

## ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616-053.81+616.314-089.843]:616.31-08-039.71  
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.10>

**А.Ю. Адубецька,**

кандидат медичних наук,  
Державна установа «Інститут стоматології  
та щелепно-лицевої хірургії  
Національної академії медичних наук України»,  
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

**С.А. Шнайдер,**

доктор медичних наук, професор,  
Державна установа «Інститут стоматології  
та щелепно-лицевої хірургії  
Національної академії медичних наук України»,  
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

**О.А. Макаренко,**

доктор біологічних наук,  
старший науковий співробітник,  
завідувачка кафедри фізіології людини та тварин,  
Одеський національний університет імені І.І. Мечнікова,  
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082

**І.В. Шахновський,**

кандидат медичних наук,  
Одеський національний медичний університет,  
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,  
індекс 65082

**А. Єнча,**

доктор філософії,  
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,  
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

**М. Страка,**

доктор філософії,  
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,  
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

**Б.Р. Маланяк,**

асистент,  
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,  
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

**ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ СИСТЕМИ  
«АНТИМІКРОБНИЙ ЗАХИСТ –  
БАКТЕРІАЛЬНА КОНТАМІНАЦІЯ»  
У РОТОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ  
З ПЕРИІМПЛАНТИТАМИ НА ТЛІ  
ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО  
КОМПЛЕКСУ**

Періімплантити належать до найбільш поширених ускладнень дентальної імплантації, що може призводити до втрати імплантатів та істотного погіршення якості життя пацієнтів. Супутні захворювання, такі як пародонтит та атеросклероз, істотно ускладнюють клінічний перебіг періімплантитів, посилюють запальні процеси та можуть прискорювати резорбцію кісткової тканини. Стан системи «антимікробний захист – бактеріальна контамінація» у ротовій рідині є одним із ключових показників ефективності лікування та профілактики періімплантитів, оскільки високий рівень уреазі свідчить про зростання бактеріального навантаження, а зниження активності лізоциму – про ослаблення місцевих протимікробних механізмів. **Мета дослідження.** Оцінити ефект лікувального комплексу препаратів на стан системи «антимікробний захист – бактеріальна контамінація» у ротовій рідині пацієнтів з переімплантитами. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь пацієнти з періімплантитами віком від 25 до 55 років. Вони були розподілені на групи: соматично здорові особи, пацієнти, які отримували лише базову терапію, та пацієнти, які додатково застосували лікувально-профілактичний комплекс, що включав препарати з антиоксидантною та протизапальною дією, засоби для відновлення мікробіоценозу та мікроциркуляції, а також препарати з остеотропним механізмом дії. У ротовій рідині визначали ступінь дисбіозу за співвідношенням відносних активностей уреазі до активності лізоциму. Статистичний аналіз проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента при рівні значущості  $p < 0,01$ . **Результати дослідження.** У пацієнтів із періімплантитами, ускладненими пародонтитом та атеросклерозом, до початку лікування виявлено суттєве підвищення ступеня дисбіозу порівняно з контрольними показниками. Базова терапія (група порівняння) призводила до тимчасового зниження дисбіозу лише в перший місяць лікування; надалі показник перевищував вихідний рівень вже через 3–6 місяців. У пацієнтів основної групи, які додатково приймали лікувально-профілактичний комплекс, відбувалося значне та стійке зменшення ступеня дисбіозу: через 6 місяців він досягав величин, близьких до норми, а протягом року зберігалася позитивна динаміка, що свідчить про ефективність та пролонговану дію запропонованого комплексу. **Висновки.** Комбіноване застосування лікувально-профілактичного комплексу з базовою терапією ефективно нормалізує біохімічні маркери стану місцевої неспецифічної реактивності та рівня мікробного обсіменіння у пацієнтів з періімплантитами на тлі супутніх захворювань. Це підтверджує доцільність використання такого підходу в клінічній практиці для покращення результатів лікування та попередження ускладнень.

**Ключові слова:** імплантати, біохімічні маркери, лікувально-профілактичний комплекс, ротова рідина, пацієнти.

**A.Yu. Adubetska,**

Candidate of Medical Sciences,  
State Establishment "The Institute of Stomatology  
and Maxillo-facial Surgery National Academy  
of Medical Sciences of Ukraine",  
11 Risheliivska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

**S.A. Shnaider,**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
State Establishment "The Institute of Stomatology  
and Maxillo-facial Surgery National Academy  
of Medical Sciences of Ukraine",  
11 Risheliivska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

**O.A. Makarenko,**

Doctor of Biological Sciences,  
Senior Researcher of the Department of Physiology,  
Human Health and Safety and of Natural Science Education,  
Odesa I.I. Mechnikov National University,  
2 Dvorianska street, Odesa, Ukraine, postal code 65082,

**I.V. Shakhnovskiy,**

Candidate of Medical Sciences,  
Odesa National Medical University,  
2 Valikhovskiy lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

**A. Jenca,**

PhD,  
Higher Private Educational Institution  
"Lviv Medical University",  
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

**M. Straka,**

PhD,  
Higher Private Educational Institution  
"Lviv Medical University",  
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

**B.R. Malanyak,**

Assistant,  
Higher Private Educational Institution  
"Lviv Medical University",  
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

**STUDY OF THE STATE  
OF THE "ANTIMICROBIAL PROTECTION  
– BACTERIAL CONTAMINATION"  
SYSTEM IN THE ORAL FLUID  
OF PATIENTS WITH PERI-IMPLANTITIS  
AGAINST THE BACKGROUND  
OF THE TREATMENT AND PREVENTION  
COMPLEX**

*Peri-implantitis is among the most common complications of dental implantation and can lead to implant loss and a significant deterioration in patients' quality of life. Comorbid conditions, such as periodontitis and atherosclerosis, significantly complicate the clinical course*

*of peri-implantitis, intensify inflammatory processes, and may accelerate bone resorption. The state of the "antimicrobial protection – bacterial contamination" system in the oral fluid is one of the key indicators of the effectiveness of peri-implantitis treatment and prevention, as a high level of urease indicates an increased bacterial load, whereas a decrease in lysozyme activity suggests a weakening of local antimicrobial mechanisms. **Purpose of the study.** To evaluate the effect of a therapeutic drug complex on the state of the "antimicrobial protection – bacterial contamination" system in the oral fluid of patients with peri-implantitis. **Materials and methods.** The study involved patients with peri-implantitis aged 25 to 55 years. They were divided into groups: somatically healthy individuals, patients who received only basic therapy, and patients who additionally used a treatment and prophylactic complex that included drugs with antioxidant and anti-inflammatory effects, agents to restore microbiocenosis and microcirculation, and drugs with an osteotropic mechanism of action. The degree of dysbiosis in the oral fluid was determined by the ratio of the relative activities of urease to lysozyme. Statistical analysis was performed using Student's t-test at a significance level of  $p < 0.01$ . **Research results.** In patients with peri-implantitis complicated by periodontitis and atherosclerosis, a significant increase in the degree of dysbiosis was found prior to treatment compared with control values. Basic therapy (comparison group) led to a temporary decrease in dysbiosis only during the first month of treatment; subsequently, the indicator exceeded the baseline level at 3 to 6 months. In the main group of patients who additionally received the treatment-prophylactic complex, there was a marked and stable decrease in the degree of dysbiosis: by 6 months, it approached values close to normal, and a positive trend persisted throughout the year, indicating the effectiveness and prolonged action of the proposed complex. **Conclusions.** The combined use of a treatment-prophylactic complex with basic therapy effectively normalizes the biochemical markers of local nonspecific reactivity and the level of microbial colonization in patients with peri-implantitis against the background of comorbid conditions. This finding supports the feasibility of using such an approach in clinical practice to improve treatment outcomes and prevent complications.*

**Key words:** implants, biochemical markers, treatment and prevention complex, oral fluid, patients.

Періімплантисти належать до одних із найбільш поширених ускладнень дентальної імплантації, що може призводити до втрати імплантатів та значного зниження якості життя пацієнтів [1, 2]. Наявність супутніх захворювань, насамперед пародонтиту та атеросклерозу, потенційно ускладнює клінічний перебіг періімплантистів, посилюючи запальні процеси та сприяючи більш швидкому прогресуванню кісткової резорбції [3]. Важливим індикатором стану порожнини рота є взаємодія системи «антимікробний захист – бактеріальна контамінація», ключову роль у якій відіграють ферменти уреази та лізоциму [4]. Підвищення активності уреази вказує на зростання

рівня мікробної колонізації, тоді як зниження активності лізоциму свідчить про ослаблення місцевих механізмів протимікробного захисту [5].

Однак застосування стандартної базової терапії періімплантитів не завжди дає змогу досягти стійкої ремісії, особливо у пацієнтів із супутньою патологією [6]. Тому актуальним є пошук та впровадження комплексних підходів до лікування, зокрема використання лікувально-профілактичних препаратів, які б одночасно зменшували бактеріальне навантаження, відновлювали мікробіоценоз та активізували місцеві захисні механізми [7]. У контексті цього дослідження особливої уваги заслуговує оцінка ступеня дисбіозу у ротовій рідині, розрахованого як співвідношення відносних активностей уреаз та лізоциму. Такий підхід дає змогу комплексно охарактеризувати динаміку запальних змін і ефективність застосованого лікування.

**Метою** даного дослідження було оцінити ефект лікувального комплексу препаратів на стан системи «антимікробний захист – бактеріальна контамінація» у ротовій рідині пацієнтів з переімплантатами.

**Матеріал та методи дослідження.** Біохімічні дослідження ротової рідини проводили у 40 пацієнтів з переімплантатами в динаміці лікування віку 25-55 років. Біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

Пацієнтів було поділено на 3 групи:

- 1 група – норма (соматично здорові пацієнти), n=10;
- 2 група – порівняння, (пацієнти з періімплантатами, які отримували основну базову терапію за протоколом n=15);
- 3 група – основна, (пацієнти з періімплантатами, які додатково до базової терапії засто-

совували лікувально-профілактичний комплекс, n=15).

Пацієнти 2-ої та 3-ї групи були із періімплантатами, які мали в анамнезі супутню патологію – пародонтит та атеросклероз.

Пацієнти групи порівняння отримували базову терапію згідно з протоколом, тоді як пацієнти 3-ої (основної) групи, окрім базової терапії, отримували лікувально-профілактичний комплекс, до складу якого входили препарати з антиоксидантною, протизапальною дією, засоби для відновлення мікробіоценозу та мікроциркуляції, а також препарати з остеотропним механізмом дії. Застосування цього комплексу повторювали через 6 місяців після початку лікування.

У ротовій рідині пацієнтів розраховували ступінь дисбіозу за співвідношенням відносних активностей уреаз до активності лізоциму [7].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при  $p < 0,01$  [8].

**Результати та їх обговорення.** Стан системи «антимікробний захист – бактеріальна контамінація» у порожнині рота відображає розрахунковий індекс – ступінь дисбіозу. В таблиці 1 представлені результати визначення ступеня дисбіозу у ротовій рідині дослідних пацієнтів на різних термінах спостереження.

Як видно з вищенаведених даних, що ступінь дисбіозу у пацієнтів обох дослідних груп на тлі патології до лікування був більш ніж у 6 разів вищий за показники соматично здорових пацієнтів ( $p < 0,001$ ). При аналізі ротової рідини на наступних етапах дослідження через 1 місяць

Таблиця 1

**Ступінь дисбіозу в ротовій рідині пацієнтів на етапах лікування**

Групи	Терміни дослідження				
	Вихідний	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Здорові			1,0±0,09		
Порівняння	7,17±0,21 $p < 0,001$	3,0±0,15 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	8,98±0,36 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	10,13±0,42 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	9,51±0,48 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Основна	6,13±0,24 $p < 0,001$ $p_2 < 0,02$	2,05±0,16 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,58±0,11 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,02±0,09 $p > 0,8$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,24±0,10 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей від показника норми;  $p_1$  – достовірність відмінностей від початкового рівня;  $p_2$  – достовірність відмінностей між показниками у групах.



після проведеного лікування комплексом препаратів ступінь дисбіозу в ротовій рідині пацієнтів із періімплантитами на тлі пародонтиту та атеросклерозу групи порівняння та основної групи достовірно зменшився: у 2,3 рази ( $p_1 < 0,001$ ) та 3,0 рази ( $p_1 < 0,001$ ) відповідно, але більш значно у основній групі.

Проведення біохімічного аналізу ротової рідини через 3 місяці у пацієнтів групи порівняння яким була проведена основна базова терапія ступінь дисбіозу був вищий за показники початкового терміну дослідження на 25,2 %, ( $p_1 < 0,001$ ) через 6 місяців на 41,2 % ( $p_1 < 0,001$ ) та на 32,6 % ( $p_1 < 0,001$ ) через 1 рік після лікування.

Найбільш виражені зміни спостерігаються у пацієнтів основної групи, які додатково до основної базової терапії вживали лікувально-профілактичний комплекс препаратів. На наступних етапах аналізу через 3 місяці ступінь дисбіозу достовірно знизився у 3,8 рази ( $p_1 < 0,001$ ), через 6 місяців відповідав показникам соматично здорових пацієнтів ( $p > 0,7$ ), але через 1 рік був більший за показники здорових пацієнтів на 24 % ( $p > 0,1$ ), що підтверджує високу ефективність застосованого лікувально-профілактичного комплексу препаратів.

Таким чином, представлені дані дослідження свідчать про те, що для нормалізації стану порожнини рота, і усунення запальних змін та явищ дисбіозу, пацієнтам із періімплантитами на фоні пародонтиту та атеросклерозу, одночасно із основною базовою терапією доцільно застосовувати лікувально-профілактичний комплекс препаратів.

#### Висновки:

1. У пацієнтів із періімплантитами на тлі пародонтиту та атеросклерозу до початку лікування виявлено значне підвищення показника дисбіозу (співвідношення активностей уреазу та лізоциму) порівняно зі здоровими пацієнтами, що свідчить про істотне зростання бактеріальної контамінації та зниження місцевого антимікробного захисту.

2. Застосування базової терапії у пацієнтів групи порівняння призвело до тимчасового зниження ступеня дисбіозу лише на початкових етапах (через 1 місяць), проте вже через 3–6 місяців показник перевищував вихідний рівень, що вказує на недостатню ефективність виключно стандартного підходу до лікування.

3. Додаткове призначення лікувально-профілактичного комплексу до базової терапії в основній групі сприяло вираженому та стійкому зниженню ступеня дисбіозу. Уже через 3 місяці

показники дисбіозу знизилися майже до рівня здорових пацієнтів, а через 6 місяців – достовірно не відрізнялися від контрольних величин.

4. Отримані дані підтверджують високу ефективність застосованого лікувально-профілактичного комплексу препаратів у пацієнтів із періімплантитами на тлі пародонтиту та атеросклерозу. Це забезпечує тривалий позитивний клініко-біохімічний результат, що підкреслює доцільність комплексного підходу до лікування та профілактики періімплантитів у групах ризику.

#### Література:

1. Halstenbach T., Nelson K., Iglhaut G., Schilling O., Fretwurst T. Impact of peri-implantitis on the proteome biology of crevicular fluid: A pilot study. *J Periodontol*. 2023. №94(7). P. 835-847. DOI: 10.1002/JPER.22-0461.
2. Zhuang L.F., Watt R.M., Mattheos N., Si M.S., Lai H.C., Lang N.P. Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res*. 2016. №27(1). P. 13-21. DOI: 10.1111/clr.12508.
3. Canullo L., Radovanović S., Delibasic B., Blaya J.A., Penarrocha D., Rakic M. The predictive value of microbiological findings on teeth, internal and external implant portions in clinical decision making. *Clin Oral Implants Res*. 2017. №28(5). P. 512-519. DOI: 10.1111/clr.12828.
4. Marcantonio C., Nicoli L.G., Marcantonio Junior E., Zandim-Barcelos D.L. Prevalence and Possible Risk Factors of Peri-implantitis: A Concept Review. *J Contemp Dent Pract*. 2015. №16(9). P. 750-7. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1752.
5. Canullo L., Peñarrocha M., Monje A., Catena A., Wang H.L., Peñarrocha D. Association Between Clinical and Microbiologic Cluster Profiles and Peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017. №32(5). P. 1054-1064. DOI: 10.11607/jomi.6043.
6. Lumbikananda S., Srithanyarat S.S., Mattheos N., Osathanon T. Oral Fluid Biomarkers for Peri-Implantitis: A Scoping Review. *Int Dent J*. 2024. №74(3). P. 387-402. DOI: 10.1016/j.identj.2023.11.005.
7. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів : довідник / О. А. Макаренко та ін. Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2022. 81 с.
8. Рогач І. М., Керецман А. О., Сіткар А. Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124-28.

#### References:

1. Halstenbach, T., Nelson, K., Iglhaut, G., Schilling, O., & Fretwurst, T. (2023). Impact of peri-implantitis on the proteome biology of crevicular fluid: A

pilot study. *J Periodontol*, 94(7), 835-847. DOI: 10.1002/JPER.22-0461.

2. Zhuang, L.F., Watt, R.M., Mattheos, N., Si, M.S., Lai, H.C., & Lang, N.P. (2016). Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res*, 27(1), 13-21. DOI: 10.1111/clr.12508.

3. Canullo, L., Radovanović, S., Delibasic, B., Blaya, J.A., Penarrocha, D., & Rakic, M. (2017). The predictive value of microbiological findings on teeth, internal and external implant portions in clinical decision making. *Clin Oral Implants Res*, 28(5), 512-519. DOI: 10.1111/clr.12828.

4. Marcantonio, C., Nicoli, L.G., Marcantonio, Junior, E., & Zandim-Barcelos, D.L. (2015). Prevalence and Possible Risk Factors of Peri-implantitis: A Concept Review. *J Contemp Dent Pract*, 16(9), 750-7. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1752.

5. Canullo, L., Peñarrocha, M., Monje, A., Catena, A., Wang, H.L., & Peñarrocha, D. (2017). Association Between Clinical and Microbiologic Cluster Profiles and Peri-

implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 32(5), 1054-1064. DOI: 10.11607/jomi.6043.

6. Lumbikananda, S., Srithanyarat, S.S., Mattheos, N., & Osathanon, T. (2024). Oral Fluid Biomarkers for Peri-Implantitis: A Scoping Review. *Int Dent J*. 74(3), 387-402. DOI: 10.1016/j.identj.2023.11.005.

7. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V. & et al. (2022). *Metody doslidzhennya stanu kyshkovyka ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods of studying the condition of the intestines and bones in laboratory rats: a handbook]*. Odesa: Odeskyy natsional'nyy universytet im. I.I. Mechnykova. [in Ukrainian].

8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124-28 [in Ukrainian].