

ВПЛИВ АНТИМІКРОБНОГО ПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТУ НА МІКРОБІОМ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

К.Є. Печковський¹, М.М. Колотілов², І.М. Печковська³

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

³Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», м. Київ

Резюме. Традиційні методи лікування генералізованого пародонтиту не завжди забезпечують достатню ефективність. Альтернативним підходом можуть бути антимікробні пептиди (АМП), більшість з яких виявляють бактерицидну та протизапальну активність, а також здатні блокувати запальний вплив бактеріальних токсинів. Відомою біологічно активною добавкою (БАД) є Арекур, діючою основою якої є ліофілізат, що містить два антимікробні пептиди. Препарат виявляє протизапальну, антибактеріальну, регенеративну та протипухлинну активність.

Мета дослідження — оцінити можливість біологічно активної добавки з АМП Арекур в доураженні бактерій-пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит після традиційного лікування.

Матеріал і методи. Діагностику та лікування проведено 66 пацієнтам. До 1-ї групи увійшли 22 хворих із діагнозом «генералізований пародонтит II ступеня, хронічний перебіг», яким проводили традиційне місцеве лікування. Пацієнтам 2-ї групи (24 особи з аналогічним діагнозом) призначали таке саме місцеве лікування, після завершення якого додатково застосовували біологічно активну добавку Арекур. Третя група (порівняння) включала 20 умовно здорових осіб. Препарат Арекур призначали після завершення курсу місцевої терапії в дозі 1 капсула двічі на добу протягом 30 днів.

Результати та обговорення. Із 198 ізолятів клінічного матеріалу в 178 (89,9%) випадках спостерігалось зростання мікроорганізмів. Було проведено кількісний мікробіологічний моніторинг щодо семи основних пародонтопатогенних бактерій: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* та *Treponema denticola*. Мікробіом пацієнтів до лікування характеризувався достовірно вищим рівнем колонієутворюючих одиниць (КУО) порівняно з умовно здоровими добровольцями. Традиційна терапія сприяла достовірному зниженню КУО зазначених бактерій, проте



УДК: 577:612.017.1

© К.Є. Печковський,
М.М. Колотілов, І.М. Печковська

ці показники залишалися вищими за рівні контрольної групи. Натомість додаткове призначення Арекуру забезпечувало зменшення КУО всіх семи пародонтопатогенів до рівня, характерного для умовно здорових осіб.

Висновок. Використання Арекуру в доураженні репрезентативних бактерій-пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит після традиційного лікування забезпечує значну нормалізацію мікробіому пародонтальних кишень.

Ключові слова: генералізований пародонтит, антимікробні пептиди, Арекур.

The effect of an antimicrobial peptide preparation on the microbiome of periodontal pockets in patients with generalised periodontitis

K.E. Pechkovskyi¹, M.M. Kolotilov², I.M. Pechkovska³

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv

²State Institution 'All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine', Kyiv

³Private Higher Educational Institution 'Kyiv Medical University', Kyiv

Abstract. Treatment of generalised periodontitis using traditional methods is not always sufficiently effective. Antimicrobial peptides (AMPs) can be an alternative, as virtually all of them have bactericidal and anti-inflammatory effects and block the inflammatory action of bacterial toxins. The well-known biologically active supplement (BAS) Arecure contains two AMPs in its active lyophilisate. The dietary supplement has anti-inflammatory, antibacterial, regenerative and antitumour effects.

The aim of the study was to evaluate the possibility of using the biologically active supplement with AMPs Arecure in the treatment of periodontopathogenic bacteria in patients with generalised periodontitis after traditional treatment.

Materials and methods. Diagnosis and treatment were performed on 66 patients: in group 1, 22 patients diagnosed with 'generalised periodontitis, stage II, chronic course' underwent traditional local treatment; in group 2, 24 patients with the same diagnosis underwent the same local treatment, but after that, they additionally used Arekur. Group 3 was a comparison group of 20 healthy people. Arekur was taken after the end of the course of local treatment, 1 capsule 2 times a day for 30 days.

Results and discussion. Of the 198 isolates of clinical material, 178 (89.9%) produced culture growth. Quantitative microbiological monitoring of the group of 7 main periodontogenic bacteria was carried out: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. The microbiome of patients before treatment, in terms of CFU, significantly exceeded the corresponding indicator in conditionally healthy volunteers. Traditional treatment contributed to a significant reduction in the CFU of periodontal pathogens, although it did not reach the level in conditionally healthy volunteers. The additional use of Arekur provided a reduction in the CFU of 7 periodontal pathogens to the level characteristic of conditionally healthy volunteers.

Conclusion. The use of Arekur in the treatment of representative periodontal pathogens in patients with generalised periodontitis after traditional treatment provides significant normalisation of the periodontal pocket microbiome.

Keywords: generalised periodontitis, antimicrobial peptides, Arekur.

Пародонтит — це запалення тканин пародонта, що характеризується прогресуючою деструкцією зв'язкового апарату періодонта та альвеолярної кістки [1]. У 2019 році в усьому світі було зареєстровано 1,1 мільярда випадків тяжкого пародонтиту. Глобальна, стандартизована за віком поширеність важкого пародонтиту збільшилася в період з 1990 до 2019 року на 8,44% [2]. Згідно з науковими уявленнями, що затвердилися останніми роками у вітчизняній і зарубіжній літературі (2014-2019 рр.),

етіологічним фактором запалення є вплив бактеріальних патогенів під'ясенної (субгінгивальної) біоплівки на навколозубні тканини та цитокіновий профіль імунної системи організму, що призводить до хронічного рецидивного перебігу з порушенням зубоясенного з'єднання й деструкції альвеолярної кістки [1].

Лікування захворювань пародонта традиційними способами з використанням чи без застосування антибіотиків недостатньо ефективне за відсутності механічної обробки [3].

Альтернативу становлять антимікробні пептиди (АМП), які здебільшого мають бактерицидну й протизапальну активність, а також здатні нейтралізувати запальну дію бактеріальних токсинів.

АМП наявні у всіх живих організмах — як у тварин, так і в рослин. Вони є найдавнішою частиною імунної системи та еволюціонували разом із нею, залучаючись до функціонування систем, пов'язаних і не пов'язаних безпосередньо з антимікробним захистом. Спектр АМП відрізняється значною різноманітністю в різних таксономічних груп тварин [4]. Станом на січень 2024 року база даних антимікробних пептидів (АМП) Медичного центру Університету Небраски містить 3940 пептидів, зокрема 3146 природних АМП, отриманих із представників шести царств живої природи: 383 — з бактерій (бактеріоцини/АМП), 5 — з архей, 8 — із найпростіших, 2463 — з тварин. Крім того, база включає 190 прогнозованих і 314 синтетичних АМП, що виявляють різноманітну біологічну активність: антибактеріальну, протитуберкульозну, противірусну, протизапальну, протипаразитарну, протималарійну, протипухлинну, антидіабетичну, анти-VІЛ, ранозагоювальну, сперміцидну, хемотоксичну, інсектицидну, фунгіцидну, антиоксидантну, антибіоплівкову та антиоксидантну [5].

Порівняно зі звичайними антибіотиками, які, як правило, впливають на одну мішень, АМП, завдяки своїй амфіпатичності та позитивному заряду, потенційно мають безліч мішеней, що ускладнює розвиток до них резистентності при використанні їх як фармакологічних препаратів [4, 5].

АМП виділяються практично всіма клітинами та тканинами, присутніми в порожнині рота: язиком, піднебінними мигдаликами, слинними залозами, епітелієм борозен, епітелієм сполучних зон та нейтрофілами. АМП транскрибуються та експресуються в тканинах пульпи. У слині виявлено понад 2000 АМП, а в рідині ясенної борозни — понад 100 [6, 7], що підкреслює їх важливість для підтримки здоров'я середовища порожнини рота. АМП еволюціонували разом із бактеріями ротової порожнини, які не виробили значної резистентності до пептидів. Серед широкого спектра функцій АМП у ротовій порожнині найбільш вивченими та визнаними є: антимікробна дія (включно з руйнуванням біоплівок), імуномодулюючі властивості, здатність до стимуляції регенерації тканин та модулювання складу мікробіоти [7].

Відома біологічно активна добавка (БАД) Камелін містить у своєму складі ліофілізат,

до якого входять два АМП. Препарат виявляє протизапальну, антибактеріальну, регенеративну та протипухлинну дію [8].

Мета дослідження — оцінити ефективність застосування БАД з АМП у доураженні бактерій-пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит після традиційного лікування.

Матеріал і методи

Діагноз захворювань пародонта хворим встановлювали за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994). Діагностику та лікування проведено 66 пацієнтам: у 1-шій групі — 22 хворих (13 чоловіків і 9 жінок, середній вік — $39,4 \pm 3,6$ року) — діагностовано генералізований пародонтит (ГП) II ступеня, хронічний перебіг, лікування проводили згідно з протоколом; пацієнтам 2-гої групи — 24 хворих (12 чоловіків і 12 жінок, середній вік — $42,2 \pm 4,4$ року) із ГП II ступеня, хронічного перебігу проводили місцево те саме лікування, що і в першій групі, але після протокольного лікування використовувався Арекур); 3-тя група — порівняння — налічувала 20 здорових осіб (9 чоловіків і 11 жінок, середній вік — $30,2 \pm 2,2$ року). Рандомізацію хворих у групах проведено за віком, статтю та стадією розвитку ГП.

Дизайн дослідження

Критерії включення: хворі віком від 35 до 65 років із підтвердженим діагнозом «генералізований пародонтит, II ступінь, хронічний перебіг»; відсутність клінічних проявів хронічної коморбідної патології. **Критерії виключення:** хворі, що палять, клінічні прояви хронічної коморбідної патології. Критерії невиключення: вікові групи молодше 35 та старше 65 років, наявність зубощелепних аномалій та деформацій, ортодонтичних апаратів; автоімунних, ендокринних захворювань; захворювань органів дихання чи травлення у фазі декомпенсації, гострих чи загострення хронічних інфекційних захворювань (включаючи ВІЛ-інфекцію, гепатит В та С, сифіліс, активний туберкульоз), онкологічних захворювань, вагітність, відмова від обстеження, відсутність підписаної інформованої згоди на участь у дослідженні. Під час обстеження хворого оцінювали наявність скарг стоматологічного профілю, запаху з рота, почервоніння, набряку і кровоточивості ясен, глибину пародонтальних кишень, наявність у

них ексудату, визначали рухомість зубів, вираховували гігієнічний і пародонтальний індекси, а також аналізували дані рентгенологічного дослідження (ступінь резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка).

Усім учасникам було запропоновано утриматися від їжі протягом 8 годин і дотримуватися гігієни порожнини рота (чистити зуби щіткою та зубною ниткою) протягом 12 годин перед взяттям зразків. Ізоляти з ротової порожнини (по 3 в кожного пацієнта) збирали з 8-ї до 11-ї ранку до початку лікування та на 45-47-й день після закінчення лікування в 1-й групі, а також на 15-17-й день після закінчення прийому Арекура в 2-й групі.

Забір вмісту пародонтальних кишень проводили паперовим стерильним штифтом. Використовуючи стерильний пінцет, вводили штифт у пародонтальну кишеню чи ясенний жолобок, виключаючи контакт зі слизовою оболонкою та поверхнею емалі зуба, і опускали до дна пародонтальної кишені. Залишали інструмент у цьому положенні на 10 с (у глибоких кишнях — на 15 с). Потім штифт переміщали на транспортне стерильне середовище в пробірку (фірма Himedia, Hiculture™ TransportSwabs).

Після струшування пробірки з ізолятом на вортексі готували серійні розведення з розрахунку 1:10. Посів проводили на ряд поживних середовищ, що дозволяють максимально виявити можливий спектр мікроорганізмів, в об'ємі 0,5-1,0 мл на рідких середовищах і 0,1 мл на щільних. Середовища для виділення факультативних анаеробів і мікроаерофілів після первинного посіву поміщали в CO₂-інкубатор із водяною сорочкою. Середовища для культивування аеробів витримували в термостаті за температури 37 °С.

Після культивування проводили підрахунок колоній і виділення чистої культури. Ідентифікація проводилася мас-спектрометричним методом на бактеріологічному аналізаторі MALDI-TOF Vitek MS (BioMerieux, Франція). Вивчали спектр, частоту виділення, розраховували показники мікробного обсіменіння.

Місцеве лікування. Усім 46 хворим на ГП було проведено клініко-рентгенологічне та лабораторне дослідження, навчання або корекцію навичок раціональної гігієни порожнини рота, а також здійснено тотальну професійну гігієну порожнини рота. Були виявлені та видалені над'ясенні зубні відкладення, а також відполіровані поверхні коронок зубів. Потім були видалені зубні відкладення (біоплівка та зубний

Таблиця

Пародонтопатогенна мікрофлора (КУО/мл) у хворих на генералізований пародонтит та умовно здорових добровольців до і після лікування

Бактерії	Лікування	M	± m
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	1 УЗ	6,8	1,1
	2 хворі до	405	29
	P ₁₂	<0,001	
	3 після	81	11
	P ₁₃	<0,008	
	4 після БАД	14	3
	P ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	102	15
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	2 хворі до	565	43
	P ₁₂	<0,02	
	3 після	341	25
	P ₁₃	<0,04	
	4 після БАД	97	12
	P ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	1,0	0,2
	2 хворі до	812	63
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	P ₁₂	<0,001	
	3 після	22	4
	P ₁₃	<0,01	
	4 після БАД	9	2
	P ₁₄	<0,04	
	1 УЗ	0,020	0,002
	2 хворі до	0,38	0,04
	P ₁₂	<0,007	
<i>Treponema denticola</i>	3 після	0,16	0,02
	P ₁₃	<0,009	
	4 після БАД	0,054	0,008
	P ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	0,005	0,001
	2 хворі до	0,092	0,008
	P ₁₂	<0,007	
	3 після	0,053	0,008
<i>Tannerella forsythia</i>	P ₁₃	<0,009	
	4 після БАД	0,009	0,001
	P ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	0,032	0,009
	2 хворі до	124	23
	P ₁₂	<0,001	
	3 після	16,4	1,8
	P ₁₃	<0,004	
<i>Prevotella intermedia</i>	4 після БАД	0,042	0,011
	P ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	0,37	0,03
	2 хворі до	1,82	0,09
	P ₁₂	<0,04	
	3 після	0,70	0,08
	P ₁₃	>0,05	
	4 після БАД	0,60	0,05
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	P ₁₄	>0,05	

Примітка: УЗ — умовно здорові; P₁₂ — достовірність відмінностей у парі УЗ-хворі; P₁₃ — достовірність відмінностей у парі УЗ-хворі після лікування; P₁₄ — достовірність відмінностей у парі УЗ-хворі після лікування з БАД.

камінь) з поверхонь коренів зубів під яснами, проведено детоксикацію й полірування коренів. Епітелій кишень та інфільтрована прилегла сполучна тканина видалені (проводився під'ясенний кюретаж). З початку лікування (протягом 6 відвідувань) всім пацієнтам у пародонтальні кишень та на ясна накладалися протизапальні й антимікробні пов'язки на основі мазі мефенат із додаванням антимікробних препаратів, залежно від складу мікрофлори пародонтальних кишень. При переважанні кокової мікрофлори додавали фуразолідон, за наявності значної кількості грибів — ністатин, у разі виявлення найпростіших або переважання фузоспірілярного симбіозу — метронідазол. У домашніх умовах пацієнти робили 2 рази на день по 1 хвилині ротові ванночки з 0,12% розчином хлоргексидину після чищення зубів протягом 7 днів.

БАД з АМП починали приймати відразу після закінчення курсу місцевого лікування по 1 капсулі 2 рази на день, запиваючи водою, за 1 годину до або через 2 години після їди протягом 30 днів.

При статистичній обробці даних для оцінки значущості міжгрупових відмінностей застосовували тест χ^2 для якісних показників із поправкою на безперервність для таблиць 2x2 і критерій Стюдента — для кількісних показників (довірчий інтервал — від 0,1 до 0,001).

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.) та Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицини. Від усіх учасників дослідження одержано інформовану згоду на участь.

Результати та їх обговорення

Із 198 зразків клінічного матеріалу в 178 випадках (89,9 %) було отримано ріст мікроорганізмів. Відповідно до мети дослідження було проведено кількісний мікробіологічний моніторинг семи основних репрезентативних бактерій-пародонтогенів.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans — це грамнегативна, факультативно-анаеробна, нерухома бактерія, яка часто виявляється у зв'язку з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту, локалізованим агресивним пародонтитом, тяжкою інфекцією пародонта. Онкогенний потенціал бактерії: плоскоклітинний рак ротової порожнини, рак підшлункової залози та колоректальний рак [10].

Fusobacterium nucleatum — це облигатний анаеробний грамнегативний вид неспороутворювальних умовно-патогенних бактерій, який є представником коменсальної флори ротової порожнини та кишківника. Часто трапляється в осередках ураження при захворюваннях пародонта, галітозі, інфекції пульпи, раку порожнини рота та системних захворюваннях. Це домінуючий вид серед приблизно 400 бактеріальних видів, що формують зубний наліт людини, і належить до так званого «помаранчевого» пародонтального мікробного комплексу. Цей мікроорганізм здатен проникати між клітинами ендотелію кровоносних судин, переміщуватися з током крові в різні органи та формувати колонії в різних анатомічних ділянках організму господаря [6, 11].

Prevotella intermedia — грамнегативна облигатна анаеробна патогенна бактерія, що є збудником пародонтальних інфекцій, включно з гінгівітом і пародонтитом. Вона часто виявляється при гострому виразково-некротичному гінгівіті та періодонтальних абсцесах. *P. intermedia* належить до «помаранчевого» пародонтального мікробного комплексу і є частиною мікробіоти порожнини рота, піхви та кишківника [11].

Porphyromonas endodontalis — анаеробна грамнегативна бактерія, яка часто асоціюється з інфікованими кореневими каналами зубів (ендодонтичними інфекціями). Може траплятися в підслизових абсцесах ендодонтичного походження, на слизовій оболонці порожнини рота і в пародонтальних кишнях [12]. У здоровій порожнині рота дорослої людини бактерія виявляється у відносно низьких концентраціях, зазвичай близько 70 клітин на ділянку під'ясеного зубного нальоту.

Porphyromonas gingivalis — нерухома грамнегативна облигатна паличкоподібна анаеробна патогенна бактерія. Здатна викликати пародонтит та багато інших хвороб ротової порожнини. Відіграє роль у розвитку раку підшлункової залози, ревматоїдного артриту, системних хвороб серцево-судинної системи (інфаркт та інсульт) і нейродегенеративних захворювань. У порожнині рота здорової дорослої людини *Porphyromonas gingivalis* зазвичай присутня в низьких концентраціях — часто нижче межі виявлення або в діапазоні 10^3 КУО/мл у слині [13].

Tannerella forsythia — анаеробний грамнегативний вид бактерій типу *Bacteroidota*. Живе в під'ясених ділянках пародонта, викликає руйнування сполучної тканини та резорбцію

альвеолярної кістки при пародонтиті. Входить до «червоного» комплексу пародонтальних патогенів. Точну кількість КУО/г (колонієутворювальних одиниць на грам) *Tannerella forsythia* в здоровій порожнині рота дорослої людини визначити складно, оскільки вона значно варіює залежно від стану порожнини рота, локалізації та методів аналізу [14].

Treponema denticola — грамнегативна, самотійно рухлива, анаеробна бактерія, що належить до роду трепонем, виду спірохет. Пародонтопатоген. Входить до складу так званого «червоного» комплексу пародонтальних бактерій, до якого також належать *Porphyromonas gingivalis* та *Tannerella forsythia*. Ця тріада відіграє важливу роль у розвитку та прогресуванні хронічного пародонтиту. У порожнині рота здорової дорослої людини бактерія присутня в низьких концентраціях — близько $1,4 \times 10^2$ КУО/мл (або 140 КУО/мл) чи нижче [15]. Результати мікробіологічного моніторингу хворих наведено в таблиці.

У мікробіомі УЗ добровольців виявлено 7 видів бактерій-пародонтопатогенів, які виявилися здатними розмножуватися у контрольованих умовах. Не зазначено одночасної наявності обох пародонтопатогенів у УЗ осіб [16]. Мікробіом хворих до лікування за величиною КУО достовірно перевищував відповідний показник у УЗ добровольців.

Традиційне лікування сприяло достовірному зниженню КУО бактерій-пародонтопатогенів, але воно не досягло відповідного рівня УЗ добровольців. Додаткове використання БАД АМП забезпечило зменшення КУО всіх 7 бактерій-пародонтопатогенів до характерного для УЗ добровольців рівня.

Відома закономірність (альфа-різноманітність субгінгівальних угруповань у хворих на

пародонти є достовірно вищою, ніж у здорових осіб [6, 14]) була підтверджена і в нашому дослідженні.

Кількість бактерій-пародонтопатогенів усередині видів (зокрема, і бактерій «червоного» комплексу *T. forsythia*, *P. gingivalis* і *T. denticola*, які тісно пов'язані з вираженими ознаками розвитку клінічної картини ураження тканин пародонта) у групах 1 і 2 після терапії значно і достовірно зменшилася порівняно з вихідними кількостями ($p_{24} < 0,02$).

Після лікування пародонтиту альфа-різноманітність субгінгівальних мікробних угруповань, як правило, змінюється, часто демонструючи зниження різноманітності. Ця зміна характеризується зниженням кількості бактерій-пародонтопатогенів та збільшенням кількості бактерій, які зазвичай трапляються в здорових тканинах пародонта.

Види, асоційовані з пародонтитом, не завжди можуть бути виявлені у високих концентраціях в ізолятах ротової порожнини, оскільки вони можуть бути пригнічені впливом високих рівнів антибактеріальних компонентів у рамках запальної реакції. Аналогічним чином, маркер реакції господаря, який відіграє важливу роль у запаленні, може бути пригнічений у певний момент часу через зниження бактеріального навантаження [6].

Висновок

Використання БАД з АМП у доураженні репрезентативних бактерій-пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит після традиційного лікування забезпечує значну нормалізацію мікробіому пародонтальних кишень.

Список використаної літератури

1. BBalmasova IP, Tsarev VN, Arutyunov SD, Babayev EA. Filifactor alocis and its role in the etiology of chronic periodontitis. Stomatologiya (Mosk). 2020;99(3):78-82. Russian. doi: 10.17116/stomat20209903178.
2. Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, Wong HM, Wen YF. 2021. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. J Clin Periodontol. 48(9):1165-1188. doi: 10.1111/jcpe.13506.
3. Otręba M, Marek Ł, Tyczyńska N, Stojko J, Rzepecka-Stojko A. Bee Venom, Honey, and Royal Jelly in the Treatment of Bacterial Infections of the Oral Cavity: A Review. Life (Basel). 2021 Nov 28;11(12):1311. doi: 10.3390/life11121311.
4. Boman HG. Peptide antibiotics and their role in innate immunity. Annu Rev Immunol. 1995;13:61-92. doi: 10.1146/annurev.iy.13.040195.000425.
5. Zhang H, Lv J, Ma Z, Ma J, Chen J. Advances in Antimicrobial Peptides: Mechanisms, Design Innovations, and Biomedical Potential. Molecules. 2025;30(7):1529. https://doi.org/10.3390/molecules30071529
6. Belibasakis GN, Belstrøm D, Eick S, Gursoy UK, Johansson A, Könönen E. Periodontal microbiology and microbial etiology of periodontal diseases: Historical concepts and contemporary perspectives. Periodontol 2000. 2023 Jan 20. doi: 10.1111/prd.12473.
7. Czarnowski M, Wnorowska U, Łuckiewicz M, Dargiewicz E, Spalek J, Okla S, Sawczuk B, Savage PB, Bucki R, Piktel E. Natural Antimicrobial Peptides and Their Synthetic Analogues for Effective Oral Microflora Control and Oral Infection Treatment-The Role of Ceragenins in the Development of New Therapeutic Methods. Pharmaceuticals (Basel). 2024 Dec 20;17(12):1725. doi: 10.3390/ph17121725.

8. Deglovic J, Majtanova N, Majtan J. Antibacterial and Antibiofilm Effect of Honey in the Prevention of Dental Caries: A Recent Perspective. *Foods*. 2022 Sep 2;11(17):2670. doi: 10.3390/foods11172670.
9. Yuan Y, Wang J, Zhang J, Ma B, Gao S, Li Y, Wang S, Wang B, Zhang Q, Jing N. Evaluation of an optimized method to directly identify bacteria from positive blood cultures using MALDI-TOF mass spectrometry. *J Clin Lab Anal*. 2020 Apr;34(4):e23119. doi: 10.1002/jcla.23119.
10. Talapko J, Juzbašić M, Meštrović T, Matijević T, Mesarić D, Katalinić D, Erić S, Milostić-Srb A, Flam J, Škrlec I. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: From the Oral Cavity to the Heart Valves. *Microorganisms*. 2024; 12(7):1451. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12071451>
11. Jiang Y, Song B, Brandt BW, Cheng L, Zhou X, Exterkate RAM, Crielaard W, Deng DM. Comparison of Red-Complex Bacteria Between Saliva and Subgingival Plaque of Periodontitis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Oct 8;11:727732. doi: 10.3389/fcimb.2021.727732.
12. Mirucki CS, Abedi M, Jiang J, Zhu Q, Wang YH, Safavi KE, Clark RB, Nichols FC. Biologic activity of porphyromonas endodontalis complex lipids. *J Endod*. 2014 Sep;40(9):1342-8. doi: 10.1016/j.joen.2014.02.017.
13. Nath S, Pulikotil SJ, Weyrich L, Zilm P, Kapellas K, Jamieson L. Effect of Periodontal Interventions on Characteristics of the Periodontal Microbial Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*. 2022 Aug 5;10(8):1582. doi: 10.3390/microorganisms10081582.
14. Nath S, Pulikotil SJ, Weyrich L, Zilm P, Kapellas K, Jamieson L. Effect of Periodontal Interventions on Characteristics of the Periodontal Microbial Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*. 2022 Aug 5;10(8):1582. doi: 10.3390/microorganisms10081582.
15. Shi M, Wei Y, Hu W, Nie Y, Wu X, Lu R. The Subgingival Microbiome of Periodontal Pockets With Different Probing Depths in Chronic and Aggressive Periodontitis: A Pilot Study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018 May 1;8:124. doi: 10.3389/fcimb.2018.00124.
16. Gorr SU, Abdolhosseini M. Antimicrobial peptides and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2011 Mar;38 Suppl 11:126-41. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01664.x.

Для цитування: Печковський КЄ, Колотілов ММ, Печковська ІМ. Вплив антимікробного пептидного препарату на мікробіом пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит // *Терапевтика / ім. професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):18-24. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.18.

Адреса для листування: Печковський Костянтин Євгенович, копчеш. work@gmail.com; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Шевченка, 13, Київ 01032, Україна.

Відомості про авторів: Печковський Костянтин Євгенович, канд. мед. наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. ORCID: 0000-0001-5143-2768. Колотілов Микола Миколайович, д-р мед. наук, головний науковий співробітник ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». Idlt-journal@ukr.net. ORCID: 0000-0003-2062-1499. Печковська Ірина Михайлівна, канд. мед. наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології і ортодонції Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет». ORCID: 0000-0003-1795-0566.

Особистий внесок: Печковський К.Є. — проведення клінічних досліджень, написання статті, узагальнення результатів дослідження; Колотілов М.М. — концепція дослідження, огляд та аналіз джерел літератури; Печковська І.М. — аналіз проблеми, збір матеріалу для лабораторних досліджень, проведення статистичної обробки.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 12.05.2025 р., прийнята на друкування 28.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Pechkovskiy KE, Kolotilov MM, Pechkovska IM. The effect of an antimicrobial peptide preparation on the microbiome of periodontal pockets in patients with generalised periodontitis // *Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnyskyi*. 2025;1(6):18-24. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.18.

Correspondence address: Pechkovsky Kostyantyn Evgenovich, konpech.work@gmail.com; Bogomolets National Medical University, 13 Shevchenko Boulevard, Kyiv 01032, Ukraine.

Information about the authors: Pechkovsky Kostyantyn Evgenovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Bogomolets National Medical University. ORCID: 0000-0001-5143-2768. Kolotilov Mikola Mikolayovich, Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher at the State Institution «All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». ORCID: 0000-0003-2062-1499. Pechkovska Irina Mikhailivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics of the Private Higher Education Institution «Kiev Medical University». ORCID: 0000-0003-1795-0566.

Personal contribution: Pechkovskiy KE — conducting clinical studies, writing articles, summarising research results. Kolotilov MM — research concept, review and analysis of literature sources. Pechkovska IM — analysis of the problem, collection of material for laboratory studies, statistical processing.

Financing: The article was prepared with self-funding.

Declaration of Ethics: The authors have declared that they have no conflicts of interest or financial obligations.

Article: Received 12.05.2025, accepted 28.05.2025, published 30.06.2025.