

1. Zobin G, M. Ko'knorga qaramlikni davolashni baholash mezonlarini ko'p faktorli baholash: Muallif referati. dis.....Cand. asal fanlar. - Moskva, 2004.S. 44-46.
2. Mendelevich V.D. Giyohvandlik va xatti -harakatlarning buzilishi (psixologik va psixopatologik jihatlar). - M.: MED. pressinform, 2003. –328 b.
3. Sivolap Yu.P. Afyun bilan og'rigan bemorlarda psixotik bo'lmagan ruhiy kasalliklar // Jurn. Nevrol. va psixiatr. - 2002. - 102 -jild, №1. - S. 26-29.
4. Shnaydyer K. Klinicheskaya psixopatologiya. Klassifikatsiya psixopatologicheskix lichnostey. www.psychiatry.ru/library – intyernet resurs NSPZRAMN.
5. Sh. Sultanov, J.Babayev, G.Gopurova, D.Uralova. ПРИНЦИПЫ МОДИФИЦИРУЮЩЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ, ВЫЗВАННОГО СМЕШАННЫМ И КОМБИНИРОВАННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ // meditsina va innavatsiya. -2021 - №4 - B.78-86
6. Xolmogorova A.B. Teoreticheskie i empiricheskie osnovaniya integrativnoy psixoterapii rasstroystv effektivnogo spektra: Diss. dokt. psixol. nauk. M., 2006.

УДК: 616.314-089.843:543.645.6-036-07

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТИТА

Ольга Бекжанова¹, Аскар Зайтханов²

Ташкентский государственный стоматологический Институт, Ташкент, Узбекистан

¹ д.м.н. профессор; ² ассистент

[^abekjanovaolga@mail.ru](mailto:a_bekjanovaolga@mail.ru), [^basqarzaithanov@mail.ru](mailto:b_asqarzaithanov@mail.ru)

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MIDDLE-MOLECULAR PEPTIDES IN THE EVALUATION OF THE SERIOUSNESS OF THE CLINICAL COURSE OF PERI-IMPLANTITIS

Olga Bekjanova¹, Asqar Zaitkhanov²

Tashkent State Dental Institute. Tashkent, Uzbekistan

¹ Doctor of Medicine, Professor; ² Assistant

[^abekjanovaolga@mail.ru](mailto:a_bekjanovaolga@mail.ru), [^basqarzaithanov@mail.ru](mailto:b_asqarzaithanov@mail.ru)

PERI-IMPLANTIT KLINIK KECCHISHI BAHOLASHDA O'RTA MOLEKULAR PEPTIDLARNING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Olga Bekjanova¹, Asqar Zaitkhanov²

Toshkent davlat stomatologiya institute

¹ t.f.d. professor. ² assistant

[^abekjanovaolga@mail.ru](mailto:a_bekjanovaolga@mail.ru), [^basqarzaithanov@mail.ru](mailto:b_asqarzaithanov@mail.ru)

АННОТАЦИЯ

Установлено достоверное увеличение концентрации токсической –E254 и ароматической фракции молекул средней массы в ротовой жидкости у пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации. Выявленное увеличение токсической фракции MCM254 нм и уменьшение коэффициента распределения $CR = E280/E254$ до 0,9 при периимплантитах среднего и тяжёлого течения может быть показателем развития деструктивных процессов костной ткани периимплантной зоны.

Ключевые слова: периимплантит, средномолекулярные пептиды, мукозит, пародонтальный карман, окислительный стресс, цитокиновый дисбаланс.

ANNOTATION

A significant increase in the concentration of toxic –E254 and aromatic fraction of medium-weight molecules in the oral fluid in patients with inflammatory complications of dental implantation was established. The revealed increase in the toxic fraction of MCM254 nm and a decrease in the distribution coefficient $CR = E280/E254$ to 0.9 in moderate and severe peri-implantitis may be an indicator of the development of destructive processes in the bone tissue of the peri-implant zone.

Key words: peri-implantitis, medium molecular weight peptides, mucositis, periodontal pocket, oxidative stress, cytokine imbalance.

ANNOTATSIYA

Tish implantatsiyasining yallig'lanishli asoratlari bo'lgan bemorlarda og'iz suyuqligidagi E254 toksik va o'rta og'irlikdagi molekulalarning aromatik kontsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi aniqlandi. O'rtacha va og'ir peri-implantitda MCM254 nm toksik fraktsiyasining aniqlangan ortishi va tarqalish

koeffitsientining $CR = E280/E254$ ning 0,9 ga pasayishi peri-implant zonaning suyak to'qimalarida destruktiv jarayonlarning rivojlanishining ko'rsatkichi bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: peri-implantit, o'rta molekulyar og'irlikdagi peptidlar, shilliq qavat, periodontal cho'ntak, oksidlovchi stress, sitokin muvozanati.

Альтернативой обычным зубным протезам стали дентальные имплантаты, основой которых является остеоинтеграция, при которой остеобласты непосредственно интегрируются с титановой поверхностью имплантатов, хирургически установленных внутри альвеолярной кости [16].

Зубные имплантаты с годами приобрели широкую популярность, поскольку они способны восстанавливать функцию при частичной и полной адентии, и являются надежным вариантом лечения для замены одного или нескольких отсутствующих зубов. Необходимо отметить, что сохранение функциональной активности импланта в течение определенного периода не избавляет от их осложнений [15,16]. Воспалительные осложнения дентальной имплантации разделяются на два клинических состояния: периимплантный мукозит и периимплантит.

Мукозит – представляет собой воспаление мягких тканей вокруг имплантата, при периимплантите наблюдается прогрессирующее воспаление и резорбция кости периимплантной зоны [1,9]. Известно, что периимплантит поражает от 7,0% до 65,0% зубных имплантатов через 10 лет после установки [14].

В настоящее время проводятся активные исследования по изучению причин и механизмов развития патологических изменений тканей пародонта при имплантологических вмешательствах [2,3,5,9,11,12,14]. При воспалительных осложнениях дентальной имплантации регистрируется высокая активность деструктивных процессов периимплантных тканей, что может быть обнаружено

по активизации процессов эндогенной интоксикации. Однако, роль эндотоксемии при различной тяжести периимплантных поражений воспалительного генеза остаются до конца не изученными.

В настоящее время осуществляются активные исследования ротовой жидкости, возросло понимание её анализа как полезного диагностического инструмента [6,10,14,16].

В этой связи целью настоящих исследований явилось оценка эндотоксемии в ротовой жидкости у пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации различной тяжести.

Материалы и методы. Исследования проведены на базе кафедры факультетской терапевтической стоматологии Ташкентского Государственного стоматологического института за период с 2019 по 2021 г.

У всех пациентов получено информированное согласие на участие в данном исследовании. Пациенты с имплантами по тяжести поражения перимплантной зоны были разделены на 3 основные группы: 1 основная группа (n=20) – пациенты с мукозитом; 2 основная группа (n=25) – пациенты с периимплантитом средней тяжести и 3 основная группа (n=31) – с тяжёлым периимплантитом; 25 пациентов со здоровым пародонтом без имплантов составили группу контроля [1,6].

Диагноз мукозит и периимплантит формулировали на основании клинической характеристики периимплантита, предложенной Рабочей группой 4 Всемирного семинара 2017 г. «Классификация заболеваний пародонта и периимплантита».

До начала исследований осуществлялось клиническое обследование пациентов. Учитывалась глубина зондирования; степень и характер воспаления тканей, уровень сохранности сформированного эпителиального барьера; плотность и сохранности сформированной соединительной ткани; уровень

деструкции кости в зоне имплантации. Диагноз мукозит формулировали при воспалении эпителиальной ткани периимплантной зоны с нарушением эпителиального барьера и глубиной зондирования до 3,0мм; периимплантит средней степени характеризовался пародонтальными карманами глубиной 3,0 – 5,0 мм и потерей кости до 3,0мм; тяжёлый периимплантит имел пародонтальные карманы глубиной более 5 мм и потерю костной ткани более 3,0мм [8,13].

Оценка степени кровоточивости перимплантной зоны осуществлялась в баллах индекса слизистой оболочки имплантата (IMI) [13]; состояние слизистой периимплантной зоны оценивали в баллах индекса ткани слизистой оболочки имплантата [7], подвижность импланта оценивали по Д.А.Энтину; глубину карманов измеряли градуированным зондом; состояние костной ткани периимплантной зоны оценивали в баллах по Tovanovic S.A. (1990) и Spieker H (1991).

Забор ротовой жидкости у пациента осуществляли в утренние часы по стандартным правилам забора ротовой жидкости для такого рода исследований.

МСМ в ротовой жидкости изучали спектрофотометрическим методом по Н.И. Габриэлян, 1984. Определяли фракцию E254 – наиболее токсическая фракция, имеющая цитолитическую и мембранотоксическую активность и фракцию E280, состоящую из олигопептидов и ароматических аминокислот. Рассчитывали коэффициент распределения $KP = E_{280} / E_{254}$. Уровень МСМ выражают в единицах экстинции.

Для количественных переменные рассчитывались средние и их стандартное отклонение. Все статистические анализы выполнялись с использованием IBM SPSS Statistics 15. Показатель эффективности установлен на уровне $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждения. Результаты клинических исследований показали, что индексные показатели состояния периимплантной прогрессивно возрастают при увеличении тяжести периимплантного поражения.

Как видно из таблицы 1 установлена значимая разница ($P<0,05$) между контрольной группой пациентов, пациентами с имплантами без осложнений и пациентами с мукозитом и периимплантитом различной тяжести. Установлена повышенная резорбция кости при периимплантите (Таблица 1).

Таблица 1

Клиническая оценка периимплантного поражения

Симптомы	Контроль без импланто в	Пациенты с имплантатами			
		Без осложнени й	Мукозит	Периимплантит	
				средней тяжести	тяжелы й
1.Кровоточивость балл (по Frech D.,2016)	0,65±0,02	0,72±0,03	1,20±0,05	1,85±0,08	2,65±0,13
2.Подвижность, балл (по Энтину А.Д.)	0,71±0,03	0,80±0,03	1,32±0,06	1,82±0,09	2,33±0,11
3.Индекс ткани слизистой оболочки, балл (Арзе Р., 1991)	0,21±0,01	0,25±0,01	1,62±0,08	2,03±0,10	2,68±0,13
4. Глубина ПК,мм	1,40±0,07	0,71±0,07	2,20±0,10	2,70±0,12	4,62±0,21
5.Состояние костной ткани, балл (Tobanovic S.A. 1991)	0,32±0,02	0,64±0,03	0,64±0,03	1,32±0,05	2,24±0,11

Примечание: ■ - $p < 0,05$ по отношению к контролю;
 ^ - $p < 0,05$ по отношению к без осложнений;
 × - $p < 0,05$ по отношению к мукозиту;
 ° - $p < 0,05$ по отношению к периимплантиту средней тяжести.

Уровень молекул средней массы широко используется при различных патологиях, как интегральный показатель активности деструктивных процессов, цитокинового баланса и окислительного стресса [1,4]. Низкомолекулярные пептиды ротовой жидкости, являются производными протеолитического распада более крупных белков. Имеется мнение, что вследствие небольшого размера, эти пептиды способны обмениваться с жидкостью зубного налета и инициировать процессы деминерализации / реминерализации, способствуя адгезии микробов и активизируя их метаболизм на границе зуб-слиюна [4,7]. В этой связи акцент на изучение МСМ при различной тяжести периимплантных поражений особенно актуален.

Увеличение уровня МСМ при периимплантной патологии связано с их повышенным образованием и снижением элиминации.

Таблица 2

Уровни МСМ в ротовой жидкости пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации (M±m)

Показатели е.о.п	Контроль без имплантов	С имплантами без осложнений	Мукозит	Переимплантит, тяжесть	
				средняя	тяжелая
МСМ 054 нм	0,24±0,01	0,25±0,01	0,31±0,01■	0,46±0,02■^	0,62±0,03 ■^×

280 нм	0,32±0,001	0,33±0,01	0,40±0,02▪	0,42±0,02▪^	0,48±0,02 ▪^×
280/254	1,33±0,06	1,32±0,05	1,29 ±0,05	0,91±0,04▪^	0,77±0,03 ▪^×

Примечание: ▪ - $p < 0,05$ по отношению к контролю

^ - $p < 0,05$ по отношению к мукозиту

× - $p < 0,05$ по отношению к периимплантиту средней тяжести

Анализ полученных результатов показал увеличение концентрации МСМ и пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации. У пациентов с мукозитом одновременно с увеличением уровней провоспалительных цитокинов ФНО- α и IL-1 β регистрируется увеличение уровней МСМ. Уровень наиболее токсичной фракции МСМ254 нм, представленной промежуточными продуктами активного протеолиза увеличился на 29,17% ($P \leq 0,05$); а уровень фракции 280 нм, представленной ароматическими аминокислотами, увеличился на 25,00% ($P \leq 0,05$). Необходимо отметить, что у пациентов с мукозитом величина коэффициента распределения ($KP = E280/E254$) не имела существенных различий с группой контроля и группой пациентов с имплантами без осложнений, сохраняясь в пределах $1,29 \pm 0,05$; против соответственно $1,33 \pm 0,06$ и $1,32 \pm 0,05$; что свидетельствует о сохранении защитных и компенсаторных механизмов и способности организма к элиминации токсических продуктов деградации тканей.

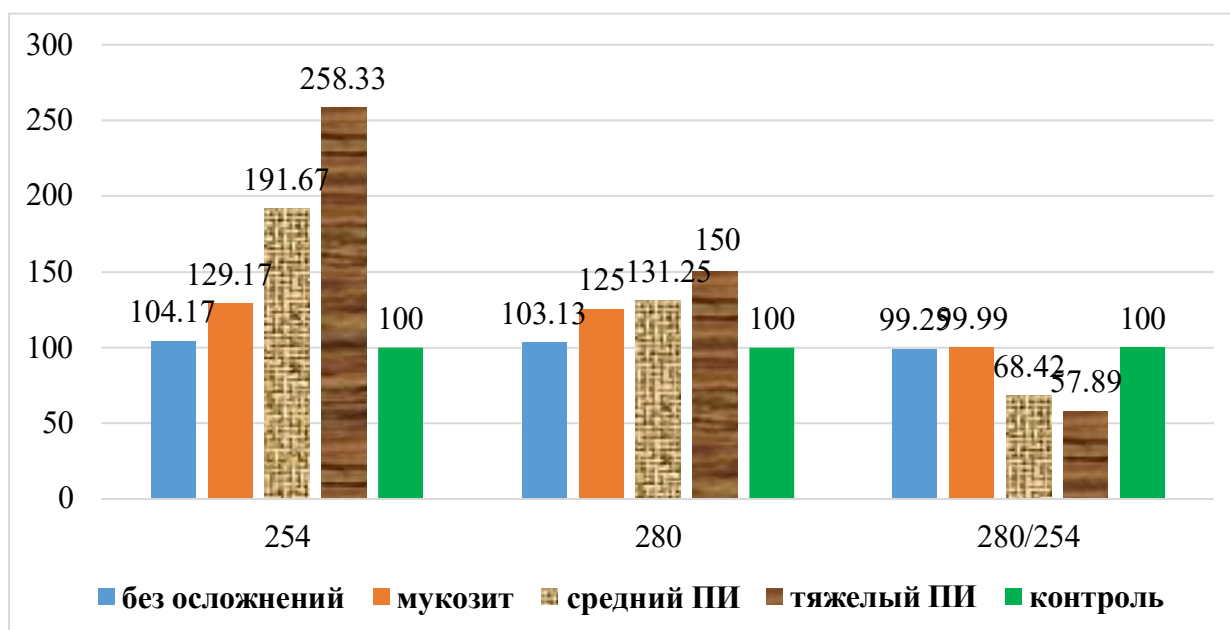


Рис.1. Динамика МСМ ротовой жидкости у пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации (в % по отношению к контролю)

У пациентов с периимплантитом в ротовой жидкости зарегистрировано дальнейшее нарастание концентраций МСМ. Так, при периимплантите средней тяжести уровень фракции МСМ254 нм увеличился на 91,67% ($P \leq 0,001$); а фракции МСМ280 нм – на 31,25% ($P \leq 0,05$); соответствующая динамика у пациентов с тяжелым периимплантитом составила 158,33% ($P \leq 0,001$) и 50,00% ($P \leq 0,05$). При этом отмечалось статистически значимое снижение коэффициента распределения ($KP = E280/E254$), абсолютная величина которого у пациентов с периимплантитом средней тяжести составила $0,91 \pm 0,04$ - снижение на 31,58% ($P \leq 0,01$) а при тяжелом течении периимплантита – $0,77 \pm 0,03$ - снижение на 41,11% ($P \leq 0,01$). Уменьшение коэффициента распределения $KP = E280/E254$ при периимплантите среднего и тяжёлого течения отражает сдвиг спектра средних молекул в сторону наиболее токсичной фракции МСМ254 нм и о активных протеолитических процессах.

Повышение уровней МСМ в ротовой жидкости у пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации, обусловлено их активным образованием в периимплантных тканях и нарушением детоксикационных механизмов.

Таким образом, исследованием МСМ доказывает, что их присутствие ассоциировано с окислительным стрессом, цитокиновым дисбалансом и деструктивными процессами периимплантных тканей.

Классификация заболеваний периимплантных тканей основана в основном на оценке состояния слизистой периимплантной зоны и рентгенографических критериях потери костной массы [13]. Эти клинические параметры недостаточно надежны для выявления активного периимплантата, уровня утраты костной ткани или риска потери имплантата [12]. Разработка методов точной диагностики и прогнозирования периимплантита важна для терапии и долгосрочной стабильности дентальных имплантатов. Установленное в настоящем исследовании увеличение токсической фракции МСМ254 нм и уменьшение коэффициента распределения $KP=E280/E254$ при периимплантитах среднего и тяжёлого течения может быть показателем развития деструктивных процессов костной ткани периимплантной зоны.

Выводы: Показателем деструкции костной ткани периимплантной зоны может быть увеличение уровня молекул средней массы фракции 254 нм и снижение коэффициента распределения $K280/254$ до 0,9.

Литература/References

1. Бекжанова О., Заитханов А. УРОВЕНЬ ПРОЦЕССОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ПРОДУКТОВ ЛИПОПЕРОКСИКАЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ // Медицина и инновации. – 2021. – Т. 1. – №. 3. – С. 283-289
2. Быков И.М., Севостьянов И.А., Швец О.В., Гайворонская Т.В., Литвинова М.Г. Влияние дентальной имплантации на состояние баланса антиоксидантно-прооксидантной системы ротовой жидкости больных частичной адентией // Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25(5): 22-27. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-5-22-27
3. Гуськов А.В., Митин Н.Е., Зиманков Д.А. Дентальная имплантация: состояние вопроса на сегодняшний день (обзор литературы). Клиническая стоматология. 2017; 82(2): 32-34.
4. Кочкоян Т.С., Гаспарян А.Ф., Ладутько А.А. и др. Процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы ротовой жидкости при различных степенях вторичной адентии // Кубанский научный медицинский вестник. нарушений окислительного метаболизма. Кубанский научный медицинский вестник. 2016; 4: 16-20.

5. Плюхин Д.В. Содержание продуктов свободнорадикального окисления в костной ткани и исход денальной имплантации // Медицинская наука и образование Урала.- 2016.- 17(1): 105-107.
6. Прогнозированный риск развития осложнений денальной имплантации / О.Е. Бекжанова, А. А. Заитханов, М. Т. Копбаева [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии: Сборник научных статей X региональной научно -практической конференции с международным участием по детской стоматологии, Хабаровск, 09 октября 2020 года / Под редакцией А.А. Антоновой. – Хабаровск: Антар, 2020. – С. 18-20.
7. Apse P, Zarb GA, Schmitt A, Lewis DW. The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants. The Toronto study:peri-implant mucosal response // *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1991;11(2):94–111.
8. Bekjanova Olga Yesenovna, Zaitkhanov Asqar Anvarovich, Kurbanova Ziyoda Furqatovna. [INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF DENTAL IMPLANTATION IN THE LONG PERIOD](#)// The 9 th International scientific and practical conference “Innovations and prospects of world science” (April 28-30, 2022) Perfect Publishing, Vancouver, Canada. 2022. 724 p.
9. Caton J.G., Armitage G., Berglundh T., Chapple I.L.C., Jepsen S., Kornman K.S., Mealey B.L., Papapanou P.N., Sanz M., Tonetti M.S. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *J. Clin. Periodontol.* 2018;45(Suppl. 20): S1–S8. doi: 10.1111/jcpe.12935.
10. [Chevalier F., Hirtz C., Chay C. S., Cuisinier F., Sommerer N., Rossignol M., de Périère D. D. Proteomic Studies of Saliva: A Proposal for a Standardized Handling of Clinical Samples // Clinical Proteomics . – 2007. - V.3. - P. 13–21.](#)
11. Coli P., Christiaens V., Sennerby L., Bruyn H.D. Reliability of periodontal diagnostic tools for monitoring peri-implant health and disease. *Periodontol.* 2000. 2017;73:203–217. doi: 10.1111/prd.12162.
12. French D, Cochran DL, Ofec R. Retrospective cohort study of 4,591 Straumann implants placed in 2,060 patients in private practice with up to 10-year follow-up: the relationship between crestal bone level and soft tissue condition. *Int J Oral Maxillofac Implants.*2016;31(6):e168–78 .
13. [Gul S.S., Abdulkareem A.A., Sha A.M., an Rawlinson A. Diagnostic Accuracy of Oral Fluids Biomarker Profile to Determine the Current and Future Status of Periodontal and Peri-Implant Diseases // Diagnostics \(Basel\). 2020 Oct; 10\(10\): 838.Published online 2020 Oct 18. doi: 10.3390/diagnostics10100838PMCID: PMC7603129 PMID: 33081038](#)
14. Klinge B, Klinge A, Bertl K, Stavropoulos A. Peri implant diseases. *Eur J Oral Sci.* 2018;126(suppl 1):88-94. doi:[10.1111/eos.12529](#)
15. [Mahvash Mousavi Jazi, Hamid Reza Sadeghi Pour Rodsari, and Faezeh Mirmiran Level of Oxidative Stress Markers in Peri-Implant Crevicular Fluid and Their Correlation with Clinical Parameters // J Dent \(Tehran\). 2015 May; 12\(5\): 340–346. PMCID: PMC4749098 PMID:](#)
16. [Mohanty R., Sudan P.S., Dharamsi A. M, Mokashi R., Misurya A. L. Risk Assessment in Long-term Survival Rates of Dental Implants: A Prospective Clinical Study // Pradeepta Kaushal The Journal of Contemporary Dental Practice, May 2018;19\(5\):587-590](#)
17. Sivakumar T., Hand A. R., Original M.M. Secretory proteins in the saliva of children // *Journal of Oral Science.* – 2009. - Vol. 51, No. 4, 573-580.