

УДК 616.31-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ ИМПЛАНТОЛОГИИ

А.Н. Кизим¹, А.В. Шумский¹, О.Н. Гуленко², О.Н. Павлова²

¹ Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз», Самара

² ФГБОУ ВО «Самарский государственный университет путей сообщения»,

НИИ «Человек», Самара

Резюме. Одной из насущных задач стоматологии является профилактика и восполнение дефектов зубного ряда. При этом используются современные методы протезирования, одним из которых является метод имплантации. Несмотря на современные технологии при этом методе возникают осложнения, к наиболее частым относятся гайморит (45,3 %), неврит (35,5 %), периимплантит (19,2 %).

Ключевые слова: имплантология, периимплантит, дефекты зубных рядов.

Для цитирования: Кизим А.Н., Шумский А.В., Гуленко О.Н., Павлова О.Н. Современные подходы к патогенетическим аспектам имплантологии // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 2. – С. 32–39.

CURRENT APPROACHES TO PATHOGENETIC ASPECTS OF IMPLANTOLOGY

A.N. Kizim¹, A.V. Shumskiy¹, O.N. Gulenko², O.N. Pavlova²

¹ Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

² Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State University of Railway Transport,' Research Institute 'Human,' Samara

Abstract. Prevention and replacement of dentition defects is one of the most important tasks of dentistry. In this case, modern grafting methods are used; implantation is one of such methods. Despite modern technologies, this method causes complications, the most common of which are sinusitis (45.3 %), neuritis (35.5 %), and perimplantitis (19.2 %).

Key words: implantology, perimplantitis, dentition defect.

For citation: Kizim A.N., Shumskiy A.V., Gulenko O.N., Pavlova O.N. Current approaches to pathogenetic aspects of implantology // Bulletin of Medical Institute Reaviz. – 2020. – № 2. – P. 32–39.

Введение

Здоровье человека базируется на возможности динамически поддерживать гомеостатическое равновесие организма, не взирая на воздействие факторов окружающей среды. Гомеостаз зависит от оптимальной функциональности всех физиологических систем организма, в том числе от особенностей метаболизма. Оптимальный уровень метаболизма невозможен без нормальной возможности потребления пищи, обеспечиваемой полноценным зубным рядом, так как потеря даже одного зуба снижает жевательную эффективность от 1 до 6 %. Дефекты зубных рядов прово-

цируют развитие заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушение прикуса, нарушение окклюзии, что в конечном итоге приводит к воспалительно-дистрофическим заболеваниям височно-нижнечелюстного сустава [1, 2, 3]. В результате потери зубов развивается атрофия костной ткани в области удаления, что несомненно осложняет дальнейшую терапию [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2011 год полной адентией страдает 15 % населения, а частичной до 75 % [5, 6]. Причинами адентии являются осложнения кариеса – 65 %, заболевания парадонта – 35 %, при этом

заболеваемость кариесом зубов в разных странах и среди различного контингента колеблется от 80 % до 98 %, а воспалительные заболевания пародонта выявляются у 90–95 % пациентов [7]. В России в общей структуре оказания медицинской помощи больным в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля это заболевание составляет от 40 до 75 % и встречается во всех возрастных группах пациентов [8]. Процентное соотношение может незначительно варьировать в зависимости от региона так, например, в Самаре в возрастной группе 20–29 лет адентия выявлена у 74,7 % обследованных, в возрастной группе 50–59 лет – у 98,4 %, старше 60 лет – у 99,4 % [9]. Аналогичная ситуация наблюдается с показателем среднего числа отсутствующих зубов, которая характеризует интенсивность адентии. Число удаленных зубов нарастает от $3,6 \pm 0,46$ в возрасте 30–39 лет до $12,3 \pm 0,84$ в группе лиц старше 60 лет.

Неблагоприятная картина определяется в исследованиях П.Г. Варламова, А.В. Алимского: у сельского населения Якутии установлено, что в возрастной группе 20–29 лет в зубном ряду в среднем обнаружено 5,2 удаленных зубов и уже в 30–39 лет их оказывается в 3 раза больше (15,1), а в возрастной группе 60 лет и старше – 19,5. Следовательно, если рассматривать структуру КПУ этого региона в процентном отношении, то зубы, подлежащие удалению, в ней составляют – 5,5 %, а удаленные зубы – 69,9 % [10].

Достижения современной стоматологии базируются на проблеме сохранения или восстановления утраченных зубов при использовании новейших достижений в стоматологии. Одним из передовых направлений в протезировании является дентальная имплантология, позволяющая избежать психологически некомфортного для пациента съемного протезирования, а также восстановить утраченные функции – жевание (при этом эффективность имплантата приближается к 100 %, тогда как у мо-

стовидных протезов – 90 %, а у съемных – 60 %), речеобразование, косметический оптимум, в течение более продолжительного времени по сравнению с другими видами протезов [11]. Однако, как отечественные, так и зарубежные специалисты наряду с положительными моментами отмечают и объективные минусы [12]. Наиболее частые осложнения послеоперационного этапа дентальной имплантации составляют гайморит (45,3 %), неврит (35,5 %), периимплантит (19,2 %). Наибольшая частота развития именно этих осложнений в послеоперационном периоде, по-видимому, напрямую связана со все еще широко распространенным использованием устаревших методов диагностики и отсутствием учета анатомических особенностей [13], с ошибками на хирургическом и ортопедическом этапах имплантации – нерациональный выбор конструкции протеза, нанесение окклюзионной травмы, образование гематомы над заглушкой внутрикостного элемента [14], биомеханическая перегрузка кости и низкая биосовместимость материалов [15], а также с реактивностью самого организма, обусловленной предварительно сформированным комплексом микроорганизмов [16], присущими пациенту соматическими заболеваниями [14], несоблюдением пациентом графика посещения парадонтолога [17], также допускается влияние структуры поверхности имплантата, однако данные весьма неоднозначные и требуют дополнительного изучения [13].

Причины формирования периимплантитов

Воспалительный процесс вокруг имплантата является основной причиной большинства отдаленных осложнений. Если воспаление протекает в слизистой оболочке в области трансгингивальной части имплантата, не вызывая лизис костной ткани – это мукозит. В случае развития резорбции костной ткани, окружающей имплант – это периимплантит [18].

На данный момент под периимплантитом понимают воспалительный процесс в области десневой манжетки и на ограниченном участке раздела имплантат/костная ткань, сопровождающийся резорбцией костной ткани, образованием костных карманов и замещением резорбированных участков грануляционной тканью в зоне воспаления [19].

Периимплантит характеризуется следующими признаками:

- воспаление в периимплантной зоне;
- имплантат обнажен и подвижен;
- обнаруживается деструкция костной ткани и остеопороз при рентгенологическом исследовании;
- наблюдаются отеки межзубный и периваскулярный;
- формируются очаги резорбции костной ткани с множеством остеокластов.

В зависимости от глубины и распространения резорбции, окружающей имплантат костной ткани S.A. Jovanovic (1990) и H. Spiekermann (1991), выделяют 4 класса периимплантитов [20]:

I класс: незначительное горизонтальное снижение уровня кости с образованием минимального дефекта окружающей имплантат костной ткани;

II класс: умеренное снижение горизонтального уровня кости с образованием изолированного, одностороннего вертикального дефекта костной ткани на границе раздела имплантат/кость;

III класс: умеренно выраженное снижение горизонтального уровня кости с образованием вертикального дефекта кости по периметру имплантата;

IV класс: выраженное снижение горизонтального уровня кости и образование вертикального дефекта вокруг имплантата с резорбцией одной из стенок кости альвеолярного отростка.

Большинство специалистов считает, что глубину костного кармана не следует относить к диагностическим критериям, так как она во многом зависит от типа импланта и периимплантатной манжетки [21].

Переимплантит приводит к полной потере импланта в 52–67 % случаев [22]. Причем если в первые годы апробирования дентальной имплантации осложнения происходили в ранние сроки, то сейчас осложнения в виде периимплантита сместились в отдаленные сроки от 6 месяцев до 3 лет, причем их процент остается достаточно высоким, несмотря на постоянно совершенствующуюся методику [23]. На возникновение отдаленного по срокам возникновения периимплантита оказывает влияние гормональный статус пациента – чаще возникает у лиц с высоким содержанием тиреотропного гормона, и у женщин с низким содержанием тестостерона [24].

Также наблюдается Т-зависимое иммунодефицитное состояние у больных с периимплантитом [18]. У пациентов до оперативного вмешательства наблюдалось снижение уровня пула Т-лимфоцитов, хелперной популяции (CD3+), при этом показатели В-лимфоцитов и гуморального звена иммунитета – IgA, IgM и IgG были повышены. При больших объемах оперативного вмешательства увеличивалась степень угнетения Т-клеточного иммунитета, тогда как показатели В-лимфоцитов, IgA, IgM и IgG превышали физиологический уровень до операции [12].

На вероятность развития периимплантита влияют изменения количества и качества нейтрофилов в биоаминосодержащих и продуцирующих структурах десны, так уменьшение глюкозаминогликанов, сукцинатдегидрогеназы и моноаминоксидазы в структурах десны приводит к перифокальному воспалению и отторжению имплантатов [25].

Разрушение тканей в области импланта могут провоцировать воздействия матриксных металлопротеиназ, которые разрушают белковые структуры при значениях pH близких к нейтральным [17]. При периимплантитах в костных биоптатах количество тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 (ТИМП-1) превалирует над содержанием неактивного предшественника мат-

риксной металлопротеиназы-1 (проММП-1). Это соотношение отражает предложенный коэффициент ТИМП-1/проММП-1. При ранней дезинтеграции внутрикостных дентальных имплантатов происходит снижение значения коэффициента ТИМП-1/проММП-1 за счет уменьшения количества ТИМП-1 [16].

Индукторами секреции металлопротеиназ являются фактор некроза опухоли- α (ФНО α) и ИЛ-1 β [11,17].

В процессах воспаления активно участвуют иммуноцитокнины (ИЛ-17А, ИЛ-1 β и противовоспалительного интерлейкина ИЛ-4) и их содержание в десневой жидкости позволяет оценить эффективность иммунной защиты и степень поражения тканей парадонта для разработки индивидуализированного лечения [26].

Материалы имплантов провоцируют активизацию макрофагов, их адгезию и формирование гигантских клеток, с сопутствующим выделением активных форм кислорода АФК. Уменьшает действие на биоматериал факторов, спровоцированных фагоцитами «привилегированная зона» между клеточной мембраной и имплантом. Свободные радикалы разрушают белки, нуклеиновые кислоты, липопротеиды мембран, способствуя деполимеризации коллагена, протеогликанов, гиалуронана [17]. Ткани окружающие имплант насыщаются продуктами жизнедеятельности макрофагов – супероксидным радикалом, гидроксильным радикалом, оксидом азота, причем последний провоцирует развитие заболеваний пародонта и мягких тканей челюстно-лицевой области [27].

При пародонтитах и периимплантитах происходит увеличение концентрации L-аргинина и L-цитруллина, что свидетельствует об усилении синтеза NO [12].

Отмечена взаимосвязь между продукцией фибробластами и макрофагами провоспалительных цитокинов и активацией NO-синтазы [3]. В результате продукции оксида азота и супероксид анион-радикала образуется третичный радикал – перокси-

нитрит, являющийся одним из наиболее токсичных свободных радикалов [28].

Примерно через 2 недели после операции в крови в 2 раза ($p < 0,05$) увеличивается концентрация малонового диальдегида, при неизменной концентрации низкомолекулярных антиоксидантов и активности супероксиддисмутазы (СОД), что связано со снижением антиоксидантной защиты и приводит к дальнейшему повреждению тканей [24].

Биохимическим признаком резорбции ткани является увеличение концентрации в ротовой жидкости фрагмента коллагена I типа (p-CrossLaps), лактата и серомукоида, а также повышение активности глутаматдегидрогеназы [29].

Немаловажным является развитие реакции на триггерный сигнал у поверхности имплантата. В дальнейшем данная реакция либо оканчивается постепенным затуханием, либо, за счет различных медиаторных взаимодействий, в том числе притока циркулирующих лейкоцитов, стимулируется поддержание этой реакции. Степень активации лейкоцитов регулируется липидами с низкой молекулярной массой – липоксинами, эйкозаноидами. Липоксины могут блокировать хемотаксис и, соответственно, проявляют противовоспалительный эффект [30].

Отторжение дентального импланта может провоцироваться микробиологическими факторами воспаления в тканях. Так, в развитии хронических воспалений в тканях парадонта у больных с периимплантитами участвуют *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia* и *T. denticola*, а также *P. micra* (*P. micros*), *F. nucleatum/periodonticum*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *E. corrodens*, *Capnocytophaga* spp. (*S. gingivalis*, *C. ochraceus*, *C. sputigena*), *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* [11, 14, 19, 23].

С помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) и электрофореза, в агарозном геле в области патологического костного кармана 1.7 выявлены дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) пародонтопа-

тогенных бактерий *A. actinomycetemcomitans* и *P. intermedia*, в области имплантата 1.6 – *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *P. intermedia*, в области имплантата 1.5 пародонтопатогены I порядка не выявлены. Около стабильного имплантата 2.6 выявлены *P. intermedia* и *T. forsythia*. В содержимом пародонтального кармана 3.5 выявлены маркеры *T. forsythia*, *T. denticola* и *P. gingivalis* [16].

С помощью корреляционного анализа Спирмена было установлено, что существуют статистически достоверные умеренные корреляционные связи между наличием в периимплантитных тканях пародонтопатогенных видов бактерий *F. nucleatum* с *P. gingivalis* ($r = 0,5021$), *P. intermedia* ($r = 0,5333$), *C. rectus* ($r = 0,6694$) и *E. nodatum* ($r = 0,7302$). Наиболее сильная корреляция была выявлена между пародонтопатогеном II порядка *F. nucleatum* и I порядка *T. forsythia* ($r = 0,8899$) [11, 19, 25].

В периимплантитных тканях, воспалительные процессы в которых обусловили удаление дентального имплантата, в 90 % случаев с помощью молекулярно-биологических методов исследований можно выявить ассоциации пародонтопатогенных видов бактерий I порядка (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*) и II порядка (*P. intermedia*, *T. denticola*, *P. micra* (*P. micros*), *F. nucleatum/periodonticum*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *Capnocytophaga* spp. (*S. gingivalis*, *C. ochraceus*, *C. sputigena*), но не *E. corrodens*, ассоциированных с развитием и прогрессированием пародонтита. При этом наличие в патологических костных карманах в области имплантатов *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *E. nodatum* и *Capnocytophaga* spp. умеренно коррелировало с проявлениями боли и/или дискомфорта, отеком мягких тканей, положением отторгнутого имплантата в зубном ряду, глубиной пародонтального кармана в области естественных зубов. Увеличение лимфатических узлов умеренно коррелировало с выявлением *T. denticola*.

Отмечается развитие периимплантитов на фоне вирусных инфекций, так ДНК виру-

са простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) была выявлена у 16 % пациентов с периимплантатами, ДНК вируса простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) – у 4 %, ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) – у 8 % пациентов, ДНК вируса Эпштейна-Барра – у 21 % пациентов. Стоит отметить, что в данном исследовании материалом для ДНК-исследования являлся материал зубодесневой борозды и периимплантитной ткани. У здоровых людей в области зубодесневой борозды генетический материал ВПГ-1 был выявлен в 1,7 % случаев. В контрольной группе ДНК ВПГ-2, вируса Эпштейна-Барра и ЦМВ не выявлена ни у одного человека [22]. Следовательно, образуется устойчивый комплекс патогенетических факторов – вирусная инфекция неуклонно снижает уровень иммунной защиты, а бактерии повреждают ткани инвазивными ферментами и способствуют проникновению и репликации вирусов. Степень микробной инвазии определяется по содержанию в ротовой жидкости лактата, нитрат-аниона и катиона аммония [12, 15].

Несмотря на то что выявлены распознаваемые звенья патогенеза периимплантитов, четкие механизмы активации отторжения имплантов не ясны.

В настоящий момент существует большое количество методов профилактики осложнений после дентальной имплантации и методов хирургического и нехирургического лечения, однако нет универсального подхода, гарантирующего стабильный процент излечения.

Большинство исследователей считают неперспективными и непрогнозируемыми нехирургические методы лечения периимплантитов, так как идет резкое снижение иммунной защиты ротовой полости и в целом развитие иммунного дисбаланса организма [16, 18, 19].

Актуальные методы профилактики периимплантитов

К профилактике воспалительных осложнений относят методы, обладающие регенерационными, противовоспалитель-

ными и иммунокорректирующими эффектами, а именно – физиотерапию [7, 15], метод дарсонвализации, усиливающий процесс репаративной остеointеграции [28], метод биосинхронизированного низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона, метод квантовой терапии [26], метод лазеропунктуры [27], применения препарата «Фосамакс» в комплексе с лазерным излучением, метод озонотерапии, улучшающий микробиологические показатели полости рта [30], метод комплексной иммунопрофилактики с использованием ультразвука, нормализующий цитологическую картину периимплантатной жидкости и слюны [14, 18], фотофорез ангиопротектора троксевазина и жидких фолатов – «Ангиовит» [6, 8], ультрафонофорез пантовегина [22], метод переменного магнитного поля от аппарата «БИО-МАС» [29], антибактериальная фотодинамическая терапия [13], аквакинетическая технология PerioFlow (воздушно-абразивная над- и поддесневая обработка порошком глицина с диаметром частиц 25 мкм) (EMS, Швейцария) [18].

Лечение периимплантитов подразумевает проведение профессиональной гигиены полости рта, а также механическое удаление некротизированных тканей. Е.Е. Мичурин (2006) предлагает применять антибактериальные препараты местно и системно до начала имплантологического лечения, после операции и при развитии воспалительного процесса; считается эффективным местное применение биополимерной плёнки с метронидазолом. Использование антимикробных препаратов («Гивалекс» + амоксиклав) в комбинации с иммунокорректором полиоксидонием позволяет добиться усиления интенсивности процессов репарации в костной ткани вокруг имплантата в ранний послеоперационный период и снизить вероятность развития неблагоприятных эффектов у лиц с умеренным иммунодефицитом [16]. Доказана клиническая эффективность комплексного применения хлоргексидин-содержащих препаратов («Эльгидиум», «Элюдрил»,

«Элюгель») и эффективность гигиенического комплекса «Лакалут актив» (Германия), «Эльгидиум» (Франция) и ополаскивателя на основе хлоргексидина биглюконата («Элюдрил») для профилактики и лечения воспалительных осложнений внутрикостной дентальной имплантации [24, 25]. Хорошие результаты показывает использование антисептического гидрогеля «Аргакол» (ООО «Сирена», Санкт-Петербург), ежедневное проведение антисептической обработки полости рта в течение одной минуты жидкой лекарственной формой гексетидина («Гивалекс») в разведении 1:5 (интенсивное полоскание) [16, 27], использование антисептика «Амидент» [18]. Сокращает сроки эпителизации операционной раны, купирование болевого синдрома, активацию антиоксидантной системы и восстановление костной ткани в периимплантатной зоне через 3 и 6 месяцев применение препарата «Эпсорин» [29].

Совокупное применение превентивной антибактериальной терапии продолжительностью курса до 3 дней, в комбинации с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) курсом от 3 до 5 дней, оправдано при проведении операций дентальной имплантации [28].

Также в профилактических целях осложнений после дентальной имплантации обосновано применение антибиотиков группы фторхинолонов (левофлоксацин, ципрофлоксацин) [21].

По мнению А.В. Архипова (2005) антибиотикотерапия перед дентальной имплантацией, проводимой в амбулаторных условиях в 95,7 % может состоять из трихопола и линкомицина, при этом антибиотики резерва применялись лишь у 4,3 % пациентов. Для предупреждения воспалительного процесса проводится ирригация костной раны водным раствором хлоргексидина 0,05 % при формировании костного ложа и перед введением в него имплантата, при этом подавляется жизнедеятельность микроорганизмов, удаляются костные опилки, и контактная микрофлора [22].

На приживаемость имплантатов влияют препараты, интенсифицирующие процессы восстановления костной ткани и регулирующие фосфорно-кальцевый обмен – оссеин-гидроксиапатитный комплекс «Остеогенон» [23], витаминно-минеральный комплекс «Остео Плюс», комбинированный препарат, содержащий витамин D – «Кальций Магний Хелат», «Остеокальцин» и др. [24] и методы коррекции белково-минерального обмена [25], методы поддерживающей остеотропной терапии [26].

Доказана эффективность применение материалов, герметизирующих зазоры и полости имплантатов во избежание реинфицирования и воспаления в периимплантатной области, например, GapSeal, который

достоверно снижает заболеваемость более чем на 30 % [27].

Довольно скудно используются антиоксидантные препараты, такие как препарат «Суперлимф» [28], Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) [29], препараты, содержащие кофейную кислоту и экстракт виноградной косточки положительно влияющие на заживление ран [15], грейпфрутовый сок [11], сочетание экстракта виноградной косточки и прополиса [12].

Заключение

Несмотря на комплексное использование современных методов профилактики и лечения периимплантитов количество осложнений не снижается, что указывает на актуальность дальнейших исследований.

Список литературы // References

- 1 Gazhva S.I., Gazhva Yu.V., Guluev R.S. Kachestvo zhizni pacientov s zabolevaniyami polosti rta (obzor literatury) // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. Elektronnyj nauchnyj zhurnal. – 2012. – № 4. – 21 s.
- 3 Arhipov A.V. Problema integracii materialov pri dental'noj implantacii, novye hirurgicheskie podhody v slozhnyh klinicheskikh usloviyah: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.00.14 / Arhipov Aleksej Vyacheslavovich. – Moskva, 2013. – 38 s.
- 5 Alimova M.Ya. Osobennosti trekhmernoj komp'yuternoj tomografii chelyustej pri planirovanii stomatologicheskoy reabilitacii // Innovacii v otraslyah narodnogo hozjajstva, kak faktor resheniya social'no-ekonomicheskikh problem sovremennosti: sb. dokladov i materialov VI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. ANO VO «Institut nepreryvnogo obrazovaniya». – 2016. – S. 174–181.
- 6 Leont'ev V.K., Konarev A.V. O kachestve okazaniya stomatologicheskoy pomoshchi // Stomatologiya dlya vsekh. – 2017. – № 1. – S. 6–10.
- 7 Cherkasov S.M. Analiz rasprostranennosti zabolevanij zubochehlyustnoj sistemy, formiruyushchih spros na stomatologicheskie uslugi // Fundamental'nye issledovaniya. – 2014. – № 2. – S. 186–189.
- 8 Baginskij A.L., Alyamovskij V.V. Uroven' stomatologicheskoy pomoshchi i nuzhdaemost' naseleniya v osnovnyh ee vidah tyuhtetskogo rajona Krasnoyarskogo kraja // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. – 2015. – № 3. – S. 14–17.
- 9 Ivanov V.S. Struktura porazhaemosti kariesom zubov u detej doskol'nogo i mladshego shkol'nogo vozrasta razlichnyh rajonov goroda Odessy: chast' 2 // Vestnik stomatologii. – 2015. – № 2 (91). – S. 111–118.
- 10 Yanushevich O.O., Maksimovskij Yu.M., Maksimovskaya L.N. i dr. Terapevticheskaya stomatologiya: ucheb-nik. – 3-e izd., pererab. i dop. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 760 s.
- 11 Grudyanov A.I., Frolova O.A., Isadzhanyan K.E. i dr. Kliniko-laboratornoe izuchenie effektivnosti primeneniya bakteriofanov v parodontologii // Stomatologiya dlya vsekh. – 2017. – № 3. – C. 34–39.
- 12 Gudar'yan A.A., Shirinkin S.V. Kliniko-morfologicheskie i immunologicheskie kriterii obratimo-sti vospalitel'nogo processa v periimplantacionnoj oblasti // Ukrainskij stomatologicheskij al'manah. – 2014. – № 5. – S. 35–37.
- 13 Avanesyan R.A., Sirak S.V., Hodzhayan A.B. i dr. Sociologicheskie aspekty diagnostiki i profilaktiki oslozhnenij dental'noj implantacii (po dannym anketyrovaniya vrachej-stomatologov) // Funda-mental'nye issledovaniya. – 2013. – № 7-3. – S. 495–499.
- 14 Arhipov A.V. Stomatologicheskaya reabilitaciya pacientov s primeneniem dental'nyh implantatov v esteticheski znachimoj zone // Stomatologiya. – 2013. – № 1. – C. 63–65.

- 15 Suhov V.D. Povyshenie effektivnosti profilaktiki rannih posleopreacionnyh oslozhnenij pri dental'noj implantacii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.14 / Suhov Vyacheslav Dmitrievich. – Moskva, 2013. – 23 s.
- 16 Bulyakov R.T. Opyt primeneniya akvakineticheskogo metoda dlya lecheniya periimplantita / R.T. Bulyakov, O.A. Gulyaeva, T.S. Chemikosova // Problemy stomatologii. – 2012. – № 4. – S. 24–28.
- 17 Arhipov A.V. Stomatologicheskaya reabilitaciya pacientov s primeneniem dental'nyh implantatov v estetieski znachimoj zone // Stomatologiya. – 2013. – № 1. – C. 63–65.
- 18 Garaev Z.I. Snizhenie riska razvitiya oslozhnenij dental'noj implantacii / Z.I. Garaev, R.A. Dzhava-dov, H.B. Nasibov // Sovremennaya stomatologiya. – 2014. – № 2. – S. 74–76.
- 19 Chertov S.A., Stojkov S.V. Obzor svojstv materialov, ispol'zuemyh v proizvodstve dental'nyh implantatov // Ukraïns'kij stomatologichnij al'manah. – 2013. – № 4. – S. 101–104.
- 20 Shvarc F., Beker Yu. Periimplantit: etiologiya, diagnostika i lechenie. – M: GalDent, 2014. – 300 s.
- 21 Haraeva Z.F., Mustafaev M.Sh. Regulyatornye svojstva immunocitokinov. Topicheskaya citokinoterapiya pri gnojno-vospalitel'nyh i travmaticheskikh zabolevaniyah chelyustno- licevoj oblasti. – Nal'-chik: KBGU, 2015. – 156 s.
- 22 Gulyuk A.G. Rol' oksida azota v patogeneze zabolevanij chelyustno-licevoj oblasti / A.G. Gulyuk, A.V. Zhelnin, V.V. Lyubij // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2014. – № 5. – S. 45–50.
- 23 Gulyuk A.G. Rol' oksida azota v patogeneze zabolevanij chelyustno-licevoj oblasti / A.G. Gulyuk, A.V. Zhelnin, V.V. Lyubij // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2014. – № 5. – S. 45–50.
- 24 Armas J. Treatment of Peri-Implant Diseases: a Review of the Literature and Protocol Proposal / J. Armas, Sh. Culshaw, L. Savarrio // Dental Update. – 2013-40. 472–480.
- 25 Heitz-Mayfield Lisa J.A., Mombelli A. The Therapy of Peri-Implantitis: a systematic review / Lisa J.A. Heitz-Mayfield, A. Mombelli // International Journal of Oral and Maxillofacial Implants. – 2014. 29 Suppl:325-45.
- 26 Yarov Yu.Yu. Podderzhivayushchee lechenie posle dental'noj implantacii / Yu.Yu. Yarov, Yu.I. Silenko, V. M. Dvornik // Ukraïns'kij stomatologichnij al'manah. – 2014. – № 5-6. – S. 71–74.
- 27 Pohoden'ko-Chudakova I. O., Karsyuk Yu. V. Lazeropunktura v profilaktike periimplantita // Visnik problem biologii i medicini. – 2014. – T. 2. – № 2. – S. 94–97.
- 28 Yarov Yu.Yu. Podderzhivayushchee lechenie posle dental'noj implantacii / Yu.Yu. Yarov, Yu.I. Silenko, V. M. Dvornik // Ukraïns'kij stomatologichnij al'manah. – 2014. – № 5-6. – S. 71–74.
- 29 Malogulov R.Sh. Kliniko-laboratornoe obosnovanie effektivnosti «Epsorin» na hirurgicheskom etape dental'noj implantacii: avtoref. ... dis. kand. med. nauk: 14.01.14 / Malogulov Renat Shamil'e-vich. – Irkutsk, 2012. – 23 s.
- 30 Yarov Yu.Yu. Podderzhivayushchee lechenie posle dental'noj implantacii / Yu.Yu. Yarov, Yu.I. Silenko, V.M. Dvornik // Ukraïns'kij stomatologichnij al'manah. – 2014. – № 5-6. – S. 71–74.

Авторская справка

Кизим Алексей Николаевич, аспирант кафедры стоматологии последипломного образования, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Шумский Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, врач высшей квалификационной категории, профессор кафедры стоматологии последипломного образования, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Гуленко Ольга Николаевна, кандидат биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Самарский государственный университет путей сообщения», Самара, Россия

Павлова Ольга Николаевна, доктор биологических наук, доцент, профессор, ФГБОУ ВО «Самарский государственный университет путей сообщения», НИИ «Человек», Самара, Россия

Рукопись получена: 5 марта 2020 г.

Принята к публикации: 17 марта 2020 г.