



УДК 616.314-089.843-06:616.311.2-002

DOI 10.11603/2311-9624.2020.2.11401

©А. Є. Демкович, М. М. Якимчук, А. С. Сверстюк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

e-mail: yakymchuk_mymy@tdmu.edu.edu

Етіологічні фактори ризику виникнення периімплантиту

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції/Received:
05.02.2020 р.

Ключові слова: периімплантит; ротова порожнина; пародонтит; імплантат; запалення.

АНОТАЦІЯ

Резюме. У статті викладено сучасні дані щодо етіологічних факторів ризику виникнення периімплантиту, який ставить під загрозу результат реставрації з опорою на імплантати. Тому вивчення етіологічних факторів ризику виникнення периімплантиту є актуальною медико-соціальною проблемою сучасного суспільства.

Мета дослідження – на основі аналізу літературних даних визначити найбільш значущі етіологічні фактори ризику виникнення периімплантиту.

Матеріали і методи. У дослідженні було використано методи структурно-логічного, бібліосемантичного та аналітичного аналізів літературних джерел.

Результати досліджень та їх обговорення. У статті проаналізовано та опрацьовано джерела науково-медичної інформації, що стосуються етіологічних факторів ризику виникнення периімплантиту.

Висновки. У розвитку периімплантиту провідну роль відіграє багато етіологічних чинників та факторів ризику, що у своїй сукупності сприяє розвитку запальної реакції організму на встановлення імплантату. Одну із ключових ролей відіграють мікроорганізми ротової порожнини, які утворюють колонії на поверхні імплантату після його встановлення, а пародонтальні кишени слугують резервуаром патогенних бактерій.

Вступ. Пріоритетним і перспективним напрямком у сучасній стоматології є широкомасштабне використання імплантації для лікування різноманітних дефектів щелепно-лицевої ділянки, зокрема при відновленні цілості зубних рядів та протезуванні пацієнтів із беззубими щелепами. Проте незважаючи на успіхи у дентальній імплантології, все ще відзначається досить великий відсоток післяопераційних ускладнень (від 10 до 18 %) [1]. Вважають, що їх виникнення пов'язане з операційною травмою, ушкодженням у рані та виникненням запалення (мукозит). Ці ускладнення в подальшому призводять до відторгнення імплантату [2]. Периімплантит (периімплант-

ний остеопороз, periimplantitis, periimplant pathology) – це втрата периімплантної кістки, що супроводжується запальним процесом у прилеглих тканинах, яке викликає прогресуюче руйнування кісткової тканини навколо імплантату [3]. Успіх лікування пацієнтів із використанням внутрішньокісткових дентальних імплантатів багато у чому залежить від ретельності обстеження пацієнтів і планування проведення хірургічного етапу імплантації. Оцінка початкового стану особливостей морфофункціональної будови периімплантаційних м'яких тканин і стану кісткових структур альвеолярних відростків дозволяє уникнути помилок, що призводять до поширення проце-

сів остеоінтеграції та розвитку як ранніх, так і пізніх деструктивних ускладнень [4].

Метою дослідження було на основі аналізу літературних даних визначити найбільш значущі етіологічні фактори ризику виникнення періімплантиту.

Матеріали і методи. У дослідженні було використано методи структурно-логічного, бібліосемантичного та аналітичного аналізів літературних джерел.

Результати досліджень та їх обговорення. Усі фактори ризику даного запального процесу можна поділити на загальні та місцеві. До загальних відносять куріння, системні патології (цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи, імунодефіцитний стан), стан після променевої терапії. Місцеві – незадовільна гігієна ротової порожнини, захворювання пародонта в анамнезі, ятрогенні захворювання, стан і якість обробки трансгінгівальної частини імплантату [5, 6].

Багато авторів вже провели дослідження щодо впливу окремих факторів на стан періімплантних тканин. Так, куріння є найбільш поширеним фактором ризику розвитку періімплантиту [7]. За даними Clementini, річний показник втрати кісткової тканини навколо імплантату в курців становить 0,16 мм [8]. Швидкість і ступінь остеоінтеграції імплантату теж знижується саме у курців. Куріння за даними Wallowu так само як і пародонтит в анамнезі, збільшує ризик розвитку періімплантиту в 4,7 раза [9].

Говорячи про системні патології, перш за все необхідно звернути увагу на наявність цукрового діабету та порушення гормонального фону. Стало вже звичним ставити це захворювання в перших рядах списку факторів ризику і відносних протипоказань до будь-якого хірургічного та пародонтологічного втручання [10, 11].

Цукровий діабет залежно від тяжкості може сприяти розвитку періімплантиту. Зі статистичного дослідження виявлено безпосередню залежність показника глікозильованого гемоглобіну, який відображає тяжкість перебігу діабету, і частоти розвитку періімплантиту. Дослідження G. Tawil показують такі результати: ризик розвитку періімплантиту в хворих на цукровий діабет зростає при показнику глікозильованого гемоглобіну з 7 % і більше [12]. Однак ряд публікацій не дає категоричного висновку відносно більш високої частоти розвитку періімплантиту у хворих

на цукровий діабет. Високий рівень глюкози в крові може впливати на здатність тканин до репарації. Разом з тим, у літературі немає даних про пряму залежність між цими захворюваннями. На думку М. В. Щербакова дентальний періімплантит і мукозит можуть бути наслідком синдрому мінімальної тиреоїдної недостатності, що супроводжується зниженням активних тиреоїдних гормонів. До групи «ризик» щодо розвитку дентальних періімплантитів, на думку автора, необхідно відносити жінок, у яких відзначається схильність до гіпотиреоїдного стану [6].

Не варто забувати про стан ротової порожнини та зубів, що оточують імплантат. Зокрема, відсутність санації може виступати в якості постійного джерела бактеріальної інфекції [5].

Мікробіологічні дослідження груп пацієнтів із пародонтитом показали, що культури *Agg. bacter actinomycetcommittans* і *Porphyromonas gingivalis* відновлюються через нетривалий час після антибактеріальної терапії [13]; інші ж, наприклад *Prevotella intermedia*, висівають постійно, тобто флора стійка до антибіотикотерапії. Таким чином, тип нозології – часткова або повна адентія – може впливати на тип мікробного заселення тканин, що оточують імплантат [14].

Перспективним напрямком бактеріального моніторингу ротової порожнини є використання біосенсорів [15–17].

Для даних завдань виявлення бактерій розроблені та досліджені відповідні математичні моделі у вигляді решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням [18–22].

У позитивних посівах матеріалу, взятого з періімплантаційної зони хворих, які страждають від дентального мукозиту, найчастіше виявлено аеробну мікрофлору (в 88,9 %), рідше – асоціації з анаеробами (у 11,1 % випадків). У складі аеробної флори грампозитивні мікроорганізми зустрічалися в 84,4 %, грамнегативні – у 5,6 %. Серед виділених аеробних мікроорганізмів в асоціаціях домінувала стрепто-стафілококова інфекція. Причому в 44,4 % випадків спостерігалось формування 3–4 компонентних асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів. Широкий спектр аеробів представлений в порядку спадання з наступних бактерій: *Streptococcus intermedius* (94,4 %), *Peptostreptococcus micros* (77,8 %), *Staphylococcus spp.* (44,4%), *Enterobacter spp.* (16,7 %), *Acinetobacter spp.* (11,1 %). Анаеробні

бактерії у хворих дентальним мукозитом виявлялися рідко (в 16,7 %) [23].

За допомогою молекулярно-генетичного методу дослідження в матеріалі, взятому з періімплантатної кишені хворих на дентальний періімплантит, виявлено мікс-інфекцію, що характеризується великою різноманітністю за рахунок анаеробів (у 63,3 % хворих) і грамнегативної аеробної флори (в 36,7 % випадків). Інфекція була представлена наступними пародонтопатогенними мікроорганізмами: *Bacteroides forsythus* (в 55,6 % випадків), *Porphyromonas gingivalis* (50,0 %), *Fusobacterium nucleatum* (44,4 %), *A. Actinomycetemcomitans* (38,9 %), *Prevotella intermedia* (38,9 %). Їх асоціація з грибами роду *Candida* spp., *Enterobacter* spp., *Streptococcus intermedius*, *Peptostreptococcus micros* і *Staphylococcus aureus* виявлена відповідно в 44,4 %, 38,9 %, 13,2 %, 13,2 % і 28,5 % випадків [23].

Leonhardt et al. (1999) і Botero et al. (2005) за допомогою техніки посіву порівняли мікробний склад на імплантатах з діагностованим періімплантитом з нормальними імплантатами, а також відзначили, що два клінічні стани мають різний бактеріальний профіль [24]. Zhuang et al. (2014), аналізуючи за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) *P. gingivalis*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. intermedia* та *Staphylococcus aureus*, у групі зі здоровими тканинами пародонта, пародонтитом, здоровими періімплантними тканинами та періімплантитом, відзначили підвищений рівень *F. nucleatum* у ділянках з пародонтитом [25]. Shibli et al. (2008) праналізувавши 36 видів мікроорганізмів методом ДНК-ДНК гібридизації, відзначили, що кількість мікроорганізмів у ділянках з періімплантитом вища, а у випадку з *P. gingivalis*, *T. denticola* та *T. forsythia* ця різниця була значущою [26]. На противагу цьому Renvert et al. (2007), проаналізувавши 40 видів мікроорганізмів методом ДНК-ДНК гібридизації, не відзначили вагомої різниці залежно від імплантологічного статусу, проте глибокі кишені навколо імплантатів супроводжувались підвищеним рівнем *Eikenella corrodens*, *F. nucleatum* sp. *Vincentii*, *P. gingivalis* та *Parvimonas micra* [27]. Враховуючи вищевказане, можна зазначити, що пародонтит та періімплантит є мікробіологічно різними екосистемами (Dabdoub et al. (2013) і мікрофлора на імплантатах з періімплантатними захворюваннями переважно анаеробна, її наявність є індикатором виникнен-

ня періімплантатних захворювань (Renvert & Polyzois, 2014) [28].

Серед усіх факторів ризику, а саме чинників, наявність яких збільшує вірогідність виникнення захворювання, особливу увагу необхідно приділити гігієні ротової порожнини та пародонтиту в анамнезі, оскільки їхній зв'язок із періімплантатними захворюваннями доведено найґрунтовніше. Щойно імплантат встановлено в ротову порожнину, відбувається мікробна колонізація його поверхні (Quirynen et al., 2006). Ferreira et al. (2006), аналізуючи фактори ризику захворювань пародонта, відзначили, що саме неналежна гігієна ротової порожнини є одним із ключових факторів [29]. Накопичення зубного нальоту в ділянці дентальних імплантатів безпосередньо пов'язане з розвитком періімплантатного мукозиту (Renvert & Polyzois, 2014), який, у свою чергу, інколи може перейти у періімплантит (Salvi et al., 2012) [30, 31].

Показники виживання імплантатів у пацієнтів із пародонтитом в анамнезі проаналізовано у численних дослідженнях, де використано схожі критерії «виживання імплантатів». У більшості з них показано вищий відсоток втрати імплантатів у групі пацієнтів із пародонтитом в анамнезі (часто більш ніж удвічі вищий) порівняно з групою пацієнтів без пародонтиту в анамнезі [32].

Наявність пародонтальних патогенів (Leonhardt et al., 1999; Shibli et al., 2008; Heitz-Mayfield & Lang, 2010) могла б допустити прямий зв'язок між пародонтитом та періімплантитом за допомогою транслокації цих бактерій з їхніх внутрішньоротових ніш до нещодавно встановлених імплантатів (Quirynen et al., 2006). У пацієнтів із частковою адентією зуби можуть бути резервуаром для патогенів, проте у повністю беззубих пацієнтів пародонтальні бактерії залишаються в межах порожнини рота – виживають або на поверхні язика, або у слині (Quirynen & Van Assche, 2011; de Waal et al., 2014) [33]. Можливий також непрямий зв'язок, зокрема у пацієнтів з агресивними формами пародонтиту, що передбачає гіперактивну імунну відповідь на пародонтальні патогени, схильність до періімплантатних захворювань буде значно вищою. Monje et al. (2014) підраховували, що співвідношення ризиків у пацієнтів з агресивним пародонтитом було значно вищим, ніж у пацієнтів без пародонтиту в анамнезі, або у яких в анамнезі зазначено хронічний пародонтит [34].

Також одним із факторів ризику розвитку періімплантиту можна вважати неточну постановку конструкцій на імплантат [35]. Існує два методи фіксації реставрації на імплантаті: гвинтова і цементна. В літературі можна знайти багато статей про переваги і недоліки кожного з них. До переваг гвинтової фіксації відносяться: відсутність фіксуєчого цементу, можливість легкого зняття реставрації при необхідності її заміни, можливість протезування навіть при недостатній висоті клінічної коронки. Недоліками є: наявність гвинтового отвору і пов'язані з цим естетичні проблеми, більш складний для пацієнта догляд за реставрацією. Серед переваг цементної реставрації можна відзначити більш простий догляд і, безсумнівно, більш досконалий естетичний результат. Однак головною проблемою цього методу є розташування краю реставрації та пов'язані з цим нюанси. Якщо край реставрації знаходиться глибоко, нижче рівня ясенного краю, то повне видалення надлишкового цементу після фіксації виявляється важким завданням. Цемент є частою причиною мукозиту біля імплантату або періімплантиту [35]. Коли мова йде про цементну фіксацію реставрацій, то в дослідженні розглядається кілька теорій: як місце мікробіологічної колонізації цементів [36], так і алергічної відповіді організму [36]. Сьогодні не до кінця знайдена відповідь на питання, чому цемент викликає патологічні зміни в тканинах навколо імплантатів і яка його роль в цьому процесі. Можливо, він діє як місце для скупчення бактерій, а можливо як нависаючий край реставрації.

Дані досліджень Rossuzzo et al. (2010; 2012; 2014) підтверджують концепцію, що індивідуальна підтримувальна терапія пацієнтів із дентальними імплантатами зменшує кількість біологічних ускладнень [37–39]. Costa et al. (2012) у своєму дослідженні відзначають, що непроведення профілактичних заходів є статистично значущим для виникнення періімплантиту. Наведені дані анамнезу вказують на те, що у пацієнтів зі встановленими імплантатами та пародонтитом, які проходили підтримувальну терапію і регулярно відвідували стоматолога, спостерігали стабільні клінічні та рентгенологічні результати протягом 10 років (Meuie et al., 2014). Так само, як і пацієнти, яким провели хірургічне лікування

періімплантиту і були залучені до програми контрольних оглядів (Serino et al., 2014) [40].

Правильна установка й оптимальне розташування імплантатів у кістці щелепи створюють умови для успішної остеоінтеграції. Висока ефективність стабільного з'єднання кістки з імплантатом залежить від дотримання адекватного періоду функціонального загоєння. Однак в окремих випадках остеоінтеграція може не відбутися. Основними причинами цього є:

1. Надмірне нагрівання кістки під час формування ложа для імплантату.
2. Надмірне препарування м'якої губчастої кістки.
3. Передчасне навантаження на імплантат.
4. Інфікування і фактори, що погіршують загоєння, наприклад, як вказувалося раніше, тютюнокуріння [41].

Отже, можна відзначити, що є причинно-наслідковий зв'язок між накопиченням зубного нальоту на імплантатах і періімплантитом. Наліт спричиняє імунну відповідь, яка в кінцевому результаті призводить до виникнення періімплантатного мукозиту/періімплантиту. Бактеріальна флора, пов'язана з періімплантитом, є складною, проявляє відмінності та частково подібна до тієї, що спостерігається у ділянках із пародонтитом. Пацієнти з пародонтитом в анамнезі (особливо з його агресивною формою) мають вищий ризик розвитку періімплантатних захворювань. Довготривалий успіх імплантологічного лікування можна забезпечити за допомогою участі пацієнтів у програмі підтримувальної терапії.

Висновки. 1. У розвитку періімплантиту провідну роль відіграють багато етіологічних чинників та факторів ризику, що у своїй сукупності сприяє розвитку запальної реакції організму на встановлення імплантату.

2. Одну із ключових ролей відіграють мікроорганізми ротової порожнини, які утворюють колонії на поверхні імплантату після його встановлення, а пародонтальні кишені слугують резервуаром патогенних бактерій.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження в даному напрямку дозволять встановити діагностичні й прогностичні критерії розвитку періімплантиту та поліпшити лікувально-профілактичні комплекси для корекції проявів даного запального захворювання.

©А. Е. Демкович, М. М. Якимчук, А. С. Сверстюк

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины

Этиологические факторы риска возникновения периимплантита

Резюме. В статье изложены современные данные об этиологических факторах риска возникновения периимплантита, который ставит под угрозу результат реставрации с опорой на имплантаты. Поэтому изучение этиологических факторов риска возникновения периимплантита является актуальной медико-социальной проблемой современного общества.

Цель исследования – на основе анализа литературных данных определить наиболее значимые этиологические факторы риска возникновения периимплантита.

Материалы и методы. В исследовании были использованы методы структурно-логического, библиосемантического и аналитического анализов литературных источников.

Результаты исследований и их обсуждение. В статье проанализированы и обработаны источники научно-медицинской информации, касающиеся этиологических факторов риска возникновения периимплантита.

Выводы. В развитии периимплантита ведущую роль играет много этиологических факторов и факторов риска, которые в своей совокупности способствуют развитию воспалительной реакции организма на установки имплантата. Одну из ключевых ролей играют микроорганизмы полости рта, которые образуют колонии на поверхности имплантата после его установки, а пародонтальные карманы служат резервуаром патогенных бактерий.

Ключевые слова: периимплантит; полость рта; пародонтит; имплантат; воспаление.

©A. Ye. Demkovych, M. M. Yakymchuk, A. S. Sverstiuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Peri-implantitis etiological risk factors

Summary. The article provides up-to-date data on the etiological risk factors for peri-implantitis, which compromises the result of implant-based restoration. Therefore, the study of etiological risk factors for peri-implantitis is an urgent medical and social problem of modern society.

The aim of the study – to identify the most significant etiological risk factors for peri-implantitis on the basis of the analysis of the literature data.

Materials and Methods. The study used methods of structural-logical, bibliosemantic and analytical analysis of literary sources.

Results and Discussion. The article analyzes and develops the sources of scientific and medical information regarding the etiological risk factors for peri-implantitis.

Conclusions. Many etiologic and risk factors play a leading role in the development of peri-implantitis, which, in its totality, contributes to the development of the body's inflammatory response to implant placement. One of the key roles is played by oral microorganisms that form colonies on the implant surface after implantation, and periodontal pockets serve as a reservoir of pathogenic bacteria.

Key words: peri-implantitis; oral cavity; periodontitis; implant; inflammation.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жусев А. И. Ошибки и успех в дентальной имплантации / А. И. Жусев, А. Ю. Ремов // Институт стоматологии. – 2002. – № 1. – С. 22–23.
2. Бер М. Устранение осложнений имплантологического лечения / М. Бер, П. Миссика, Ж.-Л. Джованьоли [и др.] ; пер. Б. Яблоновского. – М. : Азбука, 2007. – 355 с.
3. Нідзельський М. Я. Тлумачний термінологічний довідник із ортопедичної стоматології / М. Я. Нідзельський, О. А. Писаренко, В. М. Соколовська. – Полтава, 2015. – 361 с.
4. Мащенко И. С. Факторы риска и прогнозирования развития воспалительных осложнений и локального вторичного остеопороза в костных структурах челюстей при дентальной внутрикостной имплантации у здоровых пациентов / И. С. Мащенко, А. А. Гударьян, С. В. Ширинкин // Медичні перспективи. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 19–27.
5. Сравнительная патогенетическая оценка факторов постимплантационных осложнений и их коррекция с помощью современных методов профилактики заболеваний полости рта / Н. А. Хачикян,

- О. В. Леонтьев, А. В. Дергунов [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1–7. – С. 1462–1465.
6. Щербаков М. В. Дентальные периимплантиты при минимальной тиреоидной недостаточности: дис. канд. мед. наук. – ГОУВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, 2006. – 156 с.
7. Deeb M. A. Clinical and microbiological outcomes of photodynamic and systemic antimicrobial therapy in smokers with peri-implant inflammation / M. A. Deeb, A. Alshahaf // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2019. – No. 25. – P. 382–388.
8. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis / M. Clementini, P. H. Rossetti, D. Penarrocha [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2014. – Vol. 43. – P. 323–334.
9. Wallowy Ph. Periimplantäre Entzündungen: dr. med. dent. / Ph. Wallowy // *Oralchirurgie Journal*. – 2012. – Vol. 2. – P. 347–349.
10. Взгляд на проблему дентальной имплантации в свете современных научных представлений / А. А. Воробьев, В. И. Шемонаев, Д. В. Михальченко [и др.] // *ВНМЖ*. – 2009. – № 2 (22). – С. 19–24.
11. Korsch M. Cement-associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement / M. Korsch, U. Obst, W. Walther // *Clin. Oral Implants. Res.* – 2014. – Vol. 25 (7). – P. 797–802.
12. Tawil G. Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results / G. Tawil, R. Younan, P. Azar, G. Sleilati // *Int J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2008. – Vol. 23. – P. 744–752.
13. Демкович А. Є. Особливості формування мікробіоценозу в розвитку запальних захворювань пародонта / А. Є. Демкович // *Інфекційні хвороби*. – 2015. – № 1 (79). – С. 87–92.
14. Демкович А. Є. Патогенетична роль мікробної персистенції зубної бляшки в механізмах розвитку генералізованого пародонтиту / А. Є. Демкович // *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. – 2015. – Т. 3, № 2. – С. 174–180.
15. Розробка кіберфізичних біосенсорних систем для медико-біологічних досліджень / А. С. Сверстюк, О. А. Багрий-Заяць, А. Б. Горкуненко [та ін.] // *Вісник Хмельницького національного університету*. – 2019. – № 5. – С. 252–257.
16. Martsenyuk V. P. Study of classification of immunosensors from viewpoint of medical tasks / V. P. Martsenyuk, A. Klos-Witkowska, A. S. Sverstiuk // *Medical informatics and engineering*. – 2018. – No 1 (41). – P. 13–19.
17. On principles, methods and areas of medical and biological application of optical immunosensors / V. P. Martsenyuk, A. Klos-Witkowska, A. S. Sverstiuk, T. V. Bihunyak // *Medical Informatics and Engineering*. – 2018. – No 2 (42). – P. 28–36.
18. Martsenyuk V. Stability, bifurcation and transition to chaos in a model of immunosensor based on lattice differential equations with delay / V. Martsenyuk, A. Klos-Witkowska, A. Sverstiuk // *Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations*. – 2018. – No. 27. – P. 1–31.
19. Martsenyuk V. P. Approach to the study of global asymptotic stability of lattice differential equations with delay for modeling of immunosensors / V. P. Martsenyuk, A. S. Sverstiuk, I. Ye. Andrushchak // *Journal of Automation and Information Sciences*. – 2019. – Vol. 48 (8). – P. 58–71.
20. Martsenyuk V. Using differential equations with time delay on a hexagonal lattice for modeling immunosensors / V. Martsenyuk, A. Sverstiuk, I. Gvozdetska // *Cybernetics and Systems Analysis*. – 2019. – Vol. 55 (4). – P. 625–636.
21. Martsenyuk V. Cyber-physical model of the immunosensor system at the hexagonal lattice with the use of difference equations of the population dynamics / V. Martsenyuk, A. Sverstiuk // *Innovative Technologies and Scientific Solutions for Industries*. – 2019. – No 1. – P. 75–83.
22. Дослідження фазових площин моделі імуносенсора на прямокутній решітці з використанням диференціальних рівнянь із запізненням в пакеті R / В. П. Марценюк, А. С. Сверстюк, Н. В. Козодій, Є. О. Давиденко // *Вісник Черкаського державного технологічного університету*. – 2019. – № 2. – С. 37–47.
23. Гударьян А. А. Роль аеробної і анаеробної мікрофлори в розвитку дентального мукозита і дентального периимплантита // *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. № 2.
24. Leonhardt A. Microbial findings at failing implants / A. Leonhardt, S. Renvert, G. Dahlen // *Clinical Oral Implants Research*. – 1999. – Vol. 10. – P. 339–345.
25. Subgingival microbiota of sri lankan tea labourers naive to oral hygiene measures / L. F. Zhuang, R. M. Watt, S. Steiner [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2014. – Vol. 41. – P. 433–441.
26. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants / J. A. Shibli, L. Melo, D. S. Ferrari [et al.] // *Clin. Oral Implants. Res.* – 2008. – Vol. 19. – P. 975–982.
27. Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation / S. Renvert, A. M. Roos-Jansaker, C. Lindahl, [et al.] // *Clin. Oral Implants. Res.* – 2007. – Vol. 18. – P. 509–516.
28. Persson R. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis / Persson, R. & Renvert, S. // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2014. – Vol. 16. – P. 783–793.
29. Prevalence and risk variables of peri implant disease in disease subjects / S. D. Ferreira, G. L. Silva, J. R. Cortelli [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2006. – Vol. 33. – P. 929–935.
30. One-year bacterial colonization patterns of staphylococcus aureus and other bacteria at implants and adjacent teeth / G. E. Salvi, M. M. Furst, N. P. Lang, G. R. Persson // *Clin. Oral Implants. Res.* – 2008. – Vol. 19. – P. 242–248.
31. Salvi G. E. The effects of anti-infective preventive measures on the Workshop on Periodontology / G. E. Salvi, N. U. Zitzmann // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2014. – Vol. 35 (8). – P. 282–285.
32. Потупа О. І. Періімплантатні захворювання. Фактори ризику. Профілактика / О. І. Потупа // *Імплантологія, пародонтологія, остеологія*. – 2017. – № 3 (47). – С. 58–66.
33. Differences in peri-implant microflora between fully and partially edentulous patients: a systematic review / Y. C. de Waal, E. G. Winkel, H. J. Meijer [et al.] // *Journal*

of Periodontology. – 2014. – Vol. 85. – P. 68–82.

34. Intraindividual variation in core microbiota in periimplantitis and periodontitis / N. Maruyama, F. Maruyama, Y. Takeuchi [et al.] // *Sci. Rep.* – 2014. – Vol. 4. – P. 6602.

35. Wadhvani C. The role of cements in dental implant success. Part 1. / C. Wadhvani, E. Schwedhelm, S. La Rossa // *Dent Today.* – 2013. – No. 3299 (4). – P. 74–78.

36. Linkevicius T. The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cementretained implant restoration / T. Linkevicius, E. Vindasiute, A. Puisys // *Clin. Oral Impants. Res.* – 2011. – P. 1379–1384.

37. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: Clinical results / M. Rocuzzo, F. Bonino, M. Aglietta, P. Dalmaso // *Clin. Oral Impants. Res.* – 2012. – Vol. 23. – P. 389–395.

38. Long-term results of a three arms prospective

cohort study on implants in periodontally compromised patients: 10-year data around sandblasted and acid-etched (sla) surface. / M. Rocuzzo, F. Bonino, P. Dalmaso, M. Aglietta, // *Clin. Oral Impants. Res.* – 2014. – Vol. 25. – P. 1105–1112.

39. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: Implant loss and radiographic bone loss / M. Rocuzzo, N. De Angelis, L. Bonino, M. Aglietta // *Clin. Oral Impants. Res.* – 2010. – Vol. 21. – P. 490–496.

40. Serino G. Maintenance therapy in patients following the surgical treatment of peri-implantitis: a 5-year followup study / G. Serino, A. Turri, N. P. Lang // *Clin. Oral Impants. Res.* – 2015. – Vol. 26 (8). – P. 950–956.

41. Гусев О. Ф. Ошибки и осложнения в дентальной имплантации / О. Ф. Гусев А. В. Шишканов // *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке».* – 2006. – Vol. 8 (5). – P. 217–218.

REFERENCES

1. Zhusev, A.Y., & Remov, A.Yu. (2002). Oshybky y uspekhy v dentalnoi implantatsyy [Mistakes and success in dental implantation]. *Institut stomatolohyy – Institute of Dentistry*, 1, 22-23 [in Russian].

2. Bert, M., Missika, P., & Giovannoli, J.L. (2007). *Ustranenyie oslozhnenyy implantologicheskogo lecheniya [Elimination of complications of implant treatment]*. Moscow: Azbuka [in Russian].

3. Nidzelskyi, M.Ya, Pysarenko, O.A., & Sokolovska, V.M. (2015). *Tlumachnyi terminolohichnyi dovidnyk iz ortopedychnoi stomatolohii [Explanatory terminological reference book on orthopedic dentistry]*. Poltava [in Ukrainian].

4. Maschenko, Y.S., Hudarian, A.A., & Shyrynkin, S.V. (2013). Faktory riska i prognozirovaniya razvitiya vospalitelnykh oslozhneniy i lokalnogo vtorichnogo osteoporoza v kostnykh strukturakh chelyustey pri dentalnoy vnutrykostnoy implantatsii u zdorovykh patsyentov [Risk factors and predicting the development of inflammatory complications and local secondary osteoporosis in the bone structures of the jaws during dental intraosseous implantation in healthy patients]. *Medychni perspektyvy – Medical Prospects*, 1, 19-27 [in Russian].

5. Khachykian, N.A., Leontev, O.V., & Derhunov, A.V. (2015). Sravnitel'naya patogeneticheskaya otsenka faktorov postimplantatsionnykh oslozhneniy i ikh korrektsiya s pomoshchyu sovremennykh metodov profilaktiki zabolevaniy polosti rta [Comparative pathogenetic assessment of the factors of post-implantation complications and their correction using modern methods of prevention of oral diseases]. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental Research*, 1, 1462-1465 [in Russian].

6. Shcherbakov, M.V. (2006). Dentalnyye periimplantity pri minimalnoy tireoidnoy nedostatochnosti [Dental peri-implantitis with minimal thyroid insufficiency]. *Candidate's thesis*. Samara: GOUVPO "Samara State Medical University" [in Russian].

7. Deeb, M.A., & Alsahhaf, A. (2019). Clinical and microbiological outcomes of photodynamic and systemic antimicrobial therapy in smokers with peri-

implant inflammation. *Photodiagnosis Photodyn Ther.*, 25, 382-388.

8. Clementini, M., Rossetti, P.H., & Penarrocha, D. (2014). Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. *Oral. Maxillofac. Surg.*, 43, 323-334.

9. Wallowy, Ph. (2012). Periimplantäre Entzündungen: dr. med. dent. *Oralchirurgie Journal.*, 2, 347-349.

10. Vorobyev, A.A., Shemonayev, V.I., & Mikhalchenko, D.V. (2009). Vzglyad na problemu dentalnoy implantatsii v svete sovremennykh nauchnykh predstavleniy [A look at the problem of dental implantation in the light of modern scientific concepts]. *VNMZH.*, 2 (22), 19-24 [in Russian].

11. Korsch, M., Obst, U., & Walther, W. (2014). Cement-associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement. *Clin. Oral. Implants.*, 25 (7), 797-802.

12. Tawil, G., Younan, R., Azar, P., & Sleilati, G. (2008). Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.*, 23, 744-752.

13. Demkovych, A.Ye. (2015). Osoblyvosti formuvannya mikrobiotsenozu v rozvytku zapalnykh zakhvoriuvan parodonta [Peculiarities of microbiocenosis formation in the development of inflammatory periodontal diseases]. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases*, 1 (79), 87-92 [in Ukrainian].

14. Demkovych, A.Ye. (2015). Patohenetychna rol mikrobnui persystentsii zubnoi bliashky v mekhanizmkh rozvytku heneralizovanoho parodontytu [Pathogenetic role of microbial persistence of dental plaque in the mechanisms of development of generalized periodontitis]. *Zhurnal klinichnykh ta eksperymentalnykh medychnykh doslidzhen – Journal of Clinical and Experimental Medical Research*, 3, 2, 174-180 [in Ukrainian].

15. Sverstyuk, A.S., Bahriy-Zayats, O.A., Horkunenko, A.B., Maykhruk, Z.V., & Moyseyenko, O.V. (2019). Rozrobka kiberfizychnykh biosensornykh system dlia medyko-biolohichnykh doslidzhen [Development

- of cyber-physical biosensor systems for medical and biological research]. *Visnyk Khmelnytskykh natsionalnoho universytetu – Herald of Khmelnytsky National University*, 5, 252-257 [in Ukrainian].
16. Martsenyuk, V.P., Klos–Witkowska A., & Sverstiuk A.S. (2018). Study of classification of immunosensors from viewpoint of medical tasks. *Medical Informatics and Engineering*, 1 (41), 13-19.
17. Martsenyuk, V.P., Klos–Witkowska, A., Sverstiuk, A.S., & Bihunyak, T.V. (2018). On principles, methods and areas of medical and biological application of optical immunosensors. *Medical Informatics and Engineering*, 2 (42), 28-36.
18. Martsenyuk, V., Klos–Witkowska, A., & Sverstiuk, A. (2018). Stability, bifurcation and transition to chaos in a model of immunosensor based on lattice differential equations with delay. *Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations*, 27, 1-31.
19. Martsenyuk, V.P., Sverstiuk, A.S., & Andrushchak, I.Ye. (2019). Approach to the study of global asymptotic stability of lattice differential equations with delay for modeling of immunosensors. *Journal of Automation and Information Sciences*, 48 (8), 58-71.
20. Martsenyuk, V., Sverstiuk, A., & Gvozdetska, I. (2019). Using differential equations with time delay on a hexagonal lattice for modeling immunosensors. *Cybernetics and Systems Analysis*, 55 (4), 625-636.
21. Martsenyuk, V., & Sverstiuk, A. (2019). Cyber-physical model of the immunosensor system at the hexagonal lattice with the use of difference equations of the population dynamics. *Innovative Technologies and Scientific Solutions for Industries*, 1, 75-83.
22. Martsenyuk, V.P., Sverstyuk, A.S., Kozodiy, N.V., & Davydenko, Ye.O. (2019). Doslidzhennia fazovykh ploshchyn modeli imunosensora na priamokutnii reshitti z vykorystanniam dyferentsialnykh rivnian iz zapiznenniam v paketi R [Research of phase planes of immunosensor model on a rectangular lattice using the differential equations with delay in the R package]. *Visnyk Cherkaskoho derzhavnogo tekhnolohichnoho universytetu – Bulletin of Cherkasy State Technological University*, 2, 37-47 [in Ukrainian].
23. Hudarian, A.A. (2014). Rol aerobnoy i anaerobnoy mikroflory v razvitii dentalnogo mukozita i dentalnogo periimplantita [The role of aerobic and anaerobic microflora in the development of dental mucositis and dental peri-implantitis]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 2 [in Russian].
24. Leonhardt, A., Renvert S., & Dahlen. G. (1999). Microbial findings at failing implants. *Clin. Oral Impants. Res.*, 10, 339-345.
25. Zhuang, L.F., Watt, R.M., Steiner, S., Lang-Hua, B.H., Wang, R Ramseier, C.A. & Lang, N.P. (2014). Subgingival microbiota of Sri Lankan tea labourers naive to oral hygiene measures. *Journal of Clinical Periodontology*, 41, 433-441.
26. Shibli, J.A., Melo, L., Ferrari, D.S., Figueiredo, L.C., Faveri, M. & Feres, M. (2008). Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin. Oral Impants. Res.*, 19, 975-982.
27. Renvert, S., Roos-Jansaker, A.M., Lindahl, C., Renvert, H., & Rutger Persson, G. (2007). Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Clin. Oral Impants. Res.*, 18, 509-516.
28. Persson, G.R. & Renvert S. (2014). Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16, 783-793.
29. Ferreira, S.D., Silva, G.L., Cortelli, J.R., Costa, J.E., & Costa, P.O. (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in subjects. *Journal of Clinical Periodontology*, 33, 929-935.
30. Salvi, G.E., Furst, M.M., Lang, N.P. & Persson, G.R. (2008). One-year bacterial colonization patterns of staphylococcus aureus and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clin. Oral Impants. Res.*, 19, 242-248.
31. Salvi, G.E., & Zitzmann, N.U. (2014). The effects of anti-infective preventive measures on the Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 8, 282-285.
32. Potupa, O.I. (2017). Periimplantatnizakhvoryuvannia. Faktory ryzyku. Profilaktyka [Periimplant diseases. Risk factors. Prevention]. *Implantolohiia, parodontolohiia, osteolohiia – Implantology, Periodontology, Osteology*, 3 (47), 58-66 [in Ukrainian].
33. de Waal, Y.C., Winkel, E.G., Meijer, H.J., Raghoobar, G.M., & van Winkelhoff, A.J. (2014). Differences in peri-implant microflora between fully and partially edentulous patients: a systematic review. *Journal of Periodontology*, 85, 68-82.
34. Maruyama, N., Maruyama, F., Takeuchi, Y., Aikawa, C., Izumi, Y., & Nakagawa, I. (2014). Intra-individual variation in core microbiota in periimplantitis and periodontitis. *Sci. Rep.*, 4, 6602.
35. Wadhvani, C., Schwedhelm, E., & La Rossa, S. (2013). The role of cements in dental implant success. *Dent. Today*, 4, 74-78.
36. Linkevicius, T., Vindasiute, E., & Puisys, A. (2011). The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cement-retained implant restoration. *Clin. Oral Impants. Res.*, 1379-1384.
37. Rocuzzo, M., Bonino, F., Aglietta, M., & Dalmaso, P. (2012). Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: Clinical results. *Clin. Oral Impants. Res.*, 23, 389-395.
38. Rocuzzo, M., Bonino, L., Dalmaso, P. & Aglietta, M. (2014). Long-term results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients: 10-year data around sandblasted and acid-etched (sla) surface. *Clin. Oral Impants. Res.*, 25, 1105-1112.
39. Rocuzzo, M., De Angelis, N., Bonino, L., & Aglietta, M. (2010). Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: Implant loss and radiographic bone loss. *Clin. Oral Impants. Res.*, 21, 490-496.
40. Serino, G., Turri, A. & Lang, N.P. (2014). Maintenance therapy in patients following the surgical treatment of peri-implantitis: a 5-year followup study. *Clin. Oral Impants. Res.*, 26 (8), 950-956.
41. Gusev, O.F., & Shishkanov, A.V. (2006) Oshibki i oslozhneniya v dentalnoy implantatsii [Mistakes and complications in dental implantation]. *Elektronnyy nauchno-obrazovatelnyy vestnik "Zdorovye i obrazovaniye v XXI veke" – Electronic Scientific and Educational Vestnik "Health and Education in the 21st Century"*, 8 (5), 217-218 [in Russian].