

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

АДУБЕЦЬКА АЛІНА ЮРІЇВНА

УДК 616.31-08-039.71:[616-053.8+616.31-002+616.13.002.2-004.6]

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА
ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ**

14.01.22-стоматологія

РЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Полтава – 2026

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса.

Науковий консультант:

член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Шнайдер Станіслав Аркадійович**, старший науковий співробітник консультативно-поліклінічного відділення Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Силенко Юрій Іванович**, професор закладу вищої освіти кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Полтавського державного медичного університету;

- доктор медичних наук, професор **Шувалов Сергій Михайлович**, завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова;

- доктор медичних наук, професор **Кузняк Наталія Богданівна**, завідувачка кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Захист відбудеться 19 травня 2026 р. о 10.00 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01 при Полтавському державному медичному університеті МОЗ України за адресою: 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Полтавського державного медичного університету МОЗ України (м. Полтава, вул. Шевченка, 23).

Учений секретар

докторської ради Д 44.601.01

Олена ГУРЖІЙ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи. Ускладнення під час імплантації залишаються однією з найпоширеніших патологій в сучасній стоматології, що становить значну медико-соціальну проблему (Nazir M.A., 2017). За даними епідеміологічних досліджень, різні форми пародонтальної патології виявляються до 20–50% населення світу (Nazir M.A., 2017), а важкі форми пародонтиту уражають понад один мільярд людей. У той же час активне впровадження дентальних імплантатів призвело до появи нового виклику – періімплантиту. За результатами систематичних оглядів, періімплантит в середньому діагностується у приблизно 20% пацієнтів із дентальними імплантатами (близько 12% самих імплантатів) (Gil-Villagra L.J., 2022), і частота цих ускладнень неухильно зростає зі збільшенням кількості імплантацій (Turkmen M. et al., 2022). Періімплантит визначається як запальне ураження навколоімплантатних тканин з втратою кісткової опори, подібне за патогенезом до пародонтиту (Turkmen M. et al., 2022). Таким чином, проблеми профілактики та лікування як пародонтиту, так і періімплантиту залишаються актуальними і досі не вирішеними повною мірою. Це пов'язано з тим, що не всі аспекти патогенезу цих захворювань остаточно з'ясовані. Внаслідок цього ведеться дискусія щодо оптимальних підходів лікування – зокрема, досі немає єдиної думки щодо найбільш ефективного методу терапії періімплантиту (Polymeni A. et al., 2022). Сучасна література переконливо демонструє тісний зв'язок між атеросклеротичними процесами і захворюваннями періімплантних тканин (Маланчук В.О. та співавт., 2016; Мигаль О.О. та співавт., 2024; Огоновський Р. та співавт., 2025; Хара М.Р. та співавт., 2025). Наявність атеросклерозу (коронарного, периферичного тощо) асоціюється з підвищеним ризиком розвитку періімплантиту і швидшим його прогресуванням (Chu D. Eta al., 2023; Wang I.C. et al., 2019). З іншого боку, ефективна профілактика та лікування інфекційно-запальних уражень ясен може позитивно відбиватися на стані серцево-судинної системи. Зокрема, регулярна професійна гігієна ротової порожнини і своєчасна санація пародонтальних вогнищ запалення асоціюються зі зменшенням частоти серцево-судинних подій (Хара М.Р. та співавт., 2025). Такий інтегрований підхід підтверджує, що періімплантит та атеросклероз мають двонаправлений взаємовплив, а отже, успішне ведення пацієнтів з імплантатами потребує міждисциплінарної співпраці стоматологів і кардіологів.

Значного прогресу у з'ясуванні механізмів розвитку пародонтиту можна

досягти шляхом комплексного використання сучасних методів дослідження – біохімічних, біофізичних, молекулярно-генетичних та епігенетичних. Відомо, що хронічне запалення в пародонті супроводжується каскадом біохімічних реакцій: зокрема, оксидативний стрес, обумовлений надлишковим утворенням вільних радикалів, призводить до пероксидації ліпідів клітинних мембран і пошкодження тканин пародонту (Liu W. et al., 2025). Постійне перекисне окислення та виснаження антиоксидантної системи організму підтримує запальний процес і прискорює деструкцію пародонтальних структур (Liu W. et al., 2025). Іншим важливим патогенетичним фактором нині визнано дисбіоз – порушення мікробіоценозу ротової порожнини. Формування патологічної мікробної контамінації в пародонтальних і периімплантатних тканинах призводить до хронічного запалення та прогресуючого руйнування опорних тканин зубів і імплантатів (Liu W. et al., 2025). Саме на вільнорадикальне окислення, антиоксидантний захист і мікробний дисбіоз як ключові ланки патогенезу пародонтиту дослідники і клініцисти звертають підвищену увагу в останні роки.

Пародонтит і пов'язані з ним ураження (периімплантит та відторгнення імплантатів) сьогодні розглядаються як мультифакторні захворювання, що потребують новаторських підходів до діагностики, лікування та профілактики. Згідно з сучасними уявленнями, патологія пародонту є однією з провідних причин втрати зубів і належить до найбільших загроз для стоматологічного здоров'я (Nazir M.A., 2017). Її розвиток зумовлений складною взаємодією інфекційного чинника та захисних реакцій організму, яка модифікується цілою низкою зовнішніх та внутрішніх факторів ризику (куріння, незадовільна гігієна, стрес, системні захворювання тощо) (Nazir M.A., 2017; Polishchuk V.S., Shuvalov S.M., 2024, 2025). Особливо тісним є зв'язок генетичних механізмів у формуванні пародонтиту і периімплантиту (Laberge S. et al., 2023). Генетичні дослідження відкривають нові перспективи для персоналізованої діагностики: виявлено низку спадкових варіантів (поліморфізм генів медіаторів запалення, імунної відповіді тощо), що підвищують схильність окремих осіб до розвитку важкого пародонтиту (Laberge S. et al., 2023). Це створює передумови для формування груп ризику та проведення ранніх профілактичних заходів. Водночас генетична детермінованість пояснює лише частину клінічних випадків і не забезпечує повного прогнозування перебігу хвороби, оскільки на реалізацію спадкової схильності суттєво впливають фактори середовища (Turkmen M. et al., 2022).

Саме це стало обґрунтуванням для концепції диференційованого підходу до лікування та профілактики ускладнень під час дентальної імплантації у пацієнтів з атеросклерозом на тлі пародонтиту.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»): «Корекція порушень процесів остеогенезу при лікуванні та профілактиці ускладнень стоматологічних захворювань у воєнний час» (ДР 0123U103247); «Лікування та профілактика стоматологічних захворювань у пацієнтів з генетично-обумовленим порушенням колагеноутворення на тлі екологічних, аліментарних факторів та соматичної патології у воєнний час» (ДР № 0123U102314).

Здобувач був співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – патогенетичне обґрунтування концепції диференційованого підходу до лікування та профілактики ускладнень під час дентальної імплантації у пацієнтів з атеросклерозом на тлі пародонтиту шляхом використання препаратів, що поліпшують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові й чинять ангіо- та нейропротекторну дію, нормалізують вуглеводний і ліпідний обміни та підтримують метаболічні процеси, сприяють нормалізації мінерального обміну й остеогенезу та пригнічують резорбцію кісткової тканини, забезпечують протизапальний, антиоксидантний, антимикробний, пародонтопротекторний, ремінералізуючий і детоксикаційний ефекти, відновлюють кишкову мікрофлору та підвищують місцеву неспецифічну резистентність.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити частоту і структуру ураження твердих тканин зубів, тканин пародонту у пацієнтів 25-55 років із періімплантитом.
2. Провести молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), оцінку генетичної схильності до періімплантиту і тромбоутворення під час дентальної імплантації у пацієнтів 25-55 років.
3. Дослідити лікувально-профілактичну ефективність запропонованого комплексу в умовах експериментальної фіксації імпланту.

4. Оцінити в ротовій рідині пацієнтів з периімплантитом біохімічні маркери мікробного обміну, рівня неспецифічного імунітету, перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантної системи (АОС), запалення.

5. Провести біофізичні дослідження у пацієнтів з периімплантитом.

6. Провести клініко-лабораторні дослідження ефективності застосування лікувально-профілактичного комплексу.

Об'єкт дослідження – периімплантит у пацієнтів з пародонтитом на тлі атеросклерозу.

Предмет дослідження – оцінка ефективності комплексу лікування периімплантиту у пацієнтів 25-55 років з пародонтитом.

Методи дослідження: епідеміологічні – для оцінки стоматологічного статусу у пацієнтів із периімплантитом; експериментальні на тваринах – для вивчення механізмів дії розробленого лікувально-профілактичного комплексу; клінічні – для вивчення ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу; біохімічні – для вивчення процесів вільнорадикального окислення ліпідів, маркерів запалення, дисбіозу; біофізичні – для оцінки рівня функціональних реакцій в порожнині рота, запальних процесів в пародонті; клініко-лабораторні – для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованих лікувально-профілактичних заходів; статистичні – для обробки отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше у комплексі вирішено важливу науково-практичну задачу сучасної стоматології, пов'язану з лікуванням та профілактикою ускладнень під час дентальної імплантації у пацієнтів із поєднаною соматичною та стоматологічною патологією, а саме на тлі хронічного пародонтиту та атеросклерозу, на підставі патогенетичного аналізу, експериментальної верифікації та клінічної апробації запропонованого підходу. У роботі розширено уявлення про клініко-індексні особливості стоматологічного статусу осіб із периімплантитом, що проявляються переважанням віддалених наслідків ураження твердих тканин зубів та ознаками пізнього звернення за спеціалізованою допомогою, що обґрунтовує недостатність попереднього профілактичного супроводу та потребу в цільових програмах вторинної профілактики для пацієнтів із встановленими імплантатами.

Встановлено, що периімплантит у таких пацієнтів асоціюється з вираженим запально-деструктивним ураженням пародонта та незадовільною гігієною порожнини рота, що створює несприятливі умови для довготривалої остеointegraції та формує підґрунтя для прогресування запального процесу в

периімплантатних тканинах.

Вперше здійснено оцінку молекулярно-генетичних чинників ризику ускладнень дентальної імплантації з урахуванням поліморфізмів генів, залучених до регуляції запальної відповіді та гемостазу. Показано, що варіабельність окремих цитокінових генів не формує достовірних відмінностей між пацієнтами з ускладненнями та особами з тривало функціонуючими імплантатами, що уточнює межі прогностичної цінності цих маркерів у даному контингенті. Водночас встановлено, що наявність певного варіанта поліморфізму гена, пов'язаного з функцією тромбоцитарної ланки, може підвищувати ризик тромботичних ускладнень під час імплантації та сприяти несприятливим наслідкам, що обґрунтовує доцільність індивідуалізованого підходу до оцінки ризику та планування профілактичних заходів у пацієнтів із супутнім атеросклерозом.

Вперше експериментально обґрунтовано ключові ланки патогенезу реакції тканин порожнини рота та кісткової тканини щелеп на імплантаційне втручання, які включають активацію запалення та процесів перекисного окиснення ліпідів, ушкодження клітинних мембран, пригнічення фізіологічної антиоксидантної системи, зниження неспецифічної резистентності, посилення контамінації умовно-патогенної мікробіоти із формуванням дисбіозу, а також дискоординацію кісткового ремоделювання в зоні фіксації імплантату з одночасною інтенсифікацією резорбції та остеогенезу.

Доведено, що застосування розробленого багатокомпонентного лікувально-профілактичного комплексу після фіксації імплантату забезпечує багатовекторний коригуючий вплив на зазначені патогенетичні механізми: запобігає розвитку запальних реакцій та мембранодеструкції, стабілізує стан системи «перекисне окиснення ліпідів – антиоксидантний захист», зменшує мікробну контамінацію і ступінь дисбіозу, стимулює неспецифічний антимікробний та антиоксидантний захист, а також створює умови для збереження кісткової тканини та підтримання остеогенезу.

Вперше показано, що включення мультикомпонентного лікувально-профілактичного комплексу до базової терапії периімплантиту у пацієнтів із супутнім пародонтитом та атеросклерозом забезпечує більш стійку регресію запалення та поліпшення гігієнічного стану порожнини рота порівняно зі стандартними протоколами без додаткової профілактичної підтримки, а також сприяє нормалізації функціональних реакцій слизової оболонки ясен і стабілізації кислотно-лужного гомеостазу слини.

Показано, що за умов застосування комплексної терапії відбувається відновлення показників неспецифічної резистентності, нормалізація клітинних реакцій букального епітелію та стабілізація електрофізіологічних властивостей плазмолем, що відображає зниження стрес-індукованих метаболічних порушень після імплантаційного втручання.

Встановлено, що застосування розробленого підходу позитивно впливає на біохімічний профіль ротової рідини, зменшуючи прояви оксидативно-запальних змін та сприяючи підвищенню активності фізіологічного антиоксидантного захисту, що у сукупності оптимізує умови для довготривалої остеointegraції імплантатів і профілактики рецидивів периімплантатного запалення.

Вперше удосконалено підхід до діагностики периімплантиту шляхом інтеграції молекулярно-генетичного генотипування ключових поліморфізмів із клініко-лабораторними показниками, що дозволило обґрунтувати вибір оптимізованої лікувально-профілактичної тактики та сформувані підґрунтя для персоналізованої терапії залежно від індивідуального ризикового профілю пацієнта.

Практичне значення отриманих результатів. Для практичного впровадження запропонована патогенетично обґрунтована схема лікування та профілактики захворювань пародонту при периімплантиті, що дозволяє істотно підвищити ефективність лікування та знизити рівень ускладнень.

Результати проведених експериментальних досліджень на тваринах, генетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень в клініці у пацієнтів 25-55 років із периімплантитом, показали, що вони можуть бути використані в якості інформативних біомаркерів для діагностики та підвищення ефективності профілактики, а також для прогнозу ускладнень захворювання.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику відділення ортопедичної стоматології ДУ «ІСЦЛХ НАМН» м. Одеса, стоматологічного відділення №2 багатопрофільного медичного центру ОНМедУ м. Одеса, Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, кафедри ортопедичної стоматології Ужгородського національного університету, м. Ужгород, стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького м. Львів.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійним науковим дослідженням. Автором самостійно визначено напрямок роботи, сформульовано мету та завдання досліджень, проведено інформаційно-

патентний пошук, відібрана і проаналізована наукова література за темою дисертації, самостійно проведені всі клінічні дослідження, узагальнені та проаналізовані отримані результати, проведена їх статистична обробка, написана та оформлена дисертація, сформульовані основні висновки і положення наукової новизни.

Експериментальні, молекулярно-генетичні, біохімічні та біофізичні дослідження виконані автором спільно зі співробітниками лабораторії біохімії, сектору експериментальної патології, сектору біофізики та функціональної діагностики, сектору молекулярно-генетичних досліджень ДУ «ІСЦЛХ НАМН України».

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати дисертаційної роботи представлені та обговорені на XXII-х читаннях В.В. Підвисоцького (м. Одеса, Україна, 2023), XXIII-х читаннях В.В. Підвисоцького (м. Одеса, Україна, 2024), XV International Scientific and Practical Conference «Modern problems of science development: scope and causes» (м. Берген, Норвегія, 2025), I International Scientific and Practical Conference «Global Trends in Science, Technology, and Economy» (м. Грац, Австрія, 2025), XVI International Scientific and Practical Conference «Scientific trends: history, development and existing problems» (м. Краків, Польща, 2025) та II International Scientific and Practical Conference «Challenges and Opportunities in Modern Scientific Research» (м. Івано-Франківськ, Україна, 2025).

Публікації. За матеріалами дисертації надруковано 27 наукових робіт, з них 13 статей у наукових фахових виданнях України (7 статей у журналах категорії Б, 6 статей – категорії А), 8 статей у наукових періодичних виданнях інших країн, 6 тез доповідей у матеріалах міжнародних конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 387 сторінках друкованого тексту, містить 28 таблиць, 44 рисунки і складається з анотації, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (420 джерел, із них 371 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. *Дизайн клінічних та експериментальних досліджень.* Проведені клінічні дослідження 67 пацієнтів, які мали в анамнезі супутню патологію – пародонтит та атеросклероз, віком від 25 до 55 років, що звернулися до ДУ «Інститут стоматології та щелепно-

лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). При цьому оцінювався також стан кісткового метаболізму (денситометрія).

Окрім цього, у 36 пацієнтів були проведені молекулярно-генетичні дослідження з вивчення поліморфізму генів, що відіграють важливу роль у реалізації запальної відповіді, зокрема через ключові прозапальні медіатори інтерлейкін-1 та фактор некрозу пухлин- α , а також у процесах ремоделювання й підтримання гомеостазу кісткової тканини. Вони були поділені на 2 групи (досліджувана група, до якої було залучено 22 пацієнти з ускладненнями зубних імплантатів та їх втратою та контрольна група, до якої було залучено 14 пацієнтів з довготривалими зубними імплантатами та без ускладнень імплантатів).

У поглиблених дослідженнях ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу із оглянутих пацієнтів було відібрано 67 осіб, яких було поділено на 2 групи: 1 група – порівняння, (пацієнти з періімплантитом, які отримували тільки базову терапію за протоколом, $n=28$); 2 група – основна, (пацієнти з періімплантитом, які додатково до базової терапії застосовували лікувально-профілактичний комплекс, $n=39$). В обох групах в початковому стані, через 6 місяців, 1 рік і 2 роки оцінювали стоматологічний статус. У поглиблених біофізичних дослідженнях визначали рівень функціональних реакцій в порожнині рота по коливаннях величини рН ротової рідини (в початковому стані, 6 місяців та 1 рік), стан мікрокапілярного русла пародонту до і після жувального навантаження (ЖН) (Деньга О.В., 1995, 1997; Деньга О.В., Деньга Е.М., 2009, 2010), (в початковому стані, 6 місяців та 1 рік), стан кісткового метаболізму (в початковому стані, через 1 місяць, 6 місяців) та зарядовий стан клітин букального епітелію (в початковому стані, через 1 місяць, 6 місяців). У біохімічних дослідженнях брало участь 40 пацієнтів. Пацієнтів було поділено на 3 групи (10 осіб – соматично здорові пацієнти; 15 осіб – основна група; 15 осіб – група порівняння). При цьому біохімічні показники ротової рідини визначалися в початковому стані, через 1 місяць, 6 місяців та 1 рік. Перед початком лікування і кожні три місяці в обох групах проводилась санація порожнини рота і професійна гігієна.

Лікування пацієнтів основної групи супроводжувалося використанням 2 рази на рік розробленого лікувально-профілактичного комплексу (табл. 1).

Таблиця 1

Лікувально-профілактичний комплекс для пацієнтів із атеросклерозом на тлі періімплантиту

Використані препарати	Дозування	Терміни	Механізм дії
Нейроклін	1 капсула 2 рази на день під час їжі	1-30 день	Церебро- та ангіопротекторна дія, поліпшення мозкового кровообігу й мікроциркуляції, зниження агрегації тромбоцитів і в'язкості крові, венотонічний та протинабряковий ефект, нейропротекторна й антигіпоксична дія, антиоксидантний ефект, заспокійливий вплив із покращенням сну, антицефалгічна дія
Інулін	по 2 таблетки 3 рази на день після їжі	61-90 день	Цукрознижуючий, гепатопротекторний, нормалізує ліпідний обмін, відновлює кишкову флору
«Сольвенцій» (розчин оральний)	8–10 крапель в ¼ склянці води 1 раз на день. 4 дні приймати, потім перерва на 3 дні	1-60 день	Регулює та зміцнює метаболічні процеси, сприяє розсмоктуванню відкладень солей, зменшує супутні симптоми та ускладнення (поліартрит, невралгія, вегетативні порушення)
«Orthomol Osteo» (гранули)	1 пакетик с порошком в 150-200 мл води 1 раз на добу після їжі	1-30 день	Остеотропний, активує остеокальцин-залежний остеогенез, посилює колагеноутворення, пригнічує резорбцію кістки, антиоксидантний та протизапальний ефекти
«Lacalut Aktiv» (Зубна паста)	2 рази на день	1-10 день	Пародонтопротекторний ефект, зменшення запалення та кровотечі в яснах, антибактеріальна дія
«Soliden Watermelon mint» (Зубна паста)	Вранці	11-40 день	Механічне видалення бактеріального нальоту й пігментації, делікатне полірування емалі, ремінералізація та відновлення мікропошкоджень (гідроксиапатит кальцію), регуляція кислотності ротової порожнини
«Мінерол» (Зубна паста)	Ввечері		Локальна детоксикація, видалення бактеріального біофільму, механічне очищення зубів та порожнини рота
Гель «Поліфеноли подорожника»	1 раз на день	1-30 день	Протизапальна, антимікробна, загоювальна дія

Експериментальні методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження в процесі яких оцінювали на щурах на моделі фіксації імпланту зміни біохімічних показників надосадовій рідині гомогенатів

тканин ясен, альвеолярній кістці верхніх щелеп та сироватці крові експериментальних тварин під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для пацієнтів з атеросклерозом із ускладненнями під час дентальної імплантації. В експерименті були використані 45 щурів самців 7-місячного віку, середньою вагою 340-370 гр лінії Вістар. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітлені та з вільним доступом до води та їжі. Під час проведення експерименту усі маніпуляції проводили у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) та в законі України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (№ 3 446-VI від 21.02.2006, Київ).

Тваринам дослідних груп під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) фіксували імплантат. На верхній щелепі в точці на відстані 1,5 мм від молярів із заходом на акулову кістку на 1-1,5 мм, за допомогою фігурного бору діаметром 1 мм робили канал глибиною 2 мм під кутом 120° до площі молярів і вкручували імплантат довжиною 4 мм та діаметром 1,2 мм (використовується в ортодонтії як анкер).

Після фіксації імплантату наступного дня дослідним тваринам щодня перорально вводили комплекс препаратів у вигляді суспензій, контрольній групі у тому ж об'ємі вводили воду.

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином: 1 – інтактна, n=15; 2 – контроль з фіксацією імплантату + вода, n=15; 3– фіксація імплантату + комплекс препаратів, n=15.

Тривалість експерименту склала 30 днів. Щурів через 30 днів виводили з експерименту евтаназією під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Після розтину тварин проводили забір крові для отримання сироватки, відсепаровували ділянку слизової оболонки ясен та видаляли альвеолярний відросток верхньої щелепи для біохімічних досліджень. (Левицький А.П. із співавт., 2005).

У сироватці крові щурів визначали рівень маркерів запалення: вміст малонового діальдегіду (МДА) (кінцевий продукт перекисного окислення ліпідів (ПОЛ)), загальну протеолітичну активність (ЗПА), вміст інгібітору трипсину (ІТ). Про стан антиоксидантної системи (АОС) судили за активністю каталази. У гомогенатах ясен (20 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буфера, рН 7,5) визначали маркери запалення - вміст МДА, активність еластази та ЗПА, показник антиоксидантного захисту - активність каталази, активність уреаз

(показник мікробного обсіменіння), активність лізоциму (індикатор неспецифічного антимікробного захисту). По співвідношенню відносних активностей уреаз до лізоциму розраховували ступень дисбіозу. В гомогенатах альвеолярної кістки верхніх щелеп (75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера, рН 6,1) визначали активність маркера кісткоутворення - активність лужної фосфатази (ЛФ) та резорбції, активність кислій фосфатази (КФ), маркер запалення – ЗПА. За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ, мінералізуючий індекс розраховували за співвідношенням ЛФ та КФ (Левицький А.П. із співавт., 2002, 2005, 2006, 2010, 2017).

Клінічні методи дослідження. Для оцінки стану твердих тканин зубів використовували індекси КПВз, КПВп і їх структуру (карієс, пломба, видалення, ускладнений карієс). Визначали інтенсивність каріозного процесу (Хоменко Л.О. із співавт., 2014).

Для оцінки стану тканин пародонта використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА %, пробу Шиллера-Писарева (Ш-П), індекс кровоточивості ясен (індекс Mulleman), рівень гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою індексів гігієни порожнини рота Silness-Loe і Stallard.

Потребу в лікувально-профілактичних заходах при захворюваннях пародонта визначали, керуючись принципами ВООЗ.

Біохімічні методи дослідження. При оцінці біохімічних показників ротової рідини пацієнтів, які брали участь в дослідженні, на різних етапах спостереження визначали: активність еластази – показник маркера запалення, активність уреаз – показник бактеріального обсіменіння порожнини рота умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою, активність лізоциму – основного антимікробного фактора, що характеризує неспецифічний імунітет ротової порожнини, рівень малонового діальдегіду – показник пероксидації ліпідів, активність каталази та антиоксидантно-прооксидантний індекс – показник антиоксидантного захисту порожнини рота. По співвідношенню активності каталази та малонового діальдегіду розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). За співвідношенням відносних активностей уреаз до активності лізоциму розраховували ступень дисбіозу (СД) (Макаренко О.А. із співавт., 2022). Стан ліпідного обміну визначали за рівнем тригліцеридів та холестерину (Левицький А.П. із співавт., 2002, 2005, 2006, 2010, 2017).

Молекулярно-генетичні методи дослідження. Виділення ДНК з клітин букального епітелію проводили за модифікованою методикою Chelex (Walsh

P.S. et al., 2013). Алельні варіанти поліморфізмів інтерлейкіну-1 (IL1B C3953T rs16944), фактора некрозу пухлин (TNF G-308A rs1800629) та рецептора фібриногену (ITGB3 T1565C rs5918) оцінювалися методом алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Ампліфікацію досліджуваних ділянок генів проводили паралельно в двох пробірках (Eppendorf) для нормального і мутантного алеля кожного гена в 20 мкл буферного розчину і 100 нм кожного олігонуклеотидного праймера з додаванням 100-150 нг ДНК. Ампліфікацію проводили на термоциклері «Labcyler» (SensQuest, Німеччина). Фракціонування продуктів ампліфікації проводили методом електрофорезу в горизонтальному 2 % агарозному гелі, приготуваному на одноразовому трис-ацетатному буфері (1xTAE), при напрузі 100В протягом 45 хвилин. В якості маркера молекулярної ваги використовували ДНК pUC19: Msp1. Агарозний гель фарбували бромистим етидієм і візуалізували в прохідному ультрафіолетовому світлі.

Біофізичні та оптичні методи дослідження. Оцінку рівня функціональних реакцій в порожнині рота по коливаннях величини рН ротової рідини в окремих її пробах проводили за методом Деньга О.В. (Деньга О.В. із співавт., 1995).

Спектроколориметричну оцінку ступеня запалення ясен та спектроколориметричну оцінку функціонального стану мікрокапілярів ясен проводили за методиками Деньги О.В. (2006, 2009).

Для експрес-оцінки рівня адаптаційних реакцій в організмі та стану неспецифічної резистентності в процесі комплексного лікування проводилась оцінка зарядового стану клітин букального епітелію (КБЕ), відсотка рухомих в електричному полі ядер та плазмолем клітин та співвідношення амплітуд їх руху (Деньга О.В., 1997).

Для визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини застосовували ультразвукову денситометрію на п'ятковій кістці за допомогою ультразвукового денситометра Osteo Sys SONOST 2000.

Статистична обробка даних. Обробку результатів проводили варіаційно-статистичним методом аналізу за допомогою програми Microsoft Excel 2016. Довірчий інтервал випадкової похибки (величина, що наближається до абсолютної помилки вимірювання), при прямих вимірах визначалася як середньоквадратична помилка середньоарифметичного, помножена на коефіцієнт Стюдента. Довірча ймовірність вибиралася рівною 0,95, відповідно до рекомендацій ДСТУ для прямих вимірювань за багаторазовим спостереженням (Рогач І. М. та співавт., 2017).

Результати дослідження та їх обговорення У пацієнтів віком 25–55 років із періімплантитом встановлено високий рівень кумулятивного ураження твердих тканин зубів, що відображає тривалий і клінічно значущий каріозний анамнез. Інтегральний індекс КПВп становив $18,91 \pm 0,64$, тоді як усереднений показник по Україні для дорослого населення був нижчим і дорівнював $13,73 \pm 0,22$. Структурний аналіз КПВп засвідчив, що активний каріозний процес у даної когорти виражений мінімально: компонент «К» становив $0,58 \pm 0,09$, що відповідає 3,1% у загальній структурі індексу. Натомість провідними складовими були віддалені наслідки карієсу та перенесених ускладнень, що формували основну частку загального ураження. Зокрема, частка видалених зубів (компонент «В») становила $5,54 \pm 0,37$, або 29,3%, зубів під коронками (компонент «Кр») – $5,39 \pm 0,35$, або 28,5%, а ділянок, заміщених імплантатами (компонент «І») – $4,18 \pm 0,29$, або 22,1%. Компонент пломбованих зубів (компонент «П») був помірним і дорівнював $3,23 \pm 0,28$, що відповідало 17,1%. Сукупне домінування компонентів «В», «Кр» та «І» за наявності низької частки «К» характеризує стан, за якого більшість втрат твердих тканин і зубів відбулася задовго до маніфестації періімплантиту, з формуванням значної ортопедичного та імплантологічного «навантаження» на зубощелепну систему. Така структура індексу відображає не стільки актуальну активність карієсу, скільки наслідки його хронічного перебігу з повторними епізодами ускладнень, протезуванням та заміщенням дефектів, що є клінічно важливим у контексті планування вторинної профілактики та довготривалого супроводу пацієнтів із дентальними імплантатами.

Пародонтальний статус у пацієнтів із періімплантитом характеризувався вираженим запальним компонентом і суттєвими відхиленнями від усереднених показників для відповідних вікових груп. Індекс РМА становив $52,940 \pm 5,600$, що перевищувало середній показник по Україні $35,36 \pm 4,730$ та вказувало на значну поширеність запалення ясен і папілярно-маргінальних структур. Клінічні прояви запальної реакції підтверджувалися також індексом кровоточивості за Muhnleemann і Son, який у досліджуваній когорті дорівнював $1,520 \pm 0,365$, тоді як середній показник по Україні становив $1,020 \pm 0,250$. Це свідчить про підвищену схильність до кровоточивості як маркеру активного запалення та підкреслює незадовільний контроль локальних факторів ризику в періімплантатній ділянці. Додатково порушення стану слизової та запально-дистрофічні зміни підтверджувалися результатами проби Шиллера–Писарева: показник у пацієнтів із періімплантитом становив $2,450 \pm 0,460$ проти $1,840 \pm 0,330$ у середньому по Україні. Сукупність цих індексів формує

узгоджену клінічну картину стійкого запального ураження тканин пародонту, яке може виступати як фоновий чинник виникнення та прогресування періімплантиту й обумовлювати потребу в розширених профілактичних заходах і регулярному диспансерному контролі.

Рівень гігієни порожнини рота у пацієнтів із періімплантитом був недостатнім, що підтверджувалося підвищенням індексів, які характеризують накопичення м'якого зубного нальоту, площу його розповсюдження та інтенсивність мінералізованих відкладень. Індекс Silness–Löe у досліджуваній групі становив $2,19 \pm 0,18$, тоді як середній показник по Україні для вікової групи 30–50 років дорівнював $1,55 \pm 0,14$. Індекс Stallard, що відображає площу покриття зубних поверхонь нальотом, у пацієнтів із періімплантитом становив $2,37 \pm 0,21$ проти $1,62 \pm 0,15$ у середньому по Україні. Інтенсивність зубного каменю також була більшою і дорівнювала $2,17 \pm 0,16$ порівняно з $1,85 \pm 0,13$ у національних референтних даних. Такі значення свідчать про стійке накопичення бактеріального біофільму та його мінералізацію, що створює сприятливі умови для підтримання хронічного запалення в пародонтальних і періімплантатних тканинах. Виявлені порушення гігієнічного статусу мають практичне значення для обґрунтування необхідності інтенсифікації професійної гігієни, індивідуалізованого навчання пацієнтів гігієнічним навичкам, а також формування цільових програм профілактичного супроводу осіб із встановленими імплантатами з метою зниження ризику розвитку та прогресування періімплантиту.

Для груп ризику і розробки ефективних схем лікування та профілактики були проведені молекулярно-генетичні дослідження.

Встановлено, що генетично детерміновані особливості запальної відповіді та тромбоцитарної ланки гемостазу можуть модифікувати перебіг ранніх ускладнень дентальної імплантації, впливаючи на стабільність остеоінтеграції та ризик періімплантного запалення. У межах молекулярно-генетичного аналізу проведено порівняльне генотипування поліморфізмів rs16944 гена IL1B (C3953T), rs1800629 гена TNF- α (G-308A) та rs5918 гена ITGB3 (T1565C) у пацієнтів із ускладненнями імплантації та втратою імплантатів і в осіб із довготривалим функціонуванням імплантатів без ускладнень, що дозволило оцінити потенційний внесок цих SNP у формування індивідуального ризику.

Показано, що для поліморфізмів прозапальних цитокінів IL1B та TNF- α в досліджуваній вибірці не виявлено переконливих відмінностей у розподілі частот алелів і генотипів між групами пацієнтів з ускладненим перебігом

імплантації та контролем, що узгоджується з положенням про неоднозначність асоціацій цитокинових варіантів із невдачами імплантації та підкреслює необхідність комплексного урахування клінічних модифікаторів ризику. Такий результат є важливим з позицій персоніфікованого прогнозування, оскільки акцентує, що ізольована оцінка варіантів IL1B і TNF- α не забезпечує достатньої прогностичної цінності без інтеграції з факторами середовища й анамнезу та без аналізу взаємодій «ген–середовище», які здатні суттєво змінювати реалізацію спадкової схильності.

Натомість уперше для контингенту пацієнтів із ранніми ускладненнями дентальної імплантації продемонстровано асоціацію поліморфізму rs5918 гена ITGB3 (T1565C), що кодує β 3-субодиницю тромбоцитарного рецептора фібриногену (GPIIb/IIIa), із підвищенням імовірності тромбоутворення під час імплантації, що може виступати патогенетично значущою ланкою порушення ранніх репаративних процесів у зоні імплантату. Обґрунтовано, що носійство мінорного алеля C та відповідних генотипних комбінацій асоціюється з більшою схильністю тромбоцитів до агрегації, що потенційно погіршує мікроциркуляторне забезпечення ділянки імплантації, модифікує архітектуру фібринової мережі та може створювати несприятливі умови для стабільного формування первинного матриксу загоєння і подальшої остеоінтеграції. Таким чином, доведено доцільність включення оцінки поліморфізму ITGB3 rs5918 до індивідуалізованої стратифікації ризику ранніх ускладнень імплантації, що відкриває можливості для своєчасного визначення груп підвищеного тромботичного ризику та патогенетично обґрунтованого планування профілактичних заходів у пацієнтів, яким проводиться дентальна імплантація.

В експериментальній частині розділу проведено моделювання стану після фіксації імплантату з метою виявлення патогенетично значущих метаболічних та запальних зрушень у тканинах пародонту, альвеолярній кістці верхньої щелепи та сироватці крові щурів, а також здійснено їх корекцію запропонованим комплексом лікувально-профілактичних заходів. Стан досліджуваних тканин оцінювали за показниками маркерів запалення (активності кислої фосфатази та еластази), інтенсифікації перекисного окислення ліпідів (вмісту малонового діальдегіду), активності антиоксидантного ферменту каталази з розрахунком антиоксидантно-прооксидантного індексу, а також за критеріями неспецифічної резистентності та дисбіозу порожнини рота (активності лізоциму, уреазы та ступеня дисбіозу).

Після фіксації імплантату в гомогенатах ясен встановлено різке посилення запальної реакції, що проявлялося зростанням активності кислої

фосфатази з $22,32 \pm 1,23$ до $60,21 \pm 3,25$ мккат/кг та підвищенням активності еластази з $65,81 \pm 2,84$ до $98,42 \pm 3,42$ мккат/кг, одночасно виявлено ознаки оксидативного стресу: активність каталази знижувалася з $9,61 \pm 0,68$ до $5,13 \pm 0,34$ мккат/кг, вміст МДА зростав з $17,23 \pm 1,12$ до $35,14 \pm 2,14$ ммоль/кг, а антиоксидантно-прооксидантний індекс зменшувався з $5,57 \pm 0,28$ до $1,45 \pm 0,11$ у.о. Порушення місцевого неспецифічного імунітету характеризувалися підвищенням активності уреазі з $0,78 \pm 0,05$ до $1,21 \pm 0,08$ мккат/кг, зниженням активності лізоциму зі 110 ± 6 до 76 ± 3 Од/л та збільшенням ступеня дисбіозу з $1,05 \pm 0,09$ до $1,52 \pm 0,10$, що свідчить про посилення контамінації умовно-патогенної мікробіоти на тлі ослаблення антимікробного захисту.

У кістковій тканині після імплантації відзначено одночасну активацію процесів остеогенезу та резорбції: загальна протеолітична активність зростала з $294,32 \pm 14,21$ до $452,34 \pm 21,32$ мккат/кг, активність еластази підвищувалася з $14,82 \pm 1,12$ до $40,01 \pm 2,21$ мккат/кг, активність лужної фосфатази збільшувалася з $24,72 \pm 1,23$ до $33,14 \pm 1,47$ мккат/кг, тоді як активність кислої фосфатази зростала з $3,0 \pm 0,24$ до $8,21 \pm 0,37$ мккат/кг, що супроводжувалося зниженням індексу мінералізації з $8,24 \pm 0,65$ до $4,03 \pm 0,27$.

У сироватці крові фіксація імплантату асоціювалася з підвищенням загальної протеолітичної активності з $1,75 \pm 0,12$ до $3,0 \pm 0,21$ нкат/л, зниженням індексу ІТ/ЗПА з $0,71 \pm 0,05$ до $0,33 \pm 0,02$, а також зростанням МДА з $0,55 \pm 0,02$ до $0,70 \pm 0,03$ ммоль/л у поєднанні зі зниженням активності каталази з $0,24 \pm 0,01$ до $0,14 \pm 0,01$ мкат/л та зменшенням АПІ з $4,36 \pm 0,21$ до $1,9 \pm 0,10$ у.о, що відображає системну активацію запалення та ПОЛ на тлі пригнічення антиоксидантного захисту і антипротеазної ланки крові.

Застосування лікувального комплексу протягом 30 днів після фіксації імплантату забезпечувало суттєву корекцію виявлених порушень у тканинах ясен, кістковій тканині та сироватці крові щурів. У слизовій оболонці ясен на тлі терапії активність кислої фосфатази знижувалася до $24,14 \pm 1,84$ мккат/кг, а активність еластази – до $72,01 \pm 2,31$ мккат/кг, що практично відповідало рівню показників інтактних тварин; паралельно нормалізувалися показники ПОЛ-АОС: активність каталази підвищувалася до $8,12 \pm 0,52$ мккат/кг, вміст МДА зменшувався до $19,81 \pm 1,62$ ммоль/кг, а АПІ зростав до $4,10 \pm 0,22$ у.о. Комплекс виявляв антимікробну та імуномодулюючу дію, знижуючи активність уреазі до $0,90 \pm 0,07$ мккат/кг, підвищуючи активність лізоциму до 98 ± 5 Од/л та зменшуючи ступінь дисбіозу до $1,19 \pm 0,09$.

У кістковій тканині лікувальний комплекс суттєво обмежував резорбтивні процеси та посилював остеогенез: активність еластази знижувалася

до $17,05 \pm 1,34$ мккат/кг, загальна протеолітична активність підвищувалася до $531,24 \pm 26,14$ мккат/кг, активність лужної фосфатази зростала до $50,23 \pm 2,36$ мккат/кг, активність кислої фосфатази зменшувалася до $5,78 \pm 0,42$ мккат/кг, а індекс мінералізації відновлювався до $8,69 \pm 0,53$, що узгоджується з висновком про повне запобігання індукованій імплантацією резорбції та максимальне стимулювання остеогенезу.

У сироватці крові на тлі лікування загальна протеолітична активність знижувалася до $2,12 \pm 0,16$ нкат/л, індекс ІТ/ЗПА підвищувався до $0,54 \pm 0,03$, а показники ПОЛ-АОС набували значень, близьких до інтактних: активність каталази зростала до $0,26 \pm 0,02$ мкат/л, МДА знижувався до $0,58 \pm 0,02$ ммоль/л, АПІ підвищувався до $4,48 \pm 0,24$ у.о. Отже, експериментально доведено, що фіксація імплантату індукує виражене запалення, оксидативний стрес, зниження неспецифічної резистентності та дисбіоз із порушенням ремоделювання кісткової тканини, тоді як запропонований лікувальний комплекс забезпечує протизапальну, антиоксидантну, антимікробну та адаптогенну корекцію, стабілізує систему ПОЛ-АОС, підвищує місцевий антимікробний захист і підтримує сприятливі умови для остеогенезу та мінералізації в зоні імплантації.

У клінічній частині розділу приведена оцінка ефективності застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу у пацієнтів із періімплантитом на тлі атеросклерозу за динамікою показників стану тканин пародонту та гігієни порожнини рота впродовж 3, 6 місяців і 1 року спостереження. У вихідному стані в обох клінічних групах виявлено виражені запально-деструктивні зміни пародонту: індекс РМА перевищував 50% ($54,46 \pm 5,22$ в основній групі та $51,43 \pm 4,94$ у групі порівняння), а індекс кровоточивості становив $1,63 \pm 0,15$ та $1,41 \pm 0,14$ відповідно, що характеризує активний перебіг запалення.

У групі порівняння, де застосовували лише базову протоколізовану терапію, через 3 місяці зафіксовано зростання РМА до $60,22 \pm 5,89$, а кровоточивість залишалася практично незмінною ($1,48 \pm 0,14$), у подальшому через 6 місяців і 1 рік показники РМА коливалися на високому рівні $54,17 \pm 5,37$ і $52,94 \pm 5,25$ при стабільній кровоточивості близько 1,45, що відображає відсутність клінічно значущого та стійкого протизапального ефекту.

Натомість у основній групі додаткове включення лікувально-профілактичного комплексу забезпечило швидку позитивну динаміку: уже через 3 місяці РМА знизився до $25,31 \pm 2,34$ із подальшим утриманням на рівні $22,14 \pm 2,09$ через 6 місяців; через 1 рік відзначено підвищення РМА до

31,65±3,18, однак цей показник залишався істотно нижчим за вихідний та значно меншим, ніж у групі порівняння. Аналогічні зміни простежено для кровоточивості: у основній групі вона зменшувалася до 1,22±0,11 через 3 місяці та до 1,17±0,10 через 6 місяців із утриманням на рівні 1,29±0,12 через 1 рік, тоді як у групі порівняння показник фактично не змінювався протягом усього періоду спостереження.

Оцінка гігієни порожнини рота засвідчила співмірність груп до початку лікування: індекс Silness–Löe становив 2,25±0,20 в основній групі та 2,13±0,21 у групі порівняння, індекс Stallard – 2,48±0,23 та 2,25±0,22 відповідно. За умови базової терапії у групі порівняння через 3 місяці показники гігієни практично не змінювалися (Silness–Löe 2,11±0,22; Stallard 2,14±0,21), а через 6 місяців і 1 рік залишалися на рівні 2,21±0,22–2,14±0,20 та 2,17±0,21–2,18±0,22, що свідчить про відсутність стійкого покращення контролю біоплівки. У пацієнтів основної групи на тлі застосування лікувально-профілактичного комплексу індекс Silness–Löe знижувався до 1,45±0,13 через 3 місяці та стабілізувався на рівні 1,43±0,12 через 6 місяців із подальшим зменшенням до 1,40±0,12 через 1 рік; індекс Stallard мав поступову тенденцію до зниження з 2,48±0,23 до 2,21±0,21 і 2,19±0,20, а через 1 рік досягав 1,93±0,18. Таким чином, клінічні результати підтверджують, що додавання розробленого лікувально-профілактичного комплексу до стандартної терапії забезпечує виражене та тривале зменшення запальної реакції пародонту й одночасно сприяє покращенню гігієнічного статусу порожнини рота, тоді як базова протоколізована терапія характеризується обмеженим і нестійким ефектом упродовж річного спостереження.

Було також проведено оцінку біохімічних показників ротової рідини у пацієнтів із перімплантитом на тлі пародонтиту та атеросклерозу до лікування та в процесі лікувально-профілактичних заходів із порівнянням ефективності базової протоколізованої терапії та її поєднання з розробленим лікувально-профілактичним комплексом. Отримані результати свідчать, що на вихідному етапі в обох клінічних групах наявні суттєві метаболічні порушення в порожнині рота, які характеризуються вираженим запаленням (підвищення активності еластази більш ніж у 7 разів відносно соматично здорових осіб), інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів (зростання вмісту МДА у 1,7–1,9 рази), пригніченням антиоксидантної системи (зниження активності каталази на 33,3–43,3% та зменшення антиоксидантно-прооксидантного індексу більш ніж у 2,5 рази), а також дисбалансом системи «антимікробний захист – бактеріальна контамінація» (підвищення активності

уреази у 3,6 рази, зниження активності лізоциму у 1,95 рази та збільшення ступеня дисбіозу більш ніж у 6 разів). Додатково встановлено порушення показників ліпідного обміну ротової рідини: вміст тригліцеридів і загального холестерину до лікування перевищував рівень здорових пацієнтів більш ніж у 2 рази.

Проведення лише базової терапії у групі порівняння зумовлювало короткочасну позитивну динаміку окремих показників через 1 місяць (зниження активності еластази у 1,5 рази, активності уреази на 45,6% та підвищення активності лізоциму на 27,5%), однак на віддалених етапах спостереження (3–12 місяців) активність еластази залишалася на рівні вихідних значень і перевищувала норму більш ніж у 6 разів, вміст МДА змінювався недостовірно та через 1 рік перевищував початковий рівень, активність каталази зберігалася зниженою, індекс АПІ залишався пригніченим, а показники мікробної контамінації і дисбіозу мали тенденцію до прогресування: ступінь дисбіозу через 3–12 місяців перевищував вихідний рівень, активність уреази знову зростала до значень, близьких до початкових, тоді як активність лізоциму на віддалених термінах була не лише нижчою за норму, але й нижчою за показники до лікування. Показники ліпідного обміну у групі порівняння також не мали стійкої нормалізації: зниження тригліцеридів було помірним і нестійким, а рівень холестерину залишався стабільно підвищеним на всіх термінах контролю.

Натомість у пацієнтів основної групи додаткове застосування лікувально-профілактичного комплексу на тлі базової терапії забезпечувало виражений та пролонгований ефект. Уже через 1 місяць відзначали достовірне зниження активності еластази у 3,5 рази з подальшим зменшенням у 4,3–5,3 рази через 3–6 місяців та збереженням низького рівня через 1 рік; вміст МДА достовірно знижувався до значень, що відповідали показникам соматично здорових пацієнтів протягом усього періоду спостереження. Одночасно реєстрували стійке підвищення активності каталази (на 41,1% через 1 місяць і до 88,2% через 1 рік), що супроводжувалося суттєвим зростанням індексу АПІ у 2,3–2,4 рази та його перевищенням рівня здорових осіб через 6–12 місяців. В системі місцевої неспецифічної реактивності встановлено ефективне зниження активності уреази у 2,1–3,2 рази з наближенням до норми та підвищення активності лізоциму до рівня здорових пацієнтів через 6 місяців із збереженням цього ефекту через 1 рік; ступінь дисбіозу достовірно зменшувався, через 6 місяців відповідав показникам здорових осіб і залишався близьким до них через 12 місяців. Крім того, під впливом комплексу препаратів відзначено

нормалізацію ліпідного обміну ротової рідини: рівень тригліцеридів через 6–12 місяців достовірно знижувався та через 1 рік відповідав нормі, а рівень холестерину досягав нормальних значень уже через 3 місяці та утримувався близьким до них у подальшому.

Проведена оцінка рівня функціональних реакцій у порожнині рота пацієнтів із періімплантитом за коливаннями в окремих пробах величини рН ротової рідини показала, що амплітуда Δ pH є інформативним інтегральним індикатором стабільності кислотно-лужного гомеостазу та чутливо відображає дисбаланс буферних систем слини за умов активного запалення. У вихідному стані як в основній групі, так і в групі порівняння реєстрували клінічно значиму нестабільність ротового рН: Δ pH становила $0,38 \pm 0,04$ та $0,36 \pm 0,03$ відповідно, що суттєво перевищувало фізіологічний діапазон і свідчило про глибокі порушення локальної буферної системи, характерні для періімплантиту. Доведено, що включення лікувально-профілактичного комплексу до базової терапії забезпечувало достовірне відновлення кислотно-лужної рівноваги: через 6 місяців у пацієнтів основної групи Δ pH знизилася до $0,22 \pm 0,04$ із високою вірогідністю відмінностей як від вихідного рівня, так і від групи порівняння, тоді як у пацієнтів, яким проводили лише базову терапію, показник практично не змінювався ($0,33 \pm 0,02$). Через 1 рік спостереження ефект комплексного втручання був ще більш виразним: у основній групі Δ pH становило $0,14 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), тобто майже втричі нижче за вихідну величину та більш ніж удвічі нижче, ніж у групі порівняння ($0,32 \pm 0,03$; $p < 0,001$), де достовірних позитивних зрушень не зафіксовано.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено патогенетично, експериментально та клінічно обґрунтоване рішення актуальної проблеми стоматології – лікування та профілактика ускладнень під час дентальної імплантації у пацієнтів на тлі пародонтиту та атеросклерозу.

1. Показано, що у дорослих пацієнтів із періімплантитом сумарний показник ураження твердих тканин зубів дорівнював $18,91 \pm 0,64$ і достовірно перевищував усереднений показник для дорослого населення України. Структура індексу характеризується домінуванням віддалених наслідків карієсу: видалених зубів, зубів під коронками та ділянок, заміщених імплантатами, що разом становлять понад 80% загального ураження. Низька частка активного карієсу свідчить про те, що більшість втрат твердих тканин відбулася задовго до діагностики періімплантиту, що вказує на пізні звернення й недостатню ефективність попереднього профілактичного супроводу.

2. Комплексний аналіз індексної оцінки стану пародонта у пацієнтів з діагнозом періімплантит виявив виражене погіршення здоров'я пародонта порівняно з середніми показниками серед демографічної групи 30-50 років в Україні. Підвищені значення клінічних маркерів, а саме індексу РМА (в 1,5 рази), індексу кровоточивості Muhnleemann and Son (в 1,49 рази) та проби Шиллера-Писарева (в 1,33 рази), підкреслюють вираженість запалення пародонта в когорті пацієнтів з періімплантитом.

3. Показано, що пацієнти з періімплантитом мають значно вищий рівень зубного нальоту та зубного каменю, про що свідчить на 29% вищий індекс Silness-Loe, на 32% вищий індекс Stallard та на 15% вища інтенсивність зубного каменю у порівнянні з середніми показниками по Україні.

4. Результати дослідження обґрунтували необхідність розробки та впровадження цільових програм комплексної профілактики серед осіб з установленими дентальними імплантатами для мінімізації ризику розвитку й прогресування періімплантиту.

5. Дослідження поліморфізмів генів цитокінів IL1B і TNF α показали, що відмінності в розподілі частот генотипів і алелей між групою пацієнтів з ускладненнями після імплантації зубів і втратою зубних імплантатів та контрольною групою пацієнтів з довготривалими зубними імплантатами і без ускладнень після імплантації зубів не є статистично достовірними.

6. За результатами нашого дослідження, мінорний алель С поліморфізму T1565C гена ITGB3 rs5918t підвищував ризик тромбозу під час імплантації зубів, що призводило до ускладнень і відторгнення імплантатів. Виявлення специфічного генотипного профілю певних SNP у пацієнтів, які проходять імплантацію зубів, допоможе оцінити рівень індивідуального ризику та встановити відповідні профілактичні заходи.

7. Імплантація призводить до активації процесів запалення, ПОЛ, руйнування клітинних мембран, зниження фізіологічної антиоксидантної системи в тканинах ясен тварин, а також запалення та посилення контамінації умовно-патогенної мікробіоти на слизовій оболонці ясен, розвитку дисбіозу на фоні зниження антиоксидантного та антимікробного захисту. У кістковій тканині щелепи в області фіксації імплантату відзначено одночасну інтенсифікацію процесів резорбції та остеогенезу. Після проведення імплантації показано значне зниження неспецифічної резистентності та порушення процесів ПОЛ-АОС у сироватці крові та яснах у бік активації пероксидації ліпідів в організмі тварин.

8. Застосування лікувального комплексу після фіксації імплантату

запобігало розвитку запальних реакцій, руйнуванню клітинних мембран, стабілізувало процеси ПОЛ-АОС, ефективно знижувало процеси запалення, розвиток умовно-патогенної мікробіоти, ступінь дисбіозу, та призводило до стимулювання неспецифічного антимікробного та антиоксидантного захисту в порожнині рота тварин. За допомогою лікувального комплексу вдалося повністю запобігти резорбції кісткової тканини, індукованої фіксацією імплантату та найбільшою мірою стимулювати остеогенез.

9. Корекція лікувальним комплексом запобігала руйнуванню клітинних мембран та зниженню активності фізіологічної антиоксидантної системи, викликане імплантацією. Лікувальна терапія стимулювала колагенотворення та функціональну активність остеобластів у кістковій тканині щелеп тварин, а також підтримувала неспецифічну резистентність організму тварин.

10. Отримані результати експериментального дослідження свідчать що, розроблений лікувальний комплекс ефективно попереджав метаболічні порушення в кістковій тканині щурів на тлі імплантації, а також зберігав високий ступінь мінералізації кісткової тканини, що, ймовірно, є характерною ознакою адаптації імплантату в кістковій тканині на даному етапі дослідження.

11. Встановлено, що у пацієнтів із періімплантитом на тлі хронічного пародонтиту констатувалося запально-деструктивне ураження пародонта середньої тяжкості: індекс РМА перевищував 50%, індекс кровоточивості сягав $\sim 1,3$ ум. од., що вказує на активне запалення ясен. Стандартна базова терапія періімплантиту не забезпечувала суттєвого покращення показників стану пародонту – через 12 місяців лікування у групі порівняння індекс РМА залишався на рівні 53%, а індекс кровоточивості 1,45, тобто ознаки запалення зберігалися. Додаткове застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу зумовлювало достовірне зниження рівня запалення – вже на 6-й місяць індекс РМА зменшується більш ніж удвічі, індекс кровоточивості – на 28%. До кінця спостереження у основній групі зберігалася позитивна динаміка змін.

12. Показано, що у пацієнтів основної групи із періімплантитом спостерігалось достовірне зниження індексів гігієни Silness–Löe на 37,8% і Stallard на 22,2 % через 12 місяців від початку лікування. Повторний курс ЛПК через 6 місяців дозволив зберегти досягнуті поліпшення та попередити рецидиви запалення в періімплантатних тканинах. Показники Silness–Löe та Stallard у групі порівняння протягом року залишались на рівні вихідних значень ($p > 0,1$), що свідчить про недостатню ефективність стандартних протоколів без додаткової профілактичної підтримки. Поєднання антиоксидантної,

протизапальної, остеотропної та пробіотичної дії в одному комплексі сприяло багатовекторному впливу на патогенез періімплантиту, що оптимізує умови для довгострокової остеоінтеграції імплантатів.

13. Застосування розробленого лікувального комплексу препаратів у пацієнтів з періімплантитом на тлі пародонтиту та атеросклерозу надавало позитивну динаміку на зміни в ротовій рідині.

14. Підсумовуючи результати біохімічного аналізу ротової рідини можна зробити висновок про суттєві порушення у ротовій порожнині пацієнтів із періімплантитом на фоні пародонтиту та атеросклерозу. Так, у ротовій рідині пацієнтів встановлено суттєве запалення, активація перекисного окиснення ліпідів, зниження антиоксидантного і антимікробного захисту, посилена бактеріальна контамінація, а також спостерігалось підвищення ліпідного обміну. У зв'язку з цими змінами пацієнтам основної групи були назначені регулярні курси лікувально-профілактичним комплексом препаратів.

15. Встановлено, що у пацієнтів із періімплантитом та супутньою патологією (пародонтит та атеросклероз) вживання лікувально-профілактичного комплексу препаратів, сприяло стійкому і пролонгованому підвищенню активності фізіологічного антиоксидантного захисту (підвищення активності каталази) на тлі зниження перекисного окиснення ліпідів в ротовій порожнині, а також ефективно попереджало порушення в системі ПОЛ-АОС, викликані періімплантитом. Також, розроблений лікувальний комплекс препаратів ефективно знижував процеси запалення, розвиток умовно-патогенної мікробіоти, ступінь дисбіозу, стимулював неспецифічний антимікробний захист та сприяв нормалізації ліпідного обміну в ротовій порожнині.

16. Показано, що включення мультикомпонентного лікувально-профілактичного комплексу до базової терапії періімплантиту забезпечує достовірне зростання коефіцієнта відбиття світла слизової ясен, що свідчить про нормалізацію мікроциркуляції та згасання запальної реакції. У групі порівняння, де застосовували лише базову терапію, приріст показників був мінімальним, що підкреслює обмежену ефективність базової терапії щодо довготривалої регресії запалення.

17. Встановлено, що періімплантит супроводжувався вираженою нестабільністю кислотно-лужного гомеостазу порожнини рота, про що свідчить підвищена амплітуда ΔpH слини ($\approx 0,37$ ум. од.) у вихідному стані. Додавання багатокомпонентного лікувально-профілактичного комплексу до базової терапії забезпечує достовірне зниження ΔpH вже через 6 місяців лікування та

подальшу нормалізацію показника до кінця першого року спостереження.

18. У вихідному стані в пацієнтів обох груп зафіксовано знижену неспецифічну резистентність: частина рухомих ядер КБЕ майже вдвічі була менша за норму, а співвідношення Апл/Ая відображало дистресовий характер клітинного метаболізму. Дентальна імплантація індукує стресову реакцію: у групі порівняння вже через 1 місяць вона набуває дистресового характеру, тоді як у основній групі спеціальний комплекс забезпечує нормалізацію клітинних реакцій (Апл/Ая 1,83 через 1 місяць і 1,90 через 6 місяців; $p < 0,001$). Електрофоретичні показники КБЕ у основній групі достовірно зростають через 1 та 6 місяців, що підтверджує відновлення електрофізіологічних властивостей плазмолем і стабілізацію метаболізму під дією комплексної терапії.

19. Денситометрія у вихідному стані засвідчила негативне відхилення SOS, BUA, BQI від середньостатистичної норми, що вказує на зниження пружності й мінеральної щільності кісткової тканини та порушення рівноваги «резорбція–остеогенез». Через 6 місяців після імплантації виявлено зсув кісткового метаболізму в бік резорбції, найбільш виражений у групі порівняння. В основній групі показники кісткової тканини характеризуються більш сприятливою динамікою та наближенням до норми.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендувати пацієнтам із встановленими дентальними імплантатами, особливо на тлі хронічного пародонтиту та атеросклерозу, проводити розширену клініко-індексну оцінку стану твердих тканин зубів, пародонта та рівня гігієни порожнини рота з метою раннього виявлення ознак запалення й гігієнічних порушень та своєчасної оптимізації профілактичного супроводу.

2. Рекомендувати включати до алгоритму планування та ведення імплантологічного лікування комплексну оцінку факторів ризику періімплантиту з урахуванням вираженості запально-деструктивних змін у пародонті та схильності до підвищеної бактеріальної контамінації, що потребує систематичного контролю та корекції гігієнічного статусу.

3. Рекомендувати для підвищення прогностичної точності та профілактики ускладнень під час дентальної імплантації проводити молекулярно-генетичне тестування поліморфізму гена ITGB3 (T1565C, rs5918) у пацієнтів групи ризику з метою індивідуалізації профілактичних заходів, спрямованих на мінімізацію тромботичних ускладнень та ймовірності відторгнення імплантатів.

4. Рекомендувати застосування комплексу діагностичних заходів з урахуванням молекулярно-генетичних маркерів та клініко-лабораторних

критеріїв для стратифікації ризику ускладнень при дентальній імплантації і вибору персоналізованої лікувально-профілактичної програми для кожного конкретного пацієнта.

5. Рекомендувати у пацієнтів із періімплантитом на тлі пародонтиту та атеросклерозу доповнювати стандартну базову терапію застосуванням мультикомпонентного лікувально-профілактичного комплексу з антиоксидантною, протизапальною, остеотропною та пробіотичною дією, що забезпечує стабільнішу регресію запалення, покращення індексів гігієни та оптимізацію умов довготривалої остеоінтеграції.

6. Рекомендувати здійснювати динамічний контроль функціонального стану слизової оболонки ясен та гомеостазу порожнини рота із застосуванням спектроколориметричної оцінки мікроциркуляторних змін, аналізу кислотно-лужної стабільності слини та показників неспецифічної резистентності на клітинах букального епітелію для об'єктивізації ефективності проведеної терапії та своєчасної корекції лікувально-профілактичної тактики.

7. Рекомендувати у пацієнтів із періімплантитом проводити повторні курси лікувально-профілактичного комплексу з профілактичною метою для підтримання досягнутих клінічних результатів, зниження ризику рецидивів запалення в періімплантатних тканинах та забезпечення тривалої стабільності імплантатів.

8. Рекомендувати використовувати для пацієнтів із атеросклерозом на тлі періімплантиту розроблений і апробований у клініці лікувально-профілактичний комплекс, що включає препарати «Нейроклін», «Інулін», «Сольвенцій» (розчин оральний), «Orthomol Osteo» (гранули), гель «Поліфеноли подорожника», а також засоби індивідуальної гігієни порожнини рота: зубні пасти «Lacalut Aktiv», «Soliden Watermelon mint» та «Мінерол».

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Adubetska, A.Y., Dienha, O.V., Dienga, A.E., Verbytska, T.H., Shnaider, S.A., Pyndus, T.O., & Pyndus, V.B. (2023). Genetic predisposition to peri-implantitis and thrombosis in dental implants. *World of Medicine and Biology*, 2(84), 7-11. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-2-84-7-11> Участь здобувача полягає у проведенні молекулярно-генетичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

2. Adubetska, A.Y., Shnaider, S.A., Skulska, S.V., Anisimov, M.V., Vyshnevskaya, H.O., Malekh, N.V., & Kryvchuk, O.A. (2023). Study of periodontal tissue status in patients with peri-implantitis. *World of Medicine and Biology*, 4(86), 7-10. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-4-86-7-10> Участь здобувача

полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

3. Adubetska, A.Y., Dienga, A.E., Shnaider, S.A., Maslov, O.V., Humeniuk, V.V., Humeniuk, O.M., & Pryshko, Z.R. (2024). Study of the level of oral hygiene in patients with peri-implantitis. *World of Medicine and Biology*, 1(87), 7–10. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2024-1-87-7-10> Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

4. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Анісімов, М.В., Єнча, А., & Єнчова, Я. (2024). Експериментальна оцінка біохімічних маркерів запалення в гомогенатах ясен щурів на тлі фіксації імплантату та лікувально-профілактичних заходів. *Інновації в стоматології*, (1), 2–5. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.1.1> Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

5. Адубецька, А.Ю., & Шнайдер, С.А. (2024). Оцінка маркерів резорбції та кісткоутворення у кістковій тканині верхньої щелепи щурів на тлі фіксації імплантату та лікувальних заходів. *Colloquium-Journal*, (21(214)), 58–61. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13856850>. Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

6. Адубецька, А.Ю., & Шнайдер, С.А. (2024). Експериментальне дослідження впливу лікувального комплексу препаратів на показники стану кісткової тканини верхньої щелепи щурів після фіксації імплантату. *Colloquium-Journal*, (18(211)), 38–41. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13856812>. Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

7. Адубецька, А.Ю., & Шнайдер, С.А. (2024). Дослідження активності маркера запалення еластази у ротовій рідині пацієнтів з періімплантитом на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Colloquium-Journal*, (25(218)), 37–39. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13857008>. Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

8. Адубецька, А.Ю., & Шнайдер, С.А. (2024). Дослідження показників стану неспецифічного імунітету в яснах щурів після фіксації імплантату та під впливом лікувально-профілактичного комплексу. *Colloquium-Journal*, (16(209)), 29–32. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13856779>. Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

9. Адубецька, А.Ю., & Шнайдер, С.А. (2024). Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на показники антиоксидантно-прооксидантної системи в сироватці крові щурів після фіксації імплантату. *Colloquium-Journal*, (15(208)), 58–60. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13856656>. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

10. Адубецька, А.Ю., & Шнайдер, С.А. (2024). Дослідження впливу лікувального комплексу препаратів на біохімічні показники в сироватці крові щурів після фіксації імплантату. *Colloquium-Journal*, (24(217)), 47–49. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13856893>. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

11. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Демид, О.І., Єнча, А., & Петрашова, А. (2024). Експериментальна оцінка біохімічних маркерів антиоксидантно-прооксидантної системи в гомогенатах ясен щурів на тлі фіксації імплантату та лікувально-профілактичних заходів. *Інновації в стоматології*, (2), 2–6. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.2.1> *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

12. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Деньга, А.Е., Якименко, Д.О., Цушко, І.О., Маслов, В.О., & Прийма, О.А. (2024). Дослідження маркерів антиоксидантного захисту ротової порожнини у ротовій рідині пацієнтів з періімплантитом на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Світ медицини та біології*, 4(90), 7–11. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2024-4-90-7-11> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

13. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Гуменюк, В.В., Демид, О.І., Бурдейний, В.С., Лисенко, В.В., & Назаров, О.С. (2024). Дослідження активності маркерів стану місцевої неспецифічної реактивності та рівня мікробного обмінення у ротовій рідині пацієнтів з періімплантитом на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Вісник стоматології*, 128(3), 30–34. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-53-3.6> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

14. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Макаренко, О.А., Шахновський, І.В., Єнча, А., Страка, М., & Маланяк, Б.Р. (2024). Дослідження стану системи «антимікробний захист – бактеріальна контамінація» у ротовій рідині пацієнтів з періімплантитом на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Вісник*

стоматології, 129(4), 47–51. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.10> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

15. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Глазунов, О.А., Новікова, Ж.О., & Прийма, О.А. (2024). Дослідження вмісту тригліцеридів у ротовій рідині пацієнтів з періімплантитом на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Інновації в стоматології*, (4), 2–5. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.1> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

16. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Скиба, В.Я., Скульська, С.В., Годованець, О.І., Новікова, Ж.О., & Ходорчук, К.В. (2025). Дослідження вмісту холестерину у ротовій рідині пацієнтів з періімплантитом на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Світ медицини та біології*, 1(91), 7–10. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2025-1-91-7-10> *Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

17. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., & Деньга, А.Е. (2025). Оцінка рівня функціональних реакцій в порожнині рота пацієнтів з періімплантитом за коливаннями величини рН ротової рідини. *Colloquium-Journal*, 41(234), 66–69. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17061430> *Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

18. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Деньга, О.В., Прийма, О.А., & Третяк, Т.О. (2025). Клінічна оцінка стану твердих тканин зубів у пацієнтів з періімплантитом. *Вісник стоматології*, 130(1), 136–139. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2025-55-1.20> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

19. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., Деньга, О.В., Зубкова, Л.П., Різник, С.С., Гаєва, О.М., & Мартович, А.Л. (2025). Оцінка стану тканин пародонту у пацієнтів з періімплантитом на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Інновації в стоматології*, (1), 2–6. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.1.1> *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

20. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., & Деньга, О.В. (2025). Оцінка рівню гігієни порожнини рота у пацієнтів з періімплантитом на тлі застосування лікувально-профілактичного комплексу. *Colloquium-Journal*, 52(245), 101–104. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.15853239> *Участь здобувача полягає у*

проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

21. Adubetska, A.Y., Shnaider, S.A., & Dienha, O.V. (2025). Spectrocolorimetric assessment of the degree of gingival inflammation in patients with peri-implantitis during therapeutic and preventive measures. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*, 3, 148–151. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.20> Участь здобувача полягає у проведенні біофізичних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

22. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., & Дєньга, О.В. (2023). Вплив лікувально-профілактичного комплексу на показники неспецифічного імунітету в тканинах ясен в експериментальній моделі дентальної імплантації у щурів. У *XXII-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції* (С. 178–179). Одеса, Україна. URL: <https://drive.google.com/file/d/1GfHRsDSRQtSeU8Csi8LH9md7FvSrrd/view?usp=sharing> Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних.

23. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., & Дєньга, О.В. (2024). Оцінка динаміки ступеня дисбіозу ротової порожнини у пацієнтів з периімплантитом на етапах застосування лікувально-профілактичного комплексу. У *XXIII-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції* (С. 190–191). Одеса, Україна. URL: <https://drive.google.com/file/d/1LRnPu6BD5fHdHuVAs5DNb8tXlnBaZ4v1/view?usp=sharing> Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних.

24. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., & Дєньга, О.В. (2025). Динаміка активності уреаз та лізоциму як маркерів місцевої неспецифічної резистентності в ротовій рідині пацієнтів з периімплантитом під впливом лікувально-профілактичного комплексу. У *Modern problems of science development: Scope and causes: XV International Scientific and Practical Conference* (pp. 82–83). Bergen, Norway. URL: <https://eu-conf.com/wp-content/uploads/2025/03/MODERN-PROBLEMS-OF-SCIENCE-DEVELOPMENT-SCOPE-AND-CAUSES.pdf> Участь здобувача полягає у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних.

25. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., & Дєньга, О.В. (2025). Вплив лікувального комплексу на антиоксидантно-прооксидантний баланс у сироватці крові щурів після фіксації імплантату. У *Global trends in science, technology, and economy: 1 International Scientific and Practical Conference* (pp. 201–203). Graz, Austria. DOI: <https://doi.org/10.70286/isu-16.04.2025> Участь здобувача полягає

у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних.

26. Адубецька, А.Ю., Шнайдер, С.А., & Деньга, О.В. (2025). Оцінка ефективності лікувального комплексу препаратів на біохімічні та структурні показники кісткової тканини верхньої щелепи щурів після дентальної імплантації. У *Scientific trends: History, development and existing problems: XVI International Scientific and Practical Conference* (pp. 88–90). Krakow, Poland. <https://eu-conf.com/wp-content/uploads/2025/03/SCIENTIFIC-TRENDS-HISTORY-DEVELOPMENT-AND-EXISTING-PROBLEMS.pdf> Участь здобувача

полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних.

27. Адубецька, А. Ю., Шнайдер, С. А., & Деньга, О. В. (2025). Динаміка біохімічних маркерів запалення в тканинах ясен щурів після дентальної імплантації під впливом лікувального комплексу. У *Challenges and opportunities in modern scientific research: 2 International Scientific and Practical Conference* (pp. 149–151). Ivano-Frankivsk, Ukraine. DOI: <https://doi.org/10.70286/isu-23.04.2025> Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних.

ANNOTATION

Adubetska A.Y. Pathogenetic Justification for Prevention and Treatment of Complications in Dental Implantation. – Qualifying scientific work on the right of manuscripts.

Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.22 – Stomatology. – State Establishment "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa. – Poltava State Medical University, Poltava, 2026.

The dissertation is dedicated to the theoretical generalization and new solution of a relevant scientific problem in dentistry, which consists in improving the effectiveness of treatment and prevention of complications during dental implantation in patients with peri-implantitis against the background of atherosclerosis.

The aim of this study is to pathogenetically substantiate the concept of a differentiated approach to the treatment and prevention of complications during dental implantation in patients with atherosclerosis through the use of drugs that improve microcirculation and rheological properties of blood and exert angio- and neuroprotective effects, normalize carbohydrate and lipid metabolism and support metabolic processes, promote normalization of mineral metabolism and osteogenesis and inhibit bone tissue resorption, provide anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, parodontoprotective, remineralizing, and detoxifying effects, restore intestinal microflora and increase local nonspecific resistance.

To achieve the set goal of the dissertation research, we conducted clinical-laboratory and experimental studies.

We conducted clinical studies of 67 patients who had a history of concomitant pathology – periodontitis and atherosclerosis, aged from 25 to 55 years, who sought treatment at the State Establishment "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery, NAMS of Ukraine".

The patients selected for clinical-laboratory studies provided written consent for the conduct of the studies and material collection according to the clinical research protocol, which was approved by the bioethics committee.

In patients aged 25–55 years with peri-implantitis, a high level of cumulative damage to hard dental tissues was established, reflecting a long and clinically significant caries history. The integral index DMFS was 18.91 ± 0.64 , while the average indicator for Ukraine for the adult population was lower and equaled 13.73 ± 0.22 . Structural analysis of DMFS showed that the active caries process in this cohort was minimally expressed: the “D” component was 0.58 ± 0.09 , corresponding to 3.1% in the overall index structure. Instead, the leading components were the remote consequences of caries and experienced complications, which formed the main share of the total damage. In particular, the share of extracted teeth (component “M”) was 5.54 ± 0.37 , or 29.3%, teeth under crowns (component “Cr”) – 5.39 ± 0.35 , or 28.5%, and areas replaced by implants (component “I”) – 4.18 ± 0.29 , or 22.1%. The component of filled teeth (component “F”) was moderate and equaled 3.23 ± 0.28 , corresponding to 17.1%. The cumulative dominance of components “M”, “Cr”, and “I” in the presence of a low share of “D” characterizes a state in which most losses of hard tissues and teeth occurred long before the manifestation of peri-implantitis, with the formation of significant orthopedic and implantological “load” on the dentoalveolar system. Such index structure reflects not so much the current activity of caries as the consequences of its chronic course with repeated episodes of complications, prosthetics, and defect replacement, which is clinically important in the context of planning secondary prevention and long-term follow-up of patients with dental implants. The periodontal status in patients with peri-implantitis was characterized by a pronounced inflammatory component and significant deviations from the average indicators for the corresponding age groups. The PMA index was 52.940 ± 5.600 , which exceeded the average indicator for Ukraine of 35.36 ± 4.730 and indicated a significant prevalence of gingival inflammation and papillary-marginal structures. Clinical manifestations of the inflammatory reaction were also confirmed by the Muhlemann and Son bleeding index, which in the studied cohort equaled 1.520 ± 0.365 , while the average indicator for Ukraine was 1.020 ± 0.250 . This

indicates an increased tendency to bleeding as a marker of active inflammation and underscores unsatisfactory control of local risk factors in the peri-implant area. Additionally, disturbances in the mucous membrane condition and inflammatory-dystrophic changes were confirmed by the Schiller–Pisarev test results: the indicator in patients with peri-implantitis was 2.450 ± 0.460 versus 1.840 ± 0.330 on average for Ukraine. The totality of these indices forms a consistent clinical picture of persistent inflammatory damage to periodontal tissues, which can act as a background factor for the occurrence and progression of peri-implantitis and necessitate expanded preventive measures and regular dispensary control. The level of oral hygiene in patients with peri-implantitis was insufficient, as confirmed by elevated indices characterizing the accumulation of soft dental plaque, the area of its distribution, and the intensity of mineralized deposits. The Silness–Löe index in the studied group was 2.19 ± 0.18 , while the average indicator for Ukraine for the age group 30–50 years equaled 1.55 ± 0.14 . The Stallard index, reflecting the area of coverage of dental surfaces by plaque, in patients with peri-implantitis was 2.37 ± 0.21 versus 1.62 ± 0.15 on average for Ukraine. The intensity of dental calculus was also higher and equaled 2.17 ± 0.16 compared to 1.85 ± 0.13 in national reference data. Such values indicate persistent accumulation of bacterial biofilm and its mineralization, which creates favorable conditions for maintaining chronic inflammation in periodontal and peri-implant tissues. The identified violations of hygienic status have practical significance for substantiating the need for intensification of professional hygiene, individualized training of patients in hygienic skills, as well as the formation of targeted programs for preventive follow-up of individuals with installed implants to reduce the risk of development and progression of peri-implantitis.

For risk groups and the development of effective treatment and prevention schemes, molecular-genetic studies were conducted.

It was established that genetically determined features of the inflammatory response and the platelet link of hemostasis can modify the course of early complications of dental implantation, affecting the stability of osseointegration and the risk of peri-implant inflammation. Within the molecular-genetic analysis, comparative genotyping of polymorphisms rs16944 of the IL1B gene (C3953T), rs1800629 of the TNF- α gene (G-308A), and rs5918 of the ITGB3 gene (T1565C) was performed in patients with implantation complications and implant loss and in individuals with long-term functioning of implants without complications, which allowed assessing the potential contribution of these SNPs to the formation of individual risk. It was shown that for polymorphisms of pro-inflammatory cytokines IL1B and TNF- α in the studied sample, no convincing differences in the distribution

of allele and genotype frequencies were found between groups of patients with complicated implantation course and the control, which is consistent with the position on the ambiguity of associations of cytokine variants with implantation failures and emphasizes the need for comprehensive consideration of clinical risk modifiers. Such a result is important from the perspective of personalized prognosis, as it accentuates that isolated assessment of IL1B and TNF- α variants does not provide sufficient prognostic value without integration with environmental factors and history and without analysis of “gene–environment” interactions, which can significantly alter the realization of hereditary predisposition. Instead, for the first time in a contingent of patients with early complications of dental implantation, an association of the polymorphism rs5918 of the ITGB3 gene (T1565C), which encodes the β 3-subunit of the platelet fibrinogen receptor (GPIIb/IIIa), with an increase in the likelihood of thrombus formation during implantation was demonstrated, which can act as a pathogenetically significant link in the disruption of early reparative processes in the implant zone. It was substantiated that carriage of the minor allele C and corresponding genotypic combinations is associated with greater platelet tendency to aggregation, which potentially worsens microcirculatory support of the implantation site, modifies the architecture of the fibrin network, and can create unfavorable conditions for stable formation of the primary healing matrix and subsequent osseointegration. Thus, the expediency of including the assessment of the ITGB3 rs5918 polymorphism in individualized stratification of the risk of early implantation complications was proven, which opens possibilities for timely identification of groups with increased thrombotic risk and pathogenetically justified planning of preventive measures in patients undergoing dental implantation.

Experimental studies were conducted on 45 white rats aged 2 months with the aim of developing and studying the effectiveness of a therapeutic-preventive complex.

In the maintenance, feeding, care, and withdrawal of rats from the experiment, we were guided by the Law of Ukraine “On the Protection of Animals from Cruel Treatment (No. 1759-VI dated December 15, 2009)” taking into account the rules of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes (Strasbourg, March 18, 1986).

The experimental animals were on a constant diet and drinking regimen in the vivarium of the State establishment “Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery, NAMS of Ukraine”. In the experimental part of the section, modeling of the state after implant fixation was performed to identify pathogenetically significant metabolic and inflammatory shifts in periodontal tissues, alveolar bone of the upper

jaw, and rat blood serum, as well as to carry out their correction with the proposed complex of therapeutic-preventive measures. The condition of the studied tissues was evaluated by indicators of inflammation markers (activity of acid phosphatase and elastase), intensification of lipid peroxidation (content of malondialdehyde), activity of the antioxidant enzyme catalase with calculation of the antioxidant-prooxidant index, as well as by criteria of nonspecific resistance and oral dysbiosis (activity of lysozyme, urease, and degree of dysbiosis). After implant fixation in gingival homogenates, a sharp intensification of the inflammatory reaction was established, manifested by an increase in acid phosphatase activity from 22.32 ± 1.23 to 60.21 ± 3.25 $\mu\text{kat}/\text{kg}$ and an increase in elastase activity from 65.81 ± 2.84 to 98.42 ± 3.42 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, simultaneously signs of oxidative stress were detected: catalase activity decreased from 9.61 ± 0.68 to 5.13 ± 0.34 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, MDA content increased from 17.23 ± 1.12 to 35.14 ± 2.14 mmol/kg , and the antioxidant-prooxidant index decreased from 5.57 ± 0.28 to 1.45 ± 0.11 c.u. Disturbances in local nonspecific immunity were characterized by an increase in urease activity from 0.78 ± 0.05 to 1.21 ± 0.08 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, a decrease in lysozyme activity from 110 ± 6 to 76 ± 3 OD/L, and an increase in the degree of dysbiosis from 1.05 ± 0.09 to 1.52 ± 0.10 , indicating enhanced contamination by opportunistic microbiota against the background of weakened antimicrobial protection. In bone tissue after implantation, simultaneous activation of osteogenesis and resorption processes was noted: total proteolytic activity increased from 294.32 ± 14.21 to 452.34 ± 21.32 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, elastase activity increased from 14.82 ± 1.12 to 40.01 ± 2.21 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, alkaline phosphatase activity increased from 24.72 ± 1.23 to 33.14 ± 1.47 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, while acid phosphatase activity increased from 3.0 ± 0.24 to 8.21 ± 0.37 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, which was accompanied by a decrease in the mineralization index from 8.24 ± 0.65 to 4.03 ± 0.27 . In blood serum, implant fixation was associated with an increase in total proteolytic activity from 1.75 ± 0.12 to 3.0 ± 0.21 nkat/L , a decrease in the IT/ZPA index from 0.71 ± 0.05 to 0.33 ± 0.02 , as well as an increase in MDA from 0.55 ± 0.02 to 0.70 ± 0.03 mmol/L in combination with a decrease in catalase activity from 0.24 ± 0.01 to 0.14 ± 0.01 mkat/L and a decrease in API from 4.36 ± 0.21 to 1.9 ± 0.10 c.u., which reflects systemic activation of inflammation and POL against the background of suppression of antioxidant protection and the antiprotease link of blood.

The application of the therapeutic complex for 30 days after implant fixation ensured significant correction of the identified disturbances in gingival tissues, bone tissue, and blood serum. In the gingival mucosa against the background of therapy, acid phosphatase activity decreased to 24.14 ± 1.84 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, and elastase activity – to 72.01 ± 2.31 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, which practically corresponded to the level of intact animals; in

parallel, POL-AOS indicators normalized: catalase activity increased to 8.12 ± 0.52 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, MDA content decreased to 19.81 ± 1.62 mmol/kg , and API increased to 4.10 ± 0.22 c.u. The complex exhibited antimicrobial and immunomodulatory effects, reducing urease activity to 0.90 ± 0.07 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, increasing lysozyme activity to 98 ± 5 OD/L, and decreasing the degree of dysbiosis to 1.19 ± 0.09 . In bone tissue, the therapeutic complex significantly limited resorptive processes and enhanced osteogenesis: elastase activity decreased to 17.05 ± 1.34 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, total proteolytic activity increased to 531.24 ± 26.14 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, alkaline phosphatase activity increased to 50.23 ± 2.36 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, acid phosphatase activity decreased to 5.78 ± 0.42 $\mu\text{kat}/\text{kg}$, and the mineralization index recovered to 8.69 ± 0.53 , which is consistent with the conclusion about complete prevention of implantation-induced resorption and maximum stimulation of osteogenesis. In blood serum against the background of treatment, total proteolytic activity decreased to 2.12 ± 0.16 nkatal/L , the IT/ZPA index increased to 0.54 ± 0.03 , and POL-AOS indicators acquired values close to intact: catalase activity increased to 0.26 ± 0.02 mkatal/L , MDA decreased to 0.58 ± 0.02 mmol/L , API increased to 4.48 ± 0.24 c.u. Thus, it was experimentally proven that implant fixation induces pronounced inflammation, oxidative stress, decreased nonspecific resistance and dysbiosis with disruption of bone tissue remodeling, while the proposed therapeutic complex provides anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, and adaptogenic correction, stabilizes the POL-AOS system, increases local antimicrobial protection, and supports favorable conditions for osteogenesis and mineralization in the implantation zone.

Accordingly, the development and implementation of an effective therapeutic-preventive complex for patients with atherosclerosis against the background of peri-implantitis becomes an important research direction.

In in-depth studies of the effectiveness of the proposed therapeutic-preventive complex, from the examined patients, 67 individuals were selected, who were divided into 2 groups:

- Group 1 – comparison (patients with peri-implantitis who received only basic therapy according to the protocol, $n=28$);
- Group 2 – main (patients with peri-implantitis who additionally to basic therapy applied the therapeutic-preventive complex, $n=39$).

At the same time, in both groups at the initial state, after 6 months, 1 year, and 2 years, the dental status was evaluated.

In biochemical studies, 40 patients participated. Patients were divided into 3 groups (10 individuals – somatically healthy patients; 15 individuals – main group; 15 individuals – comparison group). At the same time, biochemical indicators of oral

fluid were determined at the initial state, after 1 month, 6 months, and 1 year.

In the clinical part of the section, an evaluation of the effectiveness of the application of the developed therapeutic-preventive complex in patients with peri-implantitis against the background of atherosclerosis was conducted based on the dynamics of indicators of periodontal tissue condition and oral hygiene over 3, 6 months, and 1 year of observation. Initially, in both clinical groups, pronounced inflammatory-destructive changes in the periodontium were detected: the PMA index exceeded 50% (54.46 ± 5.22 in the main group and 51.43 ± 4.94 in the comparison group), and the bleeding index was 1.63 ± 0.15 and 1.41 ± 0.14 respectively, which characterizes an active course of inflammation. In the comparison group, where only basic protocolized therapy was applied, after 3 months, an increase in PMA to 60.22 ± 5.89 was recorded, and bleeding remained practically unchanged (1.48 ± 0.14); further after 6 months and 1 year, PMA indicators fluctuated at a high level of 54.17 ± 5.37 and 52.94 ± 5.25 with stable bleeding around 1.45, which reflects the absence of clinically significant and sustained anti-inflammatory effect. Instead, in the main group, the additional inclusion of the therapeutic-preventive complex ensured rapid positive dynamics: already after 3 months, PMA decreased to 25.31 ± 2.34 with subsequent maintenance at the level of 22.14 ± 2.09 after 6 months; after 1 year, an increase in PMA to 31.65 ± 3.18 was noted, however, this indicator remained substantially lower than the initial and significantly smaller than in the comparison group. Similar changes were traced for bleeding: in the main group, it decreased to 1.22 ± 0.11 after 3 months and to 1.17 ± 0.10 after 6 months with maintenance at the level of 1.29 ± 0.12 after 1 year, while in the comparison group, the indicator actually did not change throughout the entire observation period.

The assessment of oral hygiene showed comparability of groups before the start of treatment: the Silness–Löe index was 2.25 ± 0.20 in the main group and 2.13 ± 0.21 in the comparison group, the Stallard index – 2.48 ± 0.23 and 2.25 ± 0.22 respectively. Under the condition of basic therapy in the comparison group after 3 months, hygiene indicators practically did not change (Silness–Löe 2.11 ± 0.22 ; Stallard 2.14 ± 0.21), and after 6 months and 1 year remained at the level of 2.21 ± 0.22 – 2.14 ± 0.20 and 2.17 ± 0.21 – 2.18 ± 0.22 , which indicates the absence of sustained improvement in biofilm control. In patients of the main group against the background of the application of the therapeutic-preventive complex, the Silness–Löe index decreased to 1.45 ± 0.13 after 3 months and stabilized at the level of 1.43 ± 0.12 after 6 months with further decrease to 1.40 ± 0.12 after 1 year; the Stallard index had a gradual tendency to decrease from 2.48 ± 0.23 to 2.21 ± 0.21 and 2.19 ± 0.20 , and after 1 year reached 1.93 ± 0.18 . Thus, clinical results confirm that adding the developed

therapeutic-preventive complex to standard therapy ensures pronounced and long-term reduction of the inflammatory reaction of the periodontium and simultaneously contributes to the improvement of the hygienic status of the oral cavity, while basic protocolized therapy is characterized by limited and unstable effect over the annual observation.

We conducted an assessment of biochemical indicators of oral fluid in patients with peri-implantitis against the background of periodontitis and atherosclerosis before treatment and during therapeutic-preventive measures with comparison of the effectiveness of basic protocolized therapy and its combination with the developed therapeutic-preventive complex. The obtained results indicate that at the initial stage in both clinical groups, there are significant metabolic disturbances in the oral cavity, which are characterized by pronounced inflammation (increase in elastase activity more than 7 times relative to somatically healthy individuals), intensification of lipid peroxidation processes (increase in MDA content by 1.7–1.9 times), suppression of the antioxidant system (decrease in catalase activity by 33.3–43.3% and decrease in the antioxidant-prooxidant index more than 2.5 times), as well as imbalance of the “antimicrobial protection – bacterial contamination” system (increase in urease activity by 3.6 times, decrease in lysozyme activity by 1.95 times, and increase in the degree of dysbiosis more than 6 times). Additionally, disturbances in lipid metabolism indicators of oral fluid were established: the content of triglycerides and total cholesterol before treatment exceeded the level of healthy patients more than 2 times.

Conducting only basic therapy in the comparison group caused short-term positive dynamics of individual indicators after 1 month (decrease in elastase activity by 1.5 times, urease activity by 45.6%, and increase in lysozyme activity by 27.5%), however, at distant stages of observation (3–12 months), elastase activity remained at the level of initial values and exceeded the norm more than 6 times, MDA content changed insignificantly and after 1 year exceeded the initial level, catalase activity remained reduced, API index remained suppressed, and indicators of microbial contamination and dysbiosis had a tendency to progression: the degree of dysbiosis after 3–12 months exceeded the initial level, urease activity increased again to values close to initial, while lysozyme activity at distant terms was not only lower than the norm but also lower than the indicators before treatment. Lipid metabolism indicators in the comparison group also did not have stable normalization: the decrease in triglycerides was moderate and unstable, and the cholesterol level remained stably elevated at all control terms.

Instead, in patients of the main group, the additional application of the

therapeutic-preventive complex against the background of basic therapy ensured pronounced and prolonged effect. Already after 1 month, a significant decrease in elastase activity by 3.5 times was noted with further decrease by 4.3–5.3 times after 3–6 months and maintenance of low level after 1 year; MDA content significantly decreased to values corresponding to indicators of somatically healthy patients throughout the entire observation period. Simultaneously, a stable increase in catalase activity was recorded (by 41.1% after 1 month and up to 88.2% after 1 year), which was accompanied by a substantial increase in the API index by 2.3–2.4 times and its exceeding the level of healthy individuals after 6–12 months. In the system of local nonspecific reactivity, effective decrease in urease activity by 2.1–3.2 times with approximation to the norm and increase in lysozyme activity to the level of healthy patients after 6 months with maintenance of this effect after 1 year was established; the degree of dysbiosis significantly decreased, after 6 months corresponded to indicators of healthy individuals and remained close to them after 12 months. In addition, under the influence of the complex of drugs, normalization of lipid metabolism of oral fluid was noted: the level of triglycerides after 6–12 months significantly decreased and after 1 year corresponded to the norm, and the cholesterol level reached normal values already after 3 months and remained close to them further.

The assessment conducted by us of the level of functional reactions in the oral cavity of patients with peri-implantitis based on fluctuations in the pH value of oral fluid showed that the amplitude ΔpH is an informative integral indicator of the stability of acid-base homeostasis and sensitively reflects the imbalance of salivary buffer systems under conditions of active inflammation. At the initial state, both in the main group and in the comparison group, clinically significant instability of oral pH was recorded: ΔpH was 0.38 ± 0.04 and 0.36 ± 0.03 respectively, which substantially exceeded the physiological range and indicated deep disturbances in the local buffer system, characteristic of peri-implantitis. It was proven that the inclusion of the therapeutic-preventive complex in basic therapy ensured significant restoration of acid-base balance: after 6 months in patients of the main group, ΔpH decreased to 0.22 ± 0.04 with high probability of differences both from the initial level and from the comparison group, while in patients who received only basic therapy, the indicator practically did not change (0.33 ± 0.02). After 1 year of observation, the effect of complex intervention was even more pronounced: in the main group, ΔpH was 0.14 ± 0.01 ($p<0.001$), i.e., almost three times lower than the initial value and more than twice lower than in the comparison group (0.32 ± 0.03 ; $p<0.001$), where no significant positive shifts were recorded.

Key words: peri-implantitis, atherosclerosis, condition of oral cavity tissues, molecular-genetic studies, experimental implant placement, enzyme activity, dysbiosis, diagnostics, biochemical markers in oral fluid, biophysical studies, therapeutic-preventive complex.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АОС	– антиоксидантна система;
Ап	– активність плазмолем клітин букального епітелію;
АПІ	– антиоксидантно-прооксидантний індекс;
Ая	– активність ядер клітин букального епітелію;
ВООЗ	– всесвітня організація охорони здоров'я;
ЖН	– жувальне навантаження;
ЗПА	– загальна протеолітична активність;
ІТ	– інгібітор трипсину;
КБЕ	– клітини букального епітелію;
КФ	– кисла фосфатаза;
ЛПК	– лікувально-профілактичний комплекс;
ЛФ	– лужна фосфатаза;
МДА	– малоновий діальдегід;
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів;
СД	– ступінь дисбіозу;
Ш-П проба	– Шиллера-Писарева проба;
РМА %	– папілярно-маргінально-альвеолярний індекс.