiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2010;(2):6-10. (In Russ.)]
3. Анисимова Е.Н., Молчанов А.С., Гасанова З.М., и др. Фармакологические методы коррекции стресса на стоматологическом приеме // *Эндодонтия to day*. – 2012. – № 2. – С. 19–22. [Anisimova EN, Molchanov AS, Gasanova ZM, et al. Farmakologicheskie metody korrekcii stressa na stomatologicheskom prieme. *Endodontiya to day*. 2012;(2):19-22. (In Russ.)]
4. Базанов Г.А., Жулев Е.Н., Табакаева В.Г., Кузнецова Е.Ю. Персонализированная фармакологическая коррекция адаптации пациентов к частичным съемным пластиночным протезам с использованием отечественного иммуномодулятора «Деринат» // *Биомедицина*. – 2010. – № 3. – С. 33–35. [Bazanov GA, Zhulev EN, Tabakaeva VG, Kuznecova EYu. Personifirovannaya farmakologicheskaya korrekciya adaptacii pacientov k chastichnym semnym plastinocnym protezam s ispolzovaniem otechestvennogo immunomodulyatora "Derinat". *Biomedicina*. 2010;(3):33-35. (In Russ.)]
5. Баркан И.Ю., Стафеев А.А., Репин В.С. Особенности адаптации лиц к полным съемным протезам в аспекте оценки психоэмоционального статуса // *Стоматология*. – 2015. – Т. 94. – № 5. – С. 44–47. [Barkan IYu, Stafeev AA, Repin VS. Correlation of psychoemotional status and adaptation to complete dentures. *Stomatologiya*. 2015;94(5):44-47. (In Russ.)]
6. Бурлай Д.С. Влияние ортопедического лечения полости рта на регуляторно-адаптационные возможности и психоэмоциональное состояние человека // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2006. – № 9. – С. 89–91. [Burly DS. Influence of stoma orthopedic treatment on psycho-emotional state of a person. *Kubanckiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2006;(9):89-91. (In Russ.)]
7. Грохотов И.О., Орешака О.В. Оптимизация процесса адаптации к съемным пластиночным протезам лиц пожилого возраста // *Проблемы стоматологии*. – 2015. – № 2. – С. 36–38. [Grohotov IO, Oreshaka OV. Optimization of adaptation's process in patients using removable dentures. *Problemy stomatologii*. 2015;(2):36-38. (In Russ.)]. doi:10.18481/2077-7566-2015-0-2-36-38.
8. Гуревич К.Г. Индивидуальные особенности реакций регуляторных систем организма на стресс и методы их коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. [Gurevich KG. Individual'nye osobennosti reakcij reguljatornyh sistem organizma na stress i metody ih korrekcii. [dissertation] Moscow; 2002. (In Russ.)]
9. Жолудев С.Е. Особенности протезирования полными съемными протезами и адаптации к ним у лиц пожилого и старческого возраста // *Уральский медицинский журнал*. – 2012. – № 8. – С. 31–35. [Zholudev SE. Specialities of prosthetics with full dentures and adaptation to them in people of elderly and senile age. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;(8):31-35. (In Russ.)]
10. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Солдатова Л.Н., и др. Влияние метода фиксации полных съемных протезов на эффективность пользования и психофизиологический статус людей пожилого и старческого возраста // *Институт Стоматологии*. – 2014. – № 65. – С. 28–34. [Iordanishvili AK, Veretenko EA, Soldatova LN, et al. Influence of fixation technique of total removable prostheses on the efficient use and the psycho-physiological status of senior and senile aged people. *Institut Stomatologii*. 2014;(65):28-34. (In Russ.)]
11. Истомина Е.В., Абакаров С.И. Значение характерологических особенностей пациентов в адаптации к съемным ортопедическим конструкциям // *Российский стоматологический журнал*. – 2007. – № 4. – С. 44–46. [Istomina EV, Abakarov SI. The importance of characterological peculiarities of patients in adaptation to removable orthopedic constructions. *Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal*. 2007;(4):44-46. (In Russ.)]
12. Каливрадзьян Э.С., Голубева Л.Н., Голубев Н.А., Чиркова Н.В. Современные дезинфицирующие средства для ухода за съемными протезами // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. – 2012. – Т. 11. – № 4. – С. 1015–1017. [Kalivradzhiyan ES, Golubeva LN, Golubev NA, Chirkova NV. Modern disinfection care removable plate denture. *Sistemnyy analiz*

- i upravlenie v biomeditsinskih sistemah*. 2012;11(4):1015-1017. (In Russ.)]
13. Китаева Т.А. Оптимизация адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью композиции природного происхождения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2016. [Kitaeva TA. Optimization of adaptation to removable laminar dentures elderly patients using compositions of natural origin. [dissertation] Volgograd; 2016. (In Russ.)]
 14. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.И. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. – 2005. – № 8. – С. 8–12. [Komarov FI, Rapoport SI, Malinovskaya NK. Diurnal rhythms in internal medicine. *Klinicheskaya meditsina*. 2005;(8): 8-12. (In Russ.)]
 15. Крюкова Н.О., Новиков В.Е. Эффективность мексидола и диосмина при стрессе у животных // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2012. – № 2. – С. 27–30. [Krjukova NO, Novikov VE. Efficiency of bemythyl and diosmin in stress in experimental animals. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoi meditsinskoj akademii*. 2012;(2):27-30. (In Russ.)]
 16. Куценко А.Г. Проба сердечно-дыхательного синхронизма в оценке психопрофилактики в адаптации к зубным протезам у лиц с частичным отсутствием зубов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9. – С. 63–65. [Kutzenko AG. Cardiorespiratory synchronism test in evaluation of psychoprophylaxis in adaptation to dentures in patients with partial absence of teeth. *Kubanckiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2006;(9):63-65. (In Russ.)]
 17. Левченкова О.С., Новиков В.Е. Индукторы регуляторного фактора адаптации к гипоксии // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2014. – № 2. – С. 133–143. [Levchenkova OS, Novikov VE. Inducers of regulatory factor of adaptation to hypoxia. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni I.P. Pavlova*. 2014;(2):133-143. (In Russ.)]
 18. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т.10. – № 3. – С. 3–12. [Levchenkova OS, Novikov VE, Pozhilova EV. Pharmacodynamics and clinical use of antihypoxants. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. 2012;10(3):3-12. (In Russ.)]
 19. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Митохондриальная пора как мишень фармакологического воздействия // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2014. – Т. 13. – № 4. – С. 24–33. [Levchenkova OS, Novikov VE, Pozhilova EV. Mitochondrial pore as a pharmacological target. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoi meditsinskoj akademii*. 2014;13(4):24-33. (In Russ.)]
 20. Малолеткова А.А., Шемонаев В.И. Хронофизиологические основы адаптации пациентов к съемным зубным протезам // Современные наукоемкие технологии. – 2012. – № 7. – С. 9–11. [Maloletkova AA, Shemonaev VI. Hronofiziologicheskie osnovy adaptatsii patients k s'emnyim zubnym protezam. *Sovremennyye naukoemkie tehnologii*. 2012;(7):9-11. (In Russ.)]
 21. Новиков В.Е. Возможности фармакологической нейропротекции при черепно-мозговой травме // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7. – № 2. – С. 1500–1509. [Novikov VE. Potentialities of pharmacological neuroprotection in traumatic brain injury. *Psihofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya*. 2007;7(2):1500-1509. (In Russ.)]
 22. Новиков В.Е., Илюхин С.А. Влияние гипоксена на эффективность кислоты ацетилсалициловой при остром воспалении // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76. – № 4. – С. 32–35. [Novikov VE, Ilyuhin SA. Influence of hypoxen on acetylsalicylic acid pharmacodynamics in acute inflammation. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2013;76(4):32-35. (In Russ.)]
 23. Новиков В.Е., Илюхин С.А., Пожилова Е.В. Влияние метапрота и гипоксена на развитие воспалительной реакции в эксперименте // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10. – № 4. – С. 63–66. [Novikov VE, Ilyuhin SA, Pozhilova EV. Influence of metaprot and hypoxen on the inflammatory reaction development in the experiment. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. 2012;10(4):63-66. (In Russ.)]
 24. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Фармакология гепатопротекторов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2005. – Т.4. – № 1. – С. 2–20. [Novikov VE, Klimkina EI. Pharmacology of hepatoprotectors. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. 2005;4(1):2-20. (In Russ.)]
 25. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Влияние гипоксена на морфофункциональное состояние печени при экзогенной интоксикации // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72. – № 5. – С. 43–45. [Novikov VE, Klimkina EI. Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2009;72(5):43-45. (In Russ.)]
 26. Новиков В.Е., Ковалева Л.А. Влияние веществ с ноотропной активностью на окислительное фосфорилирование в митохондриях мозга при острой черепно-мозговой травме // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997. – Т. 60. – № 1. – С. 59–61. [Novikov VE, Kovaleva LA. Effect of drugs with nootropic activity on oxidative phosphorylation in the brain mitochondria after acute brain trauma. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 1997;60(1):59-61. (In Russ.)]
 27. Новиков В.Е., Ковалёва Л.А. Влияние ноотропов на функцию митохондрий мозга в динамике черепно-мозговой травмы в возрастном аспекте // Эксперим. и клиническая фармакология. – 1998. – Т. 61. – № 2. – С. 65–68. [Novikov VE, Kovaleva LA. The effect of nootropics on the function of brain mitochondria during the course of craniocerebral trauma in the age aspect. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 1998;61(2):65-68. (In Russ.)]

28. Новиков В.Е., Крюкова Н.О., Новиков А.С. Гастропротекторные свойства мексидола и гипоксена // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73. – № 5. – С. 15–18. [Novikov VE, Krjukova NO, Novikov AS. Gastroprotective properties of mexidol and hypoxen. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2010;73(5):15-18. (In Russ.)]
29. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Гипоксией индуцированный фактор (HIF-1 α) как мишень фармакологического воздействия // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – Т. 11. – № 2. – С. 8–16. [Novikov VE, Levchenkova OS. Hypoxia inducible factor as a target of pharmacological action. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. 2013;11(2):8-16. (In Russ.)]
30. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Митохондриальные мишени для фармакологической регуляции адаптации клетки к воздействию гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т. 12. – № 2. – С. 28–35. [Novikov VE, Levchenkova OS. Mitochondrial targets for pharmacological regulation of cell adaptation to hypoxia. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. 2014;12(2):28-35. (In Russ.)]
31. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала и его модуляторов в адаптации клетки к гипоксии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2014. – Т. 13. – № 2. – С. 48–54. [Novikov VE, Levchenkova OS, Pozhilova EV. The role of mitochondrial ATP-dependent potassium channel and its modulators in cell adaptation to hypoxia. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2014;13(2):48-54. (In Russ.)]
32. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т. 12. – № 4 – С. 13–21. [Novikov VE, Levchenkova OS, Pozhilova EV. Role of reactive oxygen species in cell physiology and pathology and their pharmacological regulation. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. 2014;12(4):13-21. (In Russ.)]
33. Новиков В.Е., Лосенкова С.О. Фармакология производных 3-оксипиридина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2004. – Т. 3. – № 1. – С. 2–14. [Novikov VE, Losenkova SO. Pharmacology of 3-hydroxypyridine derivatives. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. 2004;3(1):2-14. (In Russ.)]
34. Новиков В.Е., Лосенкова С.О., Новиков А.С. Влияние гипоксена на стресс-индуцированный ульцерогенез // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 68. – № 3. – С. 23–25. [Novikov VE, Losenkova SO, Novikov AS. The effect of hypoxen on the stress-induced ulcerogenesis in rats. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2005;68(3):23-25. (In Russ.)]
35. Новиков В.Е., Маслова Н.Н. Влияние мексидола на течение посттравматической эпилепсии // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66. – № 4. – С. 9–11. [Novikov VE, Maslova NN. The effect of mexidol on the course of posttraumatic epilepsy treatment. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2003;66(4):9-11. (In Russ.)]
36. Новиков В.Е., Пожилова Е.В., Илюхин С.А. Влияние антигипоксантов на развитие острого формалинового отека // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2015. – Т. 13. – № 1. – С. 41–44. [Novikov VE, Pozhilova EV, Ilyuhin SA. Influence of antihypoxants on the development of acute phormalin-induced edema. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. 2015;13(1):41-44. (In Russ.)]
37. Петров П.И., Еникеев Д.А., Мингазов Г.Г. Исследование психоэмоционального статуса на стоматологическом приеме // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 44–46. [Petrov PI, Enikeev DA, Mingazov GG. Investigation of the psychoemotional status at the dentist's office. *Rossiiskiy stomatologicheskij zhurnal*. 2012;3:44-46. (In Russ.)]
38. Пожилова Е.В. Влияние антигипоксантов на развитие каррагенин-индуцированного воспаления // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2014. – № 4. – С. 61–67. [Pozhilova EV. Influence of antihypoxants on the development of carrageenin-induced inflammation. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. I.P. Pavlova*. 2014;4:61-67. (In Russ.)]
39. Пожилова Е.В., Евсеева О.А., Новиков В.Е., Евсеев А.В. Факторы адаптации к зубным протезам и возможности их фармакологической регуляции // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 101–108. [Pozhilova EV, Evseeva OA, Novikov VE, Evseev AV. Factors of adaptation to dentures and to the possibility of their pharmacological regulation. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2016;15(3):101-108. (In Russ.)]
40. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Синтаза оксида азота и эндогенный оксид азота в физиологии и патологии клетки // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 35–41. [Pozhilova EV, Novikov VE. Nitric oxide synthase and nitric oxide endogenous physiology and pathology cells. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2015;14(4):35-41. (In Russ.)]
41. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Регуляторная роль митохондриальной поры и возможности ее фармакологической модуляции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т. 12. – № 3. – С. 13–19. [Pozhilova EV, Novikov VE, Levchenkova OS. The regulatory role of mitochondrial pora and the possibility of its pharmacological modulation. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. 2014;12(3):13-19. (In Russ.)]
42. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Активные формы кислорода в физиологии и патологии

- клетки // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 13–22. [Pozhilova EV, Novikov VE, Levchenkova OS. Reactive oxygen species in cell physiology and pathology. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2015;14(2):13-22. (In Russ.)]
43. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Новикова А.В. Фармакодинамика и клиническое применение препаратов на основе гидроксипиридина // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2013. – Т. 12. – № 3. – С. 56–66. [Pozhilova EV, Novikov VE, Novikova AV. Pharmacodynamics and clinical applications of preparations based on hydroxypyridine. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2013;12(3):56-66. (In Russ.)]
 44. Таценко Е.Г., Лапина Н.В., Скорикова Л.А. Прогнозирование адаптации пациентов к съемным зубным конструкциям // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 182–188. [Tachenko EG, Lapina NV, Skorikova LA. Predicting adaptation of patients to removable dental structures. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovaniy*. 2014;(2):182-188. (In Russ.)]
 45. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Цепов Л.М. Клинико-фармакологическое изучение олифена при воспалении пародонта // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997. – Т. 60. – № 2. – С. 75–77. [Turgeneva LB, Novikov VE, Tsepov LM. Clinico-pharmacological study of oliphen in inflammation of the periodontium. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 1997; 60(2):75-77. (In Russ.)]
 46. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е. Мексидол в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // Психофармакология и биологическая наркология. – 2002. – № 3–4. – С. 459–460. [Turgeneva LB, Novikov VE. Meksidol v kompleksnom lechenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita. *Psihofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya*. 2002; (3-4):459-460. (In Russ.)]
 47. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Тихомирова А.А. Клинический опыт применения мексидола в лечении хронического генерализованного пародонтита // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2003. – № 3. – С. 47–48. [Turgeneva LB, Novikov VE, Tihomirova AA. Klinicheskij opyt primeneniya meksidola v lechenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2003;(3):47-48. (In Russ.)]
 48. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Лечение воспалительных заболеваний пародонта мексидолом // Патогенез. – 2011. – Т. 9. – № 3. – С. 67. [Turgeneva LB, Novikov VE, Pozhilova EV. Treatment of inflammatory diseases of paradont by mexidol. *Patogenez*. 2011;9(3):67. (In Russ.)]
 49. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Решетников А.П., и др. Искусственный пищевой комок и способ экспресс-оценки состояния зубочелюстной системы с использованием искусственного пищевого комка. Патент на изобретение RUS 2533840. – 2014. Бюллетень «Изобретения. Полезные модели» № 32. [Patent RUS No 2533840. Urakov AL, Urakova NA, Reshetnikov AP, et al. Iskusstvennyy pishevoy komok i sposob ekspressotsenki sostoyaniya zubochehyustnoy sistemy s ispolzovaniem iskusstvennogo pishevogo komka. 2014; Vyulleten 32. (In Russ.)]
 50. Чиркова Н.В., Комарова Ю.Н. Комплексный подход к анализу факторов, влияющий на период адаптации у пациентов со съемными пластиночными протезами // Организационные и методологические основы учебно-воспитательной работы в медицинском вузе: сборник научных статей. – Воронеж, 2011. – Вып. 3. – С. 221–224. [Chirkova NV, Komarova YuN. Kompleksnyy podhod k analizu faktorov, vliyayuschiy na period adaptatsii u patsientov so s'emnymi plastinochnyimi protezami. Organizatsionnye i metodologicheskie osnovy uchebno-vospitatelnoy raboty v meditsinskom VUZe: sbornik nauchnyh statey. Voronezh; 2011. Vol. 3. P. 221-224. (In Russ.)]
 51. Шевченко О.В. Состояние слизистой оболочки полости рта под влиянием съемных пластиночных протезов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2004. [Shevchenko OV. Sostoyaniye slizistoy obolochki polosti rta pod vliyaniem syemnykh plastinochnykh protezov. [dissertation] Tver; 2004. (In Russ.)]
 52. Шемонаев В.И. Индивидуально-типологические и хронофизиологические аспекты стоматологического ортопедического лечения и диагностики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2012. [Shemonayev VI. Individualno-tipologicheskiye i khronofiziologicheskiye aspekty stomatologicheskogo ortopedicheskogo lecheniya i diagnostiki. [dissertation] Volgograd; 2012. (In Russ.)]
 53. Шемонаев В.И., Малолеткова А.А., Рыжова И.П. Особенности тактильной чувствительности слизистой оболочки полости рта человека // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия «Медицина. Фармация». – 2011. – Т. 14. – № 10. – С. 228–230. [Shemonayev VI, Maloletkova AA, Ryzhova IP. The features of tactile sensitivity of human oral mucosa. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2011;14(10):228-230. (In Russ.)]
 54. Cottraux J. Recent developments in the research on generalized anxiety disorder. *Current Opinion in Psychiatry*. 2004;17:49-52. doi: 10.1097/00001504-200401000-00009.
 55. Miki K, Kawamorita K, Aranga Y, et al. Urinary and salivary stress hormone levels while performing arithmetic calculation in noisy environment. *Industrial Health*. 1998;36: 66-69. doi: 10.2486/indhealth.36.66.
 56. Pokrovsky VM. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generator in the brain. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2005;4(2):161-168. doi: 10.1142/S0219635205000793.

◆ Информация об авторах

Елена Васильевна Пожилова — ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии. ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info.

Василий Егорович Новиков — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии. ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info.

Александр Ливиевич Ураков — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии. ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: urakoval@live.ru.

◆ Information about the authors

Elena V. Pozhilova — Assistant, Department of Orthopedic Dentistry with a course of Orthodontics. Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: nau@sgma.info.

Vasiliy E. Novikov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: nau@sgma.info.

Aleksandr L. Urakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia. E-mail: urakoval@live.ru.