

Шкіпор Владислав Валерійович,
аспірант кафедри дитячої стоматології та ортодонції,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського
ORCID ID: 0009-0001-8996-0408
м. Тернопіль, Україна

Бандрівський Юрій Любомирович,
доктор медичних наук,
професор кафедри дитячої стоматології та ортодонції,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського
ORCID ID: 0000-0002-4103-3664
м. Тернопіль, Україна

РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ПАРОДОНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВТОРИННОЮ АДЕНТІСІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПЕРЕД ДЕНТАЛЬНОЮ ІМПЛАНТАЦІЄЮ

Вступ. Дентальна імплантація у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта пов'язана з підвищеним ризиком періімплантатних ускладнень. Генералізований пародонтит, навіть на початкових (I-II) стадіях, підтримує стійкий імунзапальний дисбаланс у тканинах ротової порожнини. Водночас системне зниження мінеральної щільності кісткової тканини здатне додатково обтяжувати локальну тканинну реактивність. З'ясування поєднаного впливу цих коморбідних факторів на гіперпродукцію прозапальних медіаторів перед хірургічним втручанням є важливим етапом для прогнозування та забезпечення успішної остеointegraції.

Мета роботи – вивчити особливості вмісту прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) у ясенній рідині та пародонтальних кишнях у пацієнтів із вторинною адентією на тлі генералізованого пародонтиту I-II стадій залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини на етапі підготовки до дентальної імплантації.

Матеріали та методи. Проведено відкрите контрольоване крос-секційне дослідження. Зі 189 первинно обстежених осіб до фінального етапу залучено 99 пацієнтів. Основну групу склали 69 хворих із вторинною адентією та пародонтитом (підгрупа X – 10 осіб із I стадією; підгрупа Y – 59 осіб із II стадією). Контрольну групу склали 30 соматично здорових осіб з інтактним пародонтом. Стан системної мінеральної щільності кісткової тканини верифікували методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA). Концентрацію цитокінів у локальних рідинах визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням реагентів «Diacclone».

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що запалення пародонта за умов нормальної МЩКТ формувало помірну локальну імунореактивність зі зростанням рівня цитокінів у 1,4–2,6 рази ($p < 0,01$) та неістотним підвищенням TNF- α при I стадії (у 1,2 рази, $p > 0,05$). Однак доклінічна втрата системної кісткової маси (остеопенія) супроводжувалася значним посиленням місцевого запалення. У таких хворих фіксувався маніфестний стрибок прозапальних медіаторів: при I стадії пародонтиту рівні IL-1 β , IL-6 та TNF- α перевищували контроль у 2,2–6,4 рази, а при II стадії імунзапальний каскад досягав екстремального піку зі зростанням концентрації IL-6 до 9,1 рази ($p < 0,01$).

Висновки. Таким чином встановлено, що пародонтит I-II стадій зумовлює локальну гіперпродукцію прозапальних цитокінів (перевищення норми у 1,8–6,7 рази). Супутня остеопенія асоціюється з вираженим обтяженням цього запального каскаду, що проявляється збільшенням концентрації медіаторів деструкції у 2,2–9,1 рази. Така виражена імунологічна гіперреактивність формувала потенційно несприятливий біологічний профіль для подальшої остеointegraції, що диктує необхідність обов'язкового скринінгу МЩКТ та обґрунтовує доцільність розробки алгоритмів медикаментозної підготовки перед дентальною імплантацією.

Ключові слова: дентальна імплантація, генералізований пародонтит, прозапальні цитокіни, остеопенія, ясенна рідина, остеointegraція.

Shkipor Vladyslav Valeriiovych, Postgraduate Student at the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; ORCID ID: 0009-0001-8996-0408, Ternopil, Ukraine

Bandrivsky Yuriy Lybomirovych, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; ORCID ID: 0000-0002-4103-3664, Ternopil, Ukraine

LEVELS OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE PERIODONTAL COMPLEX OF PARTIALLY EDENTULOUS PATIENTS DEPENDING ON BONE MINERAL DENSITY PRIOR TO DENTAL IMPLANTATION

Introduction. Dental implantation in patients with periodontal diseases is associated with an elevated risk of peri-implant complications. Generalized periodontitis, even in its initial stages (Stages I-II), maintains a persistent immune-inflammatory imbalance within the oral tissues.

© Шкіпор В. В., Бандрівський Ю. Л., 2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

Concurrently, a systemic reduction in bone mineral density (BMD) can further exacerbate local tissue reactivity. Elucidating the combined impact of these comorbid factors on the hyperproduction of pro-inflammatory mediators prior to surgical intervention is a crucial step for predicting and ensuring successful osseointegration.

Objective. To investigate the profile of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) in the gingival crevicular fluid and periodontal pockets of partially edentulous patients with Stage I-II generalized periodontitis, depending on their systemic bone mineral density status during the pre-implantation phase.

Materials and methods. An open controlled cross-sectional study was conducted. Out of 189 initially screened individuals, 99 patients were enrolled in the final stage. The main group consisted of 69 partially edentulous patients with periodontitis (Subgroup X: 10 individuals with Stage I; Subgroup Y: 59 individuals with Stage II). The control group comprised 30 somatically healthy individuals with an intact periodontium. Systemic bone mineral density was assessed using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Cytokine concentrations in local fluids were determined via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using «Diacclone» reagents.

Results. It was established that periodontal inflammation, in the presence of normal BMD, triggers moderate local immunoreactivity, with cytokine levels increasing by 1.4–2.6 times ($p < 0.01$), and a non-significant elevation of TNF- α in Stage I (by 1.2 times, $p > 0.05$). However, subclinical systemic bone loss (osteopenia) was associated with a pronounced exacerbation of local inflammation. A manifest surge in pro-inflammatory mediators was recorded in these patients: in Stage I periodontitis, IL-1 β , IL-6, and TNF- α levels exceeded the control by 2.2–6.4 times, whereas in Stage II, the immune-inflammatory cascade reached an extreme peak, with IL-6 concentrations rising up to 9.1-fold, $p < 0.01$.

Conclusion. It has been proven that Stage I-II periodontitis induces a local hyperproduction of pro-inflammatory cytokines (exceeding the norm by 1.8–6.7 times). Concomitant osteopenia is associated with a marked aggravation of this inflammatory cascade, manifested by elevating the concentration of destructive mediators by 2.2–9.1 times. Such pronounced immunological hyperactivity forms a potentially unfavorable biological profile for further osseointegration, thereby dictating the necessity for mandatory BMD screening and justifies the feasibility of developing algorithms for pharmacological preparation prior to dental implantation.

Key words: dental implantation, generalized periodontitis, pro-inflammatory cytokines, osteopenia, gingival crevicular fluid, osseointegration.

Вступ. Дентальна імплантація залишається ключовим стандартом ортопедичної реабілітації пацієнтів із вторинною адентією, демонструючи високі показники успіху в довгостроковій перспективі [1, 2]. Однак, паралельно зростає і частота ускладнень, серед яких проблема дезінтеграції та розвитку запально-деструктивних процесів у періімплантатних тканинах є особливо гострою [3].

Провідним локальним фактором ризику виступають захворювання пародонта. Навіть на етапі клінічної ремісії (при I-II стадіях пародонтиту) мікроекологія ротової порожнини залишається зміненою, підтримуючи субклінічний запальний дисбаланс [4]. Причиною цього є локальна гіперпродукція прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 бета (IL-1 β), інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α). Виступаючи ключовими медіаторами тканинної деструкції, ці молекули стимулюють остеокластогенез та деградацію позаклітинного матриксу [5, 6]. Хірургічна травма під час інсталяції імплантата накладається на цю імунозапальну гіперреактивність, створюючи передумови для патологічної відповіді тканин замість фізіологічної остеоінтеграції.

Високоінформативним неінвазивним методом оцінки таких прихованих метаболічних зсувів є визначення рівня цитокінів у ясенній рідині та пародонтальних кишнях [7]. Проте місцеві імунні реакції не ізольовані від загального соматичного стану. Зниження системної мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) до рівня остеопенії погіршує не лише механічні умови для стабілізації імплантата, а й порушує тонкий баланс кісткового ремоделювання, роблячи альвеолярну кістку ще вразливішою до локального запалення [8].

Незважаючи на достатнє висвітлення впливу важкого пародонтиту та клінічно вираженого остеопорузу на результати протезування, поєднаний вплив початкових стадій запалення пародонта та доклінічної втрати кісткової маси (остеопенії) залишається малодослі-

дженим. З'ясування того, наскільки системна остеопенія потенціює гіперпродукцію прозапальних медіаторів у пародонтальному комплексі перед хірургічним втручанням, дозволить оптимізувати діагностичний алгоритм та науково обґрунтувати потребу в цілеспрямованій передімплантаційній підготовці. Зазначене вище визначає актуальність нашого дослідження та формує його мету.

Метою дослідження було вивчити особливості вмісту прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) у ясенній рідині та пародонтальних кишнях у пацієнтів із вторинною адентією на тлі генералізованого пародонтиту I-II стадій залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини на етапі підготовки до дентальної імплантації.

Матеріали та методи дослідження. Проведено відкрите контрольоване одномоментне (крос-секційне) клінічне дослідження. Дизайн роботи, протоколи клініко-лабораторного обстеження та забору біологічного матеріалу схвалені комісією з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 85 від 01.04.2026 р.). Усі етапи дослідження виконано із суворим дотриманням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей як суб'єктів» [9]. Від кожного учасника отримано письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та використання біологічних зразків.

Клінічне обстеження пацієнтів та забір біологічного матеріалу здійснювали на базі приватної стоматологічної клініки «Студія естетичної стоматології» (м. Тернопіль) та кафедри дитячої стоматології та ортодонтії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Із загальної когорти первинного скринінгу, яка налічувала 189 осіб (77 чоловіків, що склало 40,74 %, та 112 жінок – 59,26 %), після ретельної оцінки критеріїв включення/виключення до фінального етапу

дослідження було залучено 99 пацієнтів. Основну групу склали 69 пацієнтів із вторинною адентією на тлі генералізованого пародонтиту, яких було розподілено на дві підгрупи залежно від тяжкості запального-деструктивного процесу: група X – 10 хворих (14,49 %) з пародонтитом I стадії, ступенів A-B; група Y – 59 осіб (85,51 %) з пародонтитом II стадії, ступенів A-B. З метою встановлення базової фізіологічної норми (референсних значень) досліджуваних маркерів, до групи порівняння увійшли 30 соматично та стоматологічно здорових осіб з інтактним пародонтом, інтактними зубними рядами (без вторинної адентії) та з клінічно й інструментально підтвердженою нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини. Сформовані клінічні групи були репрезентативними та статистично зіставними за віковими і гендерними характеристиками.

Критерії включення: вторинна часткова адентія, що потребує ортопедичної реабілітації з використанням дентальних імплантатів; верифікований діагноз генералізованого пародонтиту (I-II стадії); вік від 30 до 60 років; згода на проведення DXA-сканування. Для уникнення впливу системних факторів, що модифікують кістковий метаболізм, застосовано жорсткі критерії виключення: наявність первинного остеопорозу, захворювання щитоподібної та паращитоподібних залоз, декомпенсований цукровий діабет, онкологічна патологія, прийом препаратів, що впливають на ремоделювання кістки (бісфосфонати, системні глюкокортикоїди, замісна гормональна терапія), а також вагітність, лактація та інтенсивне тютюнопаління (понад 10 цигарок на добу).

Верифікацію пародонтологічного діагнозу здійснювали відповідно до сучасної міжнародної класифікації захворювань пародонта та періімплантатних тканин AAP/EFP, 2017 [10] з обов'язковою клініко-рентгенологічною оцінкою втрати клінічного прикріплення (CAL), глибини пародонтальних кишень (PD) та індексу кровоточивості при зондуванні (BOP). З метою забезпечення клінічної однорідності вибірки контролювалося суворе дотримання критеріїв: у пацієнтів із I стадією пародонтиту показники CAL становили 1–2 мм, а глибина зондування (PD) не перевищувала 4 мм; при II стадії втрату прикріплення (CAL) фіксували в межах 3–4 мм із максимальною глибиною кишень до 5 мм, що повністю відповідало обраним критеріям включення. Вторинну адентію діагностували згідно з класифікацією Кеннеді [11]. Для об'єктивізації показників системної мінеральної щільності кісткової тканини використовували метод двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA). Сканування трабекулярної кістки поперекового відділу хребта (на рівні L1–L4) здійснювали за допомогою денситометра «Lunar iDXA» (GE Healthcare, USA). Інтерпретацію результатів проводили згідно з критеріями BOO3 на основі значень T-критерію (T-score) для пацієнтів старше 50 років, та Z-критерію (Z-score) для осіб молодшого віку. Беручи до уваги критерії Міжнародного товариства клінічної денситометрії (ISCD) щодо розмежування термінології для різних вікових груп (застосування T-score для осіб

старше 50 років та Z-score для молодших пацієнтів), у рамках даного стоматологічного дослідження пацієнтів із T-score від –1,1 до –2,4 SD та Z-score $\leq$ –2,0 SD було об'єднано в єдину підгрупу. Зважаючи на ідентичний патогенетичний вектор впливу доклінічної втрати системної кісткової маси на локальний імунозапальний статус пародонтального комплексу, для зручності клінічної інтерпретації лікарями-стоматологами цю об'єднану групу в тексті статті термінологічно визначено як «остеопенія» (операційне поняття) [12].

Забір біологічного матеріалу здійснювали з дотриманням правил асептики з 4-х ділянок у кожного пацієнта (по одному зубу з кожного квадранта). У хворих основної групи забір проводили з пародонтальних кишень із максимальною глибиною зондування, а в осіб групи порівняння – з ясенних борозен перших молярів або премолярів. Після ретельної ізоляції від слини ватними валиками та делікатного видалення надясенного нальоту, у борозну або кишеню до відчуття легкого опору занурювали стерильні стандартизовані ендодонтичні паперові штифти (ISO 30) рівно на 30 секунд. Для нівелювання топографічних відмінностей штифти від одного пацієнта об'єднували (пулювали) в одну загальну пробу. Зразки, візуально контаміновані кров'ю, для дослідження не використовували (вибраковували). Отриманий матеріал (4 штифти) негайно поміщали у стерильні мікропробірки типу Еппендорф, які містили рівно 500 мкл фосфатно-сольового буфера (PBS, pH 7,4). Елюцію цитокінів зі штифтів проводили шляхом струшування на вортекс-міксері протягом 30 хвилин при температурі 4 °C з подальшим центрифугуванням (3000 об/хв протягом 10 хв). Супернатант відбирали та заморожували при температурі –20 °C, допускаючи лише один цикл заморожування-розморожування безпосередньо перед лабораторним етапом.

Рівні прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6) та фактора некрозу пухлин (TNF- α) визначали методом ELISA з використанням реагентів фірми «Diacclone» (Франція) згідно з протоколами виробника. Оскільки початковий об'єм ексудату з інтактної борозни та пародонтальної кишені фізіологічно різняться, кінцеву концентрацію цитокінів розраховували на фіксований стандартний об'єм елююючого буфера (500 мкл) та виражали в нг/мл. Такий методологічний підхід забезпечив стандартизацію розведення і дозволив коректно порівнювати імунологічні показники між групами незалежно від об'єму первинно абсорбованої рідини.

Статистичний аналіз отриманих даних було виконано в програмі Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Перевірку нормальності розподілу даних здійснювали за критерієм Шапіро-Уїлка, а гомогенність дисперсій – за критерієм Лівена. Для порівняння трьох і більше незалежних груп застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (One-way ANOVA) із використанням апостеріорного критерію Тьюкі (Tukey's HSD test) для нівелювання проблеми множинних порівнянь. Попарне порівняння двох вибірок із нормальним розподілом проводили за допомогою непарного t-критерію Стюдента, тоді як для підгруп із малим обсягом спостережень (n=6 та n=4) використовували

непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Дані представлено у вигляді середнього арифметичного та стандартної похибки середнього $M \pm m$, різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$ [13].

Виклад основного матеріалу дослідження. Аналізуючи стан локального імунітету в ділянці майбутнього протезного ложа, ми звернули увагу на те, що навіть за умови збереженої системної кісткової маси наявність запалення пародонта формує стійку тенденцію до локальної імунореактивності. У результаті проведених досліджень було встановлено (табл. 1), що у осіб із вторинною адентією при I стадії пародонтиту за нормальної МЩКТ значення вмісту прозапальних цитокінів у ясенній рідині перевищували відповідні показники у осіб групи порівняння: ІЛ-1 – у 1,6 раза, $p < 0,01$, ІЛ-6 – у 1,4 раза та за TNF- α – у 1,2 раза, $p > 0,05$. Такі дані свідчать про те, що на початкових етапах запально-деструктивного процесу (стадія I) активація цитокінової ланки має помірний характер, а продукування ключових факторів резорбції кістки (зокрема TNF- α) ще перебуває на субклінічному рівні, не досягаючи високої статистичної значущості відносно фізіологічної норми.

Водночас, у пацієнтів із вторинною адентією при II стадії пародонтиту за нормальної МЩКТ концентрація прозапальних цитокінів у вмісті пародонтальних кишень суттєво зростала та перевищувала значення у групі порівняння: ІЛ-1 – у 2,1 раза, ІЛ-6 – у 2,6 раза, за TNF- α – у 2,1 раза, $p < 0,01$, $p_2 > 0,05$, тим самим відображаючи прогресування тканинної деструкції та поглиблення дисбалансу місцевого гомеостазу.

Однак принципово інша клініко-лабораторна картина спостерігалася у хворих із системними метаболічними зсувами. При остеопенії у пацієнтів із вторинною адентією та пародонтитом I-II стадії значення вмісту прозапальних цитокінів суттєво зростали, демонструючи статистичну значущість як відносно групи порівняння, $p < 0,01$, так і при міжгруповому

порівнянні, $p_1 < 0,01$; $0,05$. Це підтверджує висунуту нами концепцію про те, що доклінічна втрата системної кісткової маси є суттєвим обтяжувальним фактором місцевих імунних реакцій, переводячи їх у фазу агресивної гіперекспресії.

Так, у хворих групи X (I стадія пародонтиту на тлі остеопенії) визначали зростання маркерів запалення: ІЛ-1 – у 2,2 раза, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$; ІЛ-6 – у 6,4 раза, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$; TNF- α – у 3,4 раза, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$. Такий стрибок, особливо зі сторони ІЛ-6, який є класичним медіатором гострої фази, чітко вказує на сукупний негативний вплив системної остеопенії та місцевої мікрофлори вже на найбільш ранніх, здавалося б, «безпечних» етапах захворювання тканин пародонта.

Водночас, у хворих групи Y (II стадія пародонтиту на тлі остеопенії) локальний імунзапальний каскад досягав свого піку. У цій підгрупі концентрація прозапальних цитокінів у вмісті пародонтальних кишень перевищувала дані у групі порівняння: ІЛ-1 – у 4,8 раза, $p < 0,01$, ІЛ-6 – у 9,1 раза, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, та за TNF- α – у 3,8 раза, $p < 0,01$, $p_2 > 0,05$. Фактично, тканини пародонта в цих пацієнтів знаходились у стані перманентної імунологічної гіперреактивності, створюючи вкрай несприятливе середовище для будь-яких хірургічних маніпуляцій.

Підсумовуючи отримані результати, слід зазначити, що усереднені значення рівнів прозапальних цитокінів у локальних рідинах пародонтального комплексу перевищували показники осіб групи порівняння: ІЛ-1 – у 1,8 раза, за ІЛ-6 – у 3,4 раза та TNF- α – у 2,1 раза при I стадії пародонтиту, $p < 0,01$, та при II стадії пародонтиту: ІЛ-1 – у 3,8 раза, ІЛ-6 – у 6,7 раза та TNF- α – у 3,2 раза, $p < 0,01$. У клінічному вимірі ці кількісні показники є прямим біохімічним доказом того, що інсталяція титанового імплантату в настільки напружене біологічне середовище без проведення попередньої патогенетичної підготовки може створювати

Таблиця 1

Концентрація прозапальних цитокінів у ясенній рідині у пацієнтів із пародонтитом I-II стадії перед імплантацією залежно від мінеральної щільності кісткової тканини

Стан МЩКТ	Стадія пародонтиту	Забір ясенної рідини	Прозапальні цитокіни		
			ІЛ-1, нг/мл	ІЛ-6, нг/мл	TNF- α , нг/мл
Нормальна МЩКТ	Пародонтит I стадії, (група X, n=6)	З ясенної борозни	3,56 $\pm$ 0,21 •	0,13 $\pm$ 0,02	0,80 $\pm$ 0,18
	Пародонтит II стадії, (група Y, n=22)	З пародонт. кишень	4,79 $\pm$ 0,25 •,*	0,23 $\pm$ 0,07 •,*	1,38 $\pm$ 0,07 •,*
Остеопенія	Пародонтит I стадії, (група X, n=4)	З ясенної борозни	5,12 $\pm$ 0,29 •, Δ	0,58 $\pm$ 0,05 •, Δ	2,18 $\pm$ 0,21 •, Δ
	Пародонтит II стадії, (група Y, n=37)	З пародонт. кишень	10,85 $\pm$ 0,37 •,* Δ	0,82 $\pm$ 0,09 •,**, Δ	2,50 $\pm$ 0,30 •, Δ
Порівняльна група, (n=30)		З ясенної борозни	2,28 $\pm$ 0,20	0,09 $\pm$ 0,02	0,65 $\pm$ 0,13

Примітки: Рівні статистичної значущості (p) для міжгрупових відмінностей розраховано за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) із застосуванням апостеріорного критерію Тьюкі (Tukey's HSD) для корекції ефекту множинних порівнянь. Для розрахунку достовірності у підгрупах із малим обсягом спостережень (групи X, n $\leq$ 6) застосовано непараметричний U-критерій Манна-Уїтні.

• $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у групі порівняння;

* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно середніх даних у пацієнтів із пародонтитом I стадії;

$\Delta p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у пацієнтів за нормальної МЩКТ.

передумови для ускладнень на етапі загоєння, що потребує підтвердження у майбутніх лонгітюдних клінічних спостереженнях.

Обговорення. Отримані дані змушують переосмислити підходи до передімплантаційної підготовки пацієнтів із пародонтитом. Зафіксована нами локальна гіперпродукція IL-1 β , IL-6 та TNF- α при пародонтиті цілком узгоджується з даними світової літератури [7, 14], які також спостерігали кратне зростання цих маркерів та їхню провідну роль у деструкції пародонта. Традиційно клініцисти зосереджуються на досягненні візуального благополуччя тканин, проте наші та міжнародні результати доводять, що за клінічною стабілізацією при I-II стадіях приховується напружений імунологічний дисбаланс [15, 16].

Однак, на відміну від класичних робіт, що вивчають ізольоване запалення, справжнім викликом стає накладання місцевого запалення на системні метаболічні зсуви. Зафіксоване нами екстремальне (до 9,1 раза) зростання рівня IL-6 у пацієнтів зі зниженою МЩКТ свідчить про виражене взаємне обтяження цих станів. Цей факт перегукується з висновками [17], які довели прямий зв'язок між втратою клінічного прикріплення та системною щільністю кістки. Безумовно, альтернативними поясненнями такої різкої цитокінової гіперреактивності можуть слугувати індивідуальний генетичний поліморфізм імунної відповіді пацієнтів або підвищена вірулентність специфічної локальної мікрофлори [5]. Тим не менше, чітка кореляція рівня маркерів запалення саме зі станом системної кісткової маси вказує на те, що доклінічна втрата мінералізації робить альвеолярну кістку критично вразливою, спричиняючи феномен, коли тканини відповідають на мікробний подразник неадекватною гіперекспресією прозапальних медіаторів. Будучи плейотропним медіатором гострої фази, IL-6 у такому надлишку виступає потужним інгібітором диференціювання остеобластів [18], що формує вкрай несприятливий фон для імплантації.

В умовах дентальної імплантації хірургічна травма на тлі локального надлишку прозапальних цитокінів біологічно може сприяти пригніченню процесів неогенезу та міграції остеогенних клітин-попередників [19]. Порушення фізіологічної репарації може бути асоційовано з активацією остеорезорбції, що потенційно підвищує ризик формування фіброзної капсули та дезінтеграції титанової опори [20], проте цей клінічний сценарій потребує підтвердження у проспективних дослідженнях.

Таким чином, орієнтація виключно на клініко-рентгенологічні індекси перед протезуванням є недостатньою. Наявність пародонтиту I-II стадії вимагає обов'язкового скринінгу мінеральної щільності кісткової тканини. Виявлення супутньої остеопенії переводить пацієнта до групи високого ризику і вказує на перспективність вивчення можливостей цілеспрямованої імунomodуючої та остеотропної терапії на передімплантаційному етапі. Оцінка клінічної ефективності такої медикаментозної підготовки для забезпечення сприятливих умов остеоінтеграції є важливим напрямком для майбутніх досліджень.

Обмеження дослідження. Оцінюючи отримані результати, необхідно враховувати певні обмеження нашої роботи. По-перше, незважаючи на достатній загальний обсяг вибірки, після стратифікації пацієнтів за стадією пародонтиту та станом МЩКТ, підгрупи хворих із I стадією виявилися нечисленними (n=6 та n=4). Хоча для розрахунку достовірності в цих малих групах ми застосовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні, такий малий обсяг спостережень суттєво знижує статистичну потужність (statistical power) аналізу, а представлення даних у форматі $M \pm m$ для вибірки n=4 має більше орієнтовний характер. По-друге, дизайн нашого дослідження не передбачав попереднього розрахунку необхідного обсягу вибірки. З огляду на це, виявлені нами імунологічні тенденції у пацієнтів із I стадією пародонтиту на тлі зниженої МЩКТ слід розглядати, як попередні результати, які однозначно потребують додаткової валідації на більш репрезентативних когортах у майбутніх дослідженнях. По-третє, дизайн нашої роботи передбачав використання абсолютно здорових осіб, як групи порівняння для отримання базових фізіологічних значень цитокінового профілю. Залучення у майбутньому додаткової (проміжної) контрольної групи, що складатиметься з пацієнтів із частковою адентією без ознак пародонтиту (стратифікованих за МЩКТ), дозволить ще точніше ізолювати вплив імунозапального компонента від суто біомеханічних та атрофічних факторів, пов'язаних із втратою зубів.

Висновки. Отже, наявність генералізованого пародонтиту I-II стадій у пацієнтів із вторинною адентією на етапі підготовки до дентальної імплантації супроводжується локальною гіперпродукцією ключових медіаторів тканинної деструкції (IL-1 β , IL-6 та TNF- α), рівні яких у ясенній рідині та пародонтальних кишнях перевищують показники здорових осіб у 1,8–6,7 раза, $p < 0,01$. При цьому, зниження системної мінеральної щільності кісткової тканини до рівня остеопенії виступає вагомим фактором обтяження локального імунозапального процесу, на тлі якого концентрація досліджуваних прозапальних цитокінів додатково зростає у 2,2–9,1 раза відносно контролю та статистично значущо перевищує аналогічні показники у хворих із нормальною щільністю кістки, $p < 0,05$. Така виражена гіперактивація локального цитокінового профілю свідчить про формування потенційно несприятливого імунобіологічного фону перед хірургічним втручанням, що диктує необхідність обов'язкового скринінгу стану кісткової тканини та обґрунтовує доцільність подальшого вивчення методів корекції імунозапального статусу на передімплантаційному етапі.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у розробці патогенетично спрямованих комплексів медикаментозної терапії для корекції виявлених імунозапальних порушень у цієї категорії пацієнтів та оцінці їхнього впливу на безпосередні й віддалені результати остеоінтеграції дентальних імплантатів.

REFERENCES

1. Howe MS, Keys W, Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *Journal of Dentistry*. 2019;84:9-21. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.008>
2. Moraschini V, Poubel LA, Ferreira VF, Barboza Edos S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015;44(3):377-388. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.10.023>
3. Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(S16):S158-S171. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12334>
4. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Periodontitis, implant loss and peri-implantitis: A meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(4):e8-e16. <https://doi.org/10.1111/clr.12319>
5. Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *Journal of Dental Research*. 2010;89(12):1349-1363. <https://doi.org/10.1177/0022034510376402>
6. Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, Ridwan RD. Cytokines and chemokines in periodontitis. *European Journal of Dentistry*. 2020;14(3):483-495. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712718>
7. Ghassib I, Chen Z, Zhu J, Wang HL. Use of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and MMP-8 biomarkers to distinguish peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019;21(1):190-207. <https://doi.org/10.1111/cid.12694>
8. Merheb J, Temmerman A, Rasmusson L, Kübler A, Thor A, Quirynen M. Influence of skeletal and local bone density on dental implant stability in clinical studies: a systematic review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2016;18(2):253-260. <https://doi.org/10.1111/cid.12290>
9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
10. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45 Suppl 20:S1-S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>
11. Misch CE. *Dental Implant Prosthetics*. 2nd ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby; 2015. 1016 p.
12. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013;24(1):23-57. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2074-y>
13. Hruziova TS. *Biostatystyka [Biostatistics]*. Vinnytsia: Nova knyha; 2020. 384 p.
14. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *International Journal of Oral Science*. 2019;11(3):30. <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0064-z>
15. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3(1):17038. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
16. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2014;64(1):57-80. <https://doi.org/10.1111/prd.12002>
17. Penoni DC, Fidalgo TK, Torres SR, Varela VM, Masterson D, Leão AT, Maia LC. Bone Density and Clinical Periodontal Attachment in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Dent Res*. 2017;96(3):261-269. <https://doi.org/10.1177/0022034516682017>
18. Amarasekara DS, Yun H, Kim S, Lee N, Kim H, Rho J. Regulation of osteoclast differentiation by cytokine networks. *Immune Network*. 2018;18(1):e8. <https://doi.org/10.4110/in.2018.18.e8>
19. Salvi GE, Cosgarea R, Sculean A. Prevalence and mechanisms of peri-implant diseases. *Journal of Dental Research*. 2017;96(1):31-37. <https://doi.org/10.1177/0022034516667484>
20. Albrektsson T, Dahlin C, Jemt T, Sennerby L, Turri A, Wennerberg A. Is marginal bone loss around oral implants the result of a provoked foreign body reaction? *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2014;16(2):155-165. <https://doi.org/10.1111/cid.12142>

Дата першого надходження статті до видання: 17.07.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 03.09.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 09.10.2026