

Особенности микрофлоры полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта

Г.С. Пашкова, Д.Т. Галиева, К.Е. Исаджанян, В.В. Никитин, В.М. Попова, Е.Л. Жиленков

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»

В представленном пилотном исследовании были изучены особенности микрофлоры пародонтальных карманов и пульпы зубов при агрессивном и хроническом течении пародонтита, а также очагов развития перимплантита. Микробиологический анализ полученных с помощью ПЦР-диагностики данных показал наличие высокой концентрации пародонтопатогенов в воспалительных очагах при пародонтите и перимплантите, а также в пульпе зубов, окруженных глубокими костными дефектами. Обнаружение пародонтопатогенной микрофлоры в области денальных имплантатов при полном отсутствии зубов может быть основанием для тщательной подготовки полости рта при планировании имплантации.

Ключевые слова: пародонтопатогены, пародонтит, перимплантит, ретроградный пульпит.

В представленном пилотном исследовании были изучены особенности микрофлоры пародонтальных карманов и пульпы зубов при агрессивном и хроническом течении пародонтита, а также очагов развития перимплантита. Микробиологический анализ полученных с помощью ПЦР-диагностики данных показал наличие высокой концентрации пародонтопатогенов в воспалительных очагах при пародонтите и перимплантите, а также в пульпе зубов, окруженных глубокими костными дефектами. Обнаружение пародонтопатогенной микрофлоры в области денальных имплантатов при полном отсутствии зубов может быть основанием для тщательной подготовки полости рта при планировании имплантации.

Ключевые слова: пародонтопатогены, пародонтит, перимплантит, ретроградный пульпит.

Воспалительные заболевания пародонта остаются одной из наиболее актуальных и изучаемых проблем в стоматологии. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), у лиц в возрасте от 35 до 44 лет уровень заболеваемости пародонта составляет 69–98%. Результаты многочисленных и многолетних исследований отечественных и зарубежных авторов доказано, что ведущим этиологическим фактором в развитии заболеваний тканей пародонта являются пародонтопатогенные бактерии [1, 2, 4, 20, 24]. Большая часть пародонтопатогенных бактерий представлена анаэробами, которые отличаются высокой адгезивностью, инвазивностью и токсичностью и формируют зубную бляшку на поверхности корня зуба. Согласно современным представлениям, зубная бляшка является типичным вариантом биопленки – симбионтного сообщества микробных видов, формирующегося в условиях текучих жидких сред. Наиболее агрессивными представителями этого сообщества являются *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Prevotella intermedia* (Pi), *Tannerella*

forsythia (*Bacteroides forsythus*) (Tf), *Treponema denticola* (Td) [2, 4, 7–9, 20, 24].

Нередко длительное течение хронического генерализованного пародонтита (ХГП) приводит к развитию ретроградного пульпита – первичной пародонтологической патологии с вторичной эндодонтической составляющей в классификации Simon-Glick, принятой в 1972 году. Многими исследователями высказывается мнение о существовании корреляции между микробным пейзажем пародонтального кармана и корневого канала у пациентов с ХГП тяжелой степени. Описаны исследования, результаты которых свидетельствуют о выраженной микробной обсемененности корневых каналов интактных зубов с первичной пародонтологической патологией и вторичным эндодонтическим заболеванием. Доказательство наличия пародонтопатогенной флоры в корневом канале и микробной обсемененности пульпы может являться прямым показанием к депульпированию зубов с установленными пародонто-периодонтальными взаимоотношениями, что согласуется с алгоритмом лечения этой патологии [11].

Пашкова Галина Сергеевна, к.м.н.

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»

127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4

E-mail: galasno@yandex.ru

Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени является одной из самых распространенных причин удаления зубов, что приводит в конечном итоге к развитию вторичной адентии: частичной или полной [12]. Современные технологии позволяют замещать дефекты зубного ряда с использованием ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты. Несмотря на накопленный опыт и высокий уровень дентальной имплантации, стоматологи все чаще регистрируют воспаление тканей, окружающих остеоинтегрированный имплантат [2, 13, 20]. Диагноз периимплантита устанавливается на основании рентгенологически выявленных изменений кости в виде кратерообразной резорбции в окружности шейки или верхней трети имплантата. К основным причинам развития периимплантита относят микробный фактор, избыточную перегрузку вследствие нерационального протезирования, индивидуальные особенности ремоделирования костной ткани, эндокринные нарушения, а также недостаточное удаление излишков материала при фиксации ортопедических конструкций. Причинно-следственная связь между накоплением микробной биопленки и развитием воспаления в тканях, окружающих имплантат, подтверждена в экспериментальных и клинических исследованиях [3, 5, 6, 14, 15]. Экспериментальные модели периимплантита на собаках и обезьянах подтвердили роль микроорганизмов зубной бляшки в развитии данной патологии [22, 23]. Некоторые исследователи подчеркивают сходство патогенных комплексов при развитии пародонтита и периимплантита, особенно при наличии зубов с воспалением в тканях пародонта и проведении имплантации на участках небольшой протяженности [14, 15, 17]. С другой стороны, в литературе приводятся данные об особенностях микробного пейзажа патологических очагов в области имплантатов при полном отсутствии зубов [18, 19]. Изучение особенностей микрофлоры воспалительных очагов при периимплантите может дать не только информацию о патогенезе данного заболевания, но и помочь выбрать тактику медикаментозного лечения в комплексе противовоспалительных мероприятий [20, 21].

Для микробиологической диагностики современные лаборатории предлагают микроскопическое исследование, идентификацию микроорганизмов по культурально-морфологическим признакам (предварительно выращиваются микробные колонии), использование метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). ПЦР позволяет точно установить присутствие конкретного вида патогена с учетом праймеров, заложенных в диагностический набор. Совре-

менные стандарты пародонтологической помощи предполагают использование микробиологических тестов при агрессивных и рецидивирующих формах пародонтита. Установление особенностей микрофлоры в патологическом очаге может стать основой для новых подходов к планированию лечения и мониторингу его результатов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, а также к выбору профилактических средств с селективным антибактериальным воздействием, в том числе на основе вирулентных бактериофагов к пародонтопатогенам [7, 8, 10].

Целью исследования в статье было изучение особенностей микрофлоры пародонтальных карманов при агрессивном и хроническом течении пародонтита, очагов развития перимплантита и обсемененной пульпы зубов с установленными пародонто-пародонтальными взаимоотношениями.

Обследовано 57 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, обратившихся для консультации и лечения в отделение комплексной стоматологии КДЦ МГМСУ, на кафедру пародонтологии МГМСУ и в пародонтологическое отделение клиники «Боско» (Москва).

Обследование предусматривало сбор анамнеза и осмотр пациента, а также дополнительные методы, включающие в себя рентгенографию (ортопантомографию и прицельную контактную рентгенографию), электроодонтодиагностику и микробиологические исследования.

При осмотре обращали внимание на кровоточивость и отечность десны, подвижность зубов и/или дентальных имплантатов, глубину пародонтальных карманов и/или воспалительных очагов в области имплантатов, наличие гноетечения в области этих очагов. При осмотре зубов с установленными пародонто-пародонтальными взаимоотношениями выполняли прицельную контактную рентгенографию, электроодонтодиагностику.

Для дальнейшего исследования отобрано 33 пациента с агрессивным пародонтитом, хроническим генерализованным пародонтитом, (в т.ч. в сочетании с ретроградным пульпитом), периимплантитом с выраженной остеорезорбцией. В контрольную группу (11 человек) вошли лица без признаков воспалительных заболеваний пародонта.

Для микробиологического исследования патологических очагов у пациентов в совокупности было взято 77 «объектов»: содержимое пародонтальных карманов, корневых каналов и воспалительных очагов в области дентальных имплантатов. Для установления наличия пародонтопатогенов у лиц без воспалительных заболеваний пародонта проведен



Рис. 1. Забор микробиологического материала стерильным бумажным штифтом из пародонтального кармана

Рис. 2. Помещение материала в питательную среду Brain Heart Infusion Broth, плотное закрытие

анализ содержимого десневой борозды (22 образца).

Для получения содержимого пародонтальных карманов, корневых каналов, десневой борозды стерильный бумажный штифт стерильным пинцетом помещали в соответствующую область (пародонтальный карман, корневой канал, десневая борозда), в течение 7–10 секунд пропитывали штифт содержимым патологического очага (рис.1). Перед забором материала поверхность зуба очищали от налета с помощью стерильного ватного шарика.

Исследуемые объекты помещали в пробирку с питательной средой Brain Heart Infusion Broth (рис. 2), состав которой представлен в табл. 1. Затем транспортировали объекты в лабораторию.

ПЦР-тестирование клинического материала проводилось по стандартным методикам с использованием 2-х наборов праймеров. В лаборатории НПЦ «МикроМир» использовали стандартный набор праймеров фирмы «Литех» (далее – набор №2) к пародонтопатогенам *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas*

Таблица 1
Состав питательной среды Brain Heart Infusion Broth

Ингредиенты	M210 грамм/ литр	M1036 грамм/ литр	M1037 грамм/ литр
Настой мозга телянка	200,00	200,00	200,00
Мясной настой (из говядины)	250,00	250,00	250,00
Протеозопептон	10,00	10,00	10,00
Глюкоза	2,00	2,00	2,00
Натрия хлорид	5,00	5,00	65,00
Натрия гидрофосфат	2,50	2,50	2,50
Агар-агар	–	1,00	–
Конечное значение pH (при 25°C)	7,4 ± 0,2	7,4 ± 0,2	7,4 ± 0,2

gingivalis, *Fusobacterium nucleatum*. В лаборатории кафедры микробиологии МГМСУ для проведения ПЦР-диагностики использовали набор праймеров к пародонтопатогенам: *Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*), *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* (далее – набор №1).

Проведенное пилотное исследование выявило высокую распространенность облигатных пародонтопатогенов в очагах воспаления при пародонтите и периимплантите (табл. 2, табл. 3).

Анализ результатов ПЦР-диагностики позволил выявить наличие *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* у 30 % пациентов с периимплантитом и 30 % пациентов с пародонтитом. Интересно, что во всех случаях агрессивного пародонтита (рис.3) зафиксировано присутствие данного факультативного анаэроба, в то время как при хроническом пародонтите с выраженной остеорезорбцией наличие *Aggregatibacter* установлено у 16% пациентов.

Таблица 2
Результаты ПЦР-диагностики содержимого пародонтальных воспалительных очагов

№	Пациент	Диагноз	№объекта (содержимое воспалительного очага)	Aggregati bacter actinomycetemcomitans	Porphyromonas gingivalis	Prevotella intermedia	Fusobacterium nucleatum	Treponema denticola
1	К. 57 лет, ж.	Периимплантит**	1 (4.5)	+	-	+	+	-
			2 (1.6)	+	-	+	+	-
			3 (2.4)	+	-	+	+	-
2	В. 56 лет, ж.	Периимплантит**	4 (2.5)	-	+	+	-	-
3	К. 56 лет, м.	Периимплантит**	5 (4.6)	-	+	+	+	-
4	К. 54 года, м.	Периимплантит**	6 (3.6)	-	-	-	-	-
5	Я. 66 лет, м.	Периимплантит**	7 (3.6)	-	-	-	+	-
			8 (4.7)	-	-	-	-	-
6	С. 52 года, ж.	Периимплантит*	9 (1.1)	+	-	+	-	+
7	З. 61 год, м.	Периимплантит*	10 (3.5)	-	+	-	+	-
8	Ю. 67 лет, ж.	Периимплантит*	11 (2.4)	+	-	-	+	-
9	Г. 45 лет, м.	Периимплантит**	12 (4.6)	-	-	+	-	-
10	К. 64 года, ж.	Периимплантит*	13 (1.5)	-	+	-	-	-

* Пациенты с полным вторичным отсутствием зубов

** Пациенты с частичным вторичным отсутствием зубов

Таблица 3

Результаты ПЦР-диагностики содержимого воспалительных очагов в области дентальных имплантатов

№	Пациент	Диагноз	№объекта (содержимое пародонтального кармана)	Aggregatibacter actinomycе- temcomitans	Porphyromonas gingivalis	Prevotella intermedia	Tannerella forsythia	Treponema denticola
1	К. 50 лет, м.	ХГП	1 (4.7)	-	+	-	+	+
			2 (1.7)	-	+	-	+	-
			3 (2.7)	-	+	-	+	+
2	З. 59 лет, м.	ХГП	4 (1.1)	-	+	-	+	+
3	К. 27 лет, м.	ХГП	5 (3.4)	-	-	-	-	-
4	К. 60 лет, м.	ХГП	6 (3.8)	-	+	-	-	-
5	К. 53 года, м.	ХГП	7 (1.5)	-	+	-	+	-
			8 (4.3)	-	+	+	-	-
6	П. 51 год, ж.	ХГП	9 (4.6)	-	-	-	-	-
7	К. 48 лет, м.	ХГП	10 (1.4)	-	-	-	-	-
8	Ж. 56 лет, м.	ХГП	11 (2.7)	-	+	-	+	-
9	Г. 84 года, м.	ХГП	12 (4.3)	+	+	-	+	-
10	К. 40 лет, ж.	ХГП	13 (4.6)	-	+	+	+	+
11	М. 28 лет, м.	ХГП	14 (1.6)	+	-	+	+	-
12	М. 45 лет, ж.	ХГП	15 (4.4)	-	-	+	+	+
13	К. 50 лет, ж.	ХГП	16 (3.1)	-	+	+	+	-
14	П.44 года, м.	ХГП	17 (3.6)	-	+	-	+	-
15	С. 56 лет, ж.	ХГП	18 (1.6)	-	-	+	+	-
16	Ю. 50 лет, ж.	ХГП	19 (4.4)	-	+	+	+	+
17	Д.42 года, м.	ХГП	20 (3.7)	+	+	-	-	-
18	Т. 56 лет, ж..	ХГП	21 (3.4)	-	+	-	+	-
19	Ю. 38 лет, м	ХГП	22 (4.3)	-	+	-	-	-
			23 (4.2)	-	+	-	-	-
			24 (4.1)	-	-	+	-	-
							Fusobacterium nucleatum	
20	Х. 30 лет, ж	БПП	25 (2.1)	+	-	-	-	-
21	К. 57 лет, ж.	ХГП***	26 (2.7)	+	-	+	+	-
			27 (2.3)	+	-	+	+	-
			28 (1.7)	+	-	+	+	-
22	В. 56 лет, ж.	ХГП***	29 (4.6)	-	+	-	-	-
23	К. 56 лет, м.	ХГП***	30 (2.3)	-	+	+	+	-
24	К.54 года, м.	ХГП***	31 (3.4)	-	-	-	-	-
25	Я. 66 лет, м.	ХГП***	32 (2.1)	-	-	-	+	-
			33 (2.5)	-	-	-	-	-
26	Г.32 года, ж.	БПП	34 ()	+	-	+	-	-
27	А.45 лет, м.	ХГП	35 ()	-	+	+	-	-
			36 ()	-	-	+	-	-
28	Ю.43 года, м.	БПП	37 (1.5)	+	+	-	-	-
29	С.33 года, ж.	ХГП	38 (1.5)	+	-	-	-	-
30	И. 27 лет, ж.	БПП	39 (1.2)	+	-	-	-	-

ХГП – хронический генерализованный пародонтит;

БПП – быстропрогрессирующий пародонтит

*** ХГП и наличие имплантатов с признаками воспаления

Анализ диаграммы (рис.4), отражающей количество случаев обнаружения изучаемых патогенов в пародонтальных карманах и в области дентальных имплантатов, свидетельствует о достаточно высокой распространенности *Porphyromonas gingivalis* (57% пациентов с пародонтитом и 50% пациентов – с периимплантитом) и *Tannerella forsythia* (68% пациентов с пародонтитом; у пациентов с периимплантитом исследование не проводили) и низкую распростра-

ненность спирохеты *Treponema denticola* при пародонтите и периимплантите (у 10% пациентов с периимплантитом и у 16% пациентов с пародонтитом).

Важно отметить, что использование набора для ПЦР-диагностики, содержащего праймер на *Tannerella forsythia* в лаборатории кафедры микробиологии МГМСУ, выявило доминирование этого облигатного анаэроба в воспалительных очагах при пародонтите. Облигатный анаэроб *Porphyromonas*

Таблица 4

Результаты ПЦР-диагностики содержимого пародонтальных карманов и корневых каналов зубов с установленными пародонто-периодонтальными взаимоотношениями

Локализация выявленных патогенов/микрорганализм	Aggregatibacter actinomycetemcomitans	Porphyromonas gingivalis	Prevotella intermedia	Tannerella forsythia	Treponema denticola
Обнаружено ТОЛЬКО в пародонтальном кармане	0	5	4	5	4
Обнаружено ТОЛЬКО в корневом канале	3	0	1	2	4
Обнаружено сочетание в пародонтальном кармане и в корневом канале	3	13	5	10	2

gingivalis также значительно распространен в патологических очагах при пародонтите.

Развитие периимплантита при полной вторичной адентии всегда сопровождалось наличием двух и более пародонтопатогенов (рис. 5).

Установлена корреляция между микробным пейзажем пародонтального кармана и корневого канала при наличии пародонто-эндодонтической патологии (таб. 4). В ряде случаев патогены пародонтального кармана обнаружены и в корневом канале зуба, находящегося в области глубокого костного дефекта (рис. 6). Чаще всего параллельное выявление в корневом канале и пародонтальном кармане сопровождало наличие *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*.

Имели место случаи одномоментного присутствия разных видов пародонтопатогенов в области разных зубов (рис. 6).

Нами также зарегистрированы случаи присутствия пародонтопатогенов исключительно в корневом канале при отсутствии в пародонтальном кармане (3 случая обнаружения *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, 2 случая обнаружения *Tannerella forsythia*, 4 случая обнаружения *Treponema*

denticola только в корневом канале). Ни одного случая изолированного присутствия *Porphyromonas gingivalis* в корневом канале зарегистрировано не было.

Таким образом, *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia* являются патогеном, наиболее часто выявляемым в воспалительном пародонтальном очаге.

Микробный пейзаж патологических очагов в области дентальных имплантатов подтверждает ведущую роль представителей облигатных пародонтопатогенов в иницировании периимплантита.

Обнаружение пародонтопатогенной микрофлоры в области дентальных имплантатов при полном отсутствии зубов может быть основанием для тщательной подготовки полости рта при планировании имплантации, тщательной санации и пародонтологическом лечении зубов, используемых в качестве опор временных ортопедических конструкций на «промежуточных» этапах имплантации.

Наиболее часто встречающимися патогенами, одновременно выявляемыми в пародонтальном кармане и корневом канале зубов с установленными пародонто-периодонтальными взаимоотношениями являются *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*.

Выявление представителей пародонтопатогенной

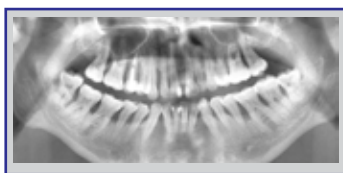


Рис. 3 - Ортопантомограмма пациентки С., 1980 г.р. Диагноз: агрессивный пародонтит. Выявлено наличие *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

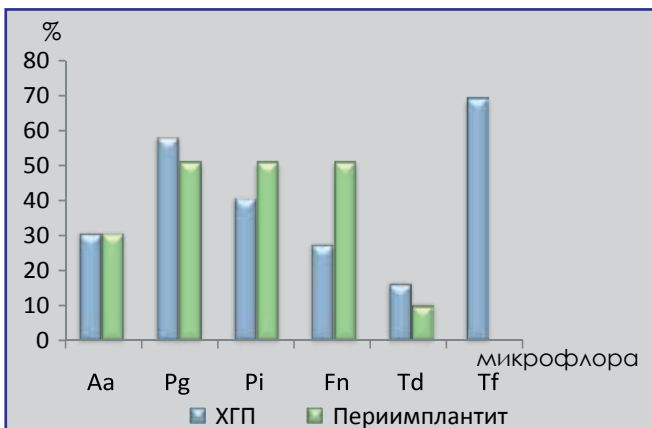


Рис. 4. Распространенность основных пародонтопатогенов при пародонтите и периимплантите



Рис. 5 - Ортопантомограмма пациента З., 1952 г.р. Полная вторичная адентия. Периимплантит в области 3.5. В патологическом очаге в области дентального имплантата выявлен *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*



Рис. 6 - Ортопантомограмма пациента К. 1960 г.р. Хронический генерализованный пародонтит в сочетании с ретроградным пульпитом. В пародонтальном кармане в области и корневом канале зуба 1.5 выявлено присутствие *Tannerella forsythia* *Porphyromonas gingivalis*. в области пародонтального кармана и в коревом канале зуба 4.3- *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*

флоры в корневом канале интактного зуба с установленными пародонто-периодонтальными взаимоотношениями подтверждает необходимость депульпирования этих зубов и эндонтического лечения с использованием антисептиков. В ходе дальнейших исследований нам предстоит оптимизировать методику работы с содержимым патологических очагов, используя плотные среды, а также разработать универсальный протокол забора и транспортировки объектов микробиологического исследования.

Предметом отдельного изучения могут являться случаи выявления пародонтопатогенной микрофлоры в корневом канале зубов в области глубоких поражений костной ткани без выявления сходной флоры в пародонтальном кармане.

Полученные в ходе дальнейших исследований данные могут стать основой для назначения лечебных и профилактических средств селективного воздействия, с доказанной антибактериальной активностью в отношении вновь выявленных пародонтопатогенов.

Литература

1. Барер Г.М. *Терапевтическая стоматология: учебник: в 3 ч.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — Ч. 2 — *Болезни пародонта.* — 224с.
2. Вольф Г.Ф., Ратейцхак Э.М., Ратейцхак К. *Пародонтология.* Пер. с нем., Под ред. проф. Барера. - М.: МЕДпресс-информ, 2008 -548с.
3. Sanderink RBA, Bernhardt H, Knoke M, Meyer J, Weber C, Weiger R. *Curriculum – Orale Mikrobiologie und Immunologie.* Quintessenz Pub, 2004.
4. Янушевич О.О., Дмитриева Л.А., Грудянов А.И. *Пародонтит XXI век, 2012 - 366с.*
5. Quirynen M, van der Mei HC, Bollen CM, Schotte A, Marechal M, Doornbusch GI, Naert I, Busser HJ, van Steenberghe D. *An in vivo study of the influence of the surface roughness of implants on the microbiology of supra- and subgingival plaque.* *J Dent Res* 1993; 72:1304-1309
6. Rams TE, Roberts TW, Tatum H Jr, Keyes PH. *The subgingival microbial flora associated with human dental implants.* *J Prosthet Dent* 1984;68:796-799.
7. Helen L. Mitchell, Stuart G. Dashper. *Treponema denticola biofilm-induced expression of a bacteriophage, toxin-antitoxin systems and transposases.* *Microbiology.* 2010;156:774-788.
8. Preus HR, Olsen I and Namork E. *Association between bacteriophage infected Actinobacillus actinomycetemcomitans and rapid periodontal destruction.* *J Clin Periodontol* 1987; 14:245-247.
9. Ричард Дж. Ламонт, Мэрилин С. Лантц. *Микробиология и иммунология для стоматологов.* — М.: Практическая медицина., 2010 — 502с.
10. Pamela Machuca, Leslie Daille, Enrique Vine's. *Isolation of a Novel Bacteriophage Specific for the Periodontal Pathogen Fusobacterium nucleatum.* *Applied and environmental microbiology, Nov. 2010, p. 7243–7250.*
11. Эдвард С. Коэн. *Атлас косметической и реконструктивной хирургии пародонта.* — М.: Практическая медицина, 2011. — 512 с.
12. Робустова Т.Г. *Хирургическая стоматология.* — М.: Медицина, 2000 — с. 100-101.
13. Клаудио Какачи, Йорг Хейгебауэр. *Справочник по дентальной имплантологии.* М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 208 с.
14. Karoussis, I. K., Salvi, G. E., Heitz-Mayfield, L. J. A., Brägger, U., Hämmerle, C. H. F. & Lang, N. P. (2003) *Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis. A 10-year prospective cohort study of the ITI® Dental Implant System.* *Clinical Oral Implants Research* 14, 329-339.
15. Karoussis, I. K., Müller, S., Salvi, G. E., Heitz-Mayfield, L. J. A., Brägger, U. & Lang, N. P. (2004) *Association between periodontal and peri-implant conditions: a 10-year prospective study.* *Clinical Oral Implants Research* 15, 1-7.
16. Лабинская А.С., Волина Е.Г. *Руководство по медицинской микробиологии.* — М.: БИНОМ, 2008. — 1077 с.
17. Hultin M, Gustafsson A, Hallstrom H, Johansson LA, Ekfeldt A, Klinge B. *Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis.* *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 349-358.
18. Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. *A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss.* *Clin Oral Implants Res* 1996; 7 :329-336.
19. Lindquist LW, Rockler B, Carlsson GE. *Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses.* *J Prosthet Dent* 1988 ; 59 : 59-63.
20. Frank Schwarz, Jurger Becker. *Peri-Implant Infection: Etiology, Diagnosis and Treatment.* Quintessence Publishing 2010 — 296 p.
21. Alexandrina L. Dumitrescu. *Antibiotics and Antiseptics in Periodontal Therapy.* Springer 2010 — 288 p.
22. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C. *Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog.* *Clin Oral Implants Res* 1992;3:9-16
23. Lang ND, Bragger U, Walter D, Beamer B, Kornman KS. *Ligature-induced peri-implant infection in cynomolgus monkeys. I. Clinical and radiographic findings.* *Clin Oral Implants Res* 1993;4:2-11.
24. Alexandrina L. Dumitrescu. *Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease.* Springer 2010 — 323 p.