

# Дослідження капілярного кровотоку слизової оболонки періімплантатної ділянки методом лазерної доплерівської флоуметрії

Д. Я. Максимов<sup>ID</sup> \*<sup>A,B,D</sup>, С. Д. Варжапетян<sup>ID</sup> <sup>C,E</sup>, Д. П. Пархоменко<sup>ID</sup> <sup>B</sup>,  
В. І. Сальников<sup>B</sup>, О. М. Міщенко<sup>ID</sup> <sup>A,E,F</sup>

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – здійснити клінічний аналіз капілярного кровотоку слизової оболонки періімплантатної зони за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), а також порівняльне оцінювання ефективності імплантованої конструкції з поверхнею, модифікованою наночастинами срібла (AgNP).

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів, які перебували на реабілітації щодо вторинної часткової адентії методом дентальної імплантації. Обстежених поділили на 2 групи: пацієнтам 1 групи (n = 20) встановлено формувачі ясен із поверхнею, модифікованою методом плазмової електроокисації та допованою AgNP; хворим 2 групи (n = 20) встановлено стандартні формувачі ясен використовуваної імплантаційної системи з полірованою поверхнею. Контрольна група (n = 20) сформована для визначення референтних значень. Загалом у дослідження залучено 60 пацієнтів. Швидкість кровотоку у групах дослідження визначали методом ЛДФ.

**Результати.** На 10 день при використанні формувачів ясен з поверхнею, що містить AgNP, визначили позитивну динаміку, збільшення швидкості кровотоку слизової оболонки періімплантатної зони (6,97 мм/с), на відміну використання формувачів ясен із полірованою поверхнею (5,43 мм/с). У разі застосування формувачів ясен із поверхнею, що містить AgNP, збільшення швидкості капілярного кровотоку (на 22,2 %) в окремій локації є свідченням зменшення запальних процесів та вираженого протизапального ефекту AgNP поверхні.

**Висновки.** Вищі (на 22,2 %) показники швидкості капілярного кровотоку слизової оболонки періімплантатної зони, які визначили в разі застосування формувачів ясен, що містять AgNP, порівняно з полірованими формувачами свідчать про виражений протизапальний ефект поверхні, допованої AgNP.

Показники, що визначили в групі з AgNP, максимально наближені до референтних показників швидкості кровотоку в капілярному руслі маргінальних ясен здорових людей. Отже, можна припустити наявність вираженого антимікробного ефекту наночастинок срібла на поверхні формувачів ясен.

Оскільки кровотік у тканинах безпосередньо пов'язаний з оксигенацією клітин, зменшенням локального ацидозу та запальних реакцій, а також визначає стан тканинного імунітету та безпосередньо позначається на якості репаративних процесів у пошкодженій тканині, результати, що одержали, обґрунтовують рекомендацію запропонованої AgNP-поверхні до використання у клінічній практиці.

## Ключові слова:

лазерна доплерівська флоуметрія, імплантат, капілярний кровотік, плазмова електроокисація, наночастини.

## Патологія. 2023.

T. 20, № 1(57).  
С. 69-75

## \*E-mail:

Maximovdenis0064@gmail.com

## Study of the capillary blood flow of the mucous membrane of the peri-implant area by laser Doppler flowmetry

D. Ya. Maksymov, S. D. Varzhapetian, D. P. Parkhomenko, V. I. Salnykov, O. M. Mishchenko

**Aim:** to conduct a clinical analysis of the capillary blood flow of the mucous membrane of the peri-implant zone using laser Doppler flowmetry (LDF), as well as a comparative assessment of the effectiveness of the implanted structure with a surface, modified with silver nanoparticles (AgNP).

**Materials and methods.** The study involved 40 patients undergoing rehabilitation for secondary partial adentia by the method of dental implantation. The examinees were divided into 2 groups: Group 1 (20 patients) – gingival formers with a surface modified by plasma electrooxidation and doped with AgNP were installed; Group 2 (20 patients) – standard gingival formers of the used implant system with a polished surface were installed. A control group (20 patients) was formed to determine the reference values. In total, 60 patients were involved in the study. Blood flow velocity in the studied groups was determined by laser Doppler flowmetry.

**Results.** On the 10<sup>th</sup> day, when using gingival formers with a surface containing AgNP, a positive trend with increasing the blood flow rate of the mucous membrane of the peri-implant zone (6.97 mm/s) is determined, in contrast of using the gingival formers with a polished surface (5.425 mm/s). In the process of using the gum formers with a surface containing AgNPs, an increase in capillary blood flow rate (by 22.2 %) in a separate location is evidence of a reduction in inflammatory processes and a pronounced anti-inflammatory effect of the AgNP surface.

**Conclusions.** Higher (by 22.2 %) indicators of capillary blood flow rate of the mucous membrane of the peri-implant zone in patients using gingival formers containing AgNP, compared to polished formers, indicates a pronounced anti-inflammatory effect of the proposed AgNP-doped surface.

## Key words:

laser Doppler flowmetry, implant, capillary blood flow, plasma electrooxidation, nanoparticles.

## Pathologia

2023; 20 (1), 69-75

The values obtained in the group with AgNPs are as close as possible to the reference indicators of the blood flow rate in the capillary channel of the marginal gingiva of healthy people, which suggests the presence of a pronounced antimicrobial effect of silver nanoparticles on the surface of the gingival formers.

Since blood flow in tissues is directly related to oxygenation of cells, reduction of local acidosis, reduction of inflammatory reactions and determines the state of tissue immunity, as well as directly affects the quality of reparative processes in damaged tissue, the obtained results allow recommending the proposed AgNP – surface for use in clinical practice.

Останніми роками в дентальній імплантації серйозними проблемами стали мукозит і періімплантит, а бактеріальна інфекція та некоректний оклюзійний тиск є основними причинами виникнення запалення [1–3].

У дослідженні Н. Chouirfa et al. [4] показано, що для ефективного функціонування імплантат має бути бактеріостатичним і бактерицидним. Поверхня імплантату повинна добре вбирати молекули води, білків і ліпідів із крові, а також знищувати колонії бактерій. Завдяки цьому процес остеогенезу перебігатиме без ускладнень, сприяючи формуванню інтегрованого активного шару на поверхні імплантату [5,6].

Відомі методи фізичної зміни поверхневих властивостей імплантатів, як-от мікрохвильовий вплив [7,8], хімічне полірування [9] та лазерні технології (селективне лазерне спікання [10] та променево спікання [11]), вважають інноваційними та сучасними.

Антимікробні властивості мають важливе значення для стоматологічних імплантатів за умов свідомо інфікованого середовища ротової порожнини. Нанесення на поверхню внутрішньокісткових металевих імплантатів тонких плівок, що містять різні протимікробні агенти та здатні пригнічувати інфекцію шляхом вивільнення остеогенних та антимікробних компонентів, вважають перспективним рішенням [12–19]. Найбільш поширені серед них – електрофоретичне / електрохімічне покриття [20], золь-гель [21], напилення [22] й імпульсне лазерне напилення.

Щодо поверхні імплантату показали: біоактивні покриття мають не тільки сприяти проліферації остеобластів і секреції кісткового матриксу, але й мінімізувати колонізацію бактерій на інженерній поверхні [23–27].

Доведено, що періодонтальна зв'язка відіграє важливу роль у регенерації тканин пародонта, проте на неї можуть впливати різні фактори довкілля [28]. Тому дослідження стану мікроциркуляції щелепно-лицевої ділянки та порожнини рота викликають науковий і практичний інтерес у лікарів-стоматологів усіх спеціальностей, актуальним залишається пошук оптимальної методики для реалізації цього завдання.

Мережу мікросудин, включаючи тканини пародонта, досліджували на тваринних моделях [29]. Встановили, що у мікроциркуляторному руслі ясен формуються петлеві структури для захисту від бактеріальної інвазії [30]. Крім того, дослідження на людях і тваринах показали, що кровотік у яснах може змінюватися під впливом запального процесу [31,32]. Повідомляли також про модуляцію мікроциркуляції ясен при запальних захворюваннях, включаючи пародонтит, діабет та гіпертонію [33].

Лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ) – неінвазійний метод, що дає змогу реєструвати мікроциркуляцію в тканинах людини та тварин. Принцип ЛДФ ґрунтується на взаємодії світла з тканиною, тобто на

принципі ефекту Доплера щодо лазерного випромінювання. Це ще одна оптична технологія, що дає інформацію про кровотік у ложі тканини з використанням видимого й інфрачервоного світла [34]. В окремих дослідженнях ЛДФ застосували для вивчення шкірного та м'язового мікросудинного кровотоку та реактивності в пацієнтів у критичному стані [35].

Хоча ЛДФ може дати точну оцінку змінам швидкості кровотоку, що спричинені фармакологічними втручаннями, зміни гематокриту цим методом дослідженні недостатньо. На сигнал ЛДФ можуть впливати артефакти тиску та руху в місці вимірювання, особливо в разі впливу на слизові оболонки. Раннє й точне оцінювання кровотоку – важлива перевага в будь-якій фізіопатологічній чи лікувальній парадигмі. Крім того, оцінювання загоєння ран можна здійснити без ризику контамінації, інфікування або дискомфорту для пацієнта [36].

## Мета роботи

Здійснити клінічний аналіз капілярного кровотоку слизової оболонки періімплантатної зони за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії, а також порівняльне оцінювання ефективності імплантованої конструкції з поверхнею, модифікованою наночастинами срібла.

## Матеріали і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів, які перебували на реабілітації щодо вторинної часткової адентії методом дентальної імплантації. Обстежених поділили на 2 групи: пацієнтам 1 групи (n = 20) встановлено формувачі ясен із поверхнею, модифікованою методом плазмової електрооксидзації та допованою наночастинами срібла (AgNP); хворим 2 групи (n = 20) встановлено стандартні формувачі ясен використовуваної імплантаційної системи з полірованою поверхнею. Контрольна група (n = 20) сформована для встановлення референтних значень. Загалом у дослідження залучено 60 пацієнтів. Порівняння за віком і статтю обстежених наведено у *таблиці 1*.

Дослідження здійснили на клінічних базах кафедри стоматології післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету (КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги № 5» ЗМР і стоматологія «Ексіма»).

Відповідно до термінів, що наведені в кожному індивідуальному протоколі імплантації, пацієнтам встановили формувачі ясен (другий етап, передбачений двоетапним протоколом дентальної імплантації).

Додаткові критерії виключення з дослідження – соматичні захворювання, гемофілія, цукровий діабет, порушення артеріального тиску, вік менше ніж 16 і

понад 50 років, системне приймання антибіотиків принаймні за 3 місяці до початку дослідження.

Усі обстежені надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Для встановлення референтних значень швидкості капілярного кровотоку в групі здорових осіб встановили параметри ЛДФ у зоні міжзубних сосочків у фронтальному та бічних відділах верхньої та нижньої щелепи з вестибулярної поверхні.

У групах порівняння швидкість капілярного кровотоку визначали зі слизової оболонки періімплантатної зони, безпосередньо прилеглої до формувача ясен, у вестибулярній ділянці на 10 день після встановлення формувача.

У всіх випадках для контролю якості інтеграції формувач ясен встановлювали відкритим способом. Для цього під інфільтраційною анестезією робили розріз уздовж вершини альвеолярного гребня в проекції встановленого імплантату, з мінімальною інвазією відшаровували слизову оболонку й окістя до розчинення заглушки. Заглушку видаляли, шахту імплантату промивали розчином антисептика. Після контролю гемостазу встановлювали обраний формувач ясен із торком 5 Н/см, слизову оболонку ушивали кетгуттом.

Пацієнтам призначали ванни з антисептиком. Здійснювали інструктаж із додаткової гігієни порожнини рота зі встановленими формувачами ясен на імплантатах.

**Вимірювання ЛДФ.** Для стабілізації датчика приладу кожному пацієнту виготовляли силіконову капу (рис. 1, 2) на ділянку, яку досліджували. Робили отвори в проекції досліджуваної точки, на 0,1–0,2 мм менші за діаметр датчика; це забезпечувало його нерухомість у процесі зняття показань (рис. 3). Коливання мікрокровотоку реєстрували аналізатором ЛАКК-02 2003 року випуску (рис. 4).

При взаємодії лазерного випромінювання з тканиною відбитий сигнал має дві складові: постійну та змінну. Постійний сигнал зумовлений відображенням від нерухомих структур тканини, що зондується. Змінний сигнал пов'язаний із частинками, що рухаються, – еритроцитами. У разі взаємодії лазерного випромінювання з нерухою тканиною розсіяне випромінювання має ту саму частоту, що і зондувальне випромінювання, при взаємодії з еритроцитами, що рухаються, частота розсіяного випромінювання відрізняється від частоти випромінювання, що падає, відповідно до доплерівського ефекту. Доплерівський зсув частоти пов'язаний зі швидкістю еритроцитів згідно з виразом:

$$\Delta f = 2nV/\lambda,$$

де  $\Delta f$  – доплерівський зсув частоти,  $n$  – показник заломлення випромінювання в тканині,  $V$  – швидкість еритроцитів,  $\lambda$  – довжина хвилі зондувального випромінювання).

Результат флоуметрії можна описати виразом:

$$PM = K \times N_{ер} \times V_{сер},$$

де  $PM$  – показник мікроциркуляції (амплітуда сигналу, в вольтах),  $K$  – коефіцієнт пропорційності ( $K = 1$ ),

Таблиця 1. Характеристики груп за віком і статтю пацієнтів

Показник, одиниці вимірювання	1 група (дослідження) (n = 20)	2 група (порівняння) (n = 20)	3 група (контролю) (n = 20)	p-level між 1 і 2 групами
Вік, роки (M ± m)	49,35 ± 2,20	52,45 ± 2,28	50,35 ± 1,21	0,322
Чоловіки, n/%	11/55,0	5/25,0	9/45,0	0,053
Жінки, n/%	9/45,0	15/75,0	11/55,0	0,053

Групи зіставні за віком ( $p > 0,05$ ); у групі порівняння чоловіків менше, ніж в групі дослідження (25 % проти 55 %), але ця різниця не набула статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

$N_{ер}$  – кількість еритроцитів,  $V_{сер}$  – середня швидкість еритроцитів у зондованому об'ємі.

Отже, в неінвазивному методі ЛДФ результуючий параметр визначає динамічну характеристику мікроциркуляції крові – зміну потоку крові (перфузії тканини кров'ю) за одиницю часу в об'ємі, що зондується.

Усі вимірювання ЛДФ здійснили одним і тим самим попередньо каліброваним датчиком. Відтворюваність вимірювань попередньо перевірили на 20 пародонтологічно здорових добровольцях, яким дослідження здійснили у двох ясенних ділянках. Обчислення виконали за допомогою програмного забезпечення LDF 2.20.

Статистичний аналіз здійснили за допомогою пакета Statistica 13, ліцензія № JРZ8041382130ARCN10-J. Дані перевіряли на відповідність нормальному розподілу за допомогою критерію Шапіро–Вілка. Дані, що відповідали закону нормального розподілу, наведено як середнє ± стандартна похибка ( $M \pm m$ ), при відхиленні від нормального закону розподілу – як медіана та міжквартильний розмах  $Me$  (Q25; Q75). Відмінності між групами оцінювали за допомогою критерію Стьюдента для незалежних вибірок при відповідності закону нормального розподілу, при відхиленні від нього застосували критерій Манна–Вітні. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## Результати

**Модифікація поверхні формувачів ясен.** У групі дослідження використали формувачі ясен імплантаційних систем Арт Імплант і ZirconPrior із поверхнею, що модифікована за допомогою плазмової електрооксидзації з доповненням наночастинами срібла.

Окиснення анода здійснювали за допомогою високовольтного джерела струму KIKUSIU PWR800H (Японія), яким управляли за допомогою ПК із програмним забезпеченням Wavy (KIKUSIU, Японія) при щільності струму 150 мА/см<sup>2</sup>. Тривалість процесу щоразу становила 5 хвилин. Розчин при цьому перемішували за допомогою магнітної мішалки. Температура процесу – 15 °С. Після анодування зразки промивали в потоці води DEMI, висушували на повітрі. Після цього наносили наночастинки виробництва компанії NanoWave (Poland).

Попередньо синтез наночастинок срібла здійснили в УФ-реакторі з неіржавної сталі (Nanowave). На кожні 200 мл деіонізованої води додавали 400 мг полівінілпіролідону K30 і 120 мг нітрату срібла, ретельно перемішували. Після отримання гомогенної суміші додавали 150 мкл 20 % натрію гіпохлориту. Реакцію проводили при ретельному перемішуванні протягом



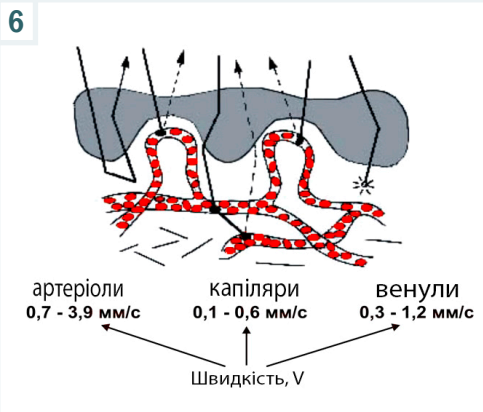
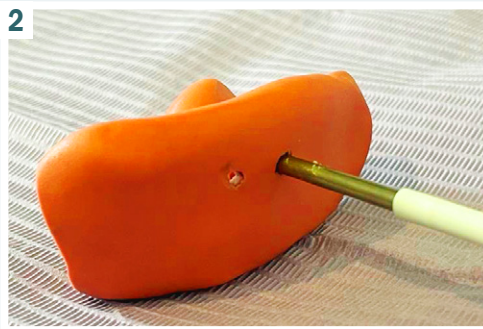
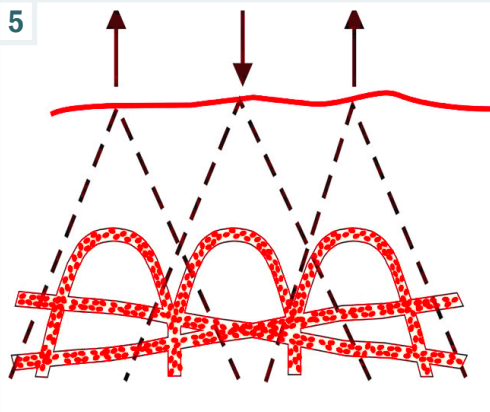
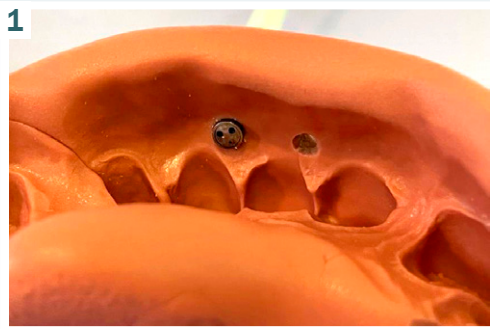


Рис. 1. Вигляд шаблону зсередини.

Рис. 2. Вигляд шаблону зовні.

Рис. 3. Фіксація датчика в порожнині рота.

Рис. 4. Прилад ЛАКК-02.

Рис. 5. Положення судин до хвилі зондувального випромінювання.

Рис. 6. Величина доплерівського зсуву частоти.

1 години. На наступному етапі отриманий колоїд срібла фільтрували, використовуючи мембрану зворотного осмосу (Osmotec M300-O), до отримання концентрації срібла 3 г/л. Наночастини застосовували як наявні без додаткового очищення.

**Вимірювання швидкості капілярного кровотоку.** Кровоносні судини мікроциркуляторного русла можуть бути орієнтовані щодо фронту хвилі зондувального випромінювання під різними кутами (рис. 5). Максимальна частота доплерівського зсуву виникає, коли вектори напрямку поширення фронту хвилі випромінювання та швидкості руху еритроциту паралельні. Цій ситуації відповідає частотний зсув майже 4,4 кГц для швидкості еритроцитів 1 мм/с і довжини хвилі гелій-неонового лазера 0,638 мкм при показнику заломлення тканини 1,4. Для еритроцитів, що рухаються під кутом до напрямку зондувального випромінювання, величина доплерівського зсуву час-

тоти зменшується пропорційно до значення косинуса цього кута (рис. 6).

Доставлення лазерного випромінювання до тканини та приймання відбитого сигналу в приладах, що реалізують метод ЛДФ, здійснюються, як правило, за допомогою світловодного зонда, що складається з трьох світловодних волокон. Одне світловодне волокно використовують для передачі зондувального випромінювання, а два інших є приймальними, якими відбите випромінювання доставляється до приладу для фотометрування та наступної обробки. Амплітуда відбитого сигналу формується в результаті відбиття випромінювання від ансамблю еритроцитів, що рухаються з різними швидкостями та по-різному кількісно розподілені в артеріолах, капілярах, венулах та артеріоло-венулярних анастомозах. Тому в методі ЛДФ застосовують алгоритм усереднення, що дає змогу отримати середній доплерівський зсув частоти

на всій сукупності еритроцитів, які потрапляють у зондовану ділянку. Внаслідок такого усереднення методом ЛДФ оцінюють зміну потоку еритроцитів. Для цього обробляють відбитий сигнал електронним шляхом, здійснюючи усереднення за швидкостями (доплерівських зсувів частоти). Очевидно, що потужність відбитого випромінювання складається з окремих актів відображення випромінювання на кожному еритроциті, а отже залежить від їхньої концентрації. На виході приладу формується результат флоуметрії – сигнал, амплітуда якого пропорційна швидкості та кількості еритроцитів.

У результаті досліджень у контрольній групі практично здорових людей одержали такі референтні значення швидкості капілярного кровотоку в ділянці кругової зв'язки та зубо-ясенних сосочків: кількість замірів – 40, швидкість – 7,65 (7,52; 7,86) мм/с.

У групі пацієнтів зі встановленими формувачами ясен із полірованою поверхнею (група 2) на 10 день після встановлення формувача зареєстрували такі показники швидкості капілярного кровотоку в ділянці слизової оболонки в періімплантатній зоні: кількість замірів – 68, швидкість – 5,43 (5,12; 5,83) мм/с.

У групі пацієнтів зі встановленими формувачами ясен із поверхнею, що містить AgNP (група 1), на 10 день після встановлення формувача зафіксували такі показники швидкості капілярного кровотоку в ділянці слизової оболонки в періімплантатній зоні: кількість замірів – 71, швидкість – 6,97 (6,79; 7,07) мм/с.

Порівняння параметрів групи 2 із контрольною групою за критерієм Манна–Вітні показало статистично вірогідну різницю ( $p < 0,0001$ ), відношення медіан становить 1,36. Встановили зниження швидкості кровотоку, що підтверджує сильніший запальний процес, ніж у контрольній групі (рис. 7).

У групі пацієнтів зі встановленими формувачами ясен із поверхнею, що модифікована AgNP, на 10 день після встановлення формувача медіана швидкості капілярного кровотоку наближалася до значень, що встановили у референтній групі; відношення медіан становило 1,10, хоча за критерієм Манна–Вітні різниця статистично достовірна ( $p < 0,0001$ ).

Модифікована поверхня AgNP показала покращену регенеративну функцію періімплантатної зони; це зумовлено її вираженим бактерицидним та антибактеріальним ефектом.

## Обговорення

У цьому дослідженні вперше застосували неінвазивну методику лазерної доплерівської флоуметрії для оцінювання капілярного кровотоку слизової оболонки періімплантатної зони.

Кровотік у тканинах безпосередньо пов'язаний з оксигенацією клітин, зменшенням локального ацидозу, зменшенням запальних реакцій і визначає стан тканинного імунітету, а також відбивається на клітковому метаболізмі та якості репаративних процесів у пошкодженій тканині. Тому швидкість капілярного кровотоку визначили як один із провідних критеріїв якості регенерації слизової оболонки в періімплантатній зоні в ділянці встановленого формувача ясен.

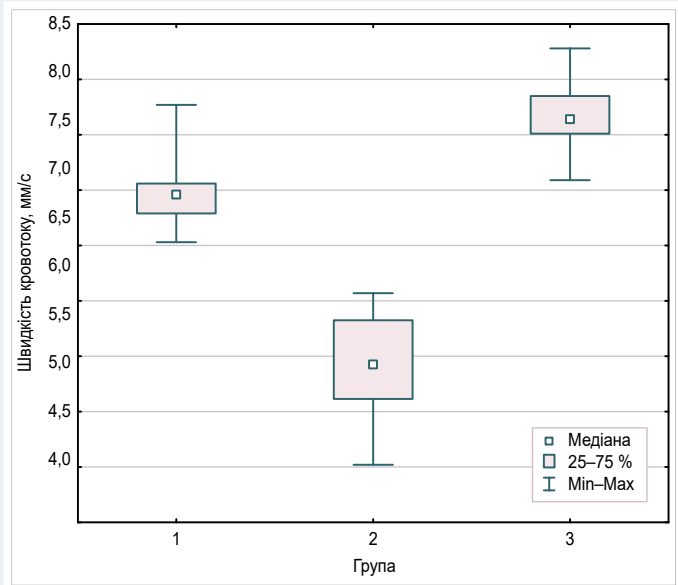


Рис. 7. Порівняння швидкості кровотоку у групах дослідження: група 1 – формувачами з поверхнею, що містить AgNP; група 2 – полірована поверхня формувача; група 3 – контрольна (здорові).

Обґрунтували та клінічно підтвердили доцільність вибору концентрації AgNP і спосіб їх нанесення на поверхню інтраінгівальної частини конструкції. Зважаючи на щільний зв'язок між інфекцією та поверхнею імплантату або формувача ясен, запропонували модифікацію поверхні формувача ясен (плазмова електроокисація – AgNP), що може істотно зменшити мікробну контамінацію в ділянці слизової оболонки періімплантатної зони, на рановій поверхні та в кишені між формувачем ясен або абатментом і слизовою оболонкою. Це сприяє зменшенню запального компонента вже в ранні терміни загоєння.

Ці припущення підтверджено клінічно шляхом використання лазерної доплерівської флоуметрії як єдиного неінвазивного методу клінічної діагностики. У групі пацієнтів зі встановленими формувачами ясен із поверхнею, що містить AgNP, зафіксували швидкість кровотоку, максимально близьку за значеннями до референтної групи (до 91 % від референтних показників).

На 10 день при використанні формувачів ясен із поверхнею, що містить AgNP, спостерігали позитивну динаміку, збільшення швидкості кровотоку слизової оболонки періімплантатної зони (6,97 мм/с) порівняно з групою, де застосували формувачі ясен із полірованою поверхнею (5,425 мм/с). У разі використання формувачів ясен із поверхнею, що містить AgNP, збільшення швидкості капілярного кровотоку (на 22,2 %) в окремій локації свідчить про зменшення локального ацидозу, пригнічення запальних процесів і наявність вираженого протизапального ефекту AgNP поверхні.

Враховуючи результати, що одержали, можна стверджувати: запропонований вид модифікації поверхні частин дентального імплантату, формувача ясен є доцільнішим для використання в імплантології.

## Висновки

1. Вищі (на 22,2 %) показники швидкості капілярного кровотоку слизової оболонки періімплантатної зони в пацієнтів у разі використання формувачів ясен, що містять AgNP, порівняно з полірованими формувачами свідчать про виражений протизапальний ефект поверхні, допованої AgNP.

2. Значення, отримані в групі з AgNP, максимально (до 91 %) наближені до референтних показників швидкості кровотоку в капілярному руслі маргінальних ясен здорових людей. Це дає підстави припустити наявність вираженого антимікробного ефекту наночастинок срібла на поверхні формувачів ясен або абатментів.

3. Оскільки кровотік у тканинах безпосередньо пов'язаний з оксигенацією клітин, зменшенням локального ацидозу, зменшенням запальних реакцій і визначає стан тканинного імунітету, а також безпосередньо відбивається на якості репаративних процесів у пошкодженій тканині, результати дослідження обґрунтовують рекомендацію запропонованої AgNP-поверхні до використання у клінічній практиці.

4. Неінвазивність методу, достовірна точність показників і безперечна важливість даних про капілярний кровотік є підставою для рекомендації ЛДФ методу для використання у клінічній практиці, а одержані показники значень ясенного капілярного кровотоку здорових людей вважати референтними.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у визначенні ефективності розробленої методики модифікації поверхні шляхом введення наночастинок срібла та клінічного підтвердження наявності бактеріостатичного та бактерицидного ефекту модифікованої поверхні імпланту.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках проекту Європейської Комісії за програмою Горизонт 2020 MSCA-RISE (проект 777926 NanoSurf "Nanostructural surface development for dental implant manufacturing"), проекту Польського національного центру досліджень та розробок (проект POIR.01.01.02-00-0022/16 "Development of technology and launching the production of innovative dental implants with increased osteoinductive properties"), а також НДР Запорізького державного медичного університету «Динамічні зміни морфологічних і біомеханічних властивостей тканин щелепно-лицевої області при реабілітації пацієнтів з адентією», № держреєстрації 0118U007136 (2018–2022 рр.).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 18.01.2023

Після доопрацювання / Revised: 28.02.2023

Прийнято до друку / Accepted: 10.03.2023

## Відомості про авторів:

Максимов Д. Я., PhD аспірант каф. стоматології післядипломної освіти, Запорізький державний медичний університет, Україна. ORCID ID: 0000-0002-3200-3754

Варжапетян С. Д., д-р мед. наук, професор каф. стоматології післядипломної освіти, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5649-1126

Пархоменко Д. П., асистент каф. терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8745-5961

Сальников В. І., асистент каф. стоматології післядипломної освіти, Запорізький державний медичний університет, Україна. Міщенко О. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. стоматології післядипломної освіти, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6378-7061

## Information about authors:

Maksymov D. Ya., MD, PhD-student of the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Varzhapetian S. D., MD, DSc, Professor of the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Parkhomenko D. P., MD, Assistant of the Department of Therapeutic, Orthopedic and Pediatric Dentistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Salnykov V. I., MD, Assistant of the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Mishchenko O. M., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

## References

- [1] Kim, Y., Oh, T. J., Misch, C. E., & Wang, H. L. (2005). Occlusal considerations in implant therapy: clinical guidelines with biomechanical rationale. *Clinical oral implants research*, 16(1), 26-35. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01067.x>
- [2] Qiao, S., Wu, D., Wang, M., Qian, S., Zhu, Y., Shi, J., Wei, Y., & Lai, H. (2020). Oral microbial profile variation during canine ligature-induced peri-implantitis development. *BMC microbiology*, 20(1), 293. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01982-6>
- [3] Favero, G., Apaza Alccayhuaman, K. A., Silva, E. R., Bengazi, F., Urbizo, J., Kotsu, M., & Botticelli, D. (2020). Effect of lack of plaque control after the surgical treatment of peri-implantitis at surfaces with different characteristics: an experimental study in dogs. *Oral and maxillofacial surgery*, 24(4), 431-439. <https://doi.org/10.1007/s10006-020-00870-7>
- [4] Chouirfa, H., Bouloussa, H., Migonney, V., & Falentin-Daudré, C. (2019). Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta biomaterialia*, 83, 37-54. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.036>
- [5] Shah, F. A., Thomsen, P., & Palmquist, A. (2019). Osseointegration and current interpretations of the bone-implant interface. *Acta biomaterialia*, 84, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.11.018>
- [6] Gittens, R. A., Olivares-Navarrete, R., Schwartz, Z., & Boyan, B. D. (2014). Implant osseointegration and the role of microroughness and nanostructures: lessons for spine implants. *Acta biomaterialia*, 10(8), 3363-3371. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2014.03.037>
- [7] Omoniala, K. (2016). *Surface Modification Strategies for Antimicrobial Titanium Implant Materials with Enhanced Osseointegration* (Thesis PhD). De Montfort University. <https://www.dora.dmu.ac.uk/handle/2086/14462>
- [8] Lin, D. J., Fuh, L. J., & Chen, W. C. (2020). Nano-morphology, crystallinity and surface potential of anatase on micro-arc oxidized titanium affect its protein adsorption, cell proliferation and cell differentiation. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 107, 110204. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110204>
- [9] Lin, D. J., Fuh, L. J., Chen, C. Y., Chen, W. C., Lin, J. C., & Chen, C. C. (2019). Rapid nano-scale surface modification on micro-arc oxidation coated titanium by microwave-assisted hydrothermal process. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 95, 236-247. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.10.085>
- [10] Soro, N., Saintier, N., Attar, H., & Dargusch, M. S. (2020). Surface and morphological modification of selectively laser melted titanium lattices using a chemical post treatment. *Surface & Coatings Technology*, 393, 125794. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2020.125794>
- [11] Emmelmann, C., Scheinemann, P., Munsch, M., & Seyda, V. (2011). Laser additive manufacturing of modified implant surfaces with osseointegrative characteristics. In *Physics Procedia* (Vol. 12, pp. 375-384). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2011.03.048>
- [12] Pires, L. C., Guastaldi, F. P. S., Nogueira, A. V. B., Oliveira, N. T. C., Guastaldi, A. C., & Cirelli, J. A. (2019). Physicochemical, morphological, and biological analyses of Ti-15Mo alloy surface modified by laser



- beam irradiation. *Lasers in medical science*, 34(3), 537-546. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2626-2>
- [13] Awasthi, S., Pandey, S. K., Arunan, E., & Srivastava, C. (2021). A review on hydroxyapatite coatings for the biomedical applications: experimental and theoretical perspectives. *Journal of materials chemistry. B*, 9(2), 228-249. <https://doi.org/10.1039/d0tb02407d>
- [14] Drago, L., Toscano, M., & Bottagisio, M. (2018). Recent Evidence on Bioactive Glass Antimicrobial and Antibiofilm Activity: A Mini-Review. *Materials*, 11(2), 326. <https://doi.org/10.3390/ma11020326>
- [15] Li, B., Xia, X., Guo, M., Jiang, Y., Li, Y., Zhang, Z., Liu, S., Li, H., Liang, C., & Wang, H. (2019). Biological and antibacterial properties of the micro-nanostructured hydroxyapatite/chitosan coating on titanium. *Scientific reports*, 9(1), 14052. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49941-0>
- [16] Stuart, B. W., Gimeno-Fabra, M., Segal, J., Ahmed, I., & Grant, D. M. (2015). Degradation and Characterization of Resorbable Phosphate-Based Glass Thin-Film Coatings Applied by Radio-Frequency Magnetron Sputtering. *ACS applied materials & interfaces*, 7(49), 27362-27372. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b08957>
- [17] Ballarre, J., Aydemir, T., Liverani, L., Roether, J. A., Goldmann, W. H., & Boccaccini, A. R. (2020). Versatile bioactive and antibacterial coating system based on silica, gentamicin, and chitosan: Improving early stage performance of titanium implants. *Surface and Coatings Technology*, 381. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2019.125138>
- [18] Kulkarni Aranya, A., Pushalkar, S., Zhao, M., LeGeros, R. Z., Zhang, Y., & Saxena, D. (2017). Antibacterial and bioactive coatings on titanium implant surfaces. *Journal of biomedical materials research. Part A*, 105(8), 2218-2227. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36081>
- [19] Cyphert, E. L., & von Recum, H. A. (2017). Emerging technologies for long-term antimicrobial device coatings: advantages and limitations. *Experimental biology and medicine*, 242(8), 788-798. <https://doi.org/10.1177/1535370216688572>
- [20] Tite, T., Popa, A. C., Balescu, L. M., Bogdan, I. M., Pasuk, I., Ferreira, J. M. F., & Stan, G. E. (2018). Cationic Substitutions in Hydroxyapatite: Current Status of the Derived Biofunctional Effects and Their In Vitro Interrogation Methods. *Materials*, 11(11), 2081. <https://doi.org/10.3390/ma11112081>
- [21] Rivera, L. R., Cochis, A., Biser, S., Canciani, E., Ferraris, S., Rimoncini, L., & Boccaccini, A. R. (2020). Antibacterial, pro-angiogenic and pro-osteointegrative zein-bioactive glass/copper based coatings for implantable stainless steel aimed at bone healing. *Bioactive materials*, 6(5), 1479-1490. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.11.001>
- [22] Soule, L. D., Pajares Chomorro, N., Chuong, K., Mellott, N., Hammer, N., Hankenson, K. D., & Chatzistavrou, X. (2020). Sol-Gel-Derived Bioactive and Antibacterial Multi-Component Thin Films by the Spin-Coating Technique. *ACS biomaterials science & engineering*, 6(10), 5549-5562. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.0c01140>
- [23] Popescu-Pelin, G., Ristoscu, C., Duta, L., Stan, G. E., Pasuk, I., Tite, T., Stan, M., Bleotu, C., Popa, M., Chifriuc, M. C., Oktar, F. N., Nicarel, A., & Mihailescu, I. N. (2020). Antimicrobial and Cytocompatible Bovine Hydroxyapatite-Alumina-Zeolite Composite Coatings Synthesized by Pulsed Laser Deposition from Low-Cost Sustainable Natural Resources. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 8(10), 4026-4036. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b05031>
- [24] Santos-Coquillat, A., Gonzalez Tenorio, R., Mohedano, M., Martinez-Campos, E., Arrabal, R., & Matykina, E. (2018). Tailoring of antibacterial and osteogenic properties of Ti6Al4V by plasma electrolytic oxidation. *Applied Surface Science*, 454, 157-172. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.04.267>
- [25] Alves Claro, A. P. R., Konatu, R. T., Escada, A. L. do A., de Souza Nunes, M. C., Maurer-Morelli, C. V., Dias-Netipany, J. M. F., Popat K. C., & Mantovani, D. (2018). Incorporation of silver nanoparticles on Ti7.5Mo alloy surface containing TiO<sub>2</sub> nanotubes arrays for promoting antibacterial coating – In vitro and in vivo study. *Applied Surface Science*, 455, 780-788. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.05.189>
- [26] Ferraris, S., & Spriano, S. (2016). Antibacterial titanium surfaces for medical implants. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 61, 965-978. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.12.062>
- [27] Jarosz, M., Pawlik, A., Szuwarzynski, M., Jaskuła, M., & Sulka, G. D. (2016). Nanoporous anodic titanium dioxide layers as potential drug delivery systems: Drug release kinetics and mechanism. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*, 143, 447-454. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.03.073>
- [28] Croes, M., Bakhshandeh, S., van Hengel, I. A. J., Lietaert, K., van Kessel, K. P. M., Pouran, B., van der Wal, B. C. H., Vogely, H. C., Van Hecke, W., Fluit, A. C., Boel, C. H. E., Alblas, J., Zadpoor, A. A., Weinans, H., & Amin Yavari, S. (2018). Antibacterial and immunogenic behavior of silver coatings on additively manufactured porous titanium. *Acta biomaterialia*, 81, 315-327. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.09.051>
- [29] Motoji, H., To, M., Hidaka, K., & Matsuo, M. (2020). Vitamin C and eggshell membrane facilitate orthodontic tooth movement and induce histological changes in the periodontal tissue. *Journal of oral biosciences*, 62(1), 80-87. <https://doi.org/10.1016/j.job.2020.01.006>
- [30] To, M., Matsuo, M., Wada-Takahashi, S., Sugiyama, S., Tamaki, K., & Takahashi, S. S. (2020). Microcirculation changes in gingival tissue after ultrasonic tooth preparation in beagle dogs. *Journal of applied oral science : revista FOB*, 28, e20190145. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0145>
- [31] Wada-Takahashi, S., Hidaka, K. I., Yoshino, F., Yoshida, A., Tou, M., Matsuo, M., & Takahashi, S. S. (2020). Effect of physical stimulation (gingival massage) on age-related changes in gingival microcirculation. *PLoS one*, 15(5), e0233288. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233288>
- [32] Molnár, E., Lohinai, Z., Demeter, A., Mikecs, B., Tóth, Z., & Vág, J. (2015). Assessment of heat provocation tests on the human gingiva: the effect of periodontal disease and smoking. *Acta physiologica Hungarica*, 102(2), 176-188. <https://doi.org/10.1556/036.102.2015.2.8>
- [33] Funaki, S., Tokutomi, F., Wada-Takahashi, S., Yoshino, F., Yoshida, A., Maehata, Y., Miyamoto, C., Toyama, T., Sato, T., Hamada, N., Lee, M. C., & Takahashi, S. S. (2016). Porphyromonas gingivalis infection modifies oral microcirculation and aortic vascular function in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP). *Microbial pathogenesis*, 92, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2015.12.009>
- [34] Tanaka, Y., Toyama, T., Wada-Takahashi, S., Sasaki, H., Miyamoto, C., Maehata, Y., Yoshino, F., Yoshida, A., Takahashi, S. S., Watanabe, K., Lee, M. C., Todoki, K., & Hamada, N. (2016). Protective effects of (6R)-5,6,7,8-tetrahydro-l-biopterin on local ischemia/reperfusion-induced suppression of reactive hyperemia in rat gingiva. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 58(1), 69-75. <https://doi.org/10.3164/jcfn.15-69>
- [35] Komaki, S., Ozaki, H., Takahashi, S. S., Wada-Takahashi, S., & Fushima, K. (2022). Gingival blood flow before, during, and after clenching, measured by laser Doppler blood flowmeter: A pilot study. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 161(1), 46-52. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2020.06.045>
- [36] Broz, P., Aschwanden, M., Partovi, S., Schulte, A. C., Benz, D., Takes, M., Walker, U. A., Bilecen, D., Jaeger, K. A., & Staub, D. (2015). Assessment of cutaneous microcirculation in unaffected skin regions by transcutaneous oxygen saturation monitoring and Laser Doppler flowmetry in systemic sclerosis. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 60(3), 263-271. <https://doi.org/10.3233/CH-131676>