

Латюшина Л.С., Пиотрович А.В., Малышева Л.Ю., Финадеев А.П. DOI 10.25694/URMJ.2020.07.18

## Оценка частоты возникновения, клинической симптоматики и методов профилактики раннего периимплантита

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

Latyushina L.S., Piotrovich A.V., Malysheva L.Y., Finadeev A.P.

### Evaluation of frequency of appearance clinical symptoms and methods of preventing an early peri-implantitis

#### Резюме

Обоснование: По мнению ряда авторов, воспалительные осложнения в виде периимплантатного мукозита встречаются у 16,2% пациентов, из них в 42,2% случаев он приводит к развитию острого очагового остеомиелита или раннего периимплантита, считающегося основной причиной дезинтеграции имплантата. В литературных источниках представлены сроки клинического проявления ранней формы периимплантита – на 14–24 день после проведения оперативного вмешательства. Цель исследования: По данным продольного ретроспективного анализа медицинской документации провести изучение частоты возникновения и структуры клинической симптоматики осложнений дентальной имплантации в раннем послеоперационном периоде, также в рамках проспективного краткосрочного сравнительного рандомизированного исследования оценить клинико-иммунологическую эффективность топической цитокинотерапии (рекомбинантными IL-1 $\beta$  и IL-2), как методов предупреждения развития раннего периимплантита.

Методы: Проанализированы 42.086 медицинские карты стоматологических пациентов. Для исследования эффективности топического применения рекомбинантных цитокинов были сформированы три группы пациентов (n=105), получивших имплантологическое лечение с диагнозом K08.1, с включенным дефектом зубного ряда в дистальных отделах верхней челюсти. Результаты: Изучение клинических предикторов раннего периимплантита позволило определить, что наиболее часто встречающимся симптомом является свищевой ход, локализованный в проекции установленного имплантата. Топическая цитокинотерапия рекомбинантными IL-1 $\beta$  и IL-2 при установке дентальных имплантатов с ЗСЛ является обоснованным и высокоэффективным способом профилактики ранней формы периимплантита.

Заключение: Заключение, что при коэффициенте выживаемости дентальных имплантатов 97,7%, осложнения в раннем послеоперационном периоде в виде отторжения составляли 2,3%. Наибольший процент неудовлетворительных исходов установки имплантата связан со сложными клиническими условиями, зачастую требующих проведения дополнительных хирургических манипуляций, в том числе закрытый синус-лифтинг. Оценка эффективности изучаемых методов позволила определить схожий клинический результат – повышение эффективности хирургического этапа имплантации в комплексной реабилитации стоматологических пациентов путем снижения числа воспалительных послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, ранний периимплантит, топическая иммунотерапия, рекомбинантные цитокины

**Для цитирования:** Латюшина Л.С., Пиотрович А.В., Малышева Л.Ю., Финадеев А.П., Оценка частоты возникновения, клинической симптоматики и методов профилактики раннего периимплантита, Уральский медицинский журнал, №07 (190) 2020, с. 109–114, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.18

#### Summary

Background: Based on several authors opinions, inflammatory complications of peri-implant mucositis appears in 16.2% of all patients, out of this number in a chance of 42.2% it will lead to acute focal osteomyelitis or early peri-implantitis, which

is considered to be the main cause of implants disintegration. In the literature reviews, the clinical timing of the clinical manifestations of the early form of peri-implantitis is set to be on approximate 14 to 24 days after surgery.

**Aims:** According to longitudinal retrospective analysis of medical documentation, conducted a study of frequency of appearance and structure of clinical symptoms of complications of dental implantation in the early postoperative period. Also, as part of a prospective short-term comparative randomized research, was evaluated clinical-immunological efficiency of topical cytokine therapy (recombinant IL-1 $\beta$  and IL-2) as methods of preventing the development of early peri-implantitis.

**Materials and methods:** 42086 medical records of dental patients were analyzed. To research the effectiveness of the topical application of recombinant cytokines were formed three groups of patients (n = 105) who received implantological treatment with the diagnosis K08.1 (ICD-10, 1997) the presence of an included dental defect in distal part of the maxilla.

**Result:** The study of clinical predictors of early peri-implantitis has determined that the most common symptom is fistula tract localized in the projection of the installed implant. Topical cytokine therapy with recombinant IL-1 $\beta$  and IL-2 with installing dental implants with CSL is a well-founded and highly effective method of preventing an early form of peri-implantitis.

**Conclusion:** It was concluded that at the survival rate of dental implants 97.7%, complications in the early postoperative period in the form of implant rejection were 2.3%. The largest percentage of unsatisfactory implant installation outcomes is associated with complex clinical conditions, often requiring additional surgical manipulation, including CSL. Evaluation of effectiveness of studied methods allowed to determine similar clinical result - increase of efficiency of surgical stage of implantation in complex rehabilitation of dental patients by reduction of number of inflammatory postoperative complications.

**Keywords:** dental implantation, early postoperative complications, periimplants zone early postoperative period, topical immunotherapy, immunotherapy.

**For citation:** Latyushina L.S., Piotrovich A.V., Malysheva L.Y. Finadeev A.P., Evaluation of frequency of appearance clinical symptoms and methods of preventing an early peri-implantitis, Ural Medical Journal, No. 07 (190) 2020, p. 109 - 114, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.18

## Введение

Замещение утраченных зубов дентальными имплантатами является широко распространенным и предсказуемым методом лечения стоматологических пациентов. Тем не менее, клиницисты должны понимать и знать о высокой степени вероятности возникновения осложнений, влияющих на выживаемость имплантатов. Усовершенствование планирования установки дентальных имплантатов, в том числе внедрение технологии компьютерного моделирования, не устранило риски в их количественном соотношении. Учитывая, что абсолютное количество установленных имплантатов постоянно увеличивается, с высокой степенью вероятности следует ожидать рост числа возможных осложнений данного вида лечения на различных сроках реабилитации стоматологических пациентов [1].

Осложнения при лечении с установкой дентальных имплантатов могут возникать как в ранние сроки после проведения оперативного вмешательства, так и через 5-10 лет после протезирования с опорой на имплантатах. Важно отметить, что в литературных источниках представлены сроки клинического проявления ранней формы периимплантита – на 14 – 24 день после проведения оперативного вмешательства, потому что отдаленный период подразумевает срок интеграции до открытия имплантата 4 - 6 месяцев при классической двухэтапной его установки [2, 3]. Частота возникновения инфекционно-воспалительных осложнений после хирургического этапа имплантации в раннем периоде на протяжении последних десяти лет сохраняется высокой и составляет в среднем 0,5-13,3% от числа установленных имплантатов [4]. Также имеются данные, что 7,6% пациентов теряют 1

имплантат (1,4%) [7]. По мнению ряда авторов, в раннем послеоперационном периоде воспалительные осложнения в виде периимплантатного мукозита встречаются у 16,2% пациентов, из них в 42,2% случаев он приводит к развитию острого очагового остеомиелита или раннего периимплантита, считающегося основной причиной дезинтеграции имплантата [5, 6]. Очевидно, что формирование костного ложа под имплантат неизбежно сопровождается его контаминацией микрофлорой полости рта, тем не менее, снижения частоты воспалительных реакций в зоне имплантации при назначении антибактериальной терапии не регистрируется [3, 4, 15].

До настоящего времени диагностика ранней формы периимплантита остается неточной и может варьировать в зависимости от исходного клинического случая, поскольку риск развития осложнений связывают, как с техническими проблемами, так и с исходной контаминацией зоны оперативного вмешательства [1]. Известно, что клиническая симптоматика достаточно скудная, заболевание может протекать бессимптомно, либо малосимптомно и характеризоваться наличием воспаления мягких тканей, окружающих зону имплантации, потерей поддерживающей кости вокруг имплантата [4, 15]. Как правило, в послеоперационном периоде при двухэтапной дентальной имплантации такие клинические признаки как гиперемия и отек слизистой оболочки в периимплантной зоне исчезает к 6-10 суткам, а болевой синдром может проявляться в легкой форме и полностью купироваться к 10-12-му дню [4, 12]. Большая часть исследователей считают, что единственным характерным признаком затянувшегося воспалительного процесса является наличие свищевого хода, который может проявиться на 4-6 недели после

установки дентального имплантата [2, 3].

Неоспоримым является тот факт, что ведущая роль в формировании воспалительного процесса отводится неспецифическим иммунологическим факторам, при которых возникает цитокиновый дисбаланс, оказывающий огромное влияние на процесс первичной остеоинтеграции. В результате создаются условия для разрушения костных структур в зоне инсталлированного имплантата, вызывающие в дальнейшем его отторжение [8, 9, 10]. Из данного факта очевидно, что для достижения сбалансированного соотношения «воспаление/регенерация», предупреждения возникновения нежелательных последствий хирургического лечения, необходима коррекция с целью нормализации процессов реакции воспаления за счет иммуномодулирующей терапии [11]. Вышесказанное позволяет акцентировать внимание на том факте, что в ближайшем будущем воспалительные заболевания периимплантатных тканей, а также поиск новых методов их профилактики являются одной из доминирующих проблем в стоматологической практике.

Цель исследования: Цель исследования – по данным продольного ретроспективного анализа медицинской документации провести изучение частоты возникновения и структуры клинической симптоматики осложнений при дентальной имплантации в раннем послеоперационном периоде (14-24 сутки), а также оценить клинико-иммунологическую эффективность топической цитокинотерапии, как метода предупреждения развития ранней формы периимплантита.

Дизайн исследования

Материалы и методы исследования. На первом этапе работы было проведено ретроспективное исследование – анализ данных 42.086 медицинских карт стоматологических пациентов (форма №043/у, приказ МЗ СССР №1030 от 04.10.80 г.), получивших лечение на клинической базе кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России за период 2010 – 2019 г.г. В процессе выборки определено 2.750 (6,5%) респондентов, получивших лечение по восстановлению отсутствующих зубов с помощью дентальных имплантатов (1.001 (36%) мужчин и 1.749 (64%) женщин, средний возраст 49 [46; 51] лет). Имплантологическое лечение проводилось, следуя двухэтапному клиническому протоколу. Были исследованы случаи несостоятельности дентальной имплантации, с детализацией структуры осложнений, их клинической симптоматики возникших в раннем послеоперационном периоде.

Второй этап работы заключался в разработке и оценке клинико-иммунологической эффективности локальной иммунотерапии, как метода предупреждения развития ранней формы периимплантита. На основании проспективного краткосрочного сравнительного рандомизированного исследования изучали эффективность топического применения рекомбинантных цитокинов IL-1 $\beta$  (беталейкин - регистрационное удостоверение № Р N000222/01 от 20.12.2007, производитель ФГУП «ГНИИ Особо чистых биопрепаратов», СПб., Россия; гидрогелевый «Колетекс-Бета» - ТУ 9393-018-58223785-2011,

производитель ООО "Колетекс", Москва, Россия) и IL-2 (ронколейкин - регистрационный номер ЛС-001810-270711, «Биотех», СПб., Россия), по разработанным в ходе исследования схемам [12]. Были сформированы три группы пациентов (n=105), получивших имплантологическое лечение с диагнозом K08.1 (МКБ-10, 1997) - наличие включенного дефекта зубного ряда в дистальных отделах верхней челюсти. Включенные в исследование были сопоставимы по гендерным и возрастным признакам. Операция дентальной имплантации осуществлялась методом закрытого синус-лифтинга (ЗСЛ) без костно-замещающих материалов и реконструктивных методов, связанных с костной пластикой. В двух основных группах (ГБ – группа «Беталейкин, ГР – группа Ронколейкин) на фоне оперативного вмешательства проводилась топическая цитокинотерапия, а пациентам группы сравнения (ГС) инсталлировались имплантаты без иммунотерапии. С целью выявления клинических предикторов осложнений в раннем послеоперационном периоде анализировались сроки купирования клинических признаков воспаления, которые оценивались по 3-х бальной сенсорно-аналоговой шкале. Методом ИФА (тест системы ООО «Цитокин», СПб, РФ) определялся уровень цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-10) в нестимулированной смешанной слюне. Сравнительный анализ проводился с показателями группы контроля (ГК), которую составили 10 клинически здоровых людей, сопоставимых по гендерному и возрастному признакам.

## Материалы и методы

Методы статистического анализа данных: Статистический анализ выполнялся с применением стандартных программных пакетов MS Excel пакета SPSS 17.0 и Statsoft STATISTICA 10.0, с использованием рекомендуемых статистических методик при  $p \leq 0,05$ . Для сравнения качественных признаков в группах использовался критерий  $\chi^2$

## Результаты и обсуждение

В результате ретроспективной части исследования было выявлено, что за изучаемый период из 42.086-ти стоматологических пациентов, обратившихся за медицинской помощью, 2.750 (6,5%) пролечены с применением дентальных имплантатов. Все пациенты были обследованы по общепринятой методике, включающей клиническое, лабораторное, рентгенологическое дооперационное и послеоперационное исследование для определения исходных рентгенологических параметров костной ткани, окружающей поверхность имплантата [13]. За десятилетний период установлено 5.298 дентальных имплантатов: на нижней челюсти – 2.495 (47%); на верхней челюсти – 2.852 (54%) (табл. 1). За период наблюдения в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано 123 случая потери имплантатов, что составило в целом 2,3% осложнений (табл. 2). Надо отметить, что подсчет утерянных имплантатов проводился с учетом проведенных манипуляций. Коэффициент выживаемости имплантатов в послеоперационном периоде приравнялся к 97,7% [14]. Количественный анализ детализации ос-

ложнений показал, что наибольший процент отторжения имплантатов - 40% (50 имплантатов; 1% от числа всех установленных имплантатов; 2,2% - при установке их на нижней челюсти) связан с исходной ситуацией установки дентального имплантата в дистальных отделах нижней челюсти. На втором месте по распространенности – это клиническая ситуация, при которой дентальный имплантат устанавливается с проведением ЗСЛ – 29% (36

имплантата; 1,3% от числа всех установленных имплантатов; 0,7% - при установке их на верхней челюсти). В группу «установка с различными манипуляциями» были включены все дентальные имплантаты, отторжение которых произошло при исходном проведении немедленной имплантации и направленной костной регенерации в различной интерпретации, независимо от места установки. Неудовлетворительный результат лечения у этой катего-

**Таблица 1. Количественный анализ установленных имплантатов**

| Название /год     | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | всего        |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--------------|
| Всего имплантатов | 302  | 447  | 485  | 541  | 568  | 641  | 547  | 517  | 617  | 633  | 5298         |
| На н/ч            | 182  | 269  | 268  | 266  | 224  | 297  | 276  | 241  | 224  | 248  | 2495<br>47%* |
| На в/ч            | 120  | 178  | 217  | 275  | 393  | 344  | 271  | 276  | 393  | 385  | 2852<br>54%* |

Примечание: в абсолютных значениях представлено число имплантатов; \* % - от общего числа установленных имплантатов; н/ч – нижняя челюсти; в/ч – верхняя челюсть

**Таблица 2. Количественный анализ удаленных дентальных имплантатов при различных исходных условиях установки**

| Название /год                | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | всего  |
|------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
| Всего удалено имплантатов    | 16   | 14   | 17   | 6    | 12   | 12   | 10   | 9    | 14   | 13   | 123<br>3%*   |
| н/ч (дист. отдел)            | 8    | 5    | 7    | 2    | 6    | 6    | 4    | 3    | 5    | 4    | 50<br>1%*<br>40% <sup>^</sup><br>2% <sup>^</sup>     |
| в/ч ЗСЛ                      | 6    | 5    | 5    | 3    | 4    | 3    | 1    | 3    | 4    | 2    | 36<br>0,7%*<br>29% <sup>^</sup><br>1,3% <sup>#</sup> |
| в/ч; н/ч различ. манипуляции | 3    | 6    | 3    | 2    | 2    | 2    | 4    | 3    | 3    | 4    | 32<br>0,6%*<br>26% <sup>^</sup>                      |
| в/ч ОСЛ                      | 1    | 2    | 0    | 2    | 1    | 2    | 1    | 1    | 2    | 0    | 12<br>0,2%*<br>10% <sup>^</sup><br>0,4% <sup>#</sup> |

Примечание: в абсолютных значениях представлено число имплантатов; \* % - от общего числа установленных имплантатов; <sup>^</sup> % - от общего числа утерянных имплантатов; <sup>#</sup> - % от числа имплантатов, установленных на ВЧ; <sup>^</sup> % от числа имплантатов, установленных на НЧ; ЗСЛ – закрытый синус-лифтинг; ОСЛ – открытый синус-лифтинг

Таблица 3. Уровень цитокинов (пкг/мл) смешанной слюны пациентов после проведения закрытого синус-лифтинга, Med

| группы           | Срок исследования | IL-1 $\beta$               | IL-2                       | IL-10                   |
|------------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|
| 1) ГБ<br>(n= 35) | д/опер            | 37,7 [14,1; 60,3]          | 10,4 [8,5; 13,5]           | 24,1 [17,0; 32,2]       |
|                  | 6-е сутки         | 612,5<br>[571,2; 636,2]*#& | 42,6<br>[24,0; 82,2,2] *&  | 53,7 [50,9; 72,7]*&     |
|                  | 24-е сутки        | 74,8<br>[36,1; 85,4]*#&    | 21,9<br>[17,4; 22,4]       | 33,3 [31,1; 42,4]&      |
| 2) ГР<br>(n=35)  | д/опер            | 38,9 [11,4; 46,9]          | 12,3 [9,8; 17,5]           | 30,5 [20,5; 37,3]       |
|                  | 6-е сутки         | 364,1<br>[264,5; 480,3]&   | 299,0<br>[105,4; 473,1] ^& | 171,8<br>[58,8; 440,2]& |
|                  | 24-е сутки        | 41,9 [14,0; 109,5]         | 21,9 [15,1; 23,5]          | 32,2 [12,3; 35,6]       |
| 3) ГС<br>(n= 35) | д/опер            | 44,3 [26,1; 59,1]          | 11,0 [10,4; 12,4]          | 21,7 [14,7; 31,6]       |
|                  | 6-е сутки         | 279,1<br>[266,5; 312,5]&   | 25,0<br>[19,8; 31,5] &     | 86,1<br>[58,8; 130,2]&  |
|                  | 24-е сутки        | 220,6<br>[117,9; 255,5] &  | 16,5<br>[15,1; 22,4]       | 30,5<br>[19,4; 35,6]    |
| 4) ГК<br>(n= 10) |                   | 32,3<br>[15,3; 58,9]       | 10,2<br>[9,7; 12,1]        | 24,1<br>[13,5; 34,5]    |

Примечание: статистическая значимость различий по критериям Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса, при  $p \leq 0,05$ ; \* между группами 1-2; # между группами 1-3; ^ \* между группами 2-3; & с контрольными значениями

рии пациентов составил 26% (отторглись 32 имплантата - 0,6% от числа всех установленных).

Ретроспективно анализируя клинические данные было выявлено, что в случаях отторжения имплантата наиболее часто встречающимся признаком был свищевой ход, локализованный в проекции установленного имплантата на фоне слабо гиперемированной слизистой оболочки альвеолярного отростка: в 100% случаев в группе пациентов с исходно проводимым закрытым синус – лифтингом и у 79% пациентов, с установкой имплантата в дистальных отделах нижней челюсти. У пациентов, перенесших открытый синус-лифтинг, неудовлетворительный исход лечения дебютировал в среднем на 4-ой недели послеоперационного периода - были зарегистрированы клинические признаки воспаления виде периостальной реакции с выраженным нарастающим болевым синдромом в зоне установленных имплантатов – (в 85% случаев). Также было выявлено, что пол, возраст пациента и выбор имплантата не влияют на его выживаемость, что согласуется с данными литературных источников [14, 16].

В настоящее время, одним из наиболее перспективных направлений в развитии стоматологии является поиск путей адекватной иммунотерапии, в том числе, применение рекомбинантных цитокинов, как препаратов, повышающих эффективность традиционных методов лечения [3]. Поэтому дальнейшая траектория исследования была связана с разработкой и изучением эффективности топической цитокинотерапии, как метода профилактики раннего периимплантита при одной из наиболее «рискованной» клинической ситуации – установке имплантатов методом ЗСЛ. Было выявлено, что изучаемые иммунопрепараты благоприятно влияли на послеоперационное течение и исход хирургического этапа имплантологического лечения – отек мягких тканей и СОПР в периимплантной зоне, а также болевой синдром к 6-м суткам исследования регистрировались в основных группах пациентов в единичных случаях. В тоже время, у 22,8%

обследуемых группы сравнения до 6-х суток определялся отек мягких тканей, у 2,8% до 12-го дня фиксировали отек СОПР и болевой синдром, у 28,5% пациентов на 3-и сутки регистрировали затруднение носового дыхания, сохраняющееся до 6-х суток в 14% случаев. К 24-м суткам у 6-ти больных группы сравнения (17%) сформировались свищи в области установленных имплантатов, что привело к потере 6-ти имплантатов (4,1% от числа установленных).

Изучение влияния локальной цитокинотерапии препаратами беталейкин и ронколейкин на сливаторный уровень цитокинов у пациентов при проведении дентальной имплантации с ЗСЛ (табл. 3) во всех группах к 6-м суткам определило повышение концентрации провоспалительных IL-1 $\beta$ , IL-2. К 24-му дню наблюдения наметилась тенденция к снижению содержания вышеуказанных цитокинов у пациентов основных групп. К 6-м суткам наблюдения во всех группах зарегистрирован рост концентрации противовоспалительного IL-10 (наиболее выраженный у пациентов, получавших ронколейкин), с последующим его динамическим снижением. Вероятно, локально введенные цитокины, за счет усиления и ускорения воспалительных реакций, влияния на клеточный состав и функциональную активность клеток операционной раны, предотвращали развитие хронизации воспаления. Иная динамика сливаторного уровня флогогенных цитокинов была отмечена в ГС - к 24-м суткам наблюдения зафиксировано повышение значений IL-2 - в 1,6 раз, IL-1 $\beta$  - в 6,8 раза на фоне понижения противовоспалительного IL-10. Можно предположить, что такой резонанс в системе про- и противовоспалительных цитокинов способствовал формированию предпосылок для воспалительно-инфекционного процесса в имплантируемой зоне.

#### Обсуждение

Обсуждение и выводы. Проведенное продольное ретроспективное исследование частоты возникновения

раннего периимплантита позволило заключить, что при коэффициенте выживаемости дентальных имплантатов 97,7%, осложнения в раннем послеоперационном периоде в виде отторжения составляли 2,3%. Наибольший процент неудовлетворительных исходов установки имплантата связан со сложными клиническими условиями, зачастую требующих проведения дополнительных хирургических манипуляций, в том числе ЗСЛ. Изучение клинических предикторов раннего периимплантита позволило определить, что наиболее часто встречающимся симптомом является свищевой ход, локализованный в проекции установленного имплантата.

## Заключение

Резюме основного результата исследования  
Топическая цитокиноterapia рекомбинантными ИЛ-

1β и ИЛ-2 при установке дентальных имплантатов с ЗСЛ является обоснованным и высокоэффективным способом профилактики ранней формы периимплантита. Оценка эффективности изучаемых методов позволила определить схожий клинический результат – повышение эффективности хирургического этапа имплантации в комплексной реабилитации стоматологических пациентов путем снижения числа воспалительных послеоперационных осложнений. ■

*Латюшина Лариса Сергеевна, д.м.н., доцент; Малышева Людмила Юрьевна, к.м.н.; Финадеев Алексей Павлович, к.м.н.; Автор, ответственный за переписку: Пиотрович Альбина Викторовна, к.м.н., Россия, 454092, Челябинск, улица Воровского д. 64, телефон: 89127736242; e-mail: pialvik@mail.ru*

## Литература:

1. Бреггер У., Хейтц-Мейфилд Л., Международная научная группа по имплантологии. Биологические и технические осложнения имплантологического лечения. Москва, Барселона, Берлин, Варшава, Лондон, Милан, Нью Дели, Париж, Пекин, Прага, Сан-Паулу, Сеул, Сингапур, Стамбул, Токио, Чикаго; 2016; 8.
2. Параскевич, В. Л. Дентальная имплантология. М.: Медицинское информационное агентство; 2011.
3. Латюшина Л. С., Пиотрович А. В., Малышева Л.Ю. и др. Иммунологические особенности развития ранней формы периимплантита и влияние топической иммунотерапии на саливаторный уровень цитокинов при проведении дентальной имплантации. Российский иммунологический журнал. 2019; 13 (22): 1211-1216.
4. Юмашев А.В., Мезодизэнцефальная модуляция в комплексе лечения и профилактики воспалительных осложнений у пациентов с ортопедическими конструкциями при дентальной имплантации: Дис. ... док. мед. наук. М.; 2018.
5. Коннов С.В., Микашова В.А. Комплекс профилактических мероприятий по минимизации осложнений в послеоперационном периоде при проведении дентальной имплантации. Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). 2017; 7, 9: 1401-1406.
6. Иванов П.В., Макарова Н.И., Булкина Н.В., Зюлькина Л.А. Современные представления об остеоинтеграции дентальных имплантатов (обзор литературы). Медицинские науки. 2018; 4 (48): 191-199.
7. Derks, J., Håkansson, J.L., Wennström, C., Tomasi, M., Larsson, and T. Berglundh, Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Early and Late Implant Loss: Journal of dental research. 2014. (<https://www.researchgate.net/publication/269721117>).
8. Пиотрович А.В., Латюшина Л.С., Долгушин И.И. и др. Клинико-лабораторная оценка эффективности локальной иммунотерапии беталейкином при проведении дентальной имплантации с закрытым «синус-лифтингом». Современные проблемы науки и образования. 2016; 3 (<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24710>).
9. Лабис В.В., Хайдуков С.В., Гусева О.А., Базикян Э.А., Козлов И.Г. Иммунологические аспекты остеоинтеграции дентальных имплантатов. Российская стоматология. 2015; 1: 92-93.
10. Аванесов А.М., Седов Ю.Г., Балашова М.Е. Патогенез хронических воспалительных процессов в челюстно-лицевой области (периимплантита и пародонтита) и плоскоклеточного рака полости рта: сходство и различия (обзор литературы). Опухоли головы и шеи. 2019; 1(9): 79-84.
11. Бродовская О.Б., Бачерикова Е.А., Симбирцев А.С. Эффективность местного применения Беталейкина (рекомбинантного интерлейкина 1β) у больных хроническим тонзиллитом. Цитокины и воспаление. 2003; 2(3): 9-12.
12. Пиотрович А.В., Долгушин И.И., Латюшина Л.С. Патент № 2600867 Российская Федерация, МПК А61 L 15/28 Способ локальной иммунотерапии при проведении дентальной имплантации с одномоментным синус-лифтингом. 2015137337/15 (057107); Бюл. 30,8.
13. Тамими Д. Профессиональная визуализация в дентальной имплантации. Пер. с англ. под общ. ред. Д.В. Рогацкина. М.: ТАРКОММ; 2019.
14. Ким Й.Г., Ким Б.С., Юн П.Й., Мун С.У., Йи Я.Д. и др. Ретроспективное исследование состоятельности имплантатов Осстем с периодом наблюдения 7 лет. Дентальная имплантология и хирургия. 2017; 4(29): 14-15.
15. Тунева Н.А., Богачева Н.В., Тунева Ю.О., Проблемы дентальной имплантации. Вятский медицинский вестник. 2019; 2(62): 86-93.
16. Battula, S., Lee, J.W., Wen, H.B., Papanicolaou, S., Collins, M., and Romanos, G.E., Evaluation of Different Implant Designs in a Ligature-Induced Peri-implantitis Model: A Canine Study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2015; 30(3): 534-545.