

## **ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ ПРИ ПЕРИИМПЛАНТИТАХ**

Гонтарев С. Н.<sup>1</sup>,  
Гонтарева И. С.<sup>1</sup>,  
Кассар Р. Р. С.<sup>1</sup>,  
Богданова А. А.<sup>1</sup>,  
Фарафонов В. Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования РФ, г. Белгород, Россия.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ, г. Воронеж, Россия.

**CYTOKINE RESPONSE IN PERI-IMPLANTITIS**

Gontarev S. N. <sup>a</sup>,  
Gontareva I. S. <sup>a</sup>,  
Kassar R. R. S. <sup>a</sup>,  
Bogdanova A. A. <sup>a</sup>,  
Farafonov V. E. <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia.

<sup>b</sup> Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia.

## Резюме

Импланты в настоящее время широко используются в стоматологии и эффективно обеспечивают утраченные зубы. Однако при наличии сопутствующих факторов риска и низком оральном иммунитете у пациентов развиваются периимплантиты, сопровождающиеся воспалением и ответной иммунной реакцией организма, при которой недостаточно изученным остаётся цитокиновый профиль в слюне. Целью настоящего исследования являлось изучение цитокинового ответа и оценка диагностической информативности провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с периимплантитами. Обследовано 65 пациентов с периимплантитами в возрасте 50-65 лет и 48 пациентов 50-65 лет без периимплантитов. Диагностика периимплантитов осуществлялась по результатам клинического осмотра, наличия симптомов - кровотечение при зондировании, нагноение при зондировании, потеря костной ткани на рентгенограммах  $\geq 3$  мм и глубина зондированного кармана  $\geq 6$  мм. В слюне, собранной утром натощак, методом иммуноферментного анализа с применением наборов «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) определялось содержание ряда провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Цитокиновый профиль пациентов с периимплантитами характеризуется экспрессией как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Особенно увеличилось среди пациентов с периимплантитами содержание в слюне IL-1 $\beta$  до  $205,9 \pm 4,2$  пг/мл против  $67,5 \pm 3,1$  пг/мл у участников без периимплантитов, IL-6 до  $29,4 \pm 1,3$  пг/мл против  $11,7 \pm 1,2$  пг/мл соответственно с достоверным различием во всех случаях. Кроме того, повысился уровень IL-19 до  $54,9 \pm 2,3$  пг/мл относительно группы сравнения –  $30,5 \pm 1,4$  пг/мл, FNO- $\alpha$  – до  $202,4 \pm 3,8$  пг/мл относительно  $115,6 \pm 2,4$  пг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ). Наряду с этим возросла значительно и концентрация в слюне пациентов с периимплантитами IL-4 и IL-10 до  $18,2 \pm 1,4$  пг/мл против  $3,8 \pm 0,6$  пг/мл в группе без периимплантитов и до  $66,5 \pm 2,7$  пг/мл против  $15,3 \pm 0,9$  пг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ). Проведённый расчёт меры информативности Кульбака выявил наибольшую диагностическую информативность для IL-4 (8,5), IL-10 (8,1), IL-1 $\beta$  (5,7), IL-6 (4,2). Для объективизации диагностических критериев рекомендуется применять установленные в слюне уровни IL-4, IL-10, IL-1 $\beta$  и IL-6.

**Ключевые слова:** периимплантиты, цитокиновый ответ, интерлейкины, диагностическая информативность, возраст 50-65 лет, слюна.

### **Abstract**

Implants are currently widely used in dentistry and effectively provide lost teeth. However, in the presence of concomitant risk factors and low oral immunity, patients develop peri-implantitis, accompanied by inflammation and an immune response of the body, while the cytokine profile in saliva remains insufficiently studied. The purpose of this study was to study the cytokine response and evaluate the diagnostic information content of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with peri-implantitis. 65 patients with reimplantations aged 50-65 years and 48 patients aged 50-65 years without reimplantations were examined. The diagnosis of reimplantations was carried out based on the results of a clinical examination, the presence of symptoms - bleeding during probing, suppuration during probing, bone loss on radiographs  $\geq 3$  mm and the depth of the probed pocket  $\geq 6$  mm. In saliva collected in the morning on an empty stomach, the content of a number of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines was determined by enzyme immunoassay using Protein Contour kits (St. Petersburg). The cytokine profile of patients with peri-implantitis is characterized by the expression of both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. The saliva content of IL-1 increased particularly among patients with peri-implantitis to  $205,9 \pm 4,2$  pg/ml versus  $67,5 \pm 3,1$  pg/ml in participants without peri-implantitis, IL-6 to  $29,4 \pm 1,3$  pg/ml versus  $11,7 \pm 1,2$  pg/ml, respectively, with a significant difference in all cases. In addition, the level of IL-19 increased to  $54,9 \pm 2,3$  pg/ml relative to the comparison group –  $30,5 \pm 1,4$  pg/ml, TNF- $\alpha$  – to  $202,4 \pm 3,8$  pg/ml relative to  $115,6 \pm 2,4$  pg/ml, respectively ( $p < 0,001$ ). Along with this, the saliva concentration of patients with IL-4 and IL-10 peri-implantitis increased significantly to  $18,2 \pm 1,4$  pg/ml versus  $3,8 \pm 0,6$  pg/ml in the group without peri-implantations and to  $66,5 \pm 2,7$  pg/ml versus  $15,3 \pm 0,9$  pg/ml, respectively ( $p < 0,001$ ). The calculation of the Kullback information measure revealed the highest diagnostic information content for IL-4 (8,5), IL-10 (8,1), IL-1b (5,7), IL-6 (4,2). To objectify diagnostic criteria, it is recommended to use the levels of IL-4, IL-10, IL-1b and IL-6 established in saliva.

**Keywords:** blood interleukins, diabetic retinopathy, cognitive impairment.

## 1 Введение

2 Конечной целью стоматологической терапии является восстановление  
3 нормальной функции, комфорта, эстетики, речи и общего состояния здоровья  
4 пациентов, на которые влияет потеря зубов. Несколько десятилетий назад  
5 изготовление съёмных и несъёмных протезов было единственным методом  
6 лечения этих заболеваний. Тем не менее, в настоящее время зубные  
7 имплантаты стали незаменимым инструментом для восстановления полости  
8 рта, поскольку даже после 16 лет наблюдения показатели выживаемости  
9 составляют 82,9% [12]. Протезирование посредством имплантатов  
10 обеспечивает нормальное функционирование мышц и сохраняет размеры,  
11 аналогичные естественным зубам.

12 Однако в последнее десятилетие увеличилось количество  
13 зарегистрированных случаев воспаления вокруг имплантатов,  
14 затрагивающего как мягкие, так и твёрдые ткани, что в конечном итоге  
15 приводит к отказу имплантата. Подобно гингивиту и пародонтиту,  
16 поражающим пародонт естественных зубов, пери-имплантационный мукозит  
17 и пери-имплантит — это термины, обозначающие воспаление и разрушение  
18 мягких и твёрдых тканей вокруг имплантата соответственно [4].

19 Диагностика периимплантита по-прежнему в значительной степени  
20 зависит от традиционных диагностических параметров, которые в основном  
21 включают в себя подвижность, кровоточивость при зондировании и потерю  
22 костной ткани. Основным недостатком вышеперечисленных клинических  
23 диагностических параметров является их недостаточная чувствительность и  
24 специфичность для ранней диагностики разрушения тканей вокруг  
25 имплантата. В результате надлежащее лечение не может быть начато до тех  
26 пор, пока не будет потеряна значительная часть поддерживающей костной  
27 ткани и в конечном итоге приводит к отказу имплантата, что оказывает  
28 серьёзное влияние на пациентов, которые потратили время, доверие и деньги  
29 на реабилитацию с помощью имплантатов.

30 Различные биомаркеры, присутствующие в слюне, которые  
31 высвобождаются при разрушении костной ткани и воспалении, могут служить  
32 специфическими и чувствительными параметрами для раннего выявления  
33 периимплантита, что позволяет начать надлежащее лечение задолго до  
34 значительного разрушения тканей вокруг имплантата и тем самым  
35 предотвратить нарушение функционирования. Биомаркеры также могут  
36 помочь в мониторинге эффективности различных методов лечения  
37 периимплантитов. Среди различных биомаркеров цитокины привлекают всё  
38 больше внимания в области медицинских исследований при оценке  
39 иммунного ответа при периимплантитах. Однако в предыдущих  
40 исследованиях анализировались чаще только провоспалительные цитокины,  
41 что, безусловно, важно, поскольку они запускают весь каскад воспалительных  
42 процессов при периимплантитах и не рассматривались  
43 противовоспалительные цитокины. Кроме того, в проведённых исследованиях  
44 изучался ограниченный спектр цитокинов в слюне, а при анализе

45 диагностической значимости полученных результатов не осуществлялась  
46 оценка информативности произошедших сдвигов в цитокиновом профиле  
47 пациентов с переимплантатами.

48 **Цель настоящего исследования** – изучение цитокинового ответа и  
49 оценка диагностической информативности провоспалительных и  
50 противовоспалительных цитокинов у пациентов с переимплантатами.

## 51 2 Материалы и методы

52 В клинических условиях на базах Белгородского государственного  
53 национального исследовательского университета и Старооскольской  
54 поликлиники «Социальная стоматология Белогорья» обследовано 65  
55 пациентов с переимплантатами (группа 1) и 48 пациентов с здоровыми  
56 имплантатами без воспалительной реакции (группа 2). Основными критериями  
57 включения пациентов в группу 1 служили: возраст 50-65 лет, наличие одного  
58 и более имплантов, продолжительность установки импланта 1 год и более,  
59 наличие доступных панорамных или внутриротовых рентгенограмм, наличие  
60 признаков переимплантита (воспаление, нагноение, кровотечение при  
61 зондировании), письменное согласие на обследование и участие в  
62 исследовании. В группу 2 включались пациенты того же возраста (50-65 лет),  
63 наличие одного и более имплантов, продолжительность установки импланта 1  
64 год и более, наличие доступных панорамных или внутриротовых  
65 рентгенограмм, отсутствие признаков переимплантита (здоровые импланты),  
66 письменное согласие на обследование и участие в исследовании.

67 Диагностика переимплантитов осуществлялась на основании  
68 клинических данных – отёк, эритема десны; кровотечение при зондировании,  
69 нагноение при зондировании, потеря костной ткани на рентгенограммах  $\geq 3$   
70 мм и глубина зондируемого кармана  $\geq 6$  мм.

71 Из исследования исключались пациенты, принимавшие  
72 антибактериальные и противовирусные препараты, что могло исказить  
73 полученные результаты.

74 Забор слюны осуществлялся до приёма пищи утром в стерильные  
75 пробирки Falcon и в последующем оценивали содержание в слюне IL-1 $\beta$ , IL-6,  
76 IL-8, IL-11, IL-19, IL-20, FNO- $\alpha$ , IL-4, IL-10 методом иммуноферментного  
77 анализа с применением наборов «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

78 Исследование осуществлялось с соблюдением этических норм и  
79 критериев Хельсинской декларации.

80 По результатам выполненных иммунологических исследований  
81 рассчитывались средние арифметические величины изученных  
82 провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, и ошибки средних  
83 арифметических величин с использованием программы «Statistica 17.0».  
84 Диагностическая информативность изученных цитокинов оценивалась по  
85 критерию (мере) Кульбака [1]. Для оценки достоверности различий  
86 применялся критерий Т-Уайта, а различие считалось статистически значимым  
87 при  $p \leq 0,05$ .

## 88 3 Результаты

89 Цитокиновый профиль пациентов с периимплантитами характеризуется  
90 повышением содержания в слюне большинства изученных  
91 провоспалительных цитокинов (табл. 1). Особенно существенным оказалось  
92 увеличение в 3,1 раза в рассматриваемом биоматериале среди цитокинов с  
93 провоспалительной активностью уровня IL-1 $\beta$  с различием к группе пациентов  
94 аналогичного возраста со здоровым имплантом ( $p < 0,001$ ). Значительное  
95 повышение присуще также IL-6, уровень которого среди пациентов с  
96 периимплантитами возрос в 2,5 раза со статистически достоверным различием  
97 относительно участников, имевших здоровый имплант.

98 Практически одинаковый подъём концентрации в слюне пациентов с  
99 периимплантитами установлен для IL-19 и FNO- $\alpha$  с репрезентативной  
100 разницей по отношению к представителям со здоровым имплантом. Среди  
101 пациентов с периимплантитами выявлен также повышенный уровень IL-8, но  
102 его увеличение статистически значимо менее существенно, чем ранее  
103 рассмотренных IL-1 $\beta$  и IL-6. Однако относительно IL-19 и FNO- $\alpha$  подъём  
104 концентрации в слюне IL-8 у пациентов с периимплантитами оказалось менее  
105 существенным, чем относительно IL-1 $\beta$  и IL-6. Наряду с этим не выявлено  
106 значимых изменений в содержании в слюне пациентов с периимплантитами и  
107 со здоровым имплантом IL-11 и IL-20, которое для IL-11 было незначительно  
108 снижено в группе 1 с недостоверным различием, а для IL-20 оказалось  
109 незначительно повышенным ( $p > 0,05$ ).

110 Следовательно, развитие периимплантитов сопровождается увеличением  
111 экспрессии таких провоспалительных цитокинов как IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-19 и  
112 FNO- $\alpha$ .

113 В ответ на повышение содержания в слюне названных  
114 провоспалительных цитокинов у пациентов с периимплантитами наблюдалось  
115 увеличение экспрессии противовоспалительных цитокинов – IL-4, IL-10. В  
116 обоих случаях увеличение уровня противовоспалительных цитокинов  
117 оказалось значительным со статистически значимым различием к группе  
118 сравнения (пациенты со здоровым имплантом). При этом в наибольшей  
119 степени повысилось содержание в слюне пациентов с периимплантитами IL-  
120 4, а именно в 4,8 раза по отношению к группе 2. Несколько меньше, но по-  
121 прежнему, как и увеличение IL-4, повысилось содержание в слюне пациентов  
122 с периимплантитами IL-10 – в 4,3 раза со статистически достоверным  
123 различием к пациентам со здоровым имплантом.

124 Расчёт показателей диагностической информативности по общепринятой  
125 методике выявил, что наибольшая мера информативности Кульбака  
126 установлена для противовоспалительного IL-4 (таблица 2). Другой  
127 провоспалительный цитокин – IL-10 имел незначительно меньшую  
128 информативность Кульбака, чем IL-4. Высокая диагностическая  
129 информативность характерна также для IL-1 $\beta$  и IL-6, занявших по величине  
130 меры Кульбака третье и четвёртое ранговые места соответственно. Следует  
131 обратить внимание и на высокую диагностическую информативность FNO- $\alpha$ ,

132 хотя параметр его информативности был существенно меньше такового IL-1 $\beta$   
133 и IL-6.

134 Диагностическая информативность других анализированных в  
135 настоящем исследовании цитокинов была существенно ниже ранее  
136 названных. Неинформативными по критерию Кульбака были IL-11 и IL-20, так  
137 как их величина оказалась менее 1,0. Это позволяет утверждать, что для  
138 диагностики периимплантитов следует определять содержание в слюне IL-4,  
139 IL-10, IL-1 $\beta$  и IL-6, обладающих наибольшей мерой информативности  
140 Кульбака.

#### 141 4 Обсуждение

142 В исследовании [6], как и нами, установлены повышенные уровни IL-1 $\beta$   
143 и FNO- $\alpha$  в слюне пациентов с периимплантитами по сравнению с пациентами  
144 контрольной группы с пародонтитом. При этом увеличение содержания в  
145 слюне IL-1 $\beta$  оказалось значительно выше у пациентов с пародонтитом, чем у  
146 лиц с периимплантитами, достигнув соответственно 2108 пг/мл и 1650 пг/мл.  
147 Напротив, содержание FNO- $\alpha$  в слюне у пациентов с периимплантитами  
148 превышало таковое пациентов с пародонтитом – 38 пг/мл и 20 пг/мл, но  
149 значительно было ниже стоматологически здоровых лиц (контроль).

150 В других публикациях также сообщается о значительно более высоком  
151 уровне FNO- $\alpha$  в слюне пациентов с периимплантитами, чем у здоровых людей  
152 [3, 7, 10]. При этом указывается, что FNO- $\alpha$  проявляет провоспалительные  
153 свойства и, как предполагается, играет иммуномодулирующую роль при  
154 данной патологии. Подобно FNO- $\alpha$ , цитокин IL-6 также проявляет  
155 провоспалительные свойства и взаимодействует как с мембранно-связанными,  
156 так и с растворимыми формами своих рецепторов – sIL-6R $\alpha$  и sIL-6R $\beta$  [8]. При  
157 этом повышенные уровни IL-6 зависят от степени тяжести периимплантитов  
158 по сравнению со здоровыми людьми.

159 При изучении в слюне только двух цитокинов – IL-6 и IL-1 $\beta$  у пациентов  
160 с периимплантитами выявлено, также как и нами, повышение их уровней до  
161 23,15 пг/мл и 213,2 пг/мл соответственно [11].

162 При этом в сравнении с нашими результатами видно, что увеличение  
163 содержания IL-6 в слюне было приблизительно таким же как у наших  
164 пациентов и незначительно выше содержание IL-1 $\beta$ . Вместе с тем авторы  
165 рассматриваемых исследований не определяли диагностическую  
166 информативность анализированных провоспалительных цитокинов.

167 Аналогичный вывод относится к противовоспалительным цитокинам,  
168 поскольку их анализ выполнен без расчёта меры Кульбака. Однако сообщается  
169 о повышении противовоспалительного IL-4 до 200 пг/мл при  
170 периимплантитах против 90 пг/мл у стоматологически здоровых людей [6].  
171 Авторы указывают, что изучение других цитокинов в слюне, как и понимание  
172 роли уже изученных может привести к улучшению диагностики  
173 периимплантитов [2, 5, 9].

#### 174 5 Заключение

175 Цитокиновый ответ при периимплантитах проявляется увеличением  
176 экспрессии в слюне пациентов таких провоспалительных цитокинов как IL-1 $\beta$ ,  
177 IL-6, IL8, IL-19, FNO- $\alpha$ , а также противовоспалительных цитокинов – IL-4 и  
178 IL-10. При этом максимальное повышение в исследуемом биоматериале  
179 присуще IL-4, IL-10, IL-1 $\beta$  и IL-6. Перечисленные цитокины обладают также  
180 и наибольшей диагностической информативностью, что следует использовать  
181 при выявлении периимплантитов и, в отличие от клинических параметров,  
182 оцениваемых субъективно, объективизирует диагностику периимплантитов.

ТАБЛИЦЫ

**Таблица 1.** Цитокиновый профиль слюны пациентов с периимплантитами ( $m \pm m$ , пг/мл).

**Table 1.** Cytokine profile of saliva in patients with peri-implantitis ( $m \pm m$ , pg/ml).

Название цитокина Cytokine name	Пациенты здоровыми имплантами, n=48 Patients with healthy implants, n=48	Пациенты с периимплантитами, n=65 Patients with peri-implantitis, n=65	p
IL-1 $\beta$	67,5 $\pm$ 3,1	205,9 $\pm$ 4,2	<0,001
IL-6	11,7 $\pm$ 1,2	29,4 $\pm$ 1,3	<0,001
IL-8	102,4 $\pm$ 2,9	168,1 $\pm$ 3,7	<0,001
IL-11	0,54 $\pm$ 0,4	0,48 $\pm$ 0,5	>0,05
IL-19	30,5 $\pm$ 1,4	54,9 $\pm$ 2,3	<0,001
IL-20	2,9 $\pm$ 0,3	3,2 $\pm$ 0,8	>0,05
FNO- $\alpha$	115,6 $\pm$ 2,4	202,4 $\pm$ 3,8	<0,001
IL-4	3,8 $\pm$ 0,6	18,2 $\pm$ 1,4	<0,001
IL-10	15,3 $\pm$ 0,9	66,5 $\pm$ 2,7	<0,01

**Таблица 2.** Диагностическая информативность изученных цитокинов в слюне для верификации имплантитов.

**Table 2.** Diagnostic information value of the studied cytokines in saliva for implant verification.

<b>Название цитокина</b> Cytokine name	<b>Диагностическая информативность по кюльбаку</b> diagnostic information value according to kullback	<b>Ранговое место</b> Rank place
Ил-1 $\beta$	5,7	3
Ил-6	4,2	4
Ил-8	2,3	7
Ил-11	0,6	7
Ил-19	2,7	6
Ил-20	0,4	9
Fно- $\alpha$	3,0	5
Ил-4	8,5	1
Ил-10	8,1	2

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ

### Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

**Гонтарев С.Н.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия;

адрес: 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85;

телефон: 89623761136;

e-mail: [anton-titov-2001@mail.ru](mailto:anton-titov-2001@mail.ru)

**Gontarev S.N.** – MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

address: 308015, Belgorod, Pobedy str., 85;

telephone: 89623761136;

e-mail: [anton-titov-2001@mail.ru](mailto:anton-titov-2001@mail.ru)

### Блок 2. Информация об авторах

**Гонтарева И.С.** – к.м.н., доцент кафедры детской стоматологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»;

**Gontareva I.S.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University;

**Кассар Раэд Раид Сами** – аспирант кафедры детской стоматологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия;

**Kassar Raed Raid Sami** – Postgraduate Student of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

**Богданова А.А.** – аспирант кафедры детской стоматологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия;

**Bogdanova A.A.** – Postgraduate Student of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

**Фарафонов В.Е.** – ординатор 2-го года кафедры детской стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко г. Воронеж, Россия;

**Farafonov V.E.** - 2nd year resident of the Department of Pediatric Dentistry at N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia.

**Блок 3. Метаданные статьи**

**ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ ПРИ ПЕРИИМПЛАНТИТАХ  
CYTOKINE RESPONSE IN PERI-IMPLANTITIS**

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

ЦИТОКИНЫ И ПЕРИИМПЛАНТИТ  
CYTOKINES AND PERI-IMPLANTITIS

**Ключевые слова:** периимплантиты, цитокиновый ответ, интерлейкины, диагностическая информативность, возраст 50-65 лет, слюна.

**Keywords:** blood interleukins, diabetic retinopathy, cognitive impairment.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

23.05.2025

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Агарков Н.М., Лев И.В., Таныгин М.О., Коровин Е.Н. Социальная функциональная активность пациентов с диабетической ретинопатией // Научные результаты биомедицинских исследований, 2022. Т. 8, № 4. С. 516-523.	Agarkov N.M., Lev I.V., Tanygin M.O., Korovin E.N. Social functional activity of patients with diabetic retinopathy. <i>Nauchnye rezultaty biomeditsinskikh issledovanij = Research Results in Biomedicine</i> , 2022, Vol. 8, no. 4, pp. 516-523.	<a href="https://rrmedicine.ru/journal/annotation/2899/">https://rrmedicine.ru/journal/annotation/2899/</a> DOI: 10.18413/2658-6533-2022-8-4-0-9
2	Derks J., Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. <i>J Clin Periodontol.</i> , 2015, Vol.	-	<a href="https://doi.org/10.1111/jcpe.12334">https://doi.org/10.1111/jcpe.12334</a>

	42, Suppl. 16, pp. S158-S171.		
3	He K., Jian F., He T., Tang H., Huang B., Wei N. Analysis of the association of TNF- $\alpha$ , IL-1A, and IL-1B polymorphisms with peri-implantitis in a Chinese non-smoking population. Clin Oral Investig., 2020, Vol. 24, no. 2, pp. 693-699.	-	<a href="https://doi.org/10.1007/s00784-019-02968-z">https://doi.org/10.1007/s00784-019-02968-z</a>
4	Khammissa RA, Feller L, Meyerov R, Lemmer J. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: clinical and histopathological characteristics and treatment. SADJ. 2012;67(3):122-126.	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23198360/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23198360/</a>
5	Lee C.T., Huang Y.W., Zhu L., Weltman R. Prevalences of peri-	-	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.04.011">https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.04.011</a>

	implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. J Dent., 2017, Vol. 62, pp. 1-12.		
6	Malmqvist S., Clark R., Johannsen G., Johannsen A., Boström E.A., Lira-Junior R. Immune cell composition and inflammatory profile of human peri-implantitis and periodontitis lesions. Clin Exp Immunol., 2024, Vol. 217, no. 2, pp. 173-182.	-	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11239561/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11239561/</a> <a href="https://doi.org/10.1093/cei/uxae033">https://doi.org/10.1093/cei/uxae033</a>
7	Naugler W.E., Sakurai T., Kim S., Maeda S., Kim K., Elsharkawy A.M., Karin M. Gender disparity in liver cancer due to sex differences in MyD88-dependent IL-6 production. Science., 2007, Vol. 317, no. 5834, pp. 121-124.	-	<a href="https://doi.org/10.1126/science.1140485">https://doi.org/10.1126/science.1140485</a>

8	Rose-John S. IL-6 trans-signaling via the soluble IL-6 receptor: importance for the pro-inflammatory activities of IL-6. <i>Int J Biol Sci.</i> , 2012, Vol. 8, no. 9, pp. 1237-1247	-	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3491447/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3491447/</a> <a href="https://doi.org/10.7150/ijbs.4989">https://doi.org/10.7150/ijbs.4989</a>
9	Salvi G.E., Cosgarea R., Sculean A. Prevalence of Periimplant Diseases. <i>Implant Dent.</i> , 2019, Vol. 28, no. 2, pp. 100-102.	-	<a href="https://doi.org/10.1097/id.0000000000000872">https://doi.org/10.1097/id.0000000000000872</a>
10	Saremi L., Shafizadeh M., Esmailzadeh E., Ghaffari M.E., Mahdavi M.H., Amid R., Kadkhodazadeh M. Assessment of IL-10, IL-1 $\beta$ and TNF- $\alpha$ gene polymorphisms in patients with peri-implantitis and healthy controls. <i>Mol Biol Rep.</i> , 2021, Vol. 48, no. 3, pp. 2285-2290.	-	<a href="https://doi.org/10.1007/s11033-021-06253-9">https://doi.org/10.1007/s11033-021-06253-9</a>

11	Saxena A., Rastogi P.K., Lal N., Verma U.P., Singhal R., Ahmad M.K. Evaluating the role of inflammatory biomarkers as a diagnostic tool in peri-implantitis. J Oral Biol Craniofac Res., 2025, Vol. 15, no. 2, pp. 228-233.	-	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11849608/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11849608/</a> <a href="https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2025.01.015">https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2025.01.015</a>
12	Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. Clin Oral Implants Res. 2010;21(7):772-777.	-	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01912.x">https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01912.x</a>