

**Abstract.** The problem of replacing a tooth arch defect is important and relevant at the current stage of the development of dental science. The installation of a dental implant solves the issue of restoring chewing efficiency and the aesthetic component, which in turn optimizes the patient's socio-psychological condition. But despite the significant positive effect of dental implantation, there are factors that can lead to unsatisfactory results and, accordingly, patient dissatisfaction with the obtained result. To prevent the development of atrophy of the alveolar process, it is possible to use various types of its augmentation immediately after the tooth extraction operation, which can contribute to increasing the stability of the dental implant and, as a result, to the optimization of the patient's dental rehabilitation. One of the methods of determining the stability of an intraosseous implant is a periostest, which is an invasive study using a shock pulse and characterizes the course of the osseointegration process.

*The aim of the study* was to determine the effect of different types of augmentation of the alveolar process after the removal of the mandibular molar on the level of immediate and remote stability of the dental implant.

*Object and research methods.* The study enrolled 75 patients aged 25 to 45 years who were indicated for removal of a single molar on the lower jaw with subsequent planning of dental implantation. The immediate (during implant installation) and long-term (90, 180 and 360 days after the surgical stage of dental implantation) stability of the dental implant was determined depending on the type of healing of the socket of the extracted tooth. At the time of installation of the dental implant, when determining its stability, during periostometry, it was found that the obtained results did not have a statistically significant difference when comparing the groups, namely  $67.24 \pm 0.847$ ,  $68.8 \pm 0.973$  and  $66.48 \pm 0.800$  IST. When compared with the previous period of observation on the 180th day, a statistically significant increase of the studied indicator was noted in the second clinical group by 7.2%. Comparing with the initial data (immediate stability), there was no significant difference in the increase of this indicator for all three groups, namely 17.5%, 17.7% and 16.7%, respectively.

*Conclusions.* A statistically significant increase in the level of stability of the dental implant relative to the initial data under the conditions of augmentation of the alveolar process during tooth extraction was noted after three months when the implant was opened, and in the control group after 180 days. The biggest difference in the obtained indicators was noted 180 days after the surgical stage of dental implantation, with the best results under the conditions of using a combination of bone substitute granules with the addition of keratogenoimplantant. At the last follow-up period (360 days after the surgical intervention), a slight increase in the level of stability of the dental implant relative to the control was noted only in the second clinical group.

**Key words:** dental implantation, tooth extraction, bone tissue, periostest, alveolar process augmentation, reparative osteogenesis.

#### ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Kolesnichenko M. O.: <https://orcid.org/0000-0002-0898-2374><sup>ABC</sup>

Lokes K. P.: <https://orcid.org/0000-0002-8847-837X><sup>DEF</sup>

#### Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Lokes Kateryna Petrivna / Локес Катерина Петрівна

Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет

Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenka str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Tel.: +380509796778 / Тел.: +380509796778

E-mail: [k.lokes@pdmu.edu.ua](mailto:k.lokes@pdmu.edu.ua)

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 27.06.2024 / Стаття надійшла 27.06.2024 року

Accepted 08.11.2024 / Стаття прийнята до друку 08.11.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-665-672

UDC 616.314.7-007:616.716.4-085-089

Kucherenko T. O., Nekhanevych Zh. M., Gudaryan O. O. Jr.

## THE ROLE OF CHANGES IN sICAM-1 INDICATOR AND MARKERS OF CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN PATIENTS WITH PERI-IMPLANT MUCOSITIS AND INITIAL STAGE OF PERI-IMPLANTITIS

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

[nekhanevichzh@gmail.com](mailto:nekhanevichzh@gmail.com)

*Symptoms of an inflammatory reaction in the gingival tissues in peri-implant mucositis and early peri-implantitis are the leading indicators in the clinical picture. However, current clinical and paraclinical criteria often do not allow for accurate diagnostic monitoring, especially regarding the transitional state from mucositis to peri-implantitis.*

All this points to the need to develop new, more sensitive markers and diagnostic methods that more effectively monitor the severity of the inflammatory process in peri-implant tissues and detect changes in their condition in a timely manner. Preclinical diagnostics of the early stages of peri-implantitis is an urgent task of modern dentistry. Destruction of collagen in the area of connective tissue attachment in the apical area of the dental implant can be an indicator of these conditions. The study of markers of connective tissue metabolism in the initial stages of mucositis and peri-implantitis is of great importance, as it contributes to the timely detection and treatment, preventing more severe complications.

The study analysed the intercellular adhesion molecule sICAM-1 level, free and protein-bound oxyproline in 43 patients with peri-implant mucositis and 22 patients with the initial stage of peri-implantitis. It was found that the concentration of sICAM-1 in the blood in the range of 289.4-328.6 ng/ml is an indicator of the intensity of the inflammatory process in the body. An increase in free oxyproline level and a decrease in protein-bound oxyproline indicate destructive changes in the peri-implant tissues.

The assessment of these biomarkers in the blood allows for a more accurate prediction of the likelihood of peri-implant mucositis progression to peri-implant disease at the initial stages of diagnosis.

**Key words:** peri-implant mucositis, peri-implantitis, inflammatory markers, metabolic markers, connective tissue.

### Connection of the publication with the planned research work.

This scientific work was carried out by the plan of the research topic "Improvement of surgical and conservative treatment of patients with retention of the third molars of the lower jaw", state registration number 0113U005253.

### Introduction.

In diseases such as peri-implant mucositis and the initial stage of peri-implantitis, symptoms of an inflammatory reaction in the gingival tissues usually form the basis of the clinical picture of the disease [1, 2]. It should be noted that, despite the existing clinical and paraclinical criteria, due to their identity in these pathologies, they do not allow for high-efficiency diagnostic monitoring of the increase in the severity of the inflammatory process in the peri-implant tissues, especially when peri-implant mucositis turns into peri-implantitis [3, 4]. At the same time, in recent years, the literature has provided information on the high differential diagnostic value of sICAM-1 determination in blood serum in a variety of pathologies since the pathophysiological mechanism of the increase in the s-form of intracellular adhesion molecule 1 is endothelial cell activation, which is associated with the development of the inflammatory process [5, 6].

Despite the proven high efficiency of monitoring the inflammatory process by determining serum sICAM-1, the significance of this laboratory test in diseases of the peri-implant tissues has yet to be studied. Quantitative criteria for sICAM-1 and markers of connective tissue metabolism in the blood serum in mucositis and the initial stage of peri-implantitis remain unexplored [7].

A significant problem in modern dentistry is the pre-clinical diagnosis of the initial stage of peri-implantitis. It is known that such a marker can be the destruction of collagen in the adhesion zone of the connective tissue of the apical area of the implant [8, 9, 10]. Therefore, it is essential to determine the role of markers of connective tissue metabolism at these stages of mucositis and the initial stage of peri-implantitis [11, 12, 13, 14].

### The aim of the study.

To determine the effectiveness of sICAM-1 for monitoring the inflammatory process in peri-implant tissues and markers of connective tissue metabolism in patients with peri-implant mucositis and initial peri-implantitis.

### Object and research methods.

Clinical and laboratory examinations were performed on 43 patients with peri-implant mucositis (27 women and 16 men) and 22 patients with initial peri-implantitis (14 women and 8 men), as well as 24 healthy individuals. The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki for the Ethical Review of Medical Research Involving Human Subjects (amended in October 2013). Written informed consent was obtained from all patients who participated in the study.

Only persons aged 18 to 44 years without orthodontic pathology and concomitant diseases were included in the study groups.

The diagnosis of these diseases was based on the classification of Lang NP et al. (2004), which included clinical signs, radiological signs and treatment to describe the different stages of peri-implantitis [15]:

1. Pocket depth (PD) <3 mm, no plaque or bleeding: no therapy.
2. Stage A PD <3 mm, plaque and/or bleeding on probing: mechanical cleaning and polishing, oral care instructions.
3. Stage B PD 4-5 mm, no radiographic bone loss: mechanical cleaning and polishing, oral hygiene instructions plus topical antiinfective therapy (e.g. chlorhexidine).
4. Stage C PD >5 mm, radiographic bone loss <2 mm: mechanical cleaning and polishing, microbiological test, local and systemic antibiotic therapy.
5. Stage D PD >5 mm, radiological bone loss >2 mm: appropriate or regenerative surgery.

The assessment of the activity of the inflammatory process in the gums was carried out on the basis of clinical manifestations of the disease, objective data obtained from the analysis of the main indices and tests (Schiller-Pisarev test, papillary marginal alveolar index (PMA), bleeding index (SBI) according to H.R. Mühlemann [16].

The study of sICAM-1 concentration in the blood serum was performed using an enzyme-linked immunosorbent assay using a commercial kit (Bedneer Med. System, Austria) (table).

The method of Osadchuk M.A. and Kapustin C.M. was used to study protein-bound oxyproline and free oxyproline in the blood serum [17].

Statistical data processing was performed using the software package "STATISTICA" 99 (Version: 6.1 "Statsoft Inc., USA, AGAR909e415822FA). In this study, the exact two-sided Student-Fisher method was used to assess

the level of confidence in the differences in the results obtained; a confidence level of at least 95 is generally accepted for biological and medical research ( $p < 0.05$ ). Quantitative data were presented as arithmetic mean (M) and standard error of the mean (m). Qualitative data were presented as percentages (%). The normality of the distribution was determined using the Shapiro-Wilk test, which showed that the distribution was symmetrical. Pearson's Chi-square test assessed the reliability of differences in relative indicators. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Research results and their discussion.**

Analysing the clinical manifestations of peri-implant mucositis and the initial degree of peri-implantitis, we could not identify any pathological symptoms or significant criteria that allow selective differentiation of the nature of the lesion of the peri-implant tissues (**table**).

The verification of peri-implant mucositis and the initial degree of peri-implantitis was achieved using an X-ray examination of the state of the compact plate of the interdental alveolar septa. Thus, in patients with an initial degree of peri-implantitis, destruction of the compact lamina of the interdental alveolar septa was detected, while in patients with peri-implant mucositis, its integrity was determined. However, in some patients with peri-implant mucositis (30.2%), we encountered specific difficulties in assessing the condition of the peri-implant tissues due to the need for clear radiological criteria for various morphological and physiological features of their typical structure.

The conducted studies indicate that collagen destruction according to free oxyproline of gingival capillary blood serum occurred in all patients with the initial degree of peri-implantitis and in some patients (22.7%) suffering from peri-implant mucositis. Moreover, although the content of free oxyproline increased in these patients, this increase was less significant than in patients with the initial degree of peri-implantitis (**table**).

On the contrary, in patients with peri-implant mucositis, a high protein-bound oxyproline level is determined, indicating an active collagen formation process. According to the study of protein-bound oxyproline, the high activity of reparative processes in patients with long-term peri-implant mucositis acts as a powerful sanogenetic factor at this stage of the disease. This assumption is documented by a significant decrease in protein-bound oxyproline in patients with the initial stage of peri-implantitis (**table**).

The study of sICAM-1 content showed the following: in the blood serum of healthy subjects (control group), the concentration of sICAM-1 was  $188.7 \pm 6.9$  ng/ml (in the confidence interval from  $92.3 \pm 4.8$  to  $191.3 \pm 5.1$ ), which corresponds to the data obtained by other authors.

**Table – Indicators of sICAM -1, collagen metabolism, serum, PMA, Schiller-Pisarev test, bleeding and hygiene indices in patients with peri-implant mucositis and initial peri-implantitis**

Groups	Indicators					
	Free capillary blood serum oxyproline (mol/l)	Protein-bound serum oxyproline (mol/l)	sICAM-1 content (ng/ml)	Hygiene index (in points)	PMA (in points)	The Schiller-Pisarev test
Patients with peri-implant mucositis (n=43)	0,97±0,14	4,5±0,21	241,3±9,7*	1,9±0,2	37,7±2,3	1,7±0,2
Patients with the initial stage of peri-implantitis (n=24)	1,54±0,07*	2,2±0,08	302,2±11,8*	2,1±0,3	39,7±2,1	1,8±0,2
Healthy (n=24)		2,33±0,04	188,7±6,9	1,2±0,1	0	0

Note: \* –  $p < 0.05$  compared to healthy subjects.

In the serum of capillary blood of the gums of patients with the initial degree of peri-implantitis, a significant and reliable increase in sICAM-1 was found, which indicates a pronounced intensification of the inflammatory process. Thus, the sICAM-1 concentration level in patients with peri-implant mucositis ranged from 222.8 ng/ml to 265.3 ng/ml and was higher than the conventional norm. On the contrary, the values of this indicator in patients with initial peri-implantitis with established bone destruction in the peri-implant area fell within the normal range of 289.4 ng/ml to 328.6 ng/ml (i.e., exceeded the control almost 2 times). Of particular note is the fact that in patients with initial peri-implantitis, we have never recorded an increase in sICAM-1 in the confidence interval of patients with peri-implant mucositis, in whom no radiological evidence of bone integrity in the peri-implant area was found. Thus, the laboratory test for sICAM-1 can be used to predict the increase in the inflammatory process in the peri-implant tissues.

Our studies have once again confirmed that in some cases, it is extremely difficult to distinguish between peri-implant mucositis and the initial stage of peri-implantitis based on clinical and radiological features. In doubtful cases or to verify the diagnosis, a number of laboratory data should be taken into account, such as serum sICAM-1 and free and protein-bound oxyproline.

The combination of such factors as high levels of sICAM-1, free oxyproline and low levels of protein-bound oxyproline is prognostically unfavourable, as documented by the appearance of severe destructive changes in bone tissue in the peri-implant area in this category of patients (3-4 months later). A higher level of protein-bound oxyproline in patients with peri-implant mucositis should be considered as a factor blocking collagen destruction in the peri-implant tissues. An additional sign of morbidity in a patient with peri-implant mucositis is a high level of sICAM-1 in the blood serum.

**Conclusions.**

1. Clinical and radiological signs do not always allow verification of peri-implant mucositis and the initial degree of peri-implantitis and, especially, prediction of the further course and outcome of the inflammatory process in the gums.

2. An increase of sICAM-1 in blood serum in patients with peri-implant mucositis and initial peri-implantitis

indicates intensification of the inflammatory process in the gingival tissues.

3. A decrease in protein-bound oxyproline, an increase in free oxyproline, or serum oxyproline is an unfavourable sign that causes the transition of peri-implant mucositis to the initial stage of peri-implantitis.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-665-672

УДК 616.314.7-007:616.716.4-085-089

Кучеренко Т. О., Неханевич Ж. М., Гудар'ян О. О. мол.

### РОЛЬ ЗМІН ПОКАЗНИКА sICAM-1 ТА МАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ПЕРИІМПЛАНТНИЙ МУКОЗИТ І ПОЧАТКОВИЙ СТУПІНЬ ПЕРИІМПЛАНТИТУ

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

nekhanevichzh@gmail.com

*Симптоми запальної реакції в ясенних тканинах при періімплантному мукозиті та початковому ступені періімплантиту є основними показниками в клінічній картині. Проте, клінічні та параклінічні критерії, які існують зараз, часто не дозволяють проводити точний діагностичний моніторинг, особливо коли йдеться про перехідний стан від мукозиту до періімплантиту. Все це наводить на необхідність розробки нових, більш чутливих маркерів та методів діагностики, які більш ефективно відстежують тяжкість запального процесу в періімплантних тканинах і своєчасно виявляти зміни в їхньому стані. Доклінічна діагностика ранніх стадій періімплантиту є актуальним завданням сучасної стоматології. Руйнування колагену в зоні прикріплення сполучної тканини в апікальній ділянці дентального імплантату може виступати індикатором цих станів. Вивчення маркерів метаболізму сполучної тканини на початкових етапах розвитку мукозиту та періімплантиту має велике значення, оскільки сприяє своєчасному виявленню та лікуванню, запобігаючи більш тяжким ускладненням.*

*В ході дослідження проаналізовано показники міжклітинної молекули адгезії sICAM-1, вільного та білковозв'язаного оксипроліну у 43 пацієнтів з періімплантним мукозитом і 22 пацієнтів із початковою стадією періімплантиту. З'ясовано, що концентрація sICAM-1 у крові в межах 289,4-328,6 нг/мл є показником інтенсивності запального процесу в організмі. Підвищення рівня вільного оксипроліну разом зі зниженням білковозв'язаного оксипроліну вказує на деструктивні зміни в навколоімплантних тканинах.*

*Оцінка цих біомаркерів у крові дозволяє більш точно прогнозувати ймовірність прогресування періімплантного мукозиту в періімплант на початкових етапах діагностики.*

**Ключові слова:** періімплантний мукозит, періімплантит, маркери запального процесу, маркери метаболізму, сполучна тканина.

#### **Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Дана наукова робота виконувалась у відповідності з планом науково-дослідної теми «Вдосконалення хірургічного та консервативного лікування хворих з ретенцією третіх молярів нижньої щелепи», номер державної реєстрації 0113U005253.

#### **Вступ.**

При таких захворюваннях як періімплантний мукозит та початковий ступінь періімплантиту симптоми запальної реакції в ясенних тканинах, як правило, становлять основу клінічної картини хвороб [1, 2]. Слід зазначити, що, незважаючи на існуючі клінічні та параклінічні критерії, через свою ідентичність при даних патологіях, не дозволяють з високою ефективністю проводити діагностичний моніторинг наростання тяжкості запального процесу в навколоімплантних тканинах, особливо при переході періімплантного мукозиту в періімплантит [3, 4]. Разом з тим, у літературних джерелах в останні роки з'явилися відомості про високу диференціально-діагностичну цінність визначення sICAM-1 у сироватці крові при найрізноманітнішій патології, оскільки патофізіологічним механізмом підвищення s – форми внутрішньоклітинної

#### **Prospects for further research.**

More accurate prediction of the further course and outcome of the inflammatory process in the gums by studying the effectiveness of sICAM-1 for monitoring the inflammatory process in the peri-implant tissues and markers of connective tissue metabolism in patients with peri-implant mucositis and initial peri-implantitis.

молекули адгезії 1 є активація клітин ендотелію, яка пов'язана з розвитком запального процесу [5, 6].

Незважаючи на доведену до теперішнього часу високу ефективність моніторингу запального процесу за допомогою визначення сироваткової sICAM-1, значення цього лабораторного тесту при захворюваннях навколоімплантних тканинах практично не вивчалось. Залишаються нерозробленими кількісні критерії sICAM-1 та маркерів метаболізму сполучної тканини у сироватці крові при мукозиті та початковому ступені періімплантиту [7].

Дуже важливою проблемою сучасної стоматології є доклінічна діагностика початкового ступеня періімплантиту. Відомо, що таким маркером може бути деструкція колагену зони адгезії сполучної тканини апікальної області імплантату [8, 9, 10]. Виходячи з цього, актуальним є визначення на цих етапах перебігу мукозиту та початкового ступеня періімплантиту ролі маркерів метаболізму сполучної тканини [11, 12, 13, 14].

#### **Мета дослідження.**

Визначити ефективність використання sICAM-1 для моніторингу запального процесу в навколоімплантних тканинах і маркерів метаболізму сполучної

тканини у хворих на периімплантний мукозит та початковий ступінь периімплантиту.

**Об'єкт і методи дослідження.**

Проведено клініко-лабораторне обстеження 43 хворих з периімплантним мукозитом (27 жінок та 16 чоловіків) та 22 хворого з початковим ступенем периімплантиту (14 жінок та 8 чоловіків), а також 24 практично здорових людей. Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

До груп досліджуваних включалися лише особи віком 18 до 44 років без ортодонтичної патології та супутніх захворювань.

Постановка діагнозу зазначених захворювань ґрунтувалася на класифікації Lang NP et al. (2004), яка включала клінічні ознаки, рентгенологічні ознаки та лікування для опису різних стадій периімплантиту [15]:

1. Глибина кишені (PD) <3 мм, відсутність нальоту або кровотечі: без терапії.

2. Стадія А PD <3 мм, наліт та/або кровотеча при зондуванні: механічне очищення та полірування, інструкції з догляду за порожниною рота.

3. Стадія В PD 4-5 мм, рентгенологічно немає кістки втрата: механічне очищення та полірування, інструкції з догляду за гігієною порожнини рота плюс місцева протиінфекційна терапія (наприклад, хлоргексидин).

4. Стадія С PD >5 мм, рентгенологічно втрата кісткової тканини <2 мм: механічне очищення та полірування, мікробіологічний тест, місцева та системна антибіотикотерапія.

5. Стадія D PD >5 мм, рентгенологічно втрата кісткової тканини >2 мм: відповідна або регенеративна хірургія.

Оцінка активності запального процесу в яснах здійснювалася на підставі клінічних проявів захворювань, об'єктивних даних, отриманих при аналізі основних індексів і проб (проби Шиллера-Писарева, папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (ПМА), індексу кровоточивості (SBI) за Н.Р. Mühlemann [16].

Дослідження концентрації sICAM-1 у сироватці крові проводили імуноферментним методом за допомогою комерційного набору («Bedneer Med . System», Австрія) (табл.).

Для вивчення білковозв'язаного оксипроліну та вільного в сироватці крові застосовували метод Осадчука М.А. та Капустіна Ц.М. [17].

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакета програм «STATISTICA» 99 (Version: 6.1 «Statsoft Inc., США, AGAR909e415822FA»). В даній

**Таблиця – Показники sICAM -1, метаболізму колагену, сироватки крові, ПМА, проби Шиллера-Писарева, індексів кровоточивості та гігієни у хворих на периімплантний мукозит та початковий ступінь периімплантиту**

Групи досліджуваних	Показники					
	Вільний оксипролін сироватки капілярної крові (моль/л)	Білковозв'язаний оксипролін сироватки крові (моль/л)	Зміст sICAM -1 (нг/мл)	Індекс гігієни (у балах)	ПМА (у балах)	Проба Шиллера-Писарева
Хворі на периімплантний мукозит (n=43)	0,97±0,14	4,5±0,21	241,3±9,7*	1,9±0,2	37,7±2,3	1,7±0,2
Хворі на початковий ступінь периімплантиту (n=24)	1,54±0,07*	2,2±0,08	302,2±11,8*	2,1±0,3	39,7±2,1	1,8±0,2
Здорові (n=24)		2,33±0,04	188,7±6,9	1,2±0,1	0	0

Примітка: \* – p<0,05 порівняно зі здоровими.

роботі було використано точний двосторонній метод Стюдента-Фішера з метою оцінки рівня достовірності відмінностей отриманих результатів; рівень довіри щонайменше 95 є загальноприйнятим для біологічних та медичних досліджень (p<0,05). Кількісні дані було представлено як середня арифметична (M) та стандартна похибка середньої (m). Якісні дані було представлено у вигляді відсотків (%). Нормальність розподілу було визначено з використанням методу Шапіро-Вілко, за результатами якого встановлено, що дані розподілу симетричні. Достовірність відмінностей відносних показників оцінювали за критерієм Хі-квадрат Пірсона. Відмінності вважали статистично значущим за p<0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Аналізуючи клінічні прояви периімплантного мукозиту та початкового ступеня периімплантиту, ми не змогли виділити будь-яких патологічних симптомів або значних критеріїв, що дозволяють вибірково диференціювати характер ураження навколоімплантних тканин (табл.).

Верифікація периімплантного мукозиту та початкового ступеня периімплантиту була досягнута з використанням рентгенологічного дослідження стану компактної пластинки міжзубних альвеолярних перегородок. Так, у хворих початковим ступенем периімплантиту виявлено деструкцію компактної пластинки міжзубних альвеолярних перегородок, у той час як у хворих на периімплантний мукозит визначалася її цілісність. Однак, у частини хворих на периімплантний мукозит (30,2%) при визначенні стану навколоімплантних тканин, ми зіткнулися з певними труднощами через відсутність чітких рентгенологічних критеріїв різних морфологічних та фізіологічних особливостей їх нормальної будови.

Проведені дослідження свідчать про те, що деструкція колагену за даними вільного оксипроліну сироватки капілярної крові ясен мала місце у всіх хворих з початкового ступеня периімплантиту і частини хворих (22,7%), що страждають на периімплантний мукозит, саме у тих пацієнтів, де були труднощі трактування в оцінці стану кісткової тканини в навколоімплантних тканинах. Причому, у цих пацієнтів вміст вільного оксипроліну хоч і збільшувався, але це

підвищення менш значно, ніж у хворих початкового ступеня періімплантиту (табл.).

Навпаки, у хворих на періімплантний мукозит визначається високий рівень білковозв'язаного оксипроліну, що свідчить про активний процес утворення колагену. Не можна виключити, що висока активність репаративних процесів у хворих з довготривалим періімплантним мукозитом, за даними дослідження білковозв'язаного оксипроліну, виступає в ролі потужного саногенетичного фактора на цьому етапі перебігу захворювання. Таке припущення документується значним зниженням білковозв'язаного оксипроліну у хворих на початковий ступінь періімплантиту (табл.).

Дослідження вмісту sICAM-1 показало таке. У сироватці крові здорових (контрольна група) рівні концентрації sICAM-1 становили 188,7±6,9 нг/мл (у довірчому інтервалі від 92,3±4,8 до 191,3±5,1), що відповідає даним, отриманим іншими авторами.

У сироватці капілярної крові ясна хворих з початковим ступенем періімплантиту знайдено значне та достовірне підвищення цифри sICAM-1, що очевидно свідчить про виражену інтенсифікацію запального процесу. Так, рівень концентрації sICAM-1 у хворих на періімплантний мукозит коливався від 222,8 нг/мл до 265,3 нг/мл і виявився вищим за межі умовної норми. Навпаки, значення цього показника у хворих початкового ступеня періімплантиту із встановленою деструкцією кісткової тканини в навколоімплантній зоні, вкладалися в довірчий інтервал норми від 289,4 нг/мл до 328,6 нг/мл (тобто перевищували контроль майже в 2 рази). Заслуговує на особливу увагу те, що у хворих початкового ступеня періімплантиту нами в жодному випадку не зареєстровано підвищення показника sICAM-1 у довірчому інтервалі хворих з періімплантним мукозитом, у яких рентгенологічно не встановлено порушення цілісності кісткової тканини в навколоімплантній зоні. Отже, лабораторний тест визначення sICAM-1 може бути використаний для прогнозування наростання запального процесу в навколоімплантних тканинах.

Наші дослідження ще раз підтвердили, що в ряді випадків на підставі клінічних та рентгенологічних

ознак надзвичайно важко розмежувати між собою періімплантний мукозит та початковий ступінь періімплантиту. У сумнівних випадках або верифікації діагнозу слід враховувати ряд лабораторних даних – вміст сироваткової крові sICAM-1, вільного і білковозв'язаного оксипроліну.

Прогностично несприятливою є поєднання таких факторів як високі показники sICAM-1, вільного оксипроліну та низький рівень білковозв'язаного оксипроліну, що документується появою у цієї категорії хворих надалі (через 3-4 місяці) виражених деструктивних змін кісткової тканини в навколоімплантній зоні. Вищий рівень білковозв'язаного оксипроліну у хворих на періімплантний мукозит слід розглядати як фактор, що блокує руйнування колагену в навколоімплантних тканинах. Додатковою ознакою неблагополуччя у хворого на періімплантний мукозит є високий рівень у сироватці крові sICAM-1.

#### Висновки.

1. На підставі клінічних та рентгенологічних ознак не завжди можна верифікувати періімплантним мукозитом і початковий ступінь періімплантиту і, особливо, спрогнозувати подальший перебіг та результат запального процесу в яснах.

2. Підвищення sICAM-1 у сироватці крові у хворих на періімплантний мукозит і початковий ступінь періімплантиту вказує на інтенсифікацію запального процесу в ясенних тканинах.

3. Зниження білковозв'язаного оксипроліну, підвищення вільного оксипроліну, сироватки крові є несприятливою ознакою, що зумовлює перехід періімплантного мукозиту в початковий ступінь періімплантиту.

#### Перспективи подальших досліджень.

Більш точне прогнозування подальшого перебігу та результату запального процесу в яснах за рахунок вивчення ефективності використання sICAM-1 для моніторингу запального процесу в навколоімплантних тканинах і маркерів метаболізму сполучної тканини у хворих на періімплантний мукозит та початковий ступінь періімплантиту.

## References / Література

- Ramanauskaitė A, Fretwurst T, Schwarz F. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional non-surgical and surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent.* 2021;7(1):112. DOI: [10.1186/s40729-021-00388-x](https://doi.org/10.1186/s40729-021-00388-x).
- Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol.* 2021;92(1):21-44. DOI: [10.1002/JPER.19-0716](https://doi.org/10.1002/JPER.19-0716).
- Herrera D, Berglundh T, Schwarz F, Chapple I, Jepsen S, Sculean A, et al. Prevention and treatment of peri-implant diseases-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2023;50(26):4-76. DOI: [10.1111/jcpe.13823](https://doi.org/10.1111/jcpe.13823).
- Puig N, Camps-Renom P, Camacho M, Aguilera-Simón A, Jiménez-Altayó F, Fernández-León A, et al. Plasma sICAM-1 as a Biomarker of Carotid Plaque Inflammation in Patients with a Recent Ischemic Stroke. *Transl Stroke Res.* 2022;13(5):745-756. DOI: [10.1007/s12975-022-01002-x](https://doi.org/10.1007/s12975-022-01002-x).
- Meixensberger S, Kuzior H, Fiebich BL, Süß P, Runge K, Berger B, et al. Upregulation of sICAM-1 and sVCAM-1 Levels in the Cerebrospinal Fluid of Patients with Schizophrenia Spectrum Disorders. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(7):1134. DOI: [10.3390/diagnostics11071134](https://doi.org/10.3390/diagnostics11071134).
- Yokota H, Nagaoka T, Noma H, Ofusa A, Kanemaki T, Aso H, et al. Role of ICAM-1 in impaired retinal circulation in rhegmatogenous retinal detachment. *Sci Rep.* 2021;11(1):15393. DOI: [10.1038/s41598-021-94993-w](https://doi.org/10.1038/s41598-021-94993-w).
- Podkowinski D, Orłowski-Wimmer E, Zlabinger G, Pollreis A, Mursch-Edlmayr AS, Mariacher S, et al. Aqueous humour cytokine changes during a loading phase of intravitreal ranibizumab or dexamethasone implant in diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(4):e407-e415. DOI: [10.1111/aos.14297](https://doi.org/10.1111/aos.14297).
- Gudarian OJr, Cherednyk DO. The state of bone metabolism in patients with generalized periodontitis in diabetic osteopathy. *Visnyk stomatologii.* 2023;122(1):160-166. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1-26>.
- Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2022;90(1):9-12. DOI: [10.1111/prd.12447](https://doi.org/10.1111/prd.12447).
- Ting M, Suzuki JB. Peri-Implantitis. *Dent J (Basel).* 2024;12(8):251. DOI: [10.3390/dj12080251](https://doi.org/10.3390/dj12080251).
- Soulami S, Slot DE, van der Weijden F. Implant-abutment emergence angle and profile in relation to peri-implantitis: A systematic review. *Clin Exp Dent Res.* 2022;8(4):795-806. DOI: [10.1002/cre2.594](https://doi.org/10.1002/cre2.594).
- de Avila ED, van Oirschot BA, van den Beucken JJJP. Biomaterial-based possibilities for managing peri-implantitis. *J Periodontol Res.* 2020;55(2):165-173. DOI: [10.1111/jre.12707](https://doi.org/10.1111/jre.12707).

13. Yan Y, Orlandi M, Suvan J, Harden S, Smith J, D'Aiuto F. Association between peri-implantitis and systemic inflammation: a systematic review. *Front Immunol.* 2023;14:1235155. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1235155](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1235155).
14. Alves CH, Russi KL, Rocha NC, Bastos F, Darrieux M, Parisotto TM, et al. Host-microbiome interactions regarding peri-implantitis and dental implant loss. *J Transl Med.* 2022;20(1):425. DOI: [10.1186/s12967-022-03636-9](https://doi.org/10.1186/s12967-022-03636-9).
15. Shrestha R, Bhochohibhoya A. Peri-implantitis: A Classification Update. *Nepal Journal of Health Sciences.* 2021;1(2):52-62. DOI: [10.3126/njhs.v1i2.42384](https://doi.org/10.3126/njhs.v1i2.42384).
16. Assery NM, Jurado CA, Assery MK, Afrashtehfar KI. Peri-implantitis and systemic inflammation: A critical update. *Saudi Dent J.* 2023;35(5):443-450. DOI: [10.1016/j.sdentj.2023.04.005](https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.04.005).
17. Didenko VI, Klenina IA, Tatarchuk OM, Petishko OP. Zv'язok imunolohichnykh ta biokhimichnykh pokaznykiv u khvorykh na khronichni dyfuzni zakhvoriuvannia pechinky zalezchno vid etiologichnykh faktoriv rozvytku steatozu i fibrozu pechinky. *Gastroenterologia.* 2019;53(2):115-122. DOI: [10.22141/2308-2097.53.2.2019.168985](https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.2.2019.168985). [in Ukrainian].

### РОЛЬ ЗМІН ПОКАЗНИКА sICAM-1 ТА МАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ПЕРИІМПЛАНТНИЙ МУКОЗИТ І ПОЧАТКОВИЙ СТУПІНЬ ПЕРИІМПЛАНТИТУ

Кучеренко Т. О., Неханевич Ж. М., Гудар'ян О. О. мол.

**Резюме.** При періімплантному мукозиті та початковому ступені періімплантиту симптоми запальної реакції в ясенних тканинах є ключовими в клінічній картині. Однак, існуючі клінічні та параклінічні критерії часто не дозволяють проводити точний діагностичний моніторинг, особливо в контексті переходу від мукозу до періімплантиту. Це підкреслює необхідність розробки нових, більш чутливих маркерів та методів діагностики, які б могли ефективно відстежувати тяжкість запального процесу в навколоімплантних тканинах і своєчасно виявляти зміни в їхньому стані. Доклінічна діагностика початкового ступеня періімплантиту дійсно є важливою проблемою в сучасній стоматології. Деструкція колагену в зоні адгезії сполучної тканини в апікальній області імплантанту може слугувати маркером для виявлення цих станів. Визначення ролі маркерів метаболізму сполучної тканини на ранніх стадіях мукозиту та періімплантиту є актуальним, оскільки це може сприяти своєчасній діагностиці та лікуванню, запобігаючи подальшому розвитку ускладнень. Було проведено комплексне вивчення показників міжклітинної молекули адгезії sICAM-1, вільного та білковозв'язаного оксипроліну у 43 хворих з періімплантним мукозитом (27 жінок та 16 чоловіків) та 22 хворих (14 жінок та 8 чоловіків) з початковим ступенем періімплантиту. Було встановлено, що концентрація sICAM-1 у сироватці крові хворих на запальні захворювання пародонту в інтервалі від 289,4 нг/мл до 328,6 нг/мл свідчить про рівень генералізації запального процесу в організмі пацієнта. Зниження білковозв'язаного оксипроліну з одночасним підвищенням вмісту вільного оксипроліну вказує на деструктивний процес у навколоімплантних тканинах. Рівні концентрації в сироватці крові міжклітинної молекули адгезії sICAM-1 та вмісту вільного та білковозв'язаного оксипроліну дозволяють точніше прогнозувати перехід періімплантного мукозиту в початковий ступінь періімплантиту. До груп досліджуваних включалися лише особи молодого віку (від 18 до 44 років) без ортодонтичної патології та супутніх захворювань.

**Ключові слова:** періімплантний мукозит, періімплантит, маркери запального процесу, маркери метаболізму, сполучна тканина.

### THE ROLE OF CHANGES IN sICAM-1 INDICATOR AND MARKERS OF CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN PATIENTS WITH PERI-IMPLANT MUCOSITIS AND INITIAL STAGE OF PERI-IMPLANTITIS

Kucherenko T. O., Nekhanevych Zh. M., Gudaryan O. O. Jr.

**Abstract.** In peri-implant mucositis and the initial stage of peri-implantitis, symptoms of inflammatory reaction in gingival tissues are key in the clinical picture. However, existing clinical and paraclinical criteria often do not allow for accurate diagnostic monitoring, especially in the context of the transition from mucositis to peri-implantitis. This emphasizes the need to develop new, more sensitive markers and diagnostic methods that could effectively monitor the severity of the inflammatory process in peri-implant tissues and timely detect changes in their condition. Preclinical diagnosis of the initial stage of peri-implantitis is indeed an important problem in modern dentistry. Collagen destruction in the zone of connective tissue adhesion in the apical region of the implant can serve as a marker for detecting these conditions. Determining the role of markers of connective tissue metabolism in the early stages of mucositis and peri-implantitis is relevant, as this can contribute to timely diagnosis and treatment, preventing further development of complications. A comprehensive study of the indicators of the intercellular adhesion molecule sICAM-1, free and protein-bound oxyproline was conducted in 43 patients with peri-implant mucositis (27 women and 16 men) and 22 patients (14 women and 8 men) with the initial stage of peri-implantitis. It was found that the concentration of sICAM-1 in the blood serum of patients with inflammatory periodontal diseases in the range from 289.4 ng/ml to 328.6 ng/ml indicates the level of generalization of the inflammatory process in the patient's body. A decrease in protein-bound oxyproline with a simultaneous increase in the content of free oxyproline indicates a destructive process in the peri-implant tissues. The levels of concentration in the blood serum of the intercellular adhesion molecule sICAM-1 and the content of free and protein-bound oxyproline allow a more accurate prediction of the transition of peri-implant mucositis to the initial stage of peri-implantitis. The study groups included only young individuals (18 to 44 years old) without orthodontic pathology and concomitant diseases.

**Key words:** peri-implant mucositis, peri-implantitis, inflammatory markers, metabolic markers, connective tissue.

#### ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Kucherenko T. O.: <https://orcid.org/0000-0002-6513-4662><sup>EF</sup>

Nekhanevych Zh. M.: <https://orcid.org/0000-0003-2368-9579><sup>ABD</sup>

Gudaryan O. O. Jr.: <https://orcid.org/0009-0004-6244-1415><sup>B</sup>

## Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

## Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nekhanevych Zhanna Mykhaylivna / Неханевич Жанна Михайлівна  
Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет  
Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира  
Вернадського 9  
Tel.: +380500161604 / Тел.: +380500161604  
E-mail: [nekhanevichzh@gmail.com](mailto:nekhanevichzh@gmail.com)

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 18.07.2024 / Стаття надійшла 18.07.2024 року  
Accepted 20.11.2024 / Стаття прийнята до друку 20.11.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-672-679

UDC 616.314.9–002:616.7]:616 – 071.3–053.4(477.83)

Smolyar N. I., Bodnaruk N. I., Isakova O. O., Han I. V., Lesitskiy M. Yu.

## RESULTS OF A STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN 5-6 YEARS OLD WITH PATHOLOGY OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AND CARIES OF TEMPORARY TEETH

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

[bodnaruknatalia27@gmail.com](mailto:bodnaruknatalia27@gmail.com)

*A child's physical development level is one of the indicators of public health, as diseases of adulthood originate in childhood. In Ukraine, when examining primary school children, a third of them have disharmonious physical development due to being underweight, and the rest have a deficit in chest circumference and reduced lung capacity. Among dental diseases, dental caries ranks first. In Ukraine, the prevalence of caries in temporary teeth is particularly high, reaching 100%. The number of children with musculoskeletal disorders is also growing. The aim of the study was to assess the prevalence of caries in temporary teeth in children with musculoskeletal pathology depending on the level and harmony of their physical development. For this purpose, 285 children aged 5-6 years (142 boys and 143 girls) who attended specialized groups for children with musculoskeletal disorders in kindergartens in Lviv were examined. The damage to the hard tissues of the teeth was studied by the caries intensity index, and the state of physical development of children was assessed by the main anthropometric indicators – height and body weight. The assessment of children's physical development was analyzed by the 2013 guidelines of the Ministry of Health of Ukraine and the National Academy of Medical Sciences by comparing the actual data of each child with the standards on regression scales separately for girls and boys aged five and six years. It was found that children aged 5-6 years with an average level of physical development in terms of height and harmoniously developed body weight have fewer teeth affected by caries than children with anthropometric indicators that go beyond the standard regression scales. Thus, the highest intensity of dental caries was found in children with lower body weight and higher height.*

**Key words:** physical development, caries of primary teeth, pathology of the musculoskeletal system.

### Connection of the publication with the planned research work.

The work is a fragment of the planned research works: “Dental morbidity of children taking into account environmental and social risk factors and substantiation of differentiated methods of treatment and prevention”, (state registration number 0110U002147) and “Evaluation of dental morbidity in children taking into account environmental and social aspects and the effectiveness of prevention of caries and periodontal diseases” (State registration number 0115U000037).

### Introduction.

Among the “Global Sustainable Development Goals by 2030” set by the United Nations, good health and well-being of the population are among the main goals. An objective indicator of health is the level of physical development (PD) of children, since most diseases in

adulthood originate in childhood, which determines the quality of life and its duration [1]. According to the data [2], among all primary school children examined in Ukraine, one in three children (32.28% of girls and 31.15% of boys) had disharmonious physical development due to underweight, and the remaining 67-69% had “disharmonious” physical development due to a deficit in chest circumference and reduced lung capacity. The physical development of a child depends on the interaction of genetic and environmental factors (sanitary and hygienic conditions, feeding and nutrition, physical education, daily routine, etc.) and is a sensitive indicator that can change under the influence of various factors [3]. For example, Fedorenko VI and Kitsula LM (2013) found a decrease in anthropometric indicators of physical development in preschool children whose nutrition was characterized by a deficiency of animal