

УДК 616.314-089.843:616-008.9

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ108371>

Диагностическая значимость провоспалительных цитокинов при планировании дентальной имплантации у пациентов с общесоматическими патологиями

А. В. Гуськов, М. А. Абдурахманова, А. А. Никифоров, А. А. Олейников✉,
А. С. Кокунова

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Современный этап развития дентальной имплантологии позволяет провести полноценную стоматологическую реабилитацию даже в сложных клинических ситуациях. Однако существует ряд затруднений, которые не всегда позволяют обеспечить высокую успешность имплантологического лечения в случаях некоторых общесоматических патологий, имеющих проявление в виде системного воспаления и являющихся относительным противопоказанием к имплантации. К значимым общесоматическим патологиям относят хроническую обструктивную болезнь легких, атеросклероз, инсулиннезависимый сахарный диабет, остеопороз и др., при них создается риск острого воспалительного ответа организма на хирургическое имплантологическое вмешательство. Также риск непрогнозируемых осложнений возрастает по причине недостаточной широты лабораторного диагностического спектра для планирования дентальной имплантации, который включает в себя биохимический анализ крови, коагулограмму, реакции на наличие специфических инфекций и вирусных заболеваний. Указанного перечня диагностических данных не всегда достаточно для полноценного прогноза успешности планируемого лечения у пациентов, имеющих осложненный общесоматический или стоматологический статус. Кроме этого, часто не учитывается явление взаимосвязанности стоматологических хронических заболеваний и общесоматических патологий, имеющих в ряде случаев общие этиопатогенетические факторы, т.к. без должной диагностической широты они остаются незамеченными и нередко ведут к сложно купируемым осложнениям в различные сроки после завершения лечения. Развитие технологий хирургической и ортопедической стоматологии позволяет полноценно оказать стоматологическую помощь пациентам даже с различными патологиями органов и систем. Но в данном случае важное место должна занимать расширенная лабораторная диагностика, нацеленная на выявление факторов хронического системного воспаления, сосудистого риска, бактериальных угроз, например, оценка ряда интерлейкинов, фактора некроза опухоли, С-реактивного белка.

Заключение. Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических методов позволит адекватно оценить риск неудач лечения и выстроить прогностическую тактику комплексной терапии, тем самым снизить вероятность непрогнозируемых осложнений при дентальной имплантации у пациентов с различными общесоматическими патологиями.

Ключевые слова: дентальная имплантация; системное воспаление; общесоматическая патология; биохимический анализ крови; интерлейкины; фактор некроза опухоли; С-реактивный белок

Для цитирования:

Гуськов А.В., Абдурахманова М.А., Никифоров А.А., Олейников А.А., Кокунова А.С. Диагностическая значимость провоспалительных цитокинов при планировании дентальной имплантации у пациентов с общесоматическими патологиями // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Т. 31, № 3. С. 501–510. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ108371>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ108371>

Diagnostic Significance of Proinflammatory Cytokines in Planning Dental Implantation in Patients with General Somatic Pathologies

Aleksandr V. Gus'kov, Mariyat A. Abdurakhmanova, Aleksandr A. Nikiforov, Aleksandr A. Oleynikov✉, Anzhela S. Kokunova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: The current stage of development of dental implantology permits to perform a complete dental rehabilitation even in complicated clinical situations. However, there are some difficulties which prevent achievement of a high success of implantological treatment in certain somatic pathologies that manifest in the form of systemic inflammation, and present relative contraindications for implantation. Important general somatic pathologies include chronic obstructive pulmonary disease, atherosclerosis, non-insulin-dependent diabetes mellitus, osteoporosis, etc., they are associated with the risk of acute inflammatory response of an organism to surgical implantological intervention. The risk of unpredictable complications also increases because of insufficiently wide laboratory diagnostic spectrum for planning dental implantation that includes a biochemical blood test, coagulogram, reaction to the presence of specific infections and viral diseases. This list of diagnostic data is not always sufficient for a complete prognosis of success of planned treatment in patients with a complicated general somatic or dental status. Besides, the interrelation between dental chronic diseases and general somatic pathologies which in some cases have common etiopathogenetic factors, is often not taken into account, but without the adequate diagnostic range they often remain unnoticed and lead to persistent complications in different periods after completion of treatment. Development of technologies of surgical and orthopedic dentistry permits to provide full dental care to patients even with different pathologies of organs and systems. But in this case, of importance is extended laboratory diagnostics aimed at identification of factors of chronic systemic inflammation, vascular risk, bacterial threats, for example, evaluation of some interleukins, tumor necrosis factor, C-reactive protein.

CONCLUSION: A complex of clinical, laboratory and instrumental diagnostic methods will permit to adequately evaluate risk for treatment failure and construct a prognostic tactics of complex therapy, thereby reducing the probability for unpredictable complications in dental implantation in patients with different somatic pathologies.

Keywords: *dental implantation; systemic inflammation; general somatic pathology; biochemical blood test; interleukins; tumor necrosis factor; C-reactive protein*

For citation:

Gus'kov AV, Abdurakhmanova MA, Nikiforov AA, Oleynikov AA, Kokunova AS. Diagnostic Significance of Proinflammatory Cytokines in Planning Dental Implantation in Patients with General Somatic Pathologies. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(3):501–510. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ108371>

Received: 30.05.2022

Accepted: 12.09.2022

Published: 30.09.2023

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ — дентальная имплантация
ИЛ — интерлейкин
СД — сахарный диабет
СРБ — С-реактивный белок
ССС — сердечно-сосудистая система

ФНО- α — фактор некроза опухоли- α
ЧЛО — челюстно-лицевая область
hs — high sensitive (высокочувствительный)
VEGF — vascular endothelial growth factor (фактор роста эндотелия сосудов)

ВВЕДЕНИЕ

Современный протокол планирования дентальной имплантации в настоящее время практически в любой клинической ситуации позволяет обеспечить точный прогноз успешности лечения [1]. Однако ряд неучитываемых при подготовке к данной операции общесоматических факторов сохраняет определенный процент неудач в лечении. В дальнейшем это может проявляться в нарушении процесса остеоинтеграции, периимплантитах, реакциях отторжения имплантата. Данные осложнения нередко могут непрогнозируемо проявляться при клинически благоприятных на первый взгляд условиях к остеоинтеграции [2]. Некоторые параметры общесоматического состояния пациента не включены в протокол обязательных исследований перед операцией, но, несмотря на это, могут являться важным показателем, способным указать на ключевой фактор риска неудачи имплантации.

Процесс остеоинтеграции имплантата представляется определенным структурно-функциональным типом соединения между костной тканью и поверхностью имплантата, что обеспечивает его биологическую стабильность. Сущность биологической стабильности имплантата заключается в образовании новой костной ткани и ее перестройки (ремоделирования) в течение различных периодов функционирования имплантата. Однако тонкие морфологические остеогенные процессы могут быть нарушены вследствие влияния локальных или системных воспалительных факторов. В случае локального воспалительного очага выявление фактора, способного повлиять на успешность костной интеграции имплантата, является несложной диагностической задачей, т. к. современные лучевые и иные физические методы диагностики позволяют точно визуализировать картину и последствия воспалительных очагов в челюстно-лицевой области (ЧЛО). Более грозным осложнением является системная воспалительная реакция, которая берет свое начало на уровне систем организма, являясь общесоматической патологией. При этом причин и инициаторов развития такого осложнения во много раз больше, чем локального воспаления в пределах ЧЛО. Нередко в рутинной стоматологической практике заподозрить общесоматический фактор потенциальных осложнений не представляется возможным по причине

недостаточной широты лабораторного диагностического спектра для планирования дентальной имплантации (ДИ), который включает биохимический анализ крови, коагулограмму, реакции на наличие специфических инфекций и вирусных заболеваний [3].

На этапе сбора анамнеза и при подозрении на системные патологии пациент может быть направлен на дополнительную диагностику, в т. ч. на определение уровня С-реактивного белка (СРБ) и провоспалительных цитокинов (интерлейкинов (ИЛ), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α)), анализ лейкоцитарной формулы, однако *данные исследования не включены в перечень обязательных*. Кроме этого, в доступной литературе не удается найти конкретных диагностических протоколов и клинических рекомендаций для планирования ДИ в случаях некоторых фоновых соматических патологий, в т. ч. и при хроническом системном воспалении. Нередко многие общесоматические состояния, потенциально несущие угрозу развития острой фазы воспаления, рассматриваются как *противопоказание к ДИ*, однако сохраняется некоторый процент пациентов, нуждающихся в данном современном виде лечения. В таком случае проведение операции также может быть обеспечено, но с должным учетом расширенного клинического, инструментального и лабораторного диагностического протокола, по которому станет возможно адекватно оценить риск неудачи лечения и выстроить прогностическую тактику комплексной терапии.

Системные воспалительные процессы могут быть идентифицированы за счет выявления уровня определенных маркеров. К одному из таких можно отнести СРБ, который является *белком острой фазы воспаления*. При данном состоянии его концентрация в плазме крови резко возрастает в среднем в 10–100 раз. Также количество СРБ коррелирует с динамикой воспалительного процесса, обширностью тканевых повреждений. Другой особенностью СРБ является его выработка макрофагами непосредственно в очаге воспаления, что немаловажно для локальной диагностики ранних послеоперационных воспалительных явлений [4]. В связи с этим с точки зрения лабораторной диагностики СРБ является одним из наиболее чувствительных индикаторов. Кроме того, при различных повреждениях концентрация СРБ может активно возрастать

уже в течение первых 6–8 ч, в т. ч. это справедливо и для ситуаций с оперативными вмешательствами в области головы и шеи, спектр которых достаточно широк по степени инвазии, в особенности при реконструктивных операциях в ЧЛО с использованием эндопротезирования в сочетании с удалением зубов и, например, немедленной ДИ. Повышение концентрации СРБ в таких случаях является ответной реакцией организма и нацелено на клеточную организацию процесса воспаления, локализацию очага повреждения и восстановление функциональной способности тканей различной морфологии.

Контроль концентрации СРБ может быть оценен путем забора сыворотки или плазмы крови с дальнейшим применением метода радиальной иммунодиффузии или высокочувствительной иммунотурбидиметрии с латексным усилением, последний метод относится преимущественно к определению высокочувствительного (англ.: *high sensitive*, hs) СРБ. В данном случае концентрация СРБ оценивается уже на уровне от 0,05 мг/л до 10 мг/л [4]. Этот вид диагностики важен не столько для постановки диагноза, сколько для определения уровня предикторов той или иной патологии или групп патологий, который говорит о количественном показателе относительного риска развития заболевания. Таким образом, даже для необширного хирургического вмешательства в полости рта, которым может являться одиночное удаление зуба или ДИ с применением малоинвазивного протокола, возможно предварительно спрогнозировать особенности и выраженность ответной воспалительной реакции организма. В случае стоматологических вмешательств одним из основополагающих факторов успешности лечения является сохраненный объем костной ткани челюстей, пригодный для имплантации и дальнейшего протезирования, СРБ в данном случае может выступать маркером процессов минерализации и деминерализации костной ткани, что может также являться прогностическим фактором [4].

Кроме изменений концентрации СРБ в крови, он также появляется в ротовой жидкости после выработки гепатоцитами при тканевом повреждении или воспалении. Достижение максимальной концентрации СРБ в ротовой жидкости отмечается в среднем через 24 ч после синтеза [5]. Таким образом, при получении образца ротовой жидкости также возможен его иммуноферментный или турбидиметрический анализ для определения концентрации СРБ.

Другими высокочувствительными диагностическими маркерами являются провоспалительные цитокины (ИЛ, ФНО- α): ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α [6]. Перечисленные цитокины могут повышаться системно в крови или локально, например, в ротовой жидкости. Цитокины являются антиген-неспецифическими факторами защиты, обеспечивающими местный иммунный воспалительный ответ. Патогенетическая

роль провоспалительных цитокинов у пациентов, перенесших операцию установки дентальных имплантатов, заключается в том, что при нарушении баланса про- и противовоспалительных цитокинов создается риск нарушения остеоинтеграции и развития деструктивных процессов в периимплантационной зоне [7]. Бесконтрольные изменения в цитокиновой системе говорят об усилении воспалительно-деструктивных процессов в полости рта и ЧЛО [8]. При воспалительных явлениях, хирургических вмешательствах, системной воспалительной реакции, имеющей проявления в полости рта, продукция цитокинов осуществляется лимфоцитами и макрофагами, а также за счет выделения в полость рта сывороточного транссудата и секрета слюнных желез. Помимо локального определения количественных показателей провоспалительных цитокинов, при хронических заболеваниях зубочелюстной системы, например, при хроническом пародонтите, данная лабораторная диагностика может быть полезной и при относительно спокойном стоматологическом статусе, но нередко осложняемом системными воспалительными реакциями организма при соматических заболеваниях или дерматологических патологиях, например, красном плоском лишае, вульгарной пузырчатке, буллезном пемфигоиде или при аутоиммунных заболеваниях слизистой оболочки рта [9].

Изменение концентрации СРБ, как правило, возникает при хронических воспалительных состояниях. В таком случае любое новое вмешательство может привести к острой ответной реакции организма, нередко и в случае ДИ. Хроническое системное воспаление является, например, одним из проявлений хронической обструктивной болезни легких и характеризуется воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, а также клеточных факторов соединительной ткани [10]. У таких больных отмечается повышение в крови уровня СРБ, нейтрофилов, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α , что может влиять на исход различных вмешательств и прогноз ранних осложнений [11], в т. ч. на качество проведенной ДИ. В патогенезе подобных изменений значительная роль принадлежит оксидативному стрессу, при котором возникает избыточное образование активных форм или радикалов кислорода, который, в свою очередь, является одним из факторов хронического системного воспаления. При этом среди населения отмечается широкая распространенность хронической обструктивной болезни легких, что также распространяется и на категорию стоматологических пациентов.

Другая многочисленная группа пациентов, у которых отмечается хроническое системное воспаление, — это пациенты с ожирением, среди которых отдельно можно выделить входящих в наиболее часто встречаемые группы риска: кардиометаболического синдрома, инсулинорезистентности, эндотелиальной

дисфункции, нарушения процессов фибринолиза и многие другие [12]. Несмотря на различную степень тяжести соматических заболеваний, такие пациенты также нуждаются в стоматологической помощи с применением современных методов лечения, в т. ч. ДИ.

По данным исследований, *степень ожирения имеет определенные корреляции с потерей зубов*, причем распространенность потери зубов отмечается в 31% случаев у таких больных [13]. Одним из основных патогенетических механизмов развития хронического воспаления у больных с ожирением является повышение уровня провоспалительных адипоцитов, секреторирующих, в свою очередь, провоспалительные цитокины (адипокины), например, ФНО- α и ИЛ-6 [14], которые стимулируют выработку СРБ клетками печени. Данный процесс может вызывать изменения в иммунном ответе организма, а выработка ФНО- α в данном случае может являться стимулятором образования остеокластов. Кроме этого, указывается, что у пациентов с избыточным весом, в особенности с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью, практически всегда имеет место процесс системного хронического воспаления [15], а метаболические нарушения регуляции уровня инсулина тесно взаимосвязаны с метаболизмом костной ткани [16], что является критическим показателем при прогнозировании успешности ДИ. Так как пациенты с ожирением также достаточно часто сталкиваются с проблемой хронических заболеваний пародонта, они также находятся в группе риска развития такого осложнения после ДИ, как *периимплантит*. Это связано с факторами нарушения метаболизма, ростом уровня продуктов перекисного окисления липидов и уменьшения антиоксидантных веществ, что способствует процессу хронического воспаления и различного рода тканевой деструкции [17].

Проблема развития периимплантита и его связь с ожирением также показана результатами различных исследований. Так, у пациентов с ожирением наблюдаются более выраженные изменения стоматологического статуса, проявляющиеся в склонности к изменениям костной ткани в области имплантатов в виде резорбции, а также склонность к клиническим нарушениям состояния десневого края в области имплантатов и их супраструктур, что находило корреляцию с повышением содержания в слюне ИЛ-1 β и ИЛ-6 [18]. Таким образом, данная категория пациентов также имеет риск развития острой фазы воспаления и запуска деструктивных изменений в костной ткани в случае хирургических вмешательств, на что следует обращать внимание при лабораторной диагностике больного на этапе планирования ДИ.

Нередко пациентов с избыточным весом сопровождают и другие проблемы с метаболизмом, например, наличие сахарного диабета (СД) в анамнезе. *Некомпенсированный СД считается абсолютным*

противопоказанием к ДИ, однако компенсированный инсулиннезависимый СД является лишь относительным противопоказанием. При этом установлено, что у пациентов с СД при адекватном метаболическом контроле успешность ДИ и состояние костной ткани в области остеоинтеграции имплантата не уступает показателям здоровых лиц [19]. Важность контроля за пациентами с СД обусловлена ролью инсулина в процессах метаболизма костной ткани, а именно его способностью к поддержке функционального состояния остеобластов, взаимосвязью с тканевыми факторами роста, способностью стимуляции продукции гиалуроновой кислоты и синтеза коллагена [20]. При ведении данной группы пациентов особое внимание должно уделяться метаболическому и биохимическому контролю, куда также может быть включено определение концентрации СРБ в крови как маркера системного воспаления, нередко сопровождающего пациентов с СД.

Общесоматические метаболические патологии также находят отражение в заболеваниях пародонта, например, ассоциированных с СД [21]. Данные патологические пародонтальные изменения возникают при нарастании уровня глюкозотоксичности в крови и десневой жидкости, что резко повышает уровень провоспалительных цитокинов. В связи с этим важную патогенетическую и диагностическую роль у пациентов со взаимосвязанной стоматологической и соматической патологией принимают ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α .

Пациенты, имеющие хронические заболевания пародонта, не входящие в группу риска по показателям общесоматического статуса, могут также сталкиваться с ситуациями повышения уровня маркеров острой фазы воспаления и провоспалительных цитокинов, например, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, которые могут быть выделены при исследовании десневой жидкости. Основную патогенетическую роль развития, ассоциированного с соматической патологией или эссенциального пародонтита, выполняют иммунокомпетентные клетки: нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги. Активация клеточной защитной системы и запуск цитокинового каскада, как правило, происходит в ответ на микробный патогенный фактор, представленный грамотрицательными пародонтопатогенными облигатными или факультативными анаэробами 1 и 2 порядка [22]. Кроме того, установлено также, что и при периимплантитах, не ассоциированных с системным воспалением, уровень СРБ, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, а также ФНО- α в десневой жидкости и сыворотке крови склонен к повышению, что указывает уже на локальное хроническое воспаление [23]. Таким образом, *цитокиновые маркеры являются универсальным инструментом*, позволяющим точно выделять ключевые зоны риска развития различных стоматологических патологий и прогнозировать возможные воспалительно-деструктивные события при различных хирургических вмешательствах в ЧЛО и полости рта.

Смежной с описанной ранее группой риска пациентов с ожирением является группа больных, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), которые составляют высокую долю показателей нуждаемости в стоматологической помощи по причине хронических заболеваний пародонта, а также отсутствия зубов. Так, 7,3% пациентов от общего количества стоматологических больных, имеющих хронические заболевания пародонта, страдают различными формами заболеваний ССС [24]. При этом указывается, что пациенты, с хроническим пародонтитом, потенциально имеют больший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [25]. Это может быть объяснено единими по своей природе метаболическими сдвигами организма, создающими разного рода факторы риска развития органических патологий локально и на системном уровне, например, явление оксидативного стресса [26]. Так, генерализованные болезни пародонта и сердечно-сосудистые заболевания имеют следующие общие проявления: *метаболический синдром, в т. ч. артериальная гипертензия, нарушение липидного обмена* [27]. Как было указано выше, при течении пародонтита происходит активная продукция провоспалительных цитокинов, при этом активно повышающаяся концентрация ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α способна влиять на метаболизм липидов и может являться провоцирующим фактором гиперлипидемии [27]. В связи с этим повышается уровень СРБ и фибриногена, что обуславливает развитие системного воспалительного ответа, влияющего на состояние эндотелия сосудов. Это создает вероятность развития эндотелиальной дисфункции, ассоциированной с системным воспалением [28, 29] и возникающей в ответ на инвазию токсинов и антигенов, вырабатываемых пародонтопатогенными микроорганизмами. Со стороны ССС в данном случае патогенетически ответным коннектором является возрастающий риск развития, например, атеросклеротических заболеваний, ассоциированных с системным воспалением [30]. Инфекционная угроза со стороны пародонта и сопутствующее увеличение маркеров воспаления могут быть связаны с атеросклерозом (в т. ч. риском развития инфаркта миокарда), заболеваниями периферических сосудов. Так, *при исследованиях атеросклеротических бляшек методом иммуноферментного анализа в их составе обнаруживали пародонтальные бактерии* [31].

В настоящее время используются новые интегральные показатели стоматологического статуса, оценивающие его связь с соматическими патологиями. Н. А. Юдиной и Л. И. Леусом был предложен индекс риска хронического орального сепсиса, с помощью которого возможно суммировать очаги хронической инфекции в полости рта и составлять прогноз развития хронического орального сепсиса с оценкой его влияния на развитие соматических патологий [32]. По данным авторов, при оценке риска орального сепсиса

и проявлений соматических патологий было выявлено, что среди пациентов с высокими показателями индекса процент пациентов с соматическими заболеваниями, в частности ССС, был выше, а при средних показателях индекса в возрастной группе 45–54 года 10% пациентов имели патологию ССС [24].

Таким образом, можно проследить ключевые общие механизмы патогенеза системных патологий, в том числе ССС и хронических заболеваний зубочелюстной системы, в особенности хронических стоматологических одонтогенных воспалительных процессов, которые, несомненно, требуют активного хирургического и ортопедического лечения. При этом диагностическая роль приведенных выше провоспалительных цитокинов в данном случае возрастает, так как позволяет оценить риски развития различных коморбидных осложнений, нередко имеющих взаимосвязанный генез.

К относительным противопоказаниям к ДИ относят первичный или вторичный остеопороз. Однако в тех случаях, когда данная патология не имеет значимых проявлений и показателей прогрессирования в ЧЛО возможно проведение ДИ, но в несколько ограниченном объеме, например, с использованием минимально инвазивной техники. В случае развития вторичного остеопороза по статистике его чаще всего связывают с хроническими заболеваниями легочной системы, в т. ч. с такими, как экстрапульмональное проявление обструктивной болезни легких, а также с СД, при котором накопление продуктов гликирования снижает активность остеобластов и увеличивает активность остеокластов, что ведет к резорбции костных тканей [20]. Причем указывается, что развитие остеопороза в таких случаях возникает по причине системного воспаления, являющегося проявлением перечисленных выше заболеваний с активной выработкой провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6, провоцирующих образование остеокластов [33], следовательно, процессы костного ремоделирования и системного воспаления имеют определенную взаимосвязь. При этом ДИ проводится и у пациентов, которые находятся в группе риска в связи с остеопорозом. Некоторые крупные клинические исследования опровергают утверждения о том, что остеопороз напрямую влияет на неудачи ДИ и потерю имплантатов [34, 35]. Таким образом, у данной категории пациентов в случае вторичного остеопороза на фоне хронического воспаления при должном контроле провоспалительных цитокинов, а также биохимических показателей системного воспаления возможно формирование достаточно точного прогноза успешности ДИ и отдаленной выживаемости имплантатов.

Биохимические показатели системной или локальной воспалительной реакции также активно оцениваются у пациентов, которым необходимо проведение обширных хирургических вмешательств в ЧЛО, нередко

совместно с методом ДИ. Показаниями к хирургическим вмешательствам могут служить воспалительные и невоспалительные заболевания ЧЛО, в т. ч. онкологические. Часто встречающейся проблемой, требующей оперативного лечения, является ороантральное сообщение, которое может формироваться вследствие перфорации дна верхнечелюстной пазухи, возникающей при удалении зубов. Нередко данный вид верхнечелюстного дефекта может являться следствием иных причин, в т. ч. оториноларингологических, например, верхнечелюстного синусита, на перфоративные формы которого приходится 42–77% от всех заболеваний ЧЛО [36]. Так, известно, что после проведения оперативных вмешательств по закрытию ороантрального сообщения проводилась оценка динамики послеоперационного периода и возможных воспалительных осложнений по показателям биохимических параметров ротовой жидкости с определением уровня СРБ [37]. Лабораторный анализ биохимических маркеров воспаления при данных оперативных вмешательствах, проводимых стоматологами-хирургами совместно с оториноларингологами, позволяет эффективно оценить степень поражения слизистой оболочки синуса и определить объем оперативных вмешательств [37]. В данном случае одним из основных диагностических параметров служит СРБ и прокальцитонин, получаемые из состава ротовой жидкости или смешанной слюны [38], это позволяет с высокой чувствительностью проводить мониторинг послеоперационного периода на предмет воспалительных осложнений.

Другая группа патологий ЧЛО относится к патологиям онкологического генеза, которые зачастую требуют инвазивного хирургического вмешательства. В данном случае важен подробный анализ соматического статуса и анамнеза пациента, а также оценка динамики онкологического заболевания для правильного подбора тактики хирургического, консервативного и лучевого лечения. С патогенетической точки зрения процесс канцерогенеза может быть запущен вследствие прогрессирующего хронического воспаления. Здесь диагностически важны провоспалительные цитокины: ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, которые наряду с участием в процессе воспаления подавляют клеточный апоптоз и запускают пролиферацию, стимулируют патологический неоангиогенез за счет фактора роста эндотелия сосудов (англ.: *vascular endothelial growth factor*, VEGF) и метастазирование новообразования [39]. Недостаточная глубина диагностики и дифференциальной диагностики приводит к упущению истинной патологии, в таких случаях специалист обращает внимание только на клинику хронического воспаления, например, перимплантит в области дентального имплантата или запущенный генерализованный пародонтит, но нехватка комплексных данных не позволяет адекватно выяснить основную причину, форму, стадию прогрессирования

патологии. Данные выводы отражены в некоторых зарубежных научных исследованиях [40, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенных особенностей факторов различных системных и органических патологий, можно проследить важность комплексной оценки различных биохимических показателей воспаления при планировании операции дентальной имплантации или других видов стоматологического лечения в пределах костных и мягких тканей челюстно-лицевой области.

Тесная связь маркеров хронического воспаления, таких как интерлейкины 1, 2, 6, 8, фактор некроза опухоли- α , С-реактивный белок, позволяет выделить смежные ключевые особенности патогенеза различных общесоматических и стоматологических патологий и на основании этого обеспечивать более точное прогнозирование успешности лечения. Тем самым подтверждается ценность перечисленных биохимических и иммунологических показателей крови или смешанной слюны на этапе диагностики стоматологических пациентов, значительная часть которых имеет фоновые соматические заболевания, способные оказать влияние на успешность стоматологического лечения. Также, как и общесоматические заболевания имеют влияние на стоматологический статус, хронические воспалительные процессы в челюстно-лицевой области и полости рта способны оказывать влияние на общий статус здоровья.

В связи с этим при планировании комплексного стоматологического лечения внимание должно обращать не только на локальные стоматологические симптомы, но и на общие данные анамнеза и лабораторную диагностику, что позволит повысить уровень качества стоматологического лечения и своевременно выявить патологическое взаимовлияние коморбидных процессов для поддержания общего статуса здоровья населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Гуськов А. В., Никифоров А. А. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Абдурахманова М. А., Олейников А. А. — сбор и обработка материала, написание текста; Кокунова А. С. — концепция и редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. This article was not supported by any external sources of funding.

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

Contribution of the authors: A. V. Gus'kov, A. A. Nikiforov — research concept and design, text writing; M. A. Abdurakhmanova, A. A. Oleynikov — collection and processing of material, writing the text; A. S. Kokunova — conception and editing. The authors confirm the

correspondence of their authorship to the ICMJE International Criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дурново Е.А., Чекарева И.И., Грехов А.В., и др. Доверительные отношения между пациентом и врачом как залог успешного лечения осложнений дентальной имплантации // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10, № 1. С. 91–100. doi: [10.23888/HMJ202210191-100](https://doi.org/10.23888/HMJ202210191-100)
2. Гуськов А.В., Олейников А.А., Домашкевич Н.С., и др. Возможности и перспективы экспериментальных и клинических аппаратных методик определения первичной стабильности дентальных имплантатов в сравнительном анализе // Стоматология. 2022. Т. 101, № 1. С. 96–102. doi: [10.17116/stomat202210101196](https://doi.org/10.17116/stomat202210101196)
3. Походенько–Чудакова И.О., Карсюк Ю.В. Обоснование исследования по разработке системы прогнозирования исходов дентальной имплантации. Аналитический обзор литературы // Вестник ВГМУ. 2014. Т. 13, № 1. С. 6–12.
4. Вельков В.В. С-реактивный белок — в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий // Клинико-лабораторный консилиум. 2008. № 2 (21). С. 37–48.
5. Козлова М.В., Мкртумян А.М., Белякова А.С. Регуляция метаболических процессов кости при дентальной имплантации // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2018. № 2. С. 30–39.
6. Кузнецова О.А., Губанова Е.И., Шемонаев В.И. Цитокины как показатель местного иммунного статуса пациентов с хроническим пародонтитом // Лекарственный вестник. 2013. Т. 7, № 2 (50). С. 20–26.
7. 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. Т. 9, № 1. С. 79–84. doi: [10.17650/2222-1468-2019-9-1-79-84](https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-1-79-84)
8. Панахов Н.А., Махмудов Т.Г. Уровни циркулирующих цитокинов в ранние сроки после периимплантационного периода // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, № 6. С. 938–943. doi: [10.17750/KMJ2017-938](https://doi.org/10.17750/KMJ2017-938)
9. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С. Роль цитокинов и иммуноглобулинов ротовой жидкости в генезе аутоиммунных заболеваний слизистой оболочки рта // Стоматология. 2019. Т. 98, № 6, Вып. 2. С. 42–45. doi: [10.17116/stomat20199806242](https://doi.org/10.17116/stomat20199806242)
10. Barnes P.J. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease // Clin. Chest Med. 2014. Vol. 35, No. 1. P. 71–86. doi: [10.1016/j.ccm.2013.10.004](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2013.10.004)
11. Busaidi N.A. Relationship between Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and C-Reactive Protein (CRP) // Madridge J. Intern. Emerg. Med. 2018. Vol. 2, No. 2. P. 71–75. doi: [10.18689/mjiem-1000115](https://doi.org/10.18689/mjiem-1000115)
12. Логвинова О.В., Пойдашева А.Г., Бакулин И.С., и др. Современные представления о патогенезе ожирения и новых подходах к его коррекции // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15, № 2. С. 11–16. doi: [10.14341/omet9491](https://doi.org/10.14341/omet9491)
13. Kang J., Smith S., Pavitt S., et al. Association between central obesity and tooth loss in the non-obese people: Results from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2012 // J. Clin. Periodontol. 2019. Vol. 46, No. 4. P. 430–437. doi: [10.1111/jcpe.13091](https://doi.org/10.1111/jcpe.13091)
14. Караров К.Г., Касимова Г.В., Еременко А.В., и др. Влияние компонентов метаболического синдрома на развитие хронического генерализованного пародонтита // Пародонтология. 2017. Т. 22, № 1 (82). С. 15–19.
15. Duzagac E., Cifcibasi E., Erdem M.G., et al. Is obesity associated with healing after non-surgical periodontal therapy? A local vs. systemic evaluation // J. Periodontal. Res. 2016. Vol. 51, No. 5. P. 604–612. doi: [10.1111/jre.12340](https://doi.org/10.1111/jre.12340)
16. Сабирова А.И., Мамытова А.Б., Муркамилов И.Т., и др. Минерализация костной ткани у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Российский медицинский журнал. 2018. Т. 24, № 1. С. 45–49. doi: [10.18821/0869-2106-2018-24-1-45-49](https://doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-1-45-49)
17. Асташина Н.Б., Плюхин Д.В., Соснин Д.Ю., и др. Уровень перекисного окисления липидов слюны как предиктор осложнений дентальной имплантации // Стоматология. 2019. Т. 98, № 3. С. 31–34. doi: [10.17116/stomat20199803131](https://doi.org/10.17116/stomat20199803131)
18. Abduljabbar T., Al-Sahaly F., Kellesarian S.V., et al. Comparison of peri-implant clinical and radiographic inflammatory parameters and whole salivary destructive inflammatory cytokine profile among obese and non-obese men // Cytokine. 2016. Vol. 88. P. 51–56. doi: [10.1016/j.cyto.2016.08.017](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.08.017)
19. Monje A., Catena A., Borgnakke W.S. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis // J. Clin. Periodontol. 2017. Vol. 44, No. 6. P. 636–648. doi: [10.1111/jcpe.12724](https://doi.org/10.1111/jcpe.12724)
20. Murray C.E., Coleman C.M. Impact of Diabetes Mellitus on Bone Health // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20, No. 19. P. 4873. doi: [10.3390/ijms20194873](https://doi.org/10.3390/ijms20194873)
21. Петрук И.В., Елисеева Е.В., Поддубный Е.А., и др. Проблемы применения антибактериальных препаратов при дентальной имплантации // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 2. С. 51–54. doi: [10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.51-54](https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.51-54)
22. Казимов А.Э., Григорьевская З.В., Кропотов М.А., и др. Пародонтопатогенная микрофлора как фактор риска развития плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта // Опухоли головы и шеи. 2021. Т. 11, № 3. С. 83–93. doi: [10.17650/2222-1468-2021-11-3-83-93](https://doi.org/10.17650/2222-1468-2021-11-3-83-93)
23. Хараева З.Ф., Мустафаева Ф.М., Мустафаев М.Ш., и др. Интерлейкиновый статус у пациентов с периимплантитом // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. 2014. № 5 (61). С. 254–257.
24. Грудянов А.И., Кречина Е.К., Ткачева О.Н., и др. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с сердечно-сосудистыми заболеваниями. М.; 2018.
25. Desvarieux M., Demmer R.T., Jacobs D.R. Jr, et al. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST) // J. Hypertens. 2010. Vol. 28, No. 7. P. 1413–1421. doi: [10.1097/HJH.0b013e328338cd36](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328338cd36)
26. Кондюрова Е.В., Власова Т.И., Трофимов В.А., и др. Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза в патогенезе прогрессирования хронического пародонтита // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2019. Т. 27, № 2. С. 209–218. doi: [10.23888/PAVLOVJ2019272209-218](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272209-218)
27. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Взаимоотношения болезней пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2016. Т. 4, № 11. С. 15–24.

28. Стрельникова Е.А., Трушкина П.Ю., Суров И.Ю., и др. Эндотелий *in vivo* и *in vitro*. Часть 1: гистогенез, структура, цитофизиология и ключевые маркеры // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7, № 3. С. 450–465. doi: [10.23888/HMJ201973450-465](https://doi.org/10.23888/HMJ201973450-465)

29. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Климентова Э.А., и др. Маркеры апоптоза, пролиферации клеток, эндотелиальной дисфункции при атеросклерозе артерий нижних конечностей // Вестник Национального медино-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2021. Т. 16, № 1. С. 29–32. doi: [10.25881/BPNMSC.2021.26.94.005](https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2021.26.94.005)

30. Hagh L.G., Zakavi F., Hajizadeh F., et al. The association between hyperlipidemia and periodontal infection // Iran Red. Crescent. Med. J. 2014. Vol. 16, No. 12. P. e6577. doi: [10.5812/ircmj.6577](https://doi.org/10.5812/ircmj.6577)

31. Shetty D., Dua M., Kumar K., et al. Oral hygiene status of individuals with cardiovascular diseases and associated risk factors // Clin. Pract. 2012. Vol. 2, No. 4. P. e86. doi: [10.4081/cp.2012.e86](https://doi.org/10.4081/cp.2012.e86)

32. Юдина Н.А., Леус П.А. Новый интегральный показатель стоматологического статуса и его использование в научных исследованиях // Институт Стоматологии. 2010. № 1 (46). С. 86–87.

33. Jadon D.R., Nightingale A.L., McHugh N.J., et al. Serum soluble bone turnover biomarkers in psoriatic arthritis and psoriatic spondyloarthritis // J. Rheumatol. 2015. Vol. 42, No. 1. P. 21–30. doi: [10.3899/jrheum.140223](https://doi.org/10.3899/jrheum.140223)

34. Radi I.A.W., Ibrahim W., Iskandar S.M.S., et al. Prognosis of dental implants in patients with low bone density: A systematic review and meta-analysis // J. Prosthet. Dent. 2018. Vol. 120, No. 5. P. 668–677. doi: [10.1016/j.prosdent.2018.01.019](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.01.019)

35. De Medeiros F.C.F.L., Kudo G.A.H., Leme B.G., et al. Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2018. Vol. 47, No. 4. P. 480–491. doi: [10.1016/j.ijom.2017.05.021](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.05.021)

36. Дурново Е.А., Федоричев А.О., Хомутинникова Н.Е. Современный взгляд на проблему устранения ороантральных сообщений: обзор литературы // Стоматология. 2019. Т. 98, № 2. С. 76–80. doi: [10.17116/stomat20199802176](https://doi.org/10.17116/stomat20199802176)

37. Морозова М.Н., Гордиенко А.И., Демьяненко С.А., и др. Динамика показателей С-реактивного белка и прокальцитонина в ротовой жидкости пациентов с пластикой ороантрального сообщения // Пародонтология. 2020. Т. 25, № 3. С. 246–250. doi: [10.33925/1683-3759-2020-25-3-246-250](https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-246-250)

38. Зубачик В.М., Борис Г.З., Фурдычко А.И., и др. Биохимические показатели воспаления и дисбиоза в ротовой жидкости (слюне) больных гепато-билиарной патологией // Вестник стоматологии. 2017. № 3 (100). С. 11–15.

39. Sahingur S.E., Yeudall W.A. Chemokine function in periodontal disease and oral cavity cancer // Front. Immunol. 2015. Vol. 6. P. 214. doi: [10.3389/fimmu.2015.00214](https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00214)

40. Pinchasov G., Haimov H., Druseikaite M., et al. Oral cancer around dental implants appearing in patients with/without a history of oral or systemic malignancy: a systematic review // J. Oral Maxillofac. Res. 2017. Vol. 8, No. 3. P. e1. doi: [10.5037/jomr.2017.8301](https://doi.org/10.5037/jomr.2017.8301)

41. Oh S.H., Kang J.H., Seo Y.-K., et al. Unusual malignant neoplasms occurring around dental implants: A report of 2 cases // Imaging Sci. Dent. 2018. Vol. 48, No. 1. P. 59–65. doi: [10.5624/isd.2018.48.1.59](https://doi.org/10.5624/isd.2018.48.1.59)

REFERENCES

1. Durnovo EA, Chekareva II, Grekhov AV, et al. Trust-Based Relationship between Patient and Doctor as Guaranty of Successful Management of Dental Implantation Complications. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(1):91–100. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ202210191-100](https://doi.org/10.23888/HMJ202210191-100)

2. Gus'kov AV, Oleinikov AA, Domashkevich NS, et al. Possibilities and prospects for experimental and clinical instrumentation techniques for determining the primary stability of dental implants in comparative analysis. *Stomatologiya*. 2022;10(1):96–102. (In Russ). doi: [10.17116/stomat202210101196](https://doi.org/10.17116/stomat202210101196)

3. Pokhodenko-Chudakova IO, Karsyuk YV. Substantiation of the research on the development of the system to prognosticate dental implantation outcomes. Analytical literature review. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2014;13(1):6–12. (In Russ).

4. Velkov VV. C-reactive protein in laboratory diagnostics of acute inflammations and in risks assessments of vascular pathologies. *Kliniko-laboratornyy Konsilium*. 2008;(2):37–48. (In Russ).

5. Kozlova MV, Mkrtumyan AM, Belyakova AS. Regulation of bone's metabolic process under dental implantation procedure. *Kremlin Medicine Journal*. 2018;(2):30–9. (In Russ).

6. Kuznetsova OA, Gubanov EI, Shemonayev VI. Tsitokiny kak pokazatel' mestnogo immunnogo statusa patsiyentov s khronicheskim parodontitom. *Lekarstvennyy Vestnik*. 2013;7(2):20–5. (In Russ).

7. Avanesov AM, Sedov YuG, Balashova ME. Pathogenesis of chronic inflammatory processes in the maxillofacial area (peri-implantitis and periodontitis) and squamous cell carcinoma: similarities and differences (review). *Head and Neck Tumors*. 2019;9(1):79–84. (In Russ). doi: [10.17650/2222-1468-2019-9-1-79-84](https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-1-79-84)

8. Panakhov NA, Makhmudov TG. The levels of circulating cytokines in the early post-implantation period. *Kazan Medical Journal*. 2017;98(6):938–43. (In Russ). doi: [10.17750/KMJ2017-938](https://doi.org/10.17750/KMJ2017-938)

9. Rabinovich OF, Rabinovich IM, Abramova ES. The role of cytokines and immunoglobulins of the oral fluid in the genesis of autoimmune

diseases of the oral mucosa. *Stomatologiya*. 2019;98(6, Pt 2):42–5. (In Russ). doi: [10.17116/stomat20199806242](https://doi.org/10.17116/stomat20199806242)

10. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):71–86. doi: [10.1016/j.ccm.2013.10.004](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2013.10.004)

11. Busaidi NA. Relationship between Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and C-Reactive Protein (CRP). *Madridge J. Intern Emerg Med*. 2018;2(2):71–5. doi: [10.18689/mjiem-1000115](https://doi.org/10.18689/mjiem-1000115)

12. Logvinova OV, Poydasheva AG, Bakulin IS, et al. Modern concepts of the pathogenesis of obesity and new approaches to its correction. *Obesity and Metabolism*. 2018;15(2):11–6. (In Russ). doi: [10.14341/omet9491](https://doi.org/10.14341/omet9491)

13. Kang J, Smith S, Pavitt S, et al. Association between central obesity and tooth loss in the non-obese people: Results from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2012. *J Clin Periodontol*. 2019;46(4):430–7. doi: [10.1111/jcpe.13091](https://doi.org/10.1111/jcpe.13091)

14. Karakov KG, Kasimova GV, Eremenko AV. The influence of components of the metabolic syndrome on the development of chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2017;22(1):15–9. (In Russ).

15. Duzagac E, Cifcibasi E, Erdem MG, et al. Is obesity associated with healing after non-surgical periodontal therapy? A local vs. systemic evaluation. *J Periodontol Res*. 2016;51(5):604–12. doi: [10.1111/jre.12340](https://doi.org/10.1111/jre.12340)

16. Sabirova AI, Mamytova AB, Murkamilov IT, et al. The mineralization of bone tissue in patients with generalized periodontitis against the background of metabolic syndrome. *Rossiiskii Meditsinskii Zhurnal*. 2018;24(1):45–9. (In Russ). doi: [10.18821/0869-2106-2018-24-1-45-49](https://doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-1-45-49)

17. Astashina NB, Plyukhin DV, Sosnin YuD, et al. Salivary level of lipid peroxidation products as a predictor of dental implantation complications. *Stomatologiya*. 2019;98(3):31–4. (In Russ). doi: [10.17116/stomat20199803131](https://doi.org/10.17116/stomat20199803131)

18. Abduljabbar T, Al-Sahaly F, Kellesarian SV, et al. Comparison of peri-implant clinical and radiographic inflammatory parameters

and whole salivary destructive inflammatory cytokine profile among obese and non-obese men. *Cytokine*. 2016;88:51–6. doi: [10.1016/j.cyto.2016.08.017](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.08.017)

19. Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2017;44(6):636–48. doi: [10.1111/jcpe.12724](https://doi.org/10.1111/jcpe.12724)

20. Murray CE, Coleman CM. Impact of Diabetes Mellitus on Bone Health. *Int J Mol Sci*. 2019;20(19):4873. doi: [10.3390/ijms20194873](https://doi.org/10.3390/ijms20194873)

21. Petruk IV, Eliseeva EV, Poddubny EA, et al. Problems of anti-bacterial medications use in dental implant placement. *Pacific Medical Journal*. 2019;(2):51–4. (In Russ). doi: [10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.51-54](https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.51-54)

22. Kasimov AE, Grigorievskaya ZV, Kropotov MA, et al. Periodontal pathogens as a risk factor for oral squamous cell carcinoma. *Head and Neck Tumors*. 2021;11(3):83–93. (In Russ). doi: [10.17650/2222-1468-2021-11-3-83-93](https://doi.org/10.17650/2222-1468-2021-11-3-83-93)

23. Kharaeva ZF, Mustafaeva FM, Mustafaev MSh, et al. Interleukin's status of patients with periimplantitis. *Izvestiya Kabardino-Balkarskogo Nauchnogo Tsentra RAN*. 2014;(5):254–7. (In Russ).

24. Grudyanov AI, Krechina EK, Tkacheva ON, et al. *Vzaimosvyaz' vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami*. Moscow; 2018. (In Russ).

25. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR Jr, et al. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *J Hypertens*. 2010;28(7):1413–21. doi: [10.1097/HJH.0b013e328338cd36](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328338cd36)

26. Kondyurova EV, Vlasova TI, Trofimov VA, et al. Condition of platelet factor of hemostasis system in pathogenesis of chronic periodontitis progression. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(2):209–18. (In Russ). doi: [10.23888/PAVLOVJ2019272209-218](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272209-218)

27. Trukhan DI, Trukhan LYu. Relationship between periodontal and cardiovascular diseases. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2016;4(11):15–24. (In Russ).

28. Strelnikova EA, Trushkina PYu, Surov IYu, et al. Endothelium in vivo and in vitro. Part 1: histogenesis, structure, cytophysiology and key markers. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(3):450–65. doi: [10.23888/HMJ201973450-465](https://doi.org/10.23888/HMJ201973450-465)

29. Kalinin RE, Suchkov IA, Klimentova EA, et al. Markers of apoptosis, cell proliferation, endothelial dysfunction in patients with peripheral

atherosclerosis. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2021;16(1):29–32. (In Russ). doi: [10.25881/BPNMSC.2021.26.94.005](https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2021.26.94.005)

30. Hagh LG, Zakavi F, Hajizadeh F, et al. The association between hyperlipidemia and periodontal infection. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;16(12):e6577. doi: [10.5812/ircmj.6577](https://doi.org/10.5812/ircmj.6577)

31. Shetty D, Dua M, Kumar K, et al. Oral hygiene status of individuals with cardiovascular diseases and associated risk factors. *Clin Pract*. 2012;2(4):e86. doi: [10.4081/cp.2012.e86](https://doi.org/10.4081/cp.2012.e86)

32. Yudina NA, Leus PA. New Integral Index of Dental Status and Its Use in Research. *The Dental Institute*. 2010;(1):86–7. (In Russ).

33. Jadon DR, Nightingale AL, McHugh NJ, et al. Serum soluble bone turnover biomarkers in psoriatic arthritis and psoriatic spondyloarthropathy. *J Rheumatol*. 2015;42(1):21–30. doi: [10.3899/jrheum.140223](https://doi.org/10.3899/jrheum.140223)

34. Radi IAW, Ibrahim W, Iskandar SMS, et al. Prognosis of dental implants in patients with low bone density: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent*. 2018;120(5):668–77. doi: [10.1016/j.prosdent.2018.01.019](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.01.019)

35. De Medeiros FCFL, Kudo GAH, Leme BG, et al. Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(4):480–91. doi: [10.1016/j.ijom.2017.05.021](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.05.021)

36. Durnovo EA, Fedorichev AO, Khomutinnikova NE. Modern view on the problem of oroantral fistula closure: literature review. *Stomatologiya*. 2019;98(2):76–80. (In Russ). doi: [10.17116/stomat20199802176](https://doi.org/10.17116/stomat20199802176)

37. Morozova MN, Gordienko AI, Demianenko SA, et al. Dynamics of indicators of C-reactive protein and procalcitonin in the oral fluid of patients with plastic oroantral communication. *Parodontologiya*. 2020;25(3):246–50. (In Russ). doi: [10.33925/1683-3759-2020-25-3-246-250](https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-246-250)

38. Zubachik VM, Boris GZ, Furdychko AI, et al. The biochemical indices of inflammation and dysbiosis in oral fluid (saliva) of hepato-biliary pathology patients. *Vestnik Stomatologii*. 2017;(3):11–5. (In Russ).

39. Sahingur SE, Yeudall WA. Chemokine function in periodontal disease and oral cavity cancer. *Front Immunol*. 2015;6:214. doi: [10.3389/fimmu.2015.00214](https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00214)

40. Pinchasov G, Haimov H, Druseikaite M, et al. Oral cancer around dental implants appearing in patients with/without a history of oral or systemic malignancy: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res*. 2017;8(3):e1. doi: [10.5037/jomr.2017.8301](https://doi.org/10.5037/jomr.2017.8301)

41. Oh SH, Kang JH, Seo Y-K, et al. Unusual malignant neoplasms occurring around dental implants: A report of 2 cases. *Imaging Sci Dent*. 2018;48(1):59–65. doi: [10.5624/isd.2018.48.1.59](https://doi.org/10.5624/isd.2018.48.1.59)

ОБ АВТОРАХ

Гуськов Александр Викторович, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9793-7654>;
eLibrary SPIN: 3758-6378; e-mail: guskov74@gmail.com

Абдурахманова Мариат Абдулаевна, студент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9944-0214>;
eLibrary SPIN: 1295-0165; e-mail: mariyat_2017@mail.ru

Никифоров Александр Алексеевич, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-9705>;
eLibrary SPIN: 8366-5282; e-mail: alnik003@yandex.ru

***Олейников Александр Александрович**, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2245-1051>;
eLibrary SPIN: 5579-5202; e-mail: bandprod@yandex.ru

Кокунова Анжела Сергеевна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3644-4191>;
eLibrary SPIN: 9532-6012; e-mail: kokunova1977@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHOR'S INFO

Aleksandr V. Gus'kov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9793-7654>;
eLibrary SPIN: 3758-6378; e-mail: guskov74@gmail.com

Mariyat A. Abdurakhmanova, Student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9944-0214>;
eLibrary SPIN: 1295-0165; e-mail: mariyat_2017@mail.ru

Aleksandr A. Nikiforov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-9705>;
eLibrary SPIN: 8366-5282; e-mail: alnik003@yandex.ru

***Aleksandr A. Oleynikov**, PhD-Student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2245-1051>;
eLibrary SPIN: 5579-5202; e-mail: bandprod@yandex.ru

Anzhela S. Kokunova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3644-4191>;
eLibrary SPIN: 9532-6012; e-mail: kokunova1977@mail.ru