

## Ефективність терапії хронічного генералізованого пародонтиту з місцевим застосуванням антагоніста рецептора IL-1 (IL-1ra)

О. О. Дмитрієва<sup>А,В,С,Е,Ф</sup>, С. О. Чертов<sup>А,С,Е,Д</sup>, С. Д. Варжапетян<sup>В,С,Е,Ф</sup>

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; Д – написання статті; Е – редагування статті; Ф – остаточне затвердження статті

Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) – поширене запально-деструктивне захворювання тканин пародонта, що призводить до втрати зубів, розвитку системних захворювань і зумовлює соціально-економічні втрати. Одним із ключових медіаторів запальної відповіді є інтерлейкін-1, який відіграє важливу роль у прогресуванні деструктивних процесів у тканинах пародонта.

**Мета роботи** – оцінити ефективність застосування Анакінри (IL-1ra) у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості у порівнянні зі стандартною терапією та лікуванням із холіну саліцилатом.

**Матеріали і методи.** Здійснили клінічне дослідження за участю 87 пацієнтів віком 25–65 років із хронічним генералізованим пародонтитом середнього ступеня тяжкості. Як лікарський засіб, що чинить блокуючу дію IL-1, використано Анакінру – рекомбінантний антагоніст рецептора інтерлейкіну-1 (IL-1ra). Пацієнтів рандомізовано на три групи: I група (n = 34) – стандартного лікування; II група (n = 31) – стандартного лікування у поєднанні з ясенним електрофорезом Анакінри з IL-1ra (10 сеансів); III група (n = 22) – стандартного лікування та місцевого застосування холіну саліцилату. Визначали глибину пародонтальних кишень (PPD), індекси кровоточивості (PBI), гігієни (HI (OHI-S)), PDI (Ramfjorde), рухомості зубів Miller, PMA та Fuchs. Обстеження здійснили до лікування, через 30 і 90 днів після завершення терапії. Рентгенологічний висновок сформовано за результатами конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ).

**Результати.** В усіх групах встановлено покращення клінічних показників після лікування, однак найбільш виражені зміни зафіксовано у II групі, де застосували антагоніст рецептора IL-1 (IL-1ra). Через 90 днів глибина пародонтальних кишень у II групі зменшилася з  $3,89 \pm 0,11$  мм до  $1,99 \pm 0,03$  мм. Індекс кровоточивості знизився на 30,1 %, індекс гігієни – на 53,5 %, індекс рухомості зубів Miller – на 61,5 %, індекс PMA знизився на 57,4 %. За даними КПКТ зафіксовано стабілізацію параметрів кісткової тканини.

**Висновки.** Застосування рецепторного антагоніста IL-1 у комплексній терапії ХГП забезпечує більш виражене покращення клінічних і рентгенологічних показників порівняно зі стандартним лікуванням та застосуванням холіну саліцилату.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, клінічні показники, запалення, протизапальні цитокіни, рецепторний антагоніст IL-1, щелепно-лицева ділянка, запальне захворювання, комплексне лікування, аналіз.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 139-144

### Clinical effectiveness of a topical IL-1 receptor antagonist (IL-1ra) in the comprehensive treatment of chronic generalized periodontitis

O. O. Dmytriieva, S. O. Chertov, S. D. Varzhapetian

Chronic generalized periodontitis (CGP) is a widespread inflammatory and destructive disease of periodontal tissues that leads to progressive destruction of supporting structures of the teeth and tooth loss. One of the key mediators of the inflammatory response in periodontal tissues is interleukin-1 (IL-1), which plays a significant role in the activation of osteoclastic bone resorption and progression of periodontal inflammation.

**Aim.** To evaluate the efficacy of anakinra (IL-1ra) as part of complex therapy for moderate chronic generalized periodontitis in comparison with standard treatment and therapy using choline salicylate.

**Materials and methods.** The study included 87 patients with moderate chronic generalized periodontitis. Patients were divided into three groups: group I – standard periodontal therapy (n = 34); group II – standard therapy combined with a drug, Anakinra (a recombinant human IL-1ra; n = 31); group III – standard therapy combined with choline salicylate gel (n = 22). The following clinical parameters were evaluated: probing pocket depth (PPD), papillary bleeding index (PBI), hygiene index (HI), Ramfjord index, Miller tooth mobility index, PMA index, and Fuchs index. Examinations were performed before treatment and after 30 and 90 days. Radiological assessment of periodontal bone structures was performed using cone-beam computed tomography (CBCT).

**Results.** All treatment groups demonstrated statistically significant improvement in periodontal clinical indices after therapy. The most pronounced changes were observed in group II with the use of IL-1ra. After 90 days of treatment, PPD decreased from  $3.89 \pm 0.11$  mm to  $1.99 \pm 0.03$  mm, PBI by 30.1 %, HI by 53.5 %, Miller mobility index by 61.5 %, and PMA index by 57.4 %. CBCT analysis demonstrated stabilization of alveolar bone parameters in patients receiving the IL-1 receptor antagonist.

**Conclusions.** The addition of an IL-1 receptor antagonist to the comprehensive treatment of chronic generalized periodontitis is associated with greater improvements in clinical and radiological outcomes compared with standard therapy and the use of choline salicylate.

**Keywords:** chronic generalized periodontitis, clinical indices, inflammation, anti-inflammatory cytokines, IL-1 receptor antagonist, maxillofacial region, inflammatory disease, comprehensive treatment, analysis.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):139-144

Пародонтит визначають як глобальну проблему громадського здоров'я, що спричиняє значні системні та соціально-економічні втрати [1]. Пародонтальні захворювання призводять до пошкодження анатомічних структур, що оточують зуб, включаючи пародонтальну зв'язку, цемент кореня та альвеолярну кістку [2].

Патогенез пародонтиту пов'язаний зі складною взаємодією між комплексом мікробної біоплівки та імунною відповіддю господаря [3]. Активація і вродженого, й адаптивного імунітету супроводжується секрецією медіаторів запалення: цитокінів, хемокінів і матриксних металопротеїназ, – що спричиняє деградацію сполучної тканини та альвеолярної кістки [4].

Емоційний стрес – важливий фактор, що впливає на перебіг захворювань пародонта [5]. Стресові умови можуть мати імуносупресивний ефект, який негативно позначається на гігієні порожнини рота й ефективності антимікробного захисту. Хронічний стрес також впливає на функціонування імунної системи, підвищуючи схильність організму до розвитку різних захворювань [6].

Незважаючи на те, що вже здійснено дослідження, присвячені патогенезу та лікуванню пародонтиту, питання щодо підвищення ефективності місцевої проти-запальної терапії залишається актуальним. Особливий науковий і практичний інтерес викликає використання препаратів, що модулюють активність ключових прозапальних цитокінів. Один із таких медіаторів – інтерлейкін-1 $\beta$ , який відіграє визначальну роль у розвитку запальної реакції, активації остеокластів і руйнуванні тканин пародонта.

Враховуючи важливу роль інтерлейкіну-1 $\beta$  у розвитку запального процесу та деструкції тканин пародонта, актуальним є вивчення ефективності терапії хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням місцевих засобів, спрямованих на блокаду цього медіатора, зокрема препарату Анакінра (IL-1ra). Цей засіб використовують у клінічній практиці для лікування запальних захворювань, а в стоматології його застосування визначають як перспективний патогенетичний підхід [4,7].

## Мета роботи

Оцінити ефективність застосування Анакінри (IL-1ra) у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості у порівнянні зі стандартною терапією та лікуванням із холіну саліцилатом.

## Матеріали і методи дослідження

Здійснили проспективне клінічне порівняльне дослідження на клінічній базі Запорізького державного медико-фармацевтичного університету – у ТОВ «Стоматологічна клініка Чертова С. О.» та в Навчально-науковому медичному центрі «Університетська клініка ЗДМФУ».

У дослідженні взяли участь 87 пацієнтів віком 25–65 років, які мали скарги, що могли свідчити про запальне ураження тканин пародонта, та не отримували антибактеріальну терапію протягом останніх 3 місяців. Клінічні та рентгенологічні показники оцінювали на початку лікування та на 30, 90 доби після завершення терапії.

Діагноз пацієнтам встановлено за сучасними клінічними критеріями оцінювання стану пародонта [8]. Стан кісткової тканини аналізували за результатами обстеження з виконанням конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ) [9].

Із дослідження виключено пацієнтів із хронічним пародонтитом і супутніми системними захворюваннями, цукровим діабетом у стадії декомпенсації, вагітністю або лактацією, онкологічними захворюваннями, гострими запальними захворюваннями порожнини рота, а також осіб, які раніше приймали імуномодулятори.

Пацієнтів рандомізовано на три групи: I (n = 34) – отримали стандартне, базове лікування; II (n = 31) – до стандартного (базового) лікування додано ясенний електрофорез (10 сеансів) з Анакінрою (EU/1/02/203/005-007, схвалена FDA (BLA 103950), реєстраційне посвідчення в Україні: UA/18670/01/01, дата реєстрації: 20.04.2021 року), що є рекомбінантним антагоністом рецептора інтерлейкіну-1, який блокує дію IL-1; III (n = 22) – призначено стандартне лікування з додатковим місцевим застосуванням холіну саліцилату.

Пацієнти II групи від початку курсу лікування отримали 10 сеансів інтраорального двошелепного трансгінгівального електрофорезу (через добу) Анакінрою в дозі 1 мг/добу. Для електрофорезу використано апарат «ЗАПОВІТ» ПОТІК-01М ТОВ «БІОМЕД» (Україна) з ясенними електродами «Jumper cables» та одноразовими вуглепаперовими струмопровідними прокладками. Препарат вводили із негативного полюса, сила струму – 5 мА, тривалість сеансу – 15 хв. Анакінра (Kineret) – біологічний препарат, який має маркетингову авторизацію в Європейському Союзі, що підтверджує її ефективність і безпечність під час лікування запальних захворювань. В Україні препарат мав обмежену реєстрацію, втім, це не перешкоджає його використанню у наукових дослідженнях як патогенетично обґрунтованого засобу [10,11,12].

Лікарський засіб Холісал (холіну саліцилат) належить до групи засобів для місцевого застосування у стоматології та має протизапальну, анальгезуючу та антисептичну дію, що обґрунтовує доцільність його використання під час лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта. Гель Холісал, що містить холіну саліцилат, є лікарським засобом для місцевого застосування у стоматології, має державну реєстрацію в Україні (реєстраційне посвідчення UA/7298/01/01, Наказ МОЗ № 1029) та чинний дозвіл на медичне застосування [13].

Комплексне лікування пацієнтам призначали відповідно до сучасних міжнародних клінічних рекомендацій [8].

Стан тканин пародонта оцінювали з використанням стандартизованих клінічних індексів, що дають змогу кількісно визначити рівень гігієни порожнини рота (індекс гігієни – HI, OHI-S), вираженість запального процесу (індекс кровоточивості міжзубних сосочків – PBI, папілярно-маргінально-альвеолярний індекс – PMA), ступінь ураження пародонта (індекс Ramfjord – PDI), рухомість зубів (індекс Miller), рівень резорбції альвеолярної кістки (індекс Fuchs) та глибину пародонтальних кишень (індекс PPD) [14,15,16,17,18].

Рентгенологічно ефективність лікування оцінювали за даними КПКТ, що виконана з використанням комп'ю-

терного томографа експертного класу Asteon X-MIND Trium (Італія) та стандартного програмного забезпечення (інструменти для лінійних та об'ємних вимірювань, визначення щільності кісткової тканини). Ефективність лікування визначали за такими параметрами, як глибина вертикальних кісткових дефектів (мм), висота альвеолярного гребня (мм), об'єм кісткового дефекту (мм<sup>3</sup>), щільність кісткової тканини (HU).

Статистично результати опрацювали, застосувавши стандартні методи біостатистики. Показники наведено як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (SD). Для оцінювання достовірності відмінностей використано параметричні критерії порівняння. Відмінності визначали як статистично вірогідні при  $p < 0,05$ .

Дослідження здійснили, дотримуючись принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації 1975 року [19] та інших чинних документів, що регламентують дослідження за участю людини. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь. Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, порушень не виявлено (протокол від 12.03.2026 року № 4).

## Результати

Згідно з результатами обстеження пацієнтів із ХГП середнього ступеня тяжкості, за більшістю клінічних показників на початку дослідження вибірка однорідна (табл. 1). Встановлено, що за показниками глибини пародонтальних кишень (PPD;  $p_1 = 0,31$ ;  $p_2 = 0,22$ ;  $p_3 = 0,63$ ), індексів гігієни (HI;  $p_1 = 0,54$ ;  $p_2 = 0,76$ ;  $p_3 = 0,60$ ) і Ramfjorde ( $p_1 = 0,47$ ;  $p_2 = 0,66$ ;  $p_3 = 0,50$ ) групи обстежених статистично вірогідно не відрізнялися. Індекс Fuchs також не мав статистично значущих відмінностей у групах дослідження (усі  $p > 0,05$ ), що свідчить про однаковий ступень резорбції альвеолярної кістки на початку лікування.

Більша вираженість запального процесу та функціональних порушень зафіксована у III групі за показниками індексу кровоточивості (PBI). Втім, не виявлено системних відмінностей за більшістю параметрів, що підтверджує однорідність сформованих груп і дає змогу об'єктивно оцінити ефективність лікування, яке отримали пацієнти.

Через 30 днів після комплексної терапії в усіх групах пацієнтів визначили позитивну динаміку клінічних даних (табл. 2).

Аналіз показників дав змогу встановити, що зменшення глибини пародонтальних кишень (PPD) на 30 добу зафіксовано в усіх групах. Найбільш виражене зменшення цього показника встановлено у II групі, де середнє значення PPD становило 2,80 мм, а в I групі – 3,41 мм, у III – 3,01 мм ( $p < 0,0001$ ).

Подібну тенденцію зафіксовано і щодо інших клінічних показників. Так, у пацієнтів II групи встановлено виражене зменшення індексу кровоточивості PBI, індексу гігієни (HI) та індексу рухомості зубів Miller. На підставі результатів дослідження зробили висновок про більш ефективне зменшення запального процесу у тканинах пародонта після електрофорезу з Анакінрою (рецепторний антагоніст IL-1).

Таблиця 1. Пародонтальні показники на початку лікування

Показник, одиниці вимірювання	Група дослідження, M ± SD		
	I, n = 34	II, n = 31	III, n = 22
PPD, мм	3,76 ± 0,66 $p_1 = 0,31$	3,89 ± 0,11 $p_2 = 0,22$	3,84 ± 0,12 $p_3 = 0,63$
PBI, бали	1,64 ± 0,28 $p_1 = 0,71$	1,66 ± 0,03 $p_2 = 0,03$	1,69 ± 0,05 $p_3 = 0,52$
HI, бали	2,60 ± 0,45 $p_1 = 0,54$	2,67 ± 0,10 $p_2 = 0,76$	2,66 ± 0,09 $p_3 = 0,60$
Індекс Ramfjorde, бали	3,85 ± 0,68 $p_1 = 0,47$	3,97 ± 0,06 $p_2 = 0,66$	3,96 ± 0,07 $p_3 = 0,50$
Рухомість зубів за Miller, ступінь	0,88 ± 0,21 $p_1 = 0,28$	0,93 ± 0,20 $p_2 = 0,51$	0,91 ± 0,18 $p_3 = 0,13$
PMA, %	34,82 ± 6,72 $p_1 = 0,55$	33,65 ± 4,00 $p_2 = 0,14$	35,74 ± 3,91 $p_3 = 0,61$
Індекс Fuchs, %	48,6 ± 6,2 $p_1 = 0,41$	49,8 ± 5,9 $p_2 = 0,70$	50,4 ± 6,1 $p_3 = 0,29$

$p_1$ : відмінності значень у I та II групі;  $p_2$ : відмінності значень у II та III групі;  $p_3$ : відмінності значень у I та III групі; різниця статистично значуща на рівні 0,05.

Таблиця 2. Стан пародонта пацієнтів на 30 добу після комплексного лікування

Показник, одиниці вимірювання	Група дослідження, M ± SD		
	I, n = 34	II, n = 31	III, n = 22
PPD, мм	3,41 ± 0,20 $p_1 < 0,0001$ $p = 0,008^*$	2,80 ± 0,06 $p_2 < 0,0001$ $p < 0,001^*$	3,01 ± 0,06 $p_3 < 0,0001$ $p < 0,001^*$
PBI, бали	1,52 ± 0,34 $p_1 = 0,01$ $p = 0,09^*$	1,29 ± 0,10 $p_2 = 0,02$ $p = 0,002^*$	1,49 ± 0,20 $p_3 = 0,68$ $p = 0,018^*$
HI, бали	2,25 ± 0,12 $p_1 < 0,0001$ $p = 0,012^*$	1,45 ± 0,03 $p_2 < 0,001$ $p < 0,001^*$	1,85 ± 0,08 $p_3 < 0,001$ $p = 0,018^*$
Індекс Ramfjorde, бали	3,6 ± 0,2 $p_1 = 0,002$ $p = 0,047^*$	3,78 ± 0,08 $p_2 = 0,003$ $p = 0,009^*$	3,80 ± 0,09 $p_3 = 0,52$ $p = 0,021^*$
Рухомість зубів за Miller, ступінь	0,74 ± 0,18 $p_1 < 0,001$ $p = 0,041^*$	0,49 ± 0,14 $p_2 < 0,018$ $p < 0,001^*$	0,61 ± 0,16 $p_3 < 0,026$ $p = 0,008^*$
PMA, %	32,45 ± 3,07 $p_1 = 0,004$ $p = 0,041^*$	29,84 ± 1,48 $p_2 = 0,002$ $p < 0,001^*$	31,64 ± 1,14 $p_3 = 0,29$ $p = 0,006^*$
Індекс Fuchs, %	43,9 ± 5,8 $p_1 = 0,001$ $p = 0,012^*$	38,7 ± 5,1 $p_2 = 0,041$ $p < 0,001^*$	41,2 ± 5,4 $p_3 = 0,087$ $p = 0,004^*$

$p_1$ : відмінності значень у I та II групі;  $p_2$ : відмінності значень у II та III групі;  $p_3$ : відмінності значень у I та III групі; \*: відмінності значень у групі на початку лікування та на 30 добу після терапії; різниця статистично значуща на рівні 0,05.

Через 90 днів після лікування позитивна динаміка клінічних показників зберігалася в усіх групах пацієнтів (табл. 3).

Найбільш виражене покращення показників зафіксовано у II групі. Так, середнє значення глибини пародонтальних кишень (PPD) у цій групі знизилася до 1,99 мм, а в I групі воно становило 3,09 мм, у III – 2,19 мм ( $p < 0,0001$ ). Індеси запалення істотно знизилися. Зокрема, на 90 добу середні значення індексу кровоточивості (PBI) становили у I групі 1,42 ± 0,02, у II – 1,16 ± 0,02, у III групі – 1,36 ± 0,04.

Статистичний аналіз дав змогу встановити достовірні відмінності між групами ( $p < 0,0001$ ), що підтверджує більш виражений терапевтичний ефект у II групі.

Таблиця 3. Стан пародонта пацієнтів на 90 добу після комплексного лікування

Показник, одиниці вимірювання	Група дослідження, M ± SD		
	I, n = 34	II, n = 31	III, n = 22
PPD, мм	3,09 ± 0,12	1,99 ± 0,03	2,19 ± 0,03
	p <sub>1</sub> < 0,0001	p <sub>2</sub> < 0,0001	p <sub>3</sub> < 0,0001
	p = 0,018*	p < 0,001*	p < 0,001*
PBI, бали	1,42 ± 0,02	1,16 ± 0,02	1,36 ± 0,04
	p <sub>1</sub> < 0,0001	p <sub>2</sub> < 0,0001	p <sub>3</sub> < 0,0001
	p = 0,072*	p = 0,006*	p = 0,021*
HI, бали	1,89 ± 0,13	1,24 ± 0,06	1,44 ± 0,08
	p <sub>1</sub> < 0,0001	p <sub>2</sub> < 0,0001	p <sub>3</sub> < 0,0001
	p = 0,009*	p < 0,001*	p < 0,001*
Індекс Ramfjorde, бали	3,20 ± 0,90	2,99 ± 0,06	3,09 ± 0,09
	p <sub>1</sub> = 0,31	p <sub>2</sub> = 0,55	p <sub>3</sub> = 0,004
	p = 0,041*	p < 0,001*	p = 0,002*
Рухомість зубів за Miller, ступінь	0,61 ± 0,15	0,32 ± 0,11	0,45 ± 0,13
	p <sub>1</sub> < 0,001	p <sub>2</sub> = 0,012	p <sub>3</sub> = 0,008
	p = 0,039*	p = 0,004*	p = 0,021*
PMA, %	26,46 ± 3,65	14,32 ± 0,39	21,21 ± 0,43
	p <sub>1</sub> < 0,0001	p <sub>2</sub> < 0,0001	p <sub>3</sub> < 0,0001
	p = 0,006*	p < 0,001*	p < 0,001*
Індекс Fuchs, %	39,8 ± 4,9	31,2 ± 3,6	34,7 ± 3,9
	p <sub>1</sub> < 0,001	p <sub>2</sub> = 0,006	p <sub>3</sub> = 0,018
	p = 0,028*	p = 0,002*	p = 0,011*

p<sub>1</sub>: відмінності значень у I та II групі; p<sub>2</sub>: відмінності значень у II та III групі; p<sub>3</sub>: відмінності значень у I та III групі; \*: відмінності значень у групі на 30 та на 90 доби після терапії; різниця статистично значуща на рівні 0,05.

Таблиця 4. Порівняльний аналіз відносних змін (%) якісних показників кістки на вихідному етапі та 90 добу лікування

Показник, одиниці вимірювання	Група дослідження		
	I, n = 34	II, n = 31	III, n = 22
Глибина кісткових дефектів, мм	+2,1*	+0,5	+1,6*
Об'єм дефекту, мм <sup>3</sup>	+1,7*	-0,4	+1,0*
Висота альвеолярного гребеня, мм	-2,0*	-0,7	-0,9
Щільність кістки, HU	-0,5	+0,5*	+0,3

\*: p < 0,05 порівняно з початковим рівнем.

Перевагу застосування електрофорезу з Анакінрою підтверджують і результати оцінювання рухомості зубів за Miller. На 90 добу лікування у II групі цей показник знизився до 0,32 ± 0,11 ступеня, у I групі становив 0,61 ± 0,15 (p<sub>1</sub> < 0,001), у III – 0,45 ± 0,13 (p<sub>2</sub> = 0,012).

Зміни індексу Ramfjorde менш виражені, що може бути пов'язано з відносно невисокими вихідними значеннями та помірним ступенем резорбції альвеолярної кістки. Після лікування встановлено статистично значущі відмінності між групами, з перевагою у II групі.

Показники індексу PMA також характеризувалися значним покращенням у пацієнтів II групи. На 90 добу середнє значення PMA становило 14,32, що значно менше порівняно з I (26,46) та III (21,2) групами. Ці результати підтверджують високий протизапальний ефект електрофорезу з рецепторним антагоністом IL-1.

У пацієнтів II групи застосування Анакінри з ефектом блокування IL-1 забезпечило найкращі результати стабілізації кістки пародонта в ділянках ураження: поглиблення кісткових дефектів мінімальне, об'єм кісткових порожнин майже не змінився за 90 днів спостереження, щільність стабільна. У цій групі зафіксовано найкращі

результати порівняно з іншими групами дослідження (p < 0,01).

Базове комплексне пародонтальне лікування ХГП сприяло помірному уповільненню резорбції кісткової тканини у пацієнтів I групи (табл. 4). Так, у пацієнтів I групи протягом періоду спостереження встановлено поступове прогресування деструктивних змін кісткової тканини. Глибина вертикальних дефектів збільшувалася з 3,80 ± 0,62 мм на початку лікування до 3,85 ± 0,6 мм на 30 добу та 3,88 ± 0,6 мм на 90 добу (+2,1%), що свідчить про поглиблення резорбції. Висота альвеолярного гребня зменшувалася з 5,20 ± 0,70 мм до 5,15 ± 0,70 мм та 5,10 ± 0,60 мм відповідно (-2%), що підтверджує втрату кісткової тканини. Об'єм кісткових дефектів мав тенденцію до збільшення: з 45,6 ± 8,3 мм<sup>3</sup> до 46,1 ± 8,5 мм<sup>3</sup> на 30 добу та 46,4 ± 8,4 мм<sup>3</sup> на 90 добу (+1,7%). Водночас щільність кісткової тканини залишалася стабільною на 30 добу (650 ± 44 HU), але знижувалася до 647 ± 43 HU на 90 добу (-0,5%).

Результати дослідження свідчать, що при стандартному лікуванні відбувається уповільнення втрати кісткової тканини без її стабілізації, зі збереженням тенденції до прогресування дефектів, що підтверджується статистично значущими змінами щільності кістки (p < 0,05).

У пацієнтів із II групи протягом усього періоду спостереження суттєвих змін морфометричних параметрів кісткових дефектів не виявлено, що свідчить про стабілізацію деструктивного процесу. Зокрема, глибина вертикальних дефектів майже незмінна: 3,9 ± 0,11 мм – на початку дослідження, 3,91 ± 0,12 мм – на 30 добу, 3,92 ± 0,12 мм – на 90 добу (зміни < 1%). Висота альвеолярного гребеня характеризувалася мінімальним зниженням: з 5,40 ± 0,60 мм до 5,39 ± 0,60 мм на 30 добу та 5,36 ± 0,60 мм на 90 добу (-0,7%), без клінічно значущої втрати кісткової тканини. Об'єм кісткових дефектів мав тенденцію до незначного зменшення: з 47,2 ± 7,5 мм<sup>3</sup> до 47,1 ± 7,4 мм<sup>3</sup> та 47,0 ± 7,3 мм<sup>3</sup> відповідно за строками спостереження (-0,4%).

Водночас щільність кісткової тканини поступово зростала: з 655 ± 38 HU до 657 ± 37 HU та 658 ± 36 HU відповідно (+0,5%). Отже, застосування рецепторного антагоніста IL-1 інгібує прогресування резорбції та сприяє стабілізації структурно-функціонального стану кісткової тканини, що підтверджується статистично значущими змінами показників мінералізації (p < 0,01).

У пацієнтів III групи протягом періоду спостереження зафіксовано тенденцію до помірного прогресування деструктивних змін без досягнення стабілізації кісткової тканини. Глибина вертикальних дефектів зростала з 3,84 ± 0,12 мм до 3,90 ± 0,13 мм вже на 30 добу і залишалася на цьому рівні на 90 добу (+1,6%), що свідчить про формування стійких дефектів. Висота альвеолярного гребеня поступово зменшувалася (з 5,30 ± 0,60 мм до 5,28 ± 0,60 мм на 30 добу та 5,25 ± 0,50 мм на 90 добу; -0,9%), що є ознакою збереження процесів кісткової резорбції. Об'єм кісткових дефектів мав тенденцію до збільшення (з 46,8 ± 7,0 мм<sup>3</sup> до 47,3 ± 6,8 мм<sup>3</sup> на 30 добу) та збереження чи незначного підвищення на 90 добу (+1,0%). Водночас щільність кісткової тканини майже незмінна: 652 ± 36 HU – на початку, 653 ± 36 HU – на 30 та 90 доби (+0,2%), а отже істотної мінералізації не виявлено.

Отже, лікування, яке отримали пацієнти із III групи, не забезпечило стабілізації кісткової тканини, супроводжувалося збереженням тенденції до прогресування дефектів без достовірних змін показників мінералізації.

Застосування холіну саліцилату у III групі також сприяло покращенню показників стану альвеолярної кістки, однак ефективність цього методу менш виражена порівняно з використанням рецепторного антагоніста IL-1.

## Обговорення

Сучасне лікування генералізованого пародонтиту має ґрунтуватися на принципах комплексності, етапності й індивідуалізації терапії. Такий підхід передбачає поетапний контроль біоплівки, усунення факторів ризику, професійну гігієну, субінгівальну інструментацію, хірургічні втручання за показаннями та підтримувальну терапію [20].

У сучасних дослідженнях показано, що базова механічна терапія, незважаючи на її ключову роль, не завжди забезпечує повний контроль запалення. Це обґрунтовує необхідність застосування ад'ювантних методів лікування [21,22,23]. Так, використання пробіотиків, антимікробних засобів і фармакологічних агентів чинить додатковий ефект, однак їхня ефективність є варіабельною.

Механізм дії холіну саліцилату пов'язаний із пригніченням активності циклооксигенази та зменшенням синтезу простагландинів, що сприяє локальному протизапальному ефекту [24]. Втім, згідно з найновішими даними, ключову роль у патогенезі пародонтиту відіграє інтерлейкін-1 $\beta$ , який стимулює продукцію прозапальних цитокінів, матричних металопротеїназ та активує остеокластогенез [4]. Рецепторні антагоністи IL-1, зокрема Анакінра, конкурентно зв'язуються з рецепторами IL-1 і пригнічують реалізацію запальної відповіді. Згідно з результатами сучасних досліджень, їх застосування супроводжується зниженням остеокластичної активності та пригніченням резорбції кісткової тканини [4].

Результати, отримані під час цього дослідження, збігаються з даними фахової літератури. Найбільш виражений терапевтичний ефект зафіксовано у II групі, що підтверджує ефективність блокади IL-1.

Порівняльний аналіз дав змогу встановити, що використання рецепторного антагоніста IL-1 забезпечує стабілізацію кісткової тканини та пригнічення резорбтивних процесів, застосування холіну саліцилату має помірний ефект, а в разі застосування стандартної терапії зафіксовано прогресування деструктивних змін. Аналогічні результати отримані у сучасних експериментальних дослідженнях.

У клінічному аспекті отримані дані підтверджують, що стандартна терапія не завжди забезпечує контроль патогенетичних механізмів пародонтиту, а імуномодулювальна терапія дає змогу підвищити ефективність лікування та досягти стабілізації процесу [25].

## Висновки

1. Локальне застосування Анакінри – рецепторного антагоніста IL-1 – не лише теоретично обґрунтоване,

але й клінічно перспективна стратегія під час лікування хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості.

2. Тактика лікування, що передбачає локальне застосування рецепторного антагоніста IL-1, поєднує патогенетичну спрямованість із помітним клінічним ефектом, має потенціал для покращення не тільки стану м'яких тканин пародонта, але й для стабілізації кісткового компонента ураження.

**Перспективи подальшого дослідження.** Полягають в оцінюванні змін рівнів біомаркерів IL-1 у ясенній рідині для підтвердження біологічної ефективності антагоніста рецептора IL-1 (IL-1ra). Доцільним є дослідження з більшою вибіркою пацієнтів і тривалішим періодом спостереження.

## Фінансування

Дослідження здійснено у межах НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Вдосконалення діагностики, терапевтичного, ортопедичного і хірургічного лікування найбільш поширених стоматологічних захворювань та їх ускладнень у населення, постраждалого від воєнних дій», державний реєстраційний № 0124U004521 (2024–2028).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 05.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 03.03.2026

Схвалено до друку / Accepted: 13.03.2026

## Відомості про авторів:

Дмитрієва О. О., аспірантка каф. пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

ORCID ID: 0009-0003-5259-2212

Чертов С. О., канд. мед. наук, доцент, зав. каф. пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-9867-1061

Варжапетян С. Д., д-р мед. наук, професор каф. пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0464-6127

## Information about the authors:

Dmytriieva O. O., MD, PhD student of the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Chertov S. O., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Varzhapetian S. D., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Сурен Варжапетян (Suren Varzhapetian)  
sw050773@gmail.com

## References

1. Hashim NT, Babiker R, Padmanabhan V, Ahmed AT, Chaitanya N, Mohammed R, et al. The Global Burden of Periodontal Disease: A Narrative Review on Unveiling Socioeconomic and Health Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(4):624. doi: 10.3390/ijerph22040624
2. Gasner NS, Schure RS. Periodontal disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554590/>

3. Stødle IH, Sen A, Høvik H, Verket A, Koldsland OC. Association between periodontitis stages and self-reported diseases in a Norwegian population: the HUNT study. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):999. doi: [10.1186/s12903-023-03743-z](https://doi.org/10.1186/s12903-023-03743-z)
4. Manoil D, Parga A, Bostanci N, Belibasakis GN. Microbial diagnostics in periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2024;95(1):176-93. doi: [10.1111/prd.12571](https://doi.org/10.1111/prd.12571)
5. Villafuerte K, Palucci Vieira LH, Santos KO, Rivero-Contreras E, Lourenço AG, Motta A. Psychological stress reduces the effectiveness of periodontal treatment: a systematic review. *J Clin Med*. 2025;14(5):1680. doi: [10.3390/jcm14051680](https://doi.org/10.3390/jcm14051680)
6. Alotiby A. Immunology of Stress: A Review Article. *J Clin Med*. 2024;13(21):6394. doi: [10.3390/jcm13216394](https://doi.org/10.3390/jcm13216394)
7. Garlanda C, Di Ceglie I, Jaillon S. IL-1 family cytokines in inflammation and immunity. *Cell Mol Immunol*. 2025;22(11):1345-62. doi: [10.1038/s41423-025-01358-8](https://doi.org/10.1038/s41423-025-01358-8)
8. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22(Suppl 22):4-60. doi: [10.1111/jcpe.13290](https://doi.org/10.1111/jcpe.13290)
9. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am*. 2008;52(4):707-30. v. doi: [10.1016/j.cden.2008.05.005](https://doi.org/10.1016/j.cden.2008.05.005)
10. Kineret (anakinra). European Medicines Agency (EMA). 2020 [cited 2026 Mar 9]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kineret>
11. U.S. Food and Drug Administration. Kineret (anakinra): BLA 103950. *Fda.gov*. [cited 2026 Mar 9]. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/apletter/2020/103950Orig1s5189ltr.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/apletter/2020/103950Orig1s5189ltr.pdf)
12. Dahms K, Mikolajewska A, Ansems K, Metzendorf M-I, Benstoem C, Stegemann M. Anakinra for the treatment of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):100. doi: [10.1186/s40001-023-01072-z](https://doi.org/10.1186/s40001-023-01072-z)
13. Ostrovska HY, Rozkolupa NV, Petrova TA, Deviatkina NM, Chechotina SY, Vlasova OV. Terapevtychna efektyvnist topichnoho preparatu u farmakoterapii herpetychnoho stomatytu. In: *Klinichni protokoly ta personalizovana medytsyna: yak znaity zolotu seredynu*. Proceedings of the 11th All-Ukrainian scientific-practical conference with the participation of international specialists in clinical pharmacology [Internet]; 2021 Nov 12-13; Vinnytsia, Ukraine; 2021. p. 188-90. Ukrainian. Available from: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/17462>
14. Dhingra K, Vandana KL. Indices for measuring periodontitis: a literature review. *Int Dent J*. 2011;61(2):76-84. doi: [10.1111/j.1875-595X.2011.00018.x](https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00018.x)
15. Al-Hassan S, Kazlak M, Kateeb E. Effectiveness of an interactive school-based oral health educational program on periodontal status among Palestinian adolescents: An intervention study. *Children (Basel)*. 2025;12(10):1302. doi: [10.3390/children12101302](https://doi.org/10.3390/children12101302)
16. Kheirkhahi M, Mahdi Farshad M, Khorsand A, Reza Shamshiri A, Farshad F. Relationship between periodontal disease with low birth weight: A prospective cohort study (A path analysis). *J Oral Res*. 2024;13(1):311-20. doi: [10.17126/joralres.2024.028](https://doi.org/10.17126/joralres.2024.028)
17. Kim GY, Kim S, Chang JS, Pyo SW. Advancements in Methods of Classification and Measurement Used to Assess Tooth Mobility: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023;13(1):142. doi: [10.3390/jcm13010142](https://doi.org/10.3390/jcm13010142)
18. West N, Chapple I, Claydon N, D'Aiuto F, Donos N, Ide M, et al. BSP implementation of European S3 – level evidence-based treatment guidelines for stage I-III periodontitis in UK clinical practice. *J Dent*. 2021;106:103562. doi: [10.1016/j.jdent.2020.103562](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103562)
19. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. doi: [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053)
20. Danko E, Pantyo V. [Non-surgical periodontal treatment of generalized periodontitis: a review]. *Suchasna stomatolohiia*. 2025;(5):9-19. Ukrainian. doi: [10.33295/1992-576X-2025-5-9](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-5-9)
21. O'Donnell R, Holliday R, Jakubovics N, Benfield E. Methods used to deliver adjunctive probiotic treatment during the non-surgical management of periodontitis: A scoping review. *J Dent*. 2025;155:105623. doi: [10.1016/j.jdent.2025.105623](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.105623)
22. Isola G, Polizzi A, Santonocito S, Dalessandri D, Migliorati M, Indelicato F. New frontiers on adjuvants drug strategies and treatments in periodontitis. *Sci Pharm*. 2021;89(4):46. doi: [10.3390/scipharm89040046](https://doi.org/10.3390/scipharm89040046)
23. Alassy H, Pizarek JA, Kormas I, Pedercini A, Wolff LF. Antimicrobial adjuncts in the management of periodontal and peri-implant diseases and conditions: a narrative review. *Front Oral Maxillofac Med*. 2021;3:16. doi: [10.21037/fomm-20-84](https://doi.org/10.21037/fomm-20-84)
24. Kotowska-Rodziewicz A, Zalewska A, Maciejczyk M. A Review of Preclinical and Clinical Studies in Support of the Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Dentistry. *Med Sci Monit*. 2023;29:e940635. doi: [10.12659/MSM.940635](https://doi.org/10.12659/MSM.940635)
25. Steemers E, Talbi W, Hogervorst J, Schoenmaker T, de Vries TJ. IL-1 Receptor Antagonist Anakinra Inhibits the Effect of IL-1 $\beta$ - Mediated Osteoclast Formation by Periodontal Ligament Fibroblasts. *Biology (Basel)*. 2025;14(3):250. doi: [10.3390/biology14030250](https://doi.org/10.3390/biology14030250)