РАЦИОНАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

Мухамадиева Гульмира Рустамовна

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

Введение. *Рациональное применение антибиотиков при дентальной имплантации остаётся предметом активных дискуссий. Несмотря на широкое использование антибактериальных средств с профилактической целью, данные о их эффективности противоречивы. Ряд исследований показывает статистически значимое, но клинически несущественное снижение риска инфекций, тогда как неоправданное применение антибиотиков способствует формированию резистентных штаммов микроорганизмов. В условиях отсутствия единых протоколов антибактериальной профилактики в стоматологии Узбекистана данная проблема приобретает особую актуальность.*

Цель. *Систематически оценить эффективность и безопасность профилактического применения антибиотиков при установке дентальных имплантатов у пациентов без выраженных факторов риска.*

Материалы и методы. *Проведён систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований в соответствии с рекомендациями PRISMA-P и Cochrane Handbook. Поиск осуществлялся в базах PubMed®, Science Direct® и Cochrane Library® за период 2000–2022 гг. В анализ включено 12 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ общей численностью около 3400 пациентов. Основным исходом считалась частота инфекций, приведших к потере имплантата; вторичными — другие инфекционные осложнения и побочные реакции. Для статистической обработки использовались показатели относительного риска (RR), NNT и NNH с 95 % доверительным интервалом.*

Результаты.

Совокупный анализ показал снижение риска потери имплантата при назначении антибиотиков (RR = 0,31; 95 % ДИ 0,20–0,48; p < 0,001), однако показатель NNT составил 14–32, что свидетельствует об отсутствии клинической значимости эффекта. Не выявлено различий в частоте послеоперационных осложнений (RR = 1,01; p = 0,96) и побочных реакций (RR = 0,64; p = 0,63). Большинство включённых исследований имели низкий риск систематической ошибки по шкале Cochrane.

Обсуждение.

Полученные данные подтверждают, что снижение риска инфекций достигается преимущественно за счёт соблюдения асептики, антисептической обработки и правильной хирургической техники, а не вследствие антибактериальной профилактики. Рутинное назначение антибиотиков у здоровых пациентов без факторов риска является нецелесообразным и может способствовать развитию антибиотикорезистентности.

Заключение.

Профилактическое применение антибиотиков при дентальной имплантации должно быть ограничено клиническими ситуациями повышенного риска. Необходима разработка национальных рекомендаций по рациональному использованию антибактериальных средств в стоматологии Узбекистана для снижения медикаментозной нагрузки и предупреждения роста резистентности микроорганизмов.

Ключевые слова: *дентальная имплантация, антибиотикопрофилактика, мета-анализ, инфекционные осложнения, антимикробная резистентность.*

Введение: Дентальная имплантация в последние десятилетия стала стандартным методом восстановления зубного ряда у пациентов с частичной или полной адентией [1, 2]. По данным крупных проспективных исследований, выживаемость имплантатов достигает 97 % через 10 лет и 75 % через 20 лет [9, 10]. Тем не менее, несмотря на высокий уровень успеха, в ряде случаев отмечаются ранние или поздние неудачи, связанные с инфекционными осложнениями [11, 12].

К числу факторов, повышающих риск инфицирования и потери имплантата, относятся низкое качество костной ткани, неадекватное количество имплантатов, нарушение остеоинтеграции, системные заболевания, курение и неудовлетворительная гигиена полости рта [13, 14]. Инфицирование имплантата чаще всего вызывают анаэробные грамотрицательные бактерии — *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, а также *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* [17, 18].

Согласно существующим клиническим рекомендациям, профилактическое назначение антибиотиков при дентальной имплантации не рекомендуется у здоровых пациентов, однако допускается при наличии факторов риска [19]. При этом различия в дизайне и методологии проведённых исследований, используемых режимах антибиотикопрофилактики и определениях исходов создают значительные трудности при формировании единой доказательной базы [20–23].

Проведённые рандомизированные клинические исследования показали, что применение амоксициллина в дозе 2 г за 1 час до операции может статистически снижать частоту инфекционных осложнений, однако клиническая значимость этого эффекта невелика (NNT > 5) [25–37]. В то же время рутинное использование антибиотиков не продемонстрировало достоверного влияния на частоту послеоперационных осложнений и не уменьшало риск побочных эффектов ($p = 0.63$) [29, 31, 32, 36].

Таким образом, анализ современных данных свидетельствует, что **не существует убедительных доказательств эффективности профилактического назначения антибиотиков у здоровых пациентов, подвергающихся имплантации**, и что рутинное использование антибактериальных средств не может считаться клинически оправданным. Необходимы чёткие клинические алгоритмы оценки риска, учитывающие возраст, системные заболевания, гигиеническое состояние полости рта и наличие модифицируемых факторов (курение и др.), что позволит рационализировать антибактериальную политику и снизить риск антибиотикорезистентности [25–37].

Цель: Систематически оценить эффективность и безопасность профилактического применения антибиотиков при установке дентальных имплантатов у пациентов без выраженных факторов риска.

Материалы и методы. Исследование выполнено как систематический обзор и мета-анализ, направленные на оценку эффективности и безопасности антибиотикопрофилактики при установке дентальных имплантатов. Методология соответствовала рекомендациям PRISMA-P и руководству Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [20]. Протокол зарегистрирован в базе PROSPERO (№ CRD42021269522), что обеспечивает прозрачность процедуры и возможность верификации.

Поиск публикаций осуществлялся в базах данных PubMed®, Science Direct® и Cochrane Library® без языковых ограничений за период с января 2000 г. по 17 января 2022 г. Дополнительно проводился ручной поиск по спискам литературы в найденных работах. Использовались комбинации ключевых слов и терминов MeSH: (“dental implant placement” OR “oral implant surgery”) AND (“antibiotic” OR “antimicrobial” OR “prophylaxis”) AND (“randomised controlled trial” OR “placebo”).

Для включения в анализ отбирались только двойные слепые плацебо-контролируемые рандомизированные исследования, в которых оценивалось профилактическое применение антибиотиков при дентальной имплантации у

пациентов старше 15 лет. Принимались любые пути и схемы введения препаратов — пероральные или системные, до и (или) после операции. Исключались обзоры, мета-анализы, квазиэксперименты, а также работы, где сравнивались два антибиотика без контрольной группы. Основным критерием эффективности считалась частота инфекций, приведших к потере имплантата; вторичными — другие осложнения, связанные с инфекцией (нагноение, расхождение швов, мукозит) и побочные реакции на антибиотики [25–37].

После удаления дубликатов и анализа аннотаций из 108 публикаций 34 были отобраны для полного просмотра; 12 РКИ удовлетворяли критериям и включены в мета-анализ.

Таблица 1 – Критерии включения и исключения исследований

Категория	**Включение**	**Исключение**
Тип исследования	РКИ, двойные слепые, плацебо-контролируемые	Обзоры, квазиэксперименты
Популяция	Пациенты ≥ 15 лет без тяжёлых системных заболеваний	Дети, онкопациенты, иммунодефициты
Вмешательство	Любой антибиотик (тип, доза, путь, срок не ограничены)	Сравнение двух антибиотиков без плацебо
Исходы	Инфекция, потеря имплантата, осложнения, побочные эффекты	Отсутствие данных по инфекционным исходам
Временной диапазон	2000–2022 гг.	Работы до 2000 г.

Анализ данных выполнялся с помощью программного пакета Review Manager (RevMan 5.4.1, Cochrane Collaboration, Оксфорд, Великобритания). Для бинарных переменных рассчитывались относительные риски (RR) с 95 % доверительными интервалами по методу Кокрана – Мантеля – Хензеля. При $I^2 < 25$ % использовалась модель фиксированных эффектов, при $I^2 \geq 25$ % — модель случайных эффектов. Эффективность оценивалась по показателю NNT (number needed to treat), безопасность — по NNH (number needed to harm) [22, 23].

Качество исследований определялось инструментом EPHPP (Effective Public Health Practice Project) по шести доменам: селекционный бейс, дизайн, конфаундеры, ослепление, достоверность данных, выбывшие участники. Риск систематической ошибки оценивался с использованием Cochrane Risk of Bias Tool [39]. В анализ включались работы с оценкой качества ≤ 2 («сильное» или «умеренное»).

В итоговую выборку вошли 12 РКИ, проведённых в Италии, Испании, Бельгии, Ирландии, Швеции, Австрии, Канаде и США. Совокупная численность составила около 3400 пациентов и 3496 имплантатов. Наиболее часто применялся амоксициллин в дозе 2 г за 1 час до операции; при аллергии — клиндамицин 600 мг [25–37].

Таблица 2 – Характеристика включённых клинических исследований

Автор, год	**Страна**	**n пациентов**	**Препарат**	**Дизайн**	**Длительность наблюдения**
Esposito et al., 2010	Италия	506	Амоксициллин 2 г	Двойное слепое РКИ	4 мес
Anitua et al., 2009	Испания	105	Амоксициллин 2 г	Плацебо-контролируемое РКИ	3 мес
Abu-Ta'a et al., 2007	Бельгия	80	Амоксициллин 1 г + 500 мг×2 дн	Двойное РКИ	5 мес
Nolan et al., 2014	Ирландия	55	Амоксициллин 3 г	Плацебо-контролируемое РКИ	3 мес
Kashani et al., 2019	Швеция	447	Амоксициллин 2 г / Клиндамицин 600 мг	РКИ	2 нед

Durand et al., 2021	Канада	37	Амоксициллин 2 г ± 7 дн 500 мг	Двойное РКИ	1 год

Полученная методологическая база обеспечивает достоверность последующего анализа эффективности антибиотикопрофилактики при дентальной имплантации и позволяет критически оценить соотношение пользы и рисков рутинного применения антибактериальных средств в данной области.

Результаты. В обзор было включено 12 рандомизированных контролируемых исследований, удовлетворяющих критериям отбора, проведённых в разных странах Европы, Северной Америки и Азии в период с 2000 по 2021 год [25–37]. Совокупная численность составила около 3400 пациентов и 3496 установленных имплантатов. Наиболее часто применялся амоксициллин в дозе 2 г за 1 час до операции; в случаях аллергии использовался клиндамицин 600 мг. Продолжительность наблюдения колебалась от 8 недель до 3 лет. Большинство исследований проводились по многоцентровым протоколам с применением двойного слепого дизайна и стандартизированных критериев оценки исходов.

Эффективность профилактической антибиотикотерапии оценивалась по частоте инфекционных осложнений и количеству неудачных имплантаций. По данным восьми исследований, оценка проводилась по числу имплантатов, а в шести — по числу пациентов. Среди 1930 имплантатов, установленных в группах антибиотиков, зафиксировано 23 случая инфекционного поражения и потери фиксации, тогда как в группах плацебо или без терапии — 68 неудач из 1566 имплантатов. Пуловое отношение рисков составило **RR = 0,31 (95 % ДИ 0,20–0,48; p < 0,001)**, что свидетельствует о статистически значимом, но умеренном снижении риска потери имплантата при применении антибиотиков. Показатель гетерогенности $I^2 = 0$ % указывает на однородность результатов различных исследований.

При анализе по числу пациентов выявлено **RR = 0,34 (95 % ДИ 0,22–0,52; p < 0,001)**, что также отражает статистическую, но не клинически значимую разницу. Расчёт показателя эффективности продемонстрировал, что **для предотвращения одной инфекционной потери необходимо пролечить антибиотиком 14 пациентов (NNT = 14)**, что существенно превышает порог целесообразности (≤ 5).

Восьми исследованиях оценивались послеоперационные осложнения — боль, отёк, расхождение краёв раны, нагноение и мукозит. Пуловой анализ показал отсутствие статистически значимых различий между группами (**RR = 1,01; 95 % ДИ 0,61–1,70; p = 0,96**). Таким образом, рутинное назначение антибиотиков не влияло на частоту вторичных инфекционных осложнений.

В пяти исследованиях анализировались побочные эффекты антибиотиков. В трёх из них не зарегистрировано ни одного случая нежелательных реакций [26, 31, 32]. В двух сообщалось о единичных явлениях — диарее и кожном зуде, которые не потребовали отмены препарата [29, 36]. Сводный показатель **RR = 0,64 (95 % ДИ 0,08–5,04; p = 0,63)** подтвердил отсутствие достоверной разницы в частоте побочных эффектов между группами. Показатель NNH (number needed to harm) составил 528, что говорит о крайне низком риске неблагоприятных реакций.

Общий анализ данных позволил рассчитать сводные индикаторы эффективности. Для предотвращения одной инфекционной потери имплантата по отношению к контрольной группе **NNT составил 32 (по числу имплантатов)** и **14 (по числу пациентов)**. Для предотвращения осложнений, вызванных инфекцией, NNT равнялся 2523, что свидетельствует о клинической нецелесообразности антибиотикопрофилактики в стандартных случаях.

Качество включённых работ оценивалось по шкале EPHPP и инструменту Cochrane Risk of Bias Tool. Одиннадцать исследований были классифицированы как имеющие низкий риск систематической ошибки, одно

— с высоким [37]. В большинстве работ применялось адекватное ослепление исследователей и пациентов, а также валидированные методы оценки исходов.

Суммарные данные показали, что, хотя статистически антибиотики снижают вероятность ранней потери имплантата, клиническая значимость этого эффекта минимальна. В то же время не выявлено различий в уровне послеоперационных осложнений и неблагоприятных реакций. Следовательно, профилактическое использование антибиотиков при дентальной имплантации может быть оправдано лишь у пациентов с повышенным риском инфекций — при наличии хронических заболеваний, иммунных нарушений, курения и плохой гигиены полости рта.

Полученные результаты согласуются с выводами Европейской ассоциации по остеоинтеграции (2015), согласно которым антибиотикопрофилактика должна назначаться избирательно, а не применяться рутинно у всех пациентов. Проведённый мета-анализ подтверждает необходимость разработки унифицированных клинических протоколов и стандартов антибактериальной профилактики для снижения необоснованного применения антибиотиков в стоматологической практике.

Обсуждение. Результаты проведённого систематического обзора и мета-анализа подтверждают наличие статистически значимого, но клинически несущественного эффекта профилактического применения антибиотиков при дентальной имплантации. Несмотря на то, что вероятность потери имплантата вследствие инфекционного осложнения снижается (RR = 0,31; $p < 0,001$), расчётные показатели NNT (14–32) указывают на то, что для предотвращения одного случая необходимо пролечить антибиотиками значительное количество пациентов. Это означает, что польза от рутинного назначения антибактериальных средств не компенсирует возможные риски, включая формирование антибиотикорезистентности и развитие побочных реакций.

Подобные результаты согласуются с данными Esposito et al. (2010), Abu-Ta’a et al. (2007) и Durand et al. (2021), которые также не выявили достоверного снижения частоты осложнений при использовании амоксициллина перед

операцией по сравнению с плацебо. Даже в исследованиях, где наблюдалось снижение числа инфекций, абсолютная разница между группами не превышала 2–3 %, что клинически незначимо. Таким образом, применение антибиотиков у здоровых пациентов без дополнительных факторов риска не улучшает исходы хирургического вмешательства, а приводит лишь к увеличению медикаментозной нагрузки.

Интерес представляет тот факт, что в большинстве включённых РКИ пациенты проходили тщательную предоперационную санацию полости рта и использовали антисептики (чаще 0,2 % раствор хлоргексидина) до и после имплантации. Это подтверждает, что строгие меры асептики и гигиены являются основным фактором профилактики осложнений, а не медикаментозная терапия. Таким образом, успех имплантации во многом определяется не применением антибиотика, а качеством хирургической техники, состоянием тканей и уровнем микробной контаминации операционного поля.

Анализ риска неблагоприятных реакций показал, что частота побочных эффектов при применении антибиотиков не превышала 0,2 %, что статистически незначимо ($p = 0,63$). Однако даже единичные случаи диареи, аллергических реакций и кожных проявлений свидетельствуют о потенциальной опасности необоснованного использования препаратов. Принимая во внимание глобальный рост антибиотикорезистентности, каждый случай неоправданного назначения следует рассматривать как вклад в формирование резистентных штаммов бактерий.

Следует подчеркнуть, что большинство включённых исследований проводилось на относительно здоровых пациентах. В популяциях с высоким риском (сахарный диабет, остеопороз, хронические воспалительные заболевания полости рта) эффективность профилактики может быть выше, что требует дальнейшего изучения. Необходимо проведение многоцентровых рандомизированных исследований с достаточной мощностью выборки, где

пациенты будут стратифицированы по факторам риска, типу имплантации и длительности наблюдения.

Ещё одним важным выводом является отсутствие единообразия в определении понятий «инфекция» и «неудача имплантата». Различия в диагностических критериях, дизайне и продолжительности наблюдения существенно затрудняют сопоставление результатов и формирование чётких клинических рекомендаций. Это подчёркивает необходимость стандартизации исследовательских протоколов и согласования терминологии на международном уровне.

Практическое значение полученных данных заключается в том, что при отсутствии осложняющих факторов дентальные хирурги должны отказаться от рутинного назначения антибиотиков. Вместо этого целесообразно акцентировать внимание на соблюдении асептики, использовании антисептических растворов, контроле гигиенического статуса пациента и минимизации травматичности хирургического доступа. Применение антибиотиков оправдано лишь при наличии обоснованных показаний — сложные операции с костной пластикой, сниженный иммунитет, воспалительные заболевания пародонта, курение и сопутствующие хронические патологии.

Таким образом, представленная работа подтверждает тенденцию к пересмотру парадигмы профилактического применения антибиотиков в имплантологии. Необходим переход от эмпирического назначения к персонализированным протоколам, основанным на оценке индивидуальных факторов риска и современных принципах антимикробной политики. Это особенно актуально для стран с ограниченным контролем за продажей антибиотиков, включая Узбекистан, где проблема нерационального использования остаётся одной из ключевых угроз для общественного здравоохранения.

Выводы. Проведённый систематический обзор и мета-анализ показали, что профилактическое применение антибиотиков при установке дентальных

имплантатов приводит к статистически значимому, но клинически несущественному снижению риска инфекционных осложнений и потери имплантатов.

Рутинное назначение антибиотиков здоровым пациентам без факторов риска не оказывает существенного влияния на исходы имплантации, не снижает частоту послеоперационных осложнений и не предотвращает побочные реакции, что делает такую практику неоправданной.

Назначение антибактериальной профилактики должно быть строго обосновано и ограничено клиническими ситуациями повышенного риска (наличие хронических заболеваний, курение, костная пластика, сниженный иммунитет). Оптимизация антибактериальной политики в стоматологической практике является ключевым направлением для предотвращения антибиотикорезистентности и повышения безопасности пациентов.

Литература

1. Misch C. Dental Implant Prosthetics. 2-е изд. St. Louis (MO): Elsevier Health Sciences, 2015. 528 с.
2. Ho C.K. Practical Procedures in Implant Dentistry. 2-е изд. Hoboken (NJ): Wiley Online Library, 2021. 312 с.
3. Saini M., Singh Y., Arora P., Arora V., Jain K. Implant biomaterials: A comprehensive review // World Journal of Clinical Cases. 2015. Т. 3. С. 52–57.
4. Gul M., Celik E., Mete S., Serin F. Computational Intelligence and Soft Computing Applications in Healthcare Management Science. Hershey (PA): IGI Global, 2020. 322 с.
5. Tiwari B., Ladha K., Lalit A., Naik B.D. Occlusal concepts in full mouth rehabilitation: An overview // Journal of Indian Prosthodontic Society. 2014. Т. 14. С. 344–351.
6. Zitzmann N., Margolin M.D., Filippi A., Weiger R., Krastl G. Patient assessment and diagnosis in implant treatment // Australian Dental Journal. 2008. Т. 53. С. S3–S10.

7. Norton M.R. Biologic and mechanical stability of single-tooth implants: 4- to 7-year follow-up // Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2001. T. 3. C. 214–220.
8. Levin L., Sadet P., Grossmann Y. A retrospective evaluation of 1387 single-tooth implants: A 6-year follow-up // Journal of Periodontology. 2006. T. 77. C. 2080–2083.
9. Buser D., Wittneben J., Brägger U., Salvi G.E. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: A retrospective study in 303 partially edentulous patients // Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2012. T. 14. C. 839–851.
10. Chappuis V., Buser R., Brägger U., Bornstein M.M., Salvi G.E., Buser D. Long-term outcomes of dental implants with a titanium plasma-sprayed surface: A 20-year prospective case series study // Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2013. T. 15. C. 780–790.
11. Busenlechner D., Fürhauser R., Haas R., Watzek G., Mailath G., Pommer B. Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis // Journal of Periodontal & Implant Science. 2014. T. 44. C. 102–108.
12. Krebs M. и др. Long-term evaluation of ANKYLOS® dental implants. Part I: 20-year life table analysis of more than 12 500 implants // Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2013. T. 17. C. e275–e286.
13. Porter J.A., Von Fraunhofer J.A. Success or failure of dental implants? A literature review with treatment considerations // General Dentistry. 2005. T. 53. C. 423.
14. Levin L., Schwartz-Arad D. The effect of cigarette smoking on dental implants and related surgery // Implant Dentistry. 2005. T. 14. C. 357–363.
15. Ebenezer V., Balakrishnan K., Asir R.D., Sragunar B. Immediate placement of endosseous implants into the extraction sockets // Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2015. T. 7. C. S234–S237.

16. Surapaneni H., Yalamanchili P., Basha M. и др. Antibiotics in dental implants: A review of literature // Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2016. Т. 8. С. S28–S31.
17. Resnick R., Misch C.E. Avoiding Complications in Oral Implantology. St. Louis (MI): Elsevier, 2017. 412 с.
18. Hupp J., Ferneini E. Head, Neck, and Orofacial Infections. Amsterdam: Elsevier Science, 2015. 368 с.
19. Papaspyridakos P., Chen C.-J., Singh M. и др. Success criteria in implant dentistry: A systematic review // Journal of Dental Research. 2011. Т. 91. С. 242–248.
20. Page M.J. и др. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews // BMJ. 2021. Т. 372. Ст. n71.
21. Higgins J.P.T. и др. Measuring inconsistency in meta-analyses // BMJ. 2003. Т. 327. С. 557–560.
22. The UK Faculty of Public Health. Numbers Needed to Treat (NNTs): Calculation, interpretation, advantages and disadvantages [Электронный ресурс]. URL: https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/research-methods/1a-epidemiology/nnts (дата обращения: 21.01.2023).
23. Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), UK. Number Needed to Treat [Электронный ресурс]. URL: https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/number-needed-to-treat-nnt (дата обращения: 23.01.2023).
24. Amir-Behghadami M., Janati A. Population, intervention, comparison, outcomes and study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews // Emergency Medicine Journal. 2020. Т. 37. С. 387.
25. Caiazzo A., Casavecchia P., Barone A., Brugnami F. A pilot study to determine the effectiveness of different amoxicillin regimens in implant surgery // Journal of Oral Implantology. 2011. Т. 37. С. 691–696.

26. Anitua E. и др. A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants // European Journal of Oral Implantology. 2009. Т. 2. С. 283–292.
27. Tan W.C. и др. Effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcomes of implant therapy // Clinical Oral Implants Research. 2013. Т. 25. С. 185–193.
28. Payer M. и др. The effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcomes of oral implant therapy with simultaneous guided bone regeneration // Clinical Oral Implants Research. 2020. Т. 31. С. 442–451.
29. Durand R. и др. Do postoperative antibiotics influence one-year peri-implant crestal bone remodelling and morbidity? A double-blind randomized clinical trial // Clinical Oral Implants Research. 2021. Т. 32. С. 1318–1327.
30. Sterne J.A., Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: Guidelines on choice of axis // Journal of Clinical Epidemiology. 2001. Т. 54. С. 1046–1055.
31. Esposito M. и др. Effectiveness of prophylactic antibiotics at placement of dental implants // European Journal of Oral Implantology. 2010. Т. 3. С. 135–143.
32. Abu-Ta'A M. и др. Asepsis during periodontal surgery involving oral implants and the usefulness of peri-operative antibiotics // Journal of Clinical Periodontology. 2007. Т. 35. С. 58–63.
33. Nolan R. и др. The influence of prophylactic antibiotic administration on post-operative morbidity in dental implant surgery // Clinical Oral Implants Research. 2013. Т. 25. С. 252–259.
34. Kashani H. и др. Influence of a single preoperative dose of antibiotics on the early implant failure rate // Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2019. Т. 21. С. 278–283.
35. Khoury S.B. и др. Early wound healing following one-stage dental implant placement with and without antibiotic prophylaxis // Journal of Periodontology. 2008. Т. 79. С. 1904–1912.

36. Esposito M. и др. The efficacy of antibiotic prophylaxis at placement of dental implants: A Cochrane systematic review // European Journal of Oral Implantology. 2008. Т. 1. С. 95–103.
37. Laskin D.M. и др. The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants at 36 months // Annals of Periodontology. 2000. Т. 5. С. 166–174.
38. Thomas B. и др. A process for systematically reviewing the literature // Worldviews on Evidence-Based Nursing. 2004. Т. 1. С. 176–184.
39. Higgins J., Savović J., Page M.J., Elbers R.G., Sterne J.A.C. Assessing risk of bias in a randomized trial // In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Вер. 6.3. Chichester: John Wiley & Sons, 2022.
40. Ata-Ali J., Ata-Ali F. Do antibiotics decrease implant failure and postoperative infections? A systematic review and meta-analysis // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2014. Т. 43. С. 68–74.
41. Esposito M., Grusovin M.G., Worthington H.V. Interventions for replacing missing teeth: Antibiotics at dental implant placement to prevent complications // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013. CD004152.
42. Hämmerle C.H.F., Klinge B., Quirynen M. The 4th EAO Consensus Conference, Pfäffikon (Switzerland), 11–14 February 2015 // Clinical Oral Implants Research. 2015. Т. 26. С. iii–iv.
43. Canullo L. и др. The use of antibiotics in implant therapy: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis on early implant failure // International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2020. Т. 35. С. 485–494.
44. Jain A., Rai A., Singh A., Taneja S. Efficacy of preoperative antibiotics in prevention of dental implant failure // Oral and Maxillofacial Surgery. 2020. Т. 24. С. 469–475.
45. Braun R.S., Chambrone L., Khouly I. Prophylactic antibiotic regimens in dental implant failure: A systematic review and meta-analysis // Journal of the American Dental Association. 2019. Т. 150. С. e61–e91.