

DOI: 10.37988/1811-153X_2022_2_50

[А.В. Шумский](#)¹,д.м.н., профессор, главный врач
и руководитель[А.Н. Кизим](#)²,врач первой квалификационной категории,
директор[О.Н. Павлова](#)³,д.б.н., доцент, зав. кафедрой физиологии
с курсом безопасности жизнедеятельности
и медицины катастроф[О.Н. Гуленко](#)³,к.б.н., доцент, доцент кафедры физиологии
с курсом безопасности жизнедеятельности
и медицины¹ Лечебно-учебный центр профессора
Шумского, 443001, Самара, Россия² Центр стоматологии и базальной
имплантации доктора Кизима,
430011, Саранск, Россия³ СамГМУ, 443001, Самара, Россия**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:**

Шумский А.В., Кизим А.Н., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Эффективность фармако-терапии периимплантита бором и димефосфоном по показателям минеральной плотности, минерального обмена и маркеров ремоделирования костной ткани. — *Клиническая стоматология*. — 2022; 25 (2): 50—56. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_2_50

Эффективность фармакотерапии периимплантита бором и димефосфоном по показателям минеральной плотности, минерального обмена и маркеров ремоделирования костной ткани

Реферат. Периимплантит — воспалительный процесс в области десневой манжетки и на ограниченном участке раздела имплантат/костная ткань, вызываемый широчайшим спектром неблагоприятных факторов. Описано большое количество методов профилактики осложнений после дентальной имплантации, методов хирургического и нехирургического лечения, но универсального подхода, гарантирующего успех излечения, пока не найдено. Применение димефосфона, препаратов бора и их сочетание могут стать перспективным способом профилактики и лечения периимплантита. **Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 120 человек (66 женщин и 54 мужчины от 30 до 60 лет) с диагнозом «периимплантит». Их разделили на 4 равные группы по способу лечения: без терапии (контроль), после приема органического бора в виде бороглюконата кальция (I группа), лечение димефосфоном (II группа) и комплексное применение препаратов бора и димефосфона (III группа). До и после лечения ультразвуковым денситометром измеряли минеральную плотность костной ткани (МПКТ), определяли показатели минерального обмена (Ca, Mg, P) и маркеры ремоделирования костной ткани (β -СТХ, КЩФ, sRANKL, OPG и склеростина). **Результаты.** До лечения доля пациентов с физиологическим уровнем МПКТ в изучаемых группах колебалась от 35,0 до 47,5%; со сниженной МПКТ — от 42,5 до 57,5%, с выраженным снижением МПКТ — от 5 до 10%, а после терапии доля пациентов с физиологическим уровнем МПКТ в изучаемых группах колебалась от 37,5 до 52,5%; со сниженной МПКТ — от 42,5 до 57,5%, а с выраженным снижением МПКТ — от 2,5 до 7,5%. За 30 дней лечения в I группе концентрация кальция возросла на 5,1%, магния — 19,2%, фосфора — на 12,6%. Во II группе концентрация кальция изменилась незначительно, а магния и фосфора выросла на 6,8 и 7,1% соответственно. Комплексная терапия бором и димефосфоном в III группе способствовала повышению концентрации кальция в плазме крови на 7,8%, магния — на 25,9%, фосфора — на 23,9%. В отношении маркеров костного ремоделирования в плазме крови у пациентов до и после терапии периимплантита в течение 30 дней наблюдалась аналогичная тенденция. **Заключение.** Терапия препаратом бора, димефосфоном и комплексное применение препаратов бора и димефосфона способствуют нормализации МПКТ, минерального обмена и маркеров костного ремоделирования, комплексная терапия наиболее эффективна.

Ключевые слова: периимплантит, ультразвуковая денситометрия, минеральная плотность костной ткани, минеральный обмен, маркеры ремоделирования

[A.V. Shumskij](#)¹,PhD in Medical Sciences, full professor, chief
physician, executive officer[A.N. Kizim](#)²,

top-tier dentist, director

[O.N. Pavlova](#)³,PhD in Biology, full professor of the Physiology,
life safety and disaster medicine Department[O.N. Gulenko](#)³,PhD in Biology, associate professor
of the Physiology, life safety and disaster
medicine Department

Boron and Dimephosphon efficacy of peri-implantitis therapy according to bone mineral density, mineral metabolism, and bone remodeling markers

Abstract. Peri-implantitis is an inflammatory process in the gingival cuff area and in a limited area of the implant/bone tissue, which is caused by a wide range of unfavorable factors. There are many described methods of prevention of complications after dental implantation and methods of surgical and non-surgical treatment, but a universal approach, guaranteeing the success of the cure, has not yet been found. Dimephosphone and boron medications use and their combination may become a promising way for prevention and treatment of peri-implantitis. **Materials and methods.** The study involved 120 participants (66 women and 54 men from 30 to 60 years old) having diagnosed “peri-implantitis” divided into 4 equal groups by the treatment way: no treatment (control),

¹ Prof. Shumskiy Medical and Training Centre, 443001, Samara, Russia

² Dr. Kizim Dental and basal implant Centre, 430011, Saransk, Russia

³ Samara State Medical University, 443001, Samara, Russia

FOR CITATION:

Shumskij A.V., Kizim A.N., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Boron and Dimphosphon efficacy of peri-implantitis therapy according to bone mineral density, mineral metabolism, and bone remodeling markers. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2022; 25 (2): 50–56 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2022_2_50

intake of organic boron as calcium borogluconate (group I), treatment with dimefosphone (group II) and the combined use of boron and dimefosphone (group III). Bone mineral density (BMD) was measured before and after treatment by ultrasound densitometer, mineral metabolism parameters (Ca, Mg, P) and bone tissue remodeling markers (β -CTX, TSF, sRANKL, OPG and sclerostin) were determined. **Results.** Before treatment the proportion of patients with physiological level of BMD in the studied groups ranged from 35.0 to 47.5%; with reduced BMD — from 42.5 to 57.5%, and with significant reduction of BMD — from 5 to 10%. After treatment percentage of patients had physiological level of BMD varied from 37.5 to 52.5%; with reduced BMD — from 42.5 to 57.5%, and with significant reduction of BMD — from 2.5 to 7.5%. Calcium concentration in Group I increased by 5.15%, magnesium by 19.2%, and phosphorus by 12.6% over 30 days of treatment. In group II the calcium concentration changed insignificantly, while magnesium and phosphorus increased by 6.8% and 7.1%, respectively. Complex therapy with boron and demiphosphon in group III led to increasing of calcium concentration in plasma by 7.8%, magnesium — by 25.9%, phosphorus — by 23.9%. Regarding the markers of bone remodeling in the blood plasma of the patients before and after 30 days of peri-implantitis therapy the similar tendency was observed. **Conclusions.** Therapy with boron, dimephosphon and complex application of boron and dimephosphon preparations contribute to normalization of bone tissue mineral density, mineral exchange and markers of bone remodeling and the complex therapy is the most effective.

Key words: peri-implantitis, ultrasonometry, bone mineral density, mineral metabolism, remodeling markers

ВВЕДЕНИЕ

Одним из нежелательных последствий дентальной имплантации является формирование периимплантита — воспалительного процесса в области десневой манжетки и на ограниченном участке раздела имплантат/костная ткань, вызываемого широчайшим спектром неблагоприятных факторов от хирургических ошибок до бионесовместимости с имплантом и нарушений микробиоты ротовой полости [1–5].

Несмотря на то что сейчас существует множество методов профилактики осложнений после дентальной имплантации и методов хирургического и нехирургического лечения, до сих пор не найдено универсального подхода, гарантирующего высокий процент излечения [6–8].

Большинство исследователей считают неперспективными и непрогнозируемыми нехирургические методы лечения периимплантитов, так как происходит резкое снижение иммунной защиты ротовой полости с развитием иммунного дисбаланса организма в целом. К профилактике воспалительных осложнений относят методы, обладающие регенерационными, противовоспалительными и иммунокорректирующими эффектами: физиотерапию и ее вариации [9–14].

С позиции консервативного лечения демифосфон как препарат, активизирующий метаболические механизмы регуляции кислотно-основного состояния, фосфорно-кальциевого обмена, обладающий мембраностабилизирующим, противовоспалительным, ранозаживляющим, антигистаминным действием, проявляющий нейротропную, иммуномодулирующую, в том числе регионально, активность, подходит для профилактики и лечения периимплантита [15–20].

Известно, что на приживаемость имплантатов влияют препараты, интенсифицирующие процессы восстановления костной ткани и регулирующие

фосфорно-кальциевый обмен. К таким препаратам относится биологически активная добавка NOW Boron, каждая капсула которой содержит 3 мг бороглюконата кальция, что соответствует суточной норме бора. Бор играет важную роль в укреплении структуры костей, суставов и других соединительных тканей. Роль бора в процессах остеогенеза определяется непосредственным влиянием данного микроэлемента на метаболизм витамина D, а также регуляцией активности паратиреоидного гормона, который, как известно, ответственен за обмен кальция, фосфора и магния. Также бор обладает противовоспалительной активностью, способствует ускорению регенерации и эпителизации поврежденных тканей за счет интенсификации биосинтеза различных элементов внеклеточного матрикса, одновременно угнетая ферменты, разрушающие внеклеточный матрикс (коллагеназу, эластазу, матриксные металлопротеиназы и др.), что имеет важное значение при терапии периимплантита [21–25].

Цель исследования — изучить эффективность фармакотерапии периимплантита димефосфоном и препаратами бора, опираясь на показатели минеральной плотности костей, минерального обмена и маркеров ремоделирования костной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 120 человек с периимплантитом (66 женщин и 54 мужчины) от 30 до 60 лет, разделенных на 4 равные группы:

- I — получала лечение препаратом бора;
- II — получала лечение димефосфоном;
- III — получала лечение препаратом бора и димефосфоном;
- IV — не получала специфического лечения.

Терапия препаратами бора включала прием биологически активной добавки NOW Boron по 1 капсуле

в сутки (3 мг бора) в течение 30 дней. Терапия димефосфоном осуществлялась с помощью электрофореза 1,5% раствора по общепринятой методике на область десны: введение препарата с катода при силе тока 35 мА в течение 15 мин через день, в течение 30 дней (курс — 15 процедур). Комплексная терапия периимплантита включала употребление биологически активной добавки в течение 30 дней в сочетании с электрофорезом раствора димефосфона по схеме.

Всем пациентам до терапии периимплантита и после измеряли минеральную плотность костной ткани (МПКТ) тела нижней челюсти с помощью ультразвукового денситометра Omnisense 7000S (Sunlight Medical, Израиль), позволяющего проводить многопозиционные измерения в различных участках скелета. Прибор также автоматически вычисляет T- и Z-индексы.

Измерение МПКТ основано на разной поглощающей способности излучения мягкими тканями и костью и вычисляется в г/см². МПКТ достигает пика по завершении роста скелета примерно в 25 лет и более-менее постоянна до 50 лет у женщин и до 65 лет у мужчин. Статистическое распределение МПКТ в популяции приближается к нормальному. Для сравнения индивидуально полученных значений в интересующем участке скелета используют T- и Z-критерии, которые выражаются в единицах среднеквадратичного отклонения от нормы (SD). T-критерий — это отклонение от пикового для популяции значения. Z-критерий вычисляется относительно возрастной нормы. Согласно ВОЗ, за норму принимается МПКТ в пределах ± 1 SD от пика, т.е. при $T > -1$, что характерно для 85% населения. Остеопения диагностируется при T от -1 до $-2,5$ (соответствует 15% популяции), а при $T < -2,5$ можно говорить об остеопорозе (0,6% популяции). В современном оборудовании эти значения вычисляются автоматически, и, согласно рекомендациям ВОЗ, производители должны устанавливать референтные значения, характерные для конкретной популяции, так как они зависят как минимум от пола и расы. С возрастом значения T-критерия уменьшаются, а Z-критерия индивидуальны [26, 27].

Костная ткань способна к ремоделированию, у человека ремоделирующая активность с возрастом увеличивается. Ряд биохимических показателей позволяет оценивать интенсивность течения ремоделирования, выявлять его сбалансированность, определять дисбаланс резорбтивных процессов и процессов формирования новой кости. Для оценки интенсивности течения ремоделирования костной ткани у всех пациентов до и после лечения в плазме крови определяли концентрацию общего кальция, магния и фосфора, C-концевых телопептидов типа I (β -Cross Laps или β -СТХ), костной щелочной фосфатазы (КЩФ), растворимого лиганда ядерного фактора каппа В (sRANKL), остеопротегерина (OPG) и склеростина [28–30].

Определение содержания кальция, магния и фосфора в плазме крови проводили на полуавтоматическом пламенном фотометре FP910 (PG Instruments, Великобритания).

Метод Cross Laps основан на применении антител против синтетического октапептида, идентичного участка C-телопептида коллагена типа I. Он характеризует уровень СТХ, образующегося при деградации коллагена под действием катепсина К остеокластов и матриксных металлопротеиназ. Уровень β -СТХ в сыворотке крови показывает степень деградации костной ткани, концентрация костного изофермента щелочной фосфатазы характеризует процессы остеогенеза.

В механизмах контроля ремоделирования центральное положение занимают цитокиновая система RANKL—RANK—OPG и склеростин. Цитокиновая система RANKL—RANK—OPG играет основную роль в формировании, дифференцировке и активности остеокластов. RANKL продуцируется клетками остеобластного ряда и активированными T-лимфоцитами. Он взаимодействует с рецептором RANK на предшественниках остеокластов, приводит к активации внутриклеточных каскадных механизмов и действует на ядерный фактор каппа В (NF- κ B). NF- κ B поступает из цитоплазмы в ядро и повышает экспрессию белка NFAT c1 (ядерный фактор активированных T-клеток), специфического триггера, запускающего процессы транскрипции внутриклеточных генов, формирующих процессы остеокластогенеза.

Остеопротегерин (OPG) — растворимый рецептор для RANKL. Он синтезируется клетками остеобластного типа, а также β -лимфоцитами, клетками стромы и эндотелия сосудов. OPG является конкурентом взаимодействия RANKL с RANK и поэтому, как следствие, угнетает формирование остеокластов и резорбцию костной ткани.

Склеростин вырабатывается остеоцитами и минерализованными гипертрофированными хондроцитами. Он связывается с рецептором LRP-5/6 — корецептором сигнальной системы Wnt/ β -catenin, необходимой для стимуляции остеобластогенеза и функций остеобластов, и оказывает ингибирующее действие, т.е. является негативным регулятором остеобластогенеза.

Концентрации β -СТХ, КЩФ, sRANKL, OPG и склеростина в плазме крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До лечения доля пациентов с физиологическим уровнем МПКТ в изучаемых группах колебалась от 35,0 до 47,5%; со сниженной МПКТ — от 42,5 до 57,5%, а с выраженным снижением МПКТ — от 5 до 10% (табл. 1). После лечения доля пациентов с физиологическим уровнем МПКТ в изучаемых группах колебалась от 37,5 до 52,5%; со сниженной МПКТ — от 42,5 до 57,5%, а с выраженным снижением МПКТ — от 2,5 до 7,5% (табл. 2).

В I группе после терапии доля пациентов с T-индексом $> -1,0$ выросла на 10%, во II группе (лечение димефосфоном) выросла незначительно — на 2,5%, а в III группе (комплексная терапией бором и димефосфоном) — на 12,5%. В контрольной группе изменений не проводили (рис. 1).

Доля пациентов выраженной остеопенией (Т-индекс от $-2,5$ до $-1,0$) во II и в контрольной группе не изменилась, а в I и III группе снизилась на 5 и 7,5% соответственно (рис. 2).

Доля пациентов с признаками остеопороза (Т-индекс $< -2,5$) в I группе снизилась на 5%, во II группе — на 2,5%, в III — на 5,0%, а в контрольной группе осталась без изменений (рис. 3).

Исследование показало, что в основном у больных периимплантитом выявляются нарушения минеральной плотности костей.

Концентрации кальция, магния и фосфора в плазме крови пациентов контрольной группы в течение исследования были практически неизменными. За 30 дней лечения в I группе концентрация кальция возросла на 5,15%, магния — 19,2%, фосфора — на 12,6%. Во II группе концентрация кальция изменилась незначительно, а магния и фосфора возросла на 6,8 и 7,1% соответственно. Комплексная терапия бором и демифосфоном в III группе способствовала повышению концентрации кальция в плазме крови на 7,8%, магния — на 25,9%, фосфора — на 23,9%. Следует отметить, что показатели I и III группы достоверно отличались как от исходных значений, так и от данных контрольной группы (табл. 3).

В целом у всех пациентов в ходе исследования наблюдается снижение коэффициента Ca/Mg (рис. 4). Снижение данного коэффициента в целом во всех группах пациентов свидетельствует о более эффективном возрастании в концентрации магния по сравнению с концентрацией кальция в ходе терапии периимплантита

Таблица 1. Распределение пациентов по величине Т-индекса в группах до лечения
[Table 1. Distribution of patients by T-index value in groups before treatment]

Т-индекс	I группа		II группа		III группа		Контроль	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
$> -1,0$ (норма)	17	42,5	19	47,5	14	35,0	15	37,5
от $-2,5$ до $-1,0$ (остеопения)	20	50,0	17	42,5	22	55,0	23	57,5
$< -2,5$ (остеопороз)	3	7,5	4	10,0	4	10,0	2	5,0

Таблица 2. Распределение пациентов по величине Т-индекса в группах после лечения в течение 30 дней
[Table 2. Distribution of patients by T-index value in groups after a 30-day treatment]

Т-индекс	I группа		II группа		III группа		Контроль	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
$> -1,0$ (норма)	21	52,5	20	50,0	19	47,5	15	37,5
от $-2,5$ до $-1,0$ (остеопения)	18	45,0	17	42,5	19	47,5	23	57,5
$< -2,5$ (остеопороз)	1	2,5	3	7,5	2	5,0	2	5,0

и об определенных нарушениях минерального обмена у пациентов с периимплантитом в целом.

По итогам лечения статистически достоверно значимое снижение концентрации β -СТХ было отмечено только в I и III группах — на 7,8 и 10,3% соответственно ($p < 0,05$; табл. 4). Концентрация КЩФ повысилась у пациентов I группы на 13,0%, II — на 4,0%, III — на 25,9%. Концентрация sRANKL в сыворотке у пациентов контрольной группы была практически неизменной, но менялась на фоне различных типов терапии

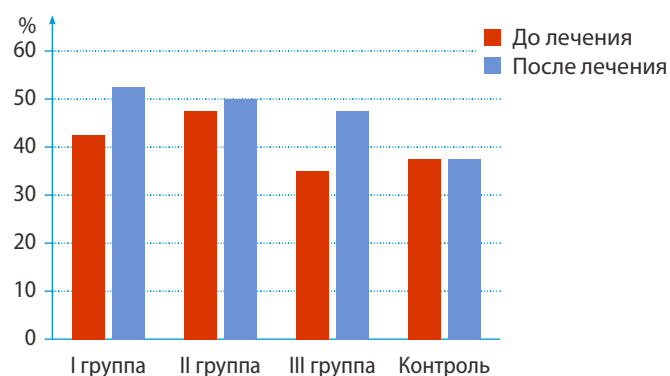


Рис. 1. Распределение пациентов с физиологическим уровнем МПКТ в изучаемых группах до и после терапии периимплантита
[Fig. 1. Distribution of patients with physiological level of BMD in study groups before and after peri-implantitis therapy]

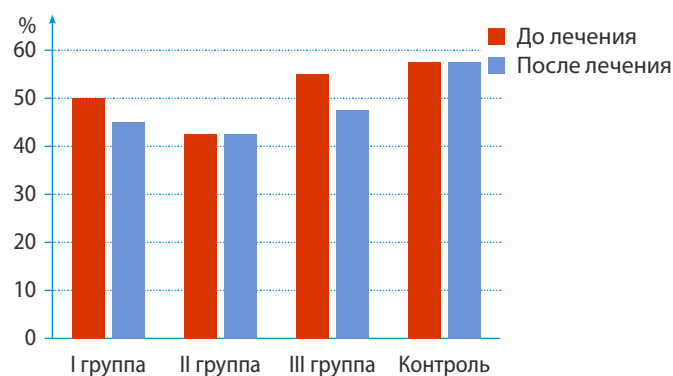


Рис. 2. Распределение пациентов со сниженным уровнем МПКТ в изучаемых группах до и после терапии периимплантита
[Fig. 2. Distribution of patients with decreased BMD in study groups before and after peri-implantitis therapy]

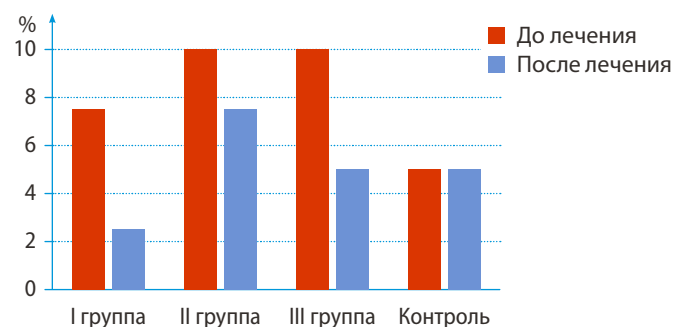


Рис. 3. Распределение пациентов выраженным снижением МПКТ в изучаемых группах до и после терапии периимплантита
[Fig. 3. Distribution of patients with markedly decreased BMD in the study groups before and after peri-implantitis therapy]

Таблица 3. Показатели минерального обмена в плазме крови у пациентов до и после терапии периимплантита в течение 30 дней (ммоль/л)

[Table 3. Indices of plasma mineral metabolism in patients before and after 30 days of peri-implantitis therapy in mmol/L]

Показатель	I группа		II группа		III группа		Контроль	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ca	1,94±0,06	2,11±0,06*	1,96±0,07	1,98±0,05	1,93±0,06	2,22±0,06*	1,97±0,07	1,96±0,06
Mg	0,78±0,03	0,93±0,02*	0,74±0,04	0,79±0,03	0,77±0,02	0,97±0,03*	0,76±0,02	0,75±0,03
P	0,87±0,04	0,98±0,05*	0,85±0,03	0,91±0,04	0,88±0,04	1,09±0,03*	0,86±0,03	0,84±0,04

* — различия между показателем до лечения и в сравнении с контрольной группой статистически достоверно значимы ($p < 0,05$).

Таблица 4. Уровень маркеров костного ремоделирования в плазме крови у пациентов до и после терапии периимплантита в течение 30 дней

[Table 4. Plasma levels of bone remodelling markers in patients before and after 30 days of peri-implantitis therapy]

Маркер	I группа		II группа		III группа		Контроль	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
β -СТХ, нг/мл	2,55±0,08	2,35±0,07*†	2,49±0,07	2,42±0,08	2,53±0,06	2,27±0,05*†	2,51±0,08	2,50±0,09
КЩФ, ед/л	20,0±0,63	22,6±0,83*†	19,8±0,67	20,6±0,74	19,3±0,71	24,3±0,92*†	19,4±0,69	19,7±0,67
sRANKL, пмоль/л	0,191±0,007	0,158±0,005*†	0,203±0,007	0,179±0,005*†	0,196±0,006	0,141±0,007*†	0,194±0,006	0,203±0,008
OPG, пмоль/л	5,07±0,17	4,12±0,15*†	4,98±0,18	4,62±0,16*	5,00±0,16	3,94±0,17*†	5,04±0,18	4,99±0,17
Склеростин, пмоль/л	254,2±8,64	231,2±8,55*†	250,1±8,50	240,9±8,43*	260,8±10,17	218,4±8,08*†	257,3±9,27	268,9±9,94

Примечание. Различия статистически достоверно значимы ($p < 0,05$): * — по сравнению с показателем до лечения; † — в сравнении с контрольной группой.

периимплантита. Отмечено снижение концентрации данного маркера по сравнению с показателями до лечения на в I группе на 17,3%, во II — на 11,8%, в III — на 28,1%. В отношении OPG установлено, что у пациентов контрольной группы концентрация данного маркера была практически неизменной на протяжении исследования. У пациентов I группы она снизилась на 18,7%, у пациентов II группы — на 7,23%, а у пациентов III группы — на 21,2%. Концентрация склеростина в сыворотке крови пациентов контрольной группы была практически неизменной, но менялась на фоне различных типов терапии периимплантита. В I группе отмечено снижение

концентрации данного маркера на 9,04% по сравнению с исходными показателями, во II группе концентрация снизилась на 3,67%, в III группе — на 16,3%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что у пациентов с периимплантитом наблюдается системное снижение МПКТ, связанное с усилением остеокластогенеза и резорбционной функцией остеокластов. Кроме того, у пациентов со сниженной МПКТ наблюдается торможение процессов остеобластогенеза и костеобразования. Эти данные отражают наличие тесной взаимосвязи структурно-функционального состояния костной ткани скелета в целом и альвеолярного отростка. Подводя итоги анализа полученных нами результатов изучения состояния минеральной плотности кости и ее метаболизма у пациентов с периимплантитом, а также данных литературы, следует отметить, что для профилактики и терапии периимплантита следует провести регуляцию фосфорно-кальциевого и костного обмена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия препаратом бора, димефосфоном и комплексное применение препаратов бора и димефосфона способствуют нормализации МПКТ, минерального обмена и маркеров костного ремоделирования, а комплексная терапия наиболее эффективна.

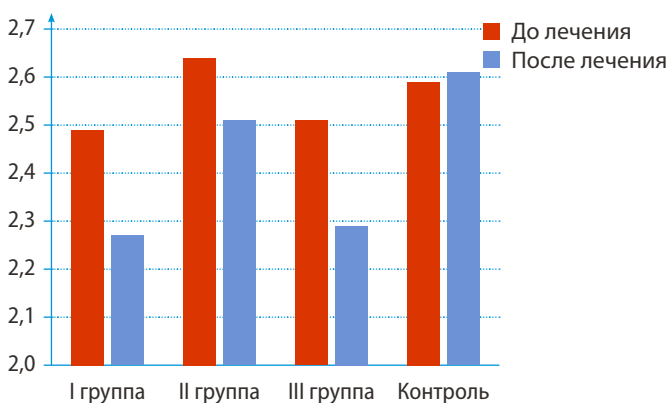


Рис. 4. Динамика соотношения концентрации Ca/Mg до и после терапии периимплантита
[Fig. 4. Dynamics of Ca/Mg ratio before and after peri-implantitis therapy]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 23.03.2022 **Принята в печать:** 26.05.2022

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 23.03.2022

Accepted: 26.05.2022

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гударьян А.А., Ширинкин С.В. Результаты комплексного лечения дентального периимплантита. — *Sciences of Europe*. — 2016; 9—2 (9): 38—44. [eLibrary ID: 27866931](#)
2. Архипов А.В. Стоматологическая реабилитация пациентов с применением дентальных имплантатов в эстетически значимой зоне. — *Стоматология*. — 2013; 1: 63—65. [eLibrary ID: 18876287](#)
3. Яров Ю.Ю., Силенко Ю.И., Дворник В.М., Куц П.В. Поддерживающее лечение после дентальной имплантации. — *Український стоматологічний альманах*. — 2014; 5: 71—74. [eLibrary ID: 23106576](#)
4. Armas J., Culshaw S., Savarrio L. Treatment of peri-implant diseases: a review of the literature and protocol proposal. — *Dent Update*. — 2013; 40 (6): 472—4, 476—8, 480. [PMID: 23971346](#)
5. Górska R., Gregorek H. et al. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. — *J Clin Periodontol*. — 2003; 30 (12): 1046—52. [PMID: 15002890](#)
6. Ахмедов Г.Д., Царева Т.В. Антиоксидантная терапия инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта. — *Стоматология*. — 2012; 4: 36—37. [eLibrary ID: 18022675](#)
7. Acquier A.B., De Couto Pita A.K., Busch L., Sánchez G.A. Parameters of oxidative stress in saliva from patients with aggressive and chronic periodontitis. — *Redox Rep*. — 2017; 22 (3): 119—126. [PMID: 27320473](#)
8. Бобкова И.Л. Роль врача-пародонтолога в профилактике периимплантных поражений у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. — В сб. матер. конф. «Современные технологии в медицинском образовании». — Минск, 2021. — С. 1105—1108. [eLibrary ID: 47356821](#)
9. Ванцяня А.В. Комплексная иммунопрофилактика осложнений при дентальной имплантации с использованием ультразвука: дис. ... к.м.н. — М., 2008. — 141 с.
10. Щнайдер С.А., Прудюс А.Г. Клиническая оценка состояния слизистой оболочки полости рта в околоимплантатной зоне в послеоперационном периоде дентальной имплантации у здоровых лиц. — *Вестник стоматологии*. — 2015; 1 (90): 73—75. [eLibrary ID: 25933516](#)
11. Гараев З.И., Джавадов Р.А., Насирова Х.Б. Снижение риска развития осложненной дентальной имплантации. — *Современная стоматология (Беларусь)*. — 2014; 2 (59): 74—76. [eLibrary ID: 22364098](#)
12. Гударьян А.А., Ширинкин С.В. Клинико-морфологические и иммунологические критерии обратимости воспалительного процесса периимплантационной области. — *Український стоматологічний альманах*. — 2014; 1: 76—82. [eLibrary ID: 23222083](#)
13. Латышина Л.С., Пиотрович А.В., Малышева Л.Ю., Артюхевич Т.В., Кузьмина Е.В. Иммунологические особенности развития ранней формы периимплантита и влияние топической иммунотерапии на сливаторный уровень цитокинов при проведении дентальной имплантации. — *Российский иммунологический журнал*. — 2019; 3: 1211—1216. [eLibrary ID: 46646307](#)
14. Ипполитов Е.В., Ильясова С.Т., Ахмедов Г.Д., Арутюнян А.В., Царев В.Н. Клинико-иммунологический мониторинг содержания цитокинов десневой жидкости у пациентов с периимплантитом при фотодинамической терапии. — *Медицинский алфавит*. — 2020; 12: 15—18. [eLibrary ID: 44085524](#)

REFERENCES:

1. Gudaryan A.A., Shirinkin S.V. Results of complex treatment of dental periimplantitis. *Sciences of Europe*. 2016; 9—2 (9): 38—44 (In Russ.). [eLibrary ID: 27866931](#)
2. Arkhipov A.V. Implant-retained restoration in esthetically important zone. *Stomatology*. 2013; 1: 63—65 (In Russ.). [eLibrary ID: 18876287](#)
3. Yarov Y.Y., Silenko Y.I., Dvornik V.N., Kuts P.V. Supportive treatment after dental implantation. *Ukrainian Dental Almanac*. 2014; 5: 71—74 (In Russ.). [eLibrary ID: 23106576](#)
4. Armas J., Culshaw S., Savarrio L. Treatment of peri-implant diseases: a review of the literature and protocol proposal. *Dent Update*. 2013; 40 (6): 472—4, 476—8, 480. [PMID: 23971346](#)
5. Górska R., Gregorek H., Kowalski J., Laskus-Perendyk A., Syczeska M., Madaliński K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2003; 30 (12): 1046—52. [PMID: 15002890](#)
6. Akhmedov G.D., Tsareva T.V. Antioxidant therapy by infectious complication of oral surgery procedures. *Stomatology*. 2012; 4: 36—37 (In Russ.). [eLibrary ID: 18022675](#)
7. Acquier A.B., De Couto Pita A.K., Busch L., Sánchez G.A. Parameters of oxidative stress in saliva from patients with aggressive and chronic periodontitis. *Redox Rep*. 2017; 22 (3): 119—126. [PMID: 27320473](#)
8. Bobkova I.L. The role of a periodontist in the prevention of peri-implant lesions in patients with chronic generalized periodontitis. In: proceedings of the “Modern technology in medical education”. Minsk, 2021. Pp. 1105—1108. (In Russ.). [eLibrary ID: 47356821](#)
9. Vantsyan A.V. Complex immunoprophylaxis of complications in dental implantation using ultrasound: dissertation. Moscow, 2008. 141 p. (In Russ.).
10. Shchnayder S.A., Prudius A.G. Clinical assessment of the condition of the mucous membrane of the oral cavity in a zone of implantation in the postoperative period of dental implantation at healthy persons. *Bulletin of Dentistry*. 2015; 1 (90): 73—75 (In Russ.). [eLibrary ID: 25933516](#)
11. Garayev Z.I., Javadov R.A., Nasirova X.B. Reduction of the risk of complication at the dental implantation. *Sovremennaya stomatologiya (Belarus)*. 2014; 2 (59): 74—76 (In Russ.). [eLibrary ID: 22364098](#)
12. Gudaryan A.A., Shirinkin S.V. Clinical, morphological and immunological criteria for the reversibility of the inflammatory process in the peri-implantation area. *Ukrainian Dental Almanac*. 2014; 1: 76—82 (In Russ.). [eLibrary ID: 23222083](#)
13. Latyushina L.S., Piotrovich A.V., Malysheva L.J., Artyukhevich T.V., Kuzmina E.V. Immunological features of the development early form periimplants and the topical immunotherapy effect on the salivator level cytokines during dental implantation. *Russian Journal of Immunology*. 2019; 3: 1211—1216 (In Russ.). [eLibrary ID: 46646307](#)
14. Ippolitov E.V., Ilyasova S.T., Akhmedov G.J., Arutyunyan A.V., Tsarev V.N. Clinical and immunological monitoring of gingival fluid cytokines in patients with periimplantitis during photodynamic therapy. *Medical alphabet*. 2020; 12: 15—18 (In Russ.). [eLibrary ID: 44085524](#)
15. Valeeva I.H., Ziganshina L.E., Galyautdinova A.Y., Samoylova N.S., Burnashova Z.A. Comparative study of the effectiveness of Dimephosphon and Ximedon in steroid osteoporosis in rats. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2000; 6: 39—42 (In Russ.). [eLibrary ID: 43920764](#)

15. Валева И.Х., Зиганшина Л.Е., Галяутдинова А.Ю., Самойлова Н.С., Бурнашова З.А. Сравнительное изучение эффективности димефосфона и ксидифона при стероидном остеопорозе у крыс. — *Экспериментальная и клиническая фармакология*. — 2000; 6: 39—42. [eLibrary ID: 43920764](#)
16. Титаренко А.Ф., Хазиахметова В.Н., Валева И.Х., Зиганшина Л.Е. Димефосфон проявляет противовоспалительную и антиоксидантную активность на модели хронического аутоиммунного воспаления. — *Экспериментальная и клиническая фармакология*. — 2011; 3: 13—16. [eLibrary ID: 23186241](#)
17. Верещagina В.С. Исследование некоторых аспектов механизма противоаритмического действия димефосфона и мексидола: автореф. дис. ... к.м.н. — Купавна, 2002. — 22 с.
18. Полуэктов М.Г., Подымова И.Г., Голубев В.Л. Возможности применения препарата Димефосфон в неврологии и нейрохирургии.. — *Доктор.Ру*. — 2015; 5—6 (106—107): 5—10. [eLibrary ID: 24071035](#)
19. Валева И.Х., Зиганшина Л.Е., Бурнашова З.А., Зиганшин А.У. Влияние димефосфона и ксидифона на минеральный обмен и перекисное окисление липидов крыс на модели «пульс-терапии» преднизолоном. — *Экспериментальная и клиническая фармакология*. — 2003; 1: 46—49. [eLibrary ID: 22391367](#)
20. Шувалова Е.Н., Балашов В.П., Кругляков П.П., Подеров В.Н. Некоторые аспекты фармакотоксикологии этицизина и димефосфона. — *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. — 2003; 1—2: 122—125. [eLibrary ID: 9321000](#)
21. Хитров Н.А., Берестовая Н.А. Лечение остеопороза препаратом Бора Бора. — *Современная ревматология*. — 2009; 1: 36—41. [eLibrary ID: 13121681](#)
22. Doğan A., Demirci S., Apdik H., Bayrak O.F., Gulluoglu S., Tuzsuz E.C., Gusev O., Rizvanov A.A., Nikerel E., Şahin F. A new hope for obesity management: Boron inhibits adipogenesis in progenitor cells through the Wnt/β-catenin pathway. — *Metabolism*. — 2017; 69: 130—142. [PMID: 28285642](#)
23. Popova E.V., Tinkov A.A., Ajsuvakova O.P., Skalnaya M.G., Skalny A.V. Boron — A potential goiterogen? — *Med Hypotheses*. — 2017; 104: 63—67. [PMID: 28673593](#)
24. Mahabir S., Spitz M.R., Barrera S.L., Dong Y.Q., Eastham C., Forman M.R. Dietary boron and hormone replacement therapy as risk factors for lung cancer in women. — *Am J Epidemiol*. — 2008; 167 (9): 1070—80. [PMID: 18343880](#)
25. Sheng M.H., Taper L.J., Veit H., Thomas E.A., Ritchey S.J., Lau K.H. Dietary boron supplementation enhances the effects of estrogen on bone mineral balance in ovariectomized rats. — *Biol Trace Elem Res*. — 2001; 81 (1): 29—45. [PMID: 11508330](#)
26. Рашиди Ф. Клинико-метаболические критерии дентального периимплантита. — *Прикладные информационные аспекты медицины*. — 2009; 1: 68—70. [eLibrary ID: 22572367](#)
27. Аванесян Р.А., Сирак С.В., Ходжаян А.Б., Гевандова М.Г., Копылова И.А. Социологические аспекты диагностики и профилактики осложненных дентальной имплантации (по данным анкетирования врачей-стоматологов). — *Фундаментальные исследования*. — 2013; 7—3: 495—499. [eLibrary ID: 19693279](#)
28. Тлустенко Е.С. Клинико-метаболические критерии дентального периимплантита: автореф. дис. ... к. м. н. — Самара: СамГМУ, 2004. — 22 с.
29. Хышиктуев Б.С., Островская В.Ф. Оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести препаратом димефосфон по данным реопародонтографии. — *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2007; 4: 87—90. [eLibrary ID: 18052941](#)
30. Шварц Ф., Бекер Ю. Периимплантит: этиология, диагностика и лечение (пер. с англ.). — В кн.: Шварц Ф., Бекер Ю (ред.) Периимплантит: этиология, диагностика и лечение. — Львов: ГалДент, 2014. — С. 4—40.
16. Titarenko A.F., Khaziakhmetova V.N., Valeeva I.Kh., Zigan-shina L.E. Dimephosphone Shows Anti-Inflammatory and Anti-Oxidative Activity on Chronic Autoimmune Inflammation Model. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2011; 3: 13—16 (In Russ.). [eLibrary ID: 23186241](#)
17. Vereshchagina V.S. Study of some aspects of the mechanism of antiarrhythmic action of dimephosphon and mexidol: master's thesis abstract. Moscow, 2002. 22 p. (In Russ.).
18. Poluektov M.G., Podymova I.G., Golubev V.L. Potentials of using Dimephosphone in neurology and neurosurgery. *Doctor.Ru*. 2015; 5—6 (106—107): 5—10. (In Russ.). [eLibrary ID: 24071035](#)
19. Valeeva I.Kh., Zigan-shina L.E., Burnashova Z.A., Zigan-shin A.U. Dimephosphon and xydiphone influence the mineral metabolism and lipid peroxidation in rats upon prolonged chronic administration of prednisolone. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2003; 1: 46—49. (In Russ.). [eLibrary ID: 22391367](#)
20. Shuvalova E.N., Balashov V.P., P.P. Krugljakov, Poderov V.N. Some aspects of pharmacotoxicology of ethacisine and dimephosphone. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2003; 1—2: 122—125. (In Russ.). [eLibrary ID: 9321000](#)
21. Khitrov N.A., Berestovaya N.A. Bora Bora therapy for osteoporosis. *Modern Rheumatology Journal*. 2009; 1: 36—41. (In Russ.). [eLibrary ID: 13121681](#)
22. Doğan A., Demirci S., Apdik H., Bayrak O.F., Gulluoglu S., Tuzsuz E.C., Gusev O., Rizvanov A.A., Nikerel E., Şahin F. A new hope for obesity management: Boron inhibits adipogenesis in progenitor cells through the Wnt/β-catenin pathway. *Metabolism*. 2017; 69: 130—142. [PMID: 28285642](#)
23. Popova E.V., Tinkov A.A., Ajsuvakova O.P., Skalnaya M.G., Skalny A.V. Boron A potential goiterogen? *Med Hypotheses*. 2017; 104: 63—67. [PMID: 28673593](#)
24. Mahabir S., Spitz M.R., Barrera S.L., Dong Y.Q., Eastham C., Forman M.R. Dietary boron and hormone replacement therapy as risk factors for lung cancer in women. *Am J Epidemiol*. 2008; 167 (9): 1070—80. [PMID: 18343880](#)
25. Sheng M.H., Taper L.J., Veit H., Thomas E.A., Ritchey S.J., Lau K.H. Dietary boron supplementation enhances the effects of estrogen on bone mineral balance in ovariectomized rats. *Biol Trace Elem Res*. 2001; 81 (1): 29—45. [PMID: 11508330](#)
26. Rashidi F. Clinical and metabolic criteria of dental periimplantitis. *Applied and IT Research in Medicine*. 2009; 1: 68—70 (In Russ.). [eLibrary ID: 22572367](#)
27. Avanesyan R.A., Sirak S.V., Khojayan A.B., Gevandova M.G., Kopylova I.A. Sociological aspects of diagnosis and prevention of complications of dental implantation (based on survey of physicians, dentists). *Fundamental research*. 2013; 7—3: 495—499 (In Russ.). [eLibrary ID: 19693279](#)
28. Tlustenko E.S. Clinical and metabolic criteria for dental peri-implantitis: dissertation abstract. Samara: Samara State Medical University, 2004. 22 p. (In Russ.).
29. Hyshiktyev B.S., Ostrovskay V.F. The dimephosphonum influence on the hemodynamics indices in the process of treatment of the average degree of chronic generalized parodontitis in elderly people. *Siberian medical journal (Irkutsk)*. 2007; 4: 87—90 (In Russ.). [eLibrary ID: 18052941](#)
30. Schwarz F., Becker J. Peri-implant infection: etiology, diagnosis and treatment. *Quintessence*, 2009. Pp. 4—40.