

© 2025 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Як цитувати статтю: Kostenko Ye, Kryvtsova M, Skliar I, Kostenko O, Dzhupa P, Miglas V, Yurzhenko A. Rational antibiotic therapy in the treatment of inflammatory periodontal diseases: results of long-term clinical and laboratory experience. *East Ukr Med J.* 2025;13(2):471-481

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(2\):471-481](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(2):471-481)

ABSTRACT

Yevhen Kostenko

<https://orcid.org/0000-0002-3997-2371>

Department of Orthopedic
Stomatology, Uzhhorod National
University, Uzhhorod, Ukraine

Maryna Kryvtsova

<https://orcid.org/0000-0001-8454-2509>

Department of Clinical-Laboratory and
Morphofunctional Diagnostics,
Uzhhorod National University,
Uzhhorod, Ukraine

Ivan Skliar

<https://orcid.org/0000-0001-8664-3952>

Department of Clinical-Laboratory and
Morphofunctional Diagnostics,
Uzhhorod National University,
Uzhhorod, Ukraine

Oleksandr Kostenko

<https://orcid.org/0000-0002-0549-1561>

Department of Stomatology of Post-
graduate Education, Uzhhorod National
University, Uzhhorod, Ukraine

Peter Dzhupa

<https://orcid.org/0009-0001-2012-4911>

Department of Dental Therapy,
Uzhhorod National University,
Uzhhorod, Ukraine

RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES: RESULTS OF LONG-TERM CLINICAL AND LABORATORY EXPERIENCE

Introduction. The implementation of the principles of rational antibiotic therapy is an important aspect of modern dentistry, which will significantly improve the quality of medical care and contribute to the fight against the problem of antibiotic resistance. Standardization of the test techniques and clear interpretation of the results allow to ensure effective and safe treatment of diseases of the oral cavity of microbial etiology.

The aim of the study is to develop recommendations for the implementation of the principles of rational antibiotic therapy in periodontology based on comprehensive assessment of the dominant microbial associations of the oral cavity and their sensitivity to antibiotics.

Materials and methods. The study was conducted in 2017–2024 at the Faculty of Dentistry, Uzhhorod National University. The biological material was collected from the locus of the inflammatory process (periodontal pockets) of 525 patients with chronic periodontitis in the acute stage, aged 35–65 years. Differential diagnostic nutrient media were used for the cultivation of opportunistic microbiota. For the cultivation of anaerobic microbiota, Schedler's agar + 5% sheep blood nutrient medium (Himedia, India) was used. To create anaerobic conditions, an anaerobic jar making anaerobic conditions (AnaeroGen System – Oxoid, UK) was used. The antibiotic susceptibility of the bacteria and microscopic fungi was determined by the disc diffusion method according to the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Results. The persistence of polymicrobial (2–5 species) dominant associations related to periodontopathogenic and opportunistic microorganisms in clinically significant titres from 10^5 to 10^{10} CFU/ml

Volodimir Miglas<https://orcid.org/0009-0006-1060-8943>

Department of Clinical-Laboratory and Morphofunctional Diagnostics,
Uzhhorod National University,
Uzhhorod, Ukraine

Anastasiia Yurzhenko<https://orcid.org/0000-0001-9750-8836>

Department of Stomatology of Post-graduate Education, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

was established in patients with periodontitis. A high therapeutic effect of antibiotic use was shown on the basis of determining the sensitivity of association microorganisms to antibiotics. The EUCAST principles were applied in the analysis of the antibiograms.

Conclusions. Based on many years of clinical and laboratory experience, a comprehensive algorithm for microbiological screening of the oral cavity in inflammatory periodontal diseases has been developed. The persistence of periodontopathogenic and opportunistic microorganisms consisting of 2–5 associates in titres of 10^5 – 10^{10} CFU/ml was established under conditions of periodontitis. It has been shown that determination of antimicrobial susceptibility of the entire microbial association leads to effective elimination or clear reduction of clinically significant titres of microorganisms. A comparison of antibioticograms of periodontopathogenic and opportunistic microorganisms provides the maximum therapeutic effect.

Keywords: periodontitis, inflammatory periodontal diseases, oral microbiota, periodontopathogenic microorganisms, opportunistic pathogens, rational antibiotic therapy, antibiotic resistance.

Corresponding author: Maryna Kryvtsova, Department of Clinical-Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine, e-mail: marina.kryvtsova@uzhnu.edu.ua

РЕЗЮМЕ**Євген Якович Костенко**<https://orcid.org/0000-0002-3997-2371>

кафедра ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», м. Ужгород, Україна

Марина Валеріївна Кривцова<https://orcid.org/0000-0001-8454-2509>

кафедра клініко-лабораторної та
морфофункціональної діагностики,
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», м. Ужгород, Україна

Іван Іванович Скляр<https://orcid.org/0000-0001-8664-3952>

кафедра клініко-лабораторної та
морфофункціональної діагностики
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», м. Ужгород, Україна

Олександр Євгенович Костенко<https://orcid.org/0000-0002-0549-1561>

кафедра стоматології
післядипломної освіти, ДВНЗ
«Ужгородський національний
університет», м. Ужгород, Україна

Петер Джупа<https://orcid.org/0009-0001-2012-4911>

кафедра терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», м. Ужгород, Україна

РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ: ПІДСУМКИ БАГАТОРІЧНОГО КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО ДОСВІДУ

Вступ. Впровадження принципів раціональної антибіотикотерапії є важливим аспектом сучасної стоматології, яке забезпечить суттєве покращення якості медичної допомоги та сприятиме боротьбі з проблемою антибіотикорезистентності. Стандартизація методів тестування та чітка інтерпретація результатів дозволяють забезпечити ефективне та безпечне лікування захворювань ротової порожнини, мікробної етіології.

Метою роботи є розробка рекомендацій щодо впровадження засад раціональної антибіотикотерапії в пародонтології на підставі комплексної оцінки домінуючих мікробних асоціацій ротової порожнини та їх чутливості до антибіотиків.

Матеріали та методи. Дослідження проводились протягом 2017–2024 років на базі стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Відібрано біологічний матеріал із осередку запального процесу (пародонтальних кишень) 525 хворих на пародонтит хронічного перебігу у стадії загострення віком 35–65 років. Для культивування умовно-патогенної мікробіоти використовували диференційно-діагностичні поживні середовища. Для культивування анаеробних представників мікробіоти використовували поживне середовище агар Шедлера + 5 % овечої крові («Himedia», Індія). Для створення анаеробних умов був використаний анаеростат з системою створення анаеробних умов (AnaeroGen System – «Oxoid», Великобританія). Антибіотикочутливість бактерій та мікроскопічних грибів визначали диско-дифузійним методом згідно рекомендацій European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Результати: у хворих на пародонтит встановлена персистенція

Володимир Гергійович Мігляр

<https://orcid.org/0009-0006-1060-8943>

кафедра клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Анастасія Юрженко

<https://orcid.org/0000-0001-9750-8836>

кафедра стоматології післядипломної освіти, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

полімікробних (2–5 видових) домінуючих асоціацій, що відносяться до пародонтопатогенних та умовно патогенних мікроорганізмів у клінічно значущих титрах від 10^5 – 10^{10} КУО/мл. Показано високий терапевтичний ефект застосування антибіотика, визначеного на підставі результатів чутливості мікроорганізмів асоціації до антибіотиків. При аналізі антибіотикограм застосовані принципи EUCAST (Європейський комітет з визначення чутливості до антимікробних препаратів).

Висновки: На підставі багаторічного клініко-лабораторного досвіду розроблено комплексний алгоритм мікробіологічного скринінгу ротової порожнини при запальних захворюваннях пародонту. В умовах пародонтиту встановлена персистенція пародонтопатогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, що складається з 2–5 асоціантів у титрах 10^5 – 10^{10} КУО/мл. Показано, що визначення чутливості до антимікробних препаратів всієї мікробної асоціації призводить до ефективної елімінації або виразного зниження клінічно значущих титрів мікроорганізмів. Співставлення антибіотикограм пародонтопатогенних та умовно патогенних мікроорганізмів забезпечує максимальний терапевтичний ефект.

Ключові слова: пародонтит, запальні захворювання пародонту, мікробіота ротової порожнини, пародонтопатогенні мікроорганізми, умовно патогенні мікроорганізми, раціональна антибіотикотерапія, антибіотикорезистентність.

Автор, відповідальний за листування: Кривцова Марина, кафедра клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна e-mail: marina.kryvtsova@uzhnu.edu.ua

ВСТУП

Оральний мікробіом відіграє ключову роль у здоров'ї ротової порожнини [1]. Водночас, порушення у складі мікробіоти є етіологічним фактором виникнення та ускладнення перебігу низки захворювань ротової порожнини, які вимагають застосування антимікробної терапії, в тому числі антибіотиків. На сьогодні доведена роль мікробного фактору та дисбалансу в складі мікробіоти порожнини рота в умовах патологій найрозповсюдженіших захворювань (гінгівіт, пародонтит, періімплантит) [2].

За даними Всесвітньої стоматологічної федерації FDI, близько 10% усіх антибіотиків людям призначають стоматологи. Чіткі протоколи призначення антибіотиків в стоматології не сформовані, а рекомендації щодо застосування антибіотиків носять емпіричний характер [3]. Таким чином, оптимізація та розробка чітких алгоритмів призначення антибіотиків в стоматології є актуальною та нагальною проблемою.

Запальні захворювання пародонту поширені як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються, і вражають близько 20–50%

населення світу [4]. Згідно класичних уявлень патогенез пародонтиту включає ряд запальних і дистрофічно-запальних процесів, що є наслідком порушення рівноваги між факторами агресії (пародонтопатогенами) і факторами захисту макроорганізму, а саме порожнини рота та пародонтального комплексу [5]. У структурі початкових ланок формування пародонтиту важливу роль відіграють порушення рівноваги між інфекційними факторами, імунною реактивністю та станом вільнорадикальних процесів у тканинах пародонту. Водночас ключову роль у формуванні запального процесу в тканинах пародонта відводять інфекційному фактору [6].

Нашими багаторічними дослідженнями також показано, що порушення складу мікробіоти за умов пародонтиту супроводжується формуванням домінуючих мікробних асоціацій, які відносяться до пародонтопатогенних та умовно-патогенних представників, володіють факторами патогенності й вірулентності, здатні до формування біоплівки та характеризуються підвищеною стійкістю до антимікробних препаратів [7–10]. Через підвищену толерантність до антибіотиків і полімікробну

природу оральних біоплівочок, лікування захворювань порожнини рота, є досить складним й часто потребує терапії антибіотиками [11]. Полімікробні біоплівкотвірні комплекси характеризуються варіабельною чутливістю до антимікробних препаратів. Саме тому успіх лікування із застосуванням антибіотиків не завжди досягається, що часто призводить до рецидиву інфекції [12, 13].

Метою роботи є розробка рекомендацій щодо впровадження засад раціональної антибіотикотерапії в стоматології на підставі комплексної оцінки домінуючих мікробних асоціацій ротової порожнини та їх чутливості до антибіотиків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводились протягом 2017–2024 років. Нами було відібрано біологічний матеріал із осередку запального процесу (пародонтальних кишень та пародонтальних тканин) у 525 хворих із запальними захворюваннями пародонту обох статей віком 35–65 років. Стадію пародонтиту визначали згідно з новою класифікацією захворювань пародонта й перімплантних станів (2017) [14]. Контрольну групу склали люди без ознак пародонтиту та запальних процесів пародонту ($n = 50$).

Отриманий біоматеріал із пародонтальної кишені транспортували за допомогою стерильної транспортної системи Amies (Italy), та висівали на поживні середовища методом секторного посіву за Голдом. Для культивування умовно-патогенної мікробіоти використовували наступні диференційно-діагностичні поживні середовища: Sabouraud Dextrose Agar, (Himedia) для культивування мікроскопічних грибів; кров'яний агар (МПА + 5% крові) – бактерій роду *Streptococcus* та *Neisseria*; середовища Ендо та Левіна (Farmaktiv, Ukraine) – бактерій родини *Enterobacteriaceae*, жовтково-сольовий агар з манітом (Biolif-Italia) – бактерій роду *Staphylococcus*, Ентерокок агар (Farmaktiv, Ukraine) – бактерій роду *Enterococcus*. Бактерії та мікроскопічні гриби ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та біохімічними ознаками з використанням систем для ідентифікації фірми Sani-Med (Україна).

Для культивування анаеробних представників мікробіоти використовували поживне середовище агар Шедлера + 5% овечої крові («Himedia», Індія). Для створення анаеробних умов був використаний анаеростат з системою створення анаеробних умов (AnaeroGen System – «Oxoid», Великобританія). Чутливість бактерій та мікроскопічних грибів визначали диско-дифузійним методом згідно рекомендацій European Committee on Antimicrobial

Susceptibility Testing (EUCAST). При дослідженні чутливості мікроорганізмів застосовували стандартні диски з антибіотиками виробництва («Himedia», Індія).

Із 24 годинної культури мікроорганізмів готували суспензію (інокулюм) у стерильному фізіологічному розчині. Інокулюм у кількості 100 мкл, що відповідає 0.5 стандарту МакФарланда ($1,5 \times 10^8$ КУО/мл) висівали на поверхню Мюллер Хінтон агару для бактерій та Сабуро агару для мікроскопічних грибів. Оптичну густину визначали на денситометрі фірми Biosan.

На поверхню середовища з культурою викладали стерильні диски з антибіотиками та інкубували при 35 ± 2 °C (48 годин) мікроскопічні гриби та при 37 ± 2 °C (24 години) бактерії. Діаметр зон затримки росту вимірювали у мм. За діаметром зон затримки росту мікроорганізмів навколо стандартного диску з антибіотиком клінічні ізоляти поділяли на чутливі (S), чутливі за підвищеної експозиції (I) та стійкі (R) до дії даного антибактеріального засобу згідно критеріїв EUCAST.

Статистичну обробку отриманих під час дослідження даних виконували із використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel 2013, де матеріали групувались за контингентом вивчення (розрахунок відносних та середніх величин, похибок середнього; рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ґрунтуючись на багаторічному клініко-лабораторному досвіді розроблено комплексний алгоритм мікробіологічного скринінгу ротової порожнини при запальних захворюваннях пародонту та визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Дослідження проведені у динаміці, від оцінки стану мікробіоти ротової порожнини, призначення антибіотику на підставі визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та визначення ефективності даного лікування.

У зв'язку з поліетіологічністю патологічного процесу при запальних захворюваннях пародонту, значним порушенням у складі мікробіоти та індивідуальними особливостями у формуванні дисбіозного мікробоценозу, нами проводилась оцінка стану анаеробної (пародонтопатогенної мікробіоти) та умовно патогенних мікроорганізмів.

Результати мікробіологічного аналізу показують, що у біоматеріалі хворих із запальними захворюваннями пародонту, були виявлені ознаки дисбактеріозу з домінуванням пародонтопатогенних та умовно-патогенних факультативних представників

мікробіоти ротової порожнини. Такі комплекси, як правило, були представлені 2–5 мікроорганізмами. Аналіз кількісних характеристик персистенції дисбіозних мікробних асоціацій у тканині пародонту показав, що титр типових пародонтопатогенів становив 10^4 – 10^5 КУО/мл, в той час як кількість умовно-патогенних факультативних представників мікробіоти сягає 10^5 – 10^{10} КУО/мл:

Аналіз пародонтопатогенних представників мікробіоти, що визначався культуральними методами показав, що один анаеробний пародонтопатогенний мікроорганізм виділяли у 20,0 % випадків. У 65,0 % пацієнтів виділяли два представника анаеробних пародонтопатогенних мікроорганізмів. *Porphyromonas spp.*+*Tanerella spp.*; *Porphyromonas spp.*+*Prevotella spp.*; *Porphyromonas spp.*+*Peptococcus spp.*; *Prevotella spp.*+*Tanerella spp.*

Мікробіологічний скринінг умовно-патогенних факультативних представників мікробіоти, показав, що в умовах генералізованого пародонтиту у 92,0 % обстежених виявляли умовно патогенні мікроорганізми, серед яких найчастіше: *S.pyogenes*, *S.pneumonie*, *S.agalactiae*, *S.aureus*, *S. haemolyticus*, *E.coli*, *K. pneumonia*, *Candida spp.* у титрах 10^5 – 10^{10} КУО/мл. Умовно патогенна мікробіота

ідентифікувалась як у вигляді одного представника, так і у вигляді 2–3 компонентних асоціативних комплексів. Серед ідентифікованих мікроорганізмів даної групи пацієнтів особливе місце займають бактерії родини *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Escherichia spp.*), спектр чутливості до антибіотиків ізолятів був надзвичайно вузький. Чотирьох та п'яти компонентні асоціації, як правило, включали мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae*. Для п'яти компонентних асоціацій характерною була присутність мікроскопічних грибів роду *Candida spp.* Отже, у всіх клінічних випадках у пародонтальних тканинах виявлені суттєві зміни у співвідношеннях мікробних асоціацій мікроорганізмів як у структурі пародонтопатогенів, так і умовно патогенних представників мікробіоти.

Аналізуючи загальні тенденції персистенції анаеробних пародонтопатогенних та факультативно анаеробних умовно патогенних комплексів, що виявляють у хворих на пародонтит, встановлено, що у 11,0 % хворих виявляли дисбіозні домінуючі асоціації із двох видів, у 34,0% – асоціації склались із трьох домінуючих представників мікробіоти, у 35,0 % – із 4-х та 20,0 % – із 5 відповідно (рис. 1).

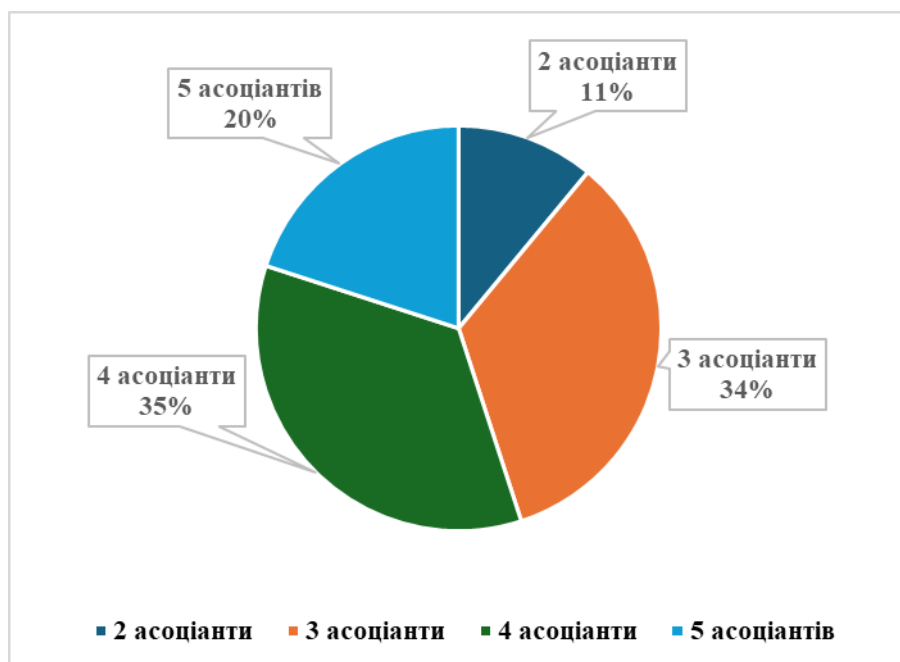


Рисунок 1 – Відсоткове співвідношення пацієнтів хворих на пародонтит за кількістю домінуючих мікробних асоціантів, ізольованих із осередку запального процесу тканин пародонту, (n = 525 пацієнтів)

Співставлення даних клінічної картини захворювання та результатів мікробіологічного аналізу, дозволяє зробити висновок про роль асоціацій мікроорганізмів (анаеробних пародонтопатогенних та умовно-патогенних) у

прогресуванні уражень тканин пародонту. Водночас співвідношення асоціацій пародонтопатогенів та умовно-патогенних мікроорганізмів, а також характеристика видового складу були індивідуально вираженими, що свідчить про виключну необхідність

пацієнторієнтованого підходу при оцінці стану мікробіоти та призначення антимікробної терапії.

За умов високих рівнів персистенції клінічно значимих мікробних асоціацій найвищий клінічний ефект був досягнутий при визначенні чутливості до антибіотиків всього дисбіозного комплексу та призначенні антибіотикотерапії на підставі результатів даного аналізу. Отримані результати обґрунтовують ефективність та важливість визначення чутливості мікроорганізмів всього комплексу до антибіотиків.

Визначення оптимального антибіотика проводилося на основі антибіотикограм усіх ізолюваних мікроорганізмів у межах асоціації. На підставі результатів антибіотикограм встановлено, що мікроорганізми в межах мікробної асоціації одночасно були чутливі лише до обмеженої кількості антибіотиків. Аналіз ізолятів виділених від

525 пацієнтів показав, що всі мікроорганізми мікробної асоціації одночасно були чутливі до антибіотиків фторхінолонового ряду, зокрема ципрофлоксацину (68,0%), гатіфлоксацину (70,0%), та моксифлоксацину (72,0%). Чутливість до цефалоспоринів (цефтазидиму, цефіксиму, цефепіму) була низькою, що свідчить про неефективність їх використання в емпіричному лікуванні (рис. 2). Висока чутливість мікроорганізмів в межах асоціації також спостерігалась до цефуроксиму (77,0%). Чутливість до карбапенемів була на рівні 53,0 % (меропенем), 51,0% іміпенем. Аналіз чутливості до амоксицилін/клавулонату показав, що лише 46,0% мікроорганізмів в межах мікробної асоціації одночасно проявили чутливість до цього антибіотика. Натомість, бактерії роду *Enterobacteriaceae* проявили значно нижчу чутливість до антимікробних препаратів.

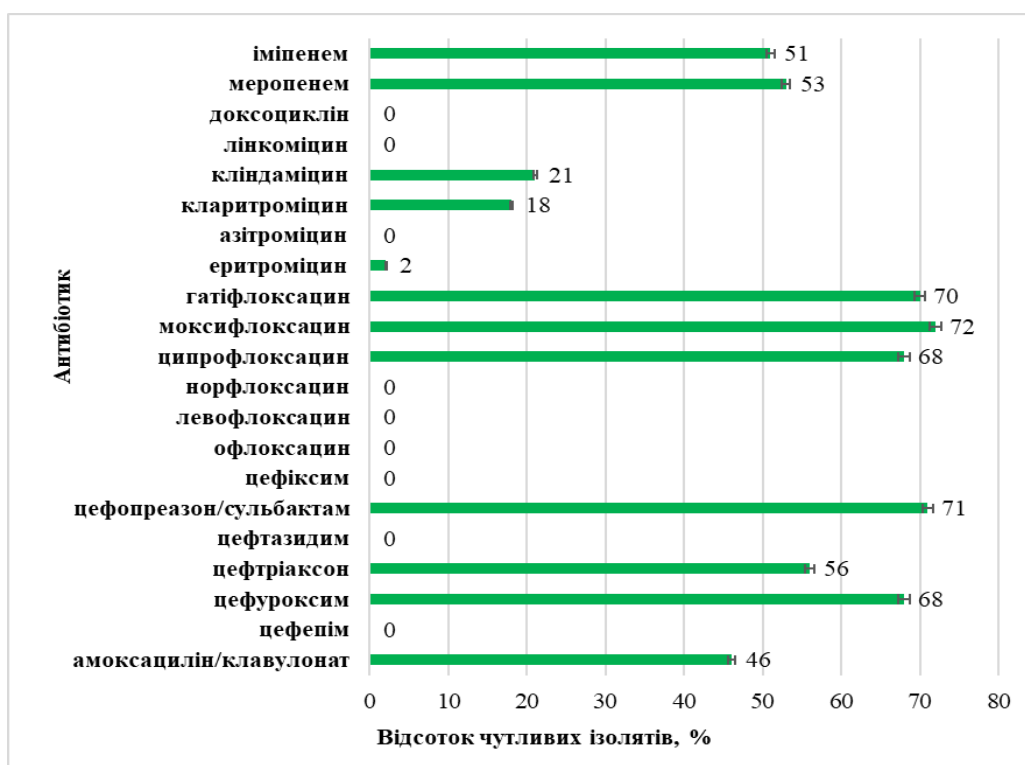


Рисунок 2 – Одночасна чутливість аеробних та факультативно анаеробних бактерій в межах мікробних асоціацій до антибіотиків

Отже, за умов призначення антибіотикотерапії при генералізованому пародонтиті варто враховувати, що призначення антимікробного препарату, до якого є чутливим лише один представник, може спричинити зниження популяції одного з асоціантів, створюючи умови для розвитку інших мікроорганізмів, що не є чутливими або мають помірну чутливість до обраного антибіотика. Варіативність чутливості у межах асоціації вказує

про прогнозовану неефективність емпіричного призначення антимікробної терапії.

Результати аналізу чутливості до антибіотиків пародонтопатогенних мікроорганізмів показали найвищий ефект антимікробної дії фторхінолонів (ципрофлоксацину (56,0 %), гатіфлоксацину (82,0 %), моксифлоксацину (75,0 %)); цефалоспоринів (цефтріаксону (44,0 %) та цефуроксиму (52,0 %) (рис. 3). Чутливість до метронідазолу, який

класично використовується для лікування інфекцій, викликаних анаеробними мікроорганізмами складала 53,0%. До більшості цефалоспоринів I та II покоління анаеробні бактерії були стійкими.

Чутливість до карбапенемів була на рівні 31,0–33,0%. Низький рівень чутливості до макролідів виявляли як серед аеробних, так і анаеробних бактерій.

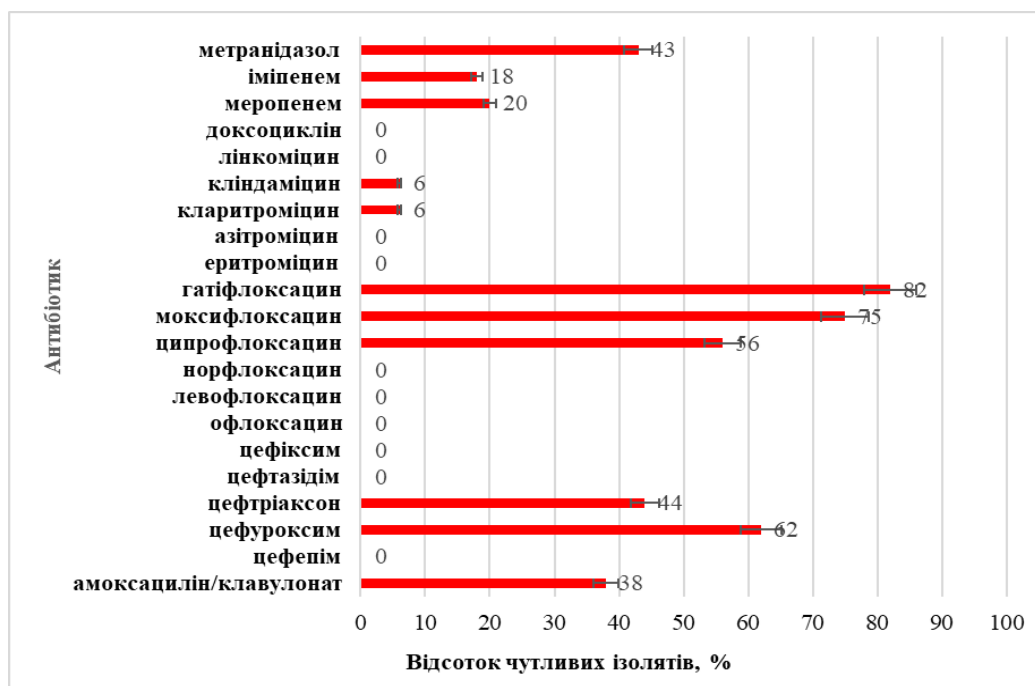


Рисунок 3 – Одночасна чутливість анаеробних бактерій в межах мікробних асоціацій до антибіотиків

Дослідження мікробіоти ротової порожнини та визначення антимікробної терапії на підставі мікробіологічного скринінгу продемонстровано на клінічному випадку. Після звернення хворого в

університетську клініку встановлена повна адентія верхньої щелепи та частково нижньої щелепи (рис. 4). На верхній щелепі встановлено 9 внутрішньокісткових титанових дентальних

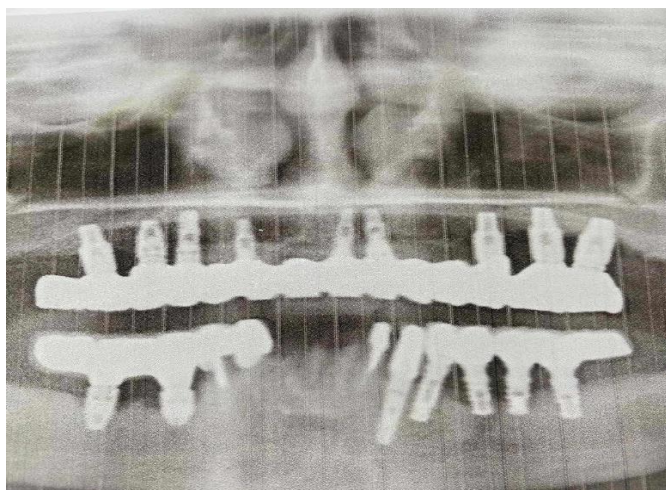


Рисунок 4 – Рентгенографія пацієнта хворого на періімплантит

імплантатів та шинуючу суцільнолиту метало-акрилову незнімну цементовану конструкцію, якою пацієнт користується 16 років. Об'єктивно відмічається ознаки періімплантиту з втратою кісткової тканини в діапазоні 4–7 мм, проте зміни

рівня ясенного прикріплення по відношенню до ортопедичних конструкцій не відмічається, також відсутні ознаки запалення ясен при наявності патологічних кишень. На нижній щелепі також присутні ознаки періімплантиту в бокових ділянках

з вертикальною резорбцією альвеолярної частини від 2 до 7 мм. Термін користування незнімною конструкцією – 9 років. Результати аналізу мікробіоти ротової порожнини представлені на Рис. 5 та Табл. 1–2. Із біоматеріалу пародонтальних

кишень було ізолювано у клінічно значущих титрах асоціацію із 5 мікроорганізмів: *Porphyromonas* spp., *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Candida krusei*.

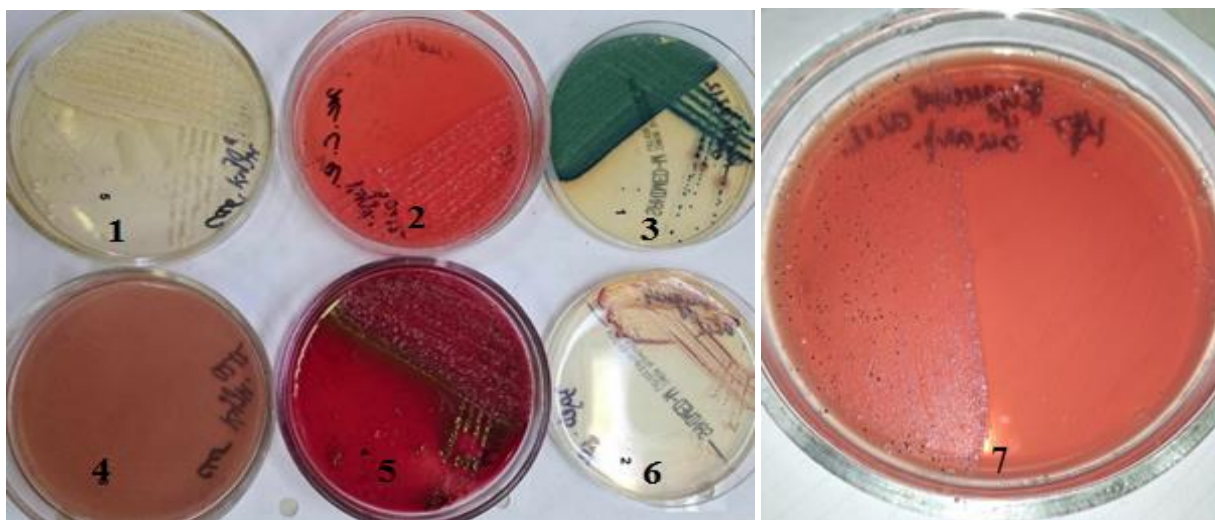


Рисунок 5 – Результати мікробіологічного скринінгу пародонтальних кишень хворого на перімплантит:

- 1 – *Candida krusei* на середовищі Sabouraud Dextrose Agar;
- 2 – *S.saprophyticus* на жовтково-сольовому агарі з манітом;
- 3 – *K.pneumoniae* на хромогенному середовищі;
- 4 – *E.faecalis* на ентероккок агарі;
- 5 – *K.pneumoniae* на середовищі Ендо;
- 6 – ріст *Acinetobacter* spp. на хромогенному середовищі;
- 7 – *Porphyromonas* spp. на агарі Шедлера + 5% овечої крові

Таблиця 1 – Результати мікробіологічного дослідження біоматеріалу пародонтальних кишень хворого на перімплантит

Ізольовані мікроорганізми	Титр/КУО
Аеробні та факультативно анаеробні	
1. <i>Enterococcus faecalis</i>	10^6
2. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	10^2
3. <i>Acinetobacter</i> spp	10^5
4. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	10^5
5. <i>Candida krusei</i>	10^4
Анаеробні	
<i>Porphyromonas</i> spp.	10^4
<i>Fusobacterium</i> spp.	10^2

Результати антибіотикограм свідчать (табл. 2, рис. 6), що ізолювані мікроорганізми одночасно проявляють чутливість до левофлоксацину та ципрофлоксацину. Оскільки левофлоксацин на сьогодні віднесено до антибіотиків резерву, відповідно до результатів антибіотикограм в умовах клінічної необхідності призначення антибіотика, доцільним є застосування ципрофлоксацину.

Дослідження, спрямовані на вивчення конкретних видів або комбінацій мікроорганізмів, що асоціюються з розвитком пародонтиту, показали індивідуальні особливості мікробіоти з ознаками дисбіозу, що формується при пародонтиті. Аналіз чутливості анаеробних мікробних асоціацій до антибіотиків підтвердив високий ефект антимікробної дії фторхінолонів, а також ефективність цефалоспоринів (цефуроксим). Низька чутливість до макролідів свідчить про їх обмежену ефективність.

Таблиця 2 – Результати антибіотикограми мікроорганізмів ізольованих із ротової порожнини хворого на перімплантит відповідно до рекомендацій «Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних препаратів» EUCAST (2023/2024)

Антибіотик	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter spp</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Porphyromonas spp.</i>
Пеніциліни				
Бензилпеніцилін	-	-	-	-
Ампіцилін (2 мкг)	12 R	-	вв 8 S	-
Ампіцилін-сульбактам	12 R	-	оч. фен.чутл.	
Амоксицилін по	-	-	20 S оч. фен.чутл.	15 I
Амоксицилін-клавулонат по	10 R	оч. фен.резист.	21 S оч. фен.чутл.	17
Піперацилін	20 S	-	оч. фен.чутл.	-
Піперацилін-тазобактам	20 S	-	оч. фен.чутл.	-
Цефалоспорини				
Цефепім	21 R	-	-	
Цефотаксим	20 S	-	-	
Цефокситин	19 S (тільки скринінг)	-	-	
Цефтріаксон	25 S	-	-	
Цефуроксим по	20 R	оч. фен.резист.	-	22
Карбапенеми				
Дорипенем	24 S	19 R	-	-
Ертапенем	25 S	-	-	-
Іміпенем	25 R	14 R	13 R	-
Меропенем	22 S	14 R	R	
Фторхінолони				
Левофлоксацин	20 I	28 S	S згідно скринінгу	23
Ципрофлоксацин	23 I	31 I	S згідно скринінгу	25
Моксифлоксацин	22 S	-	19 S	28
Офлоксацин	20 I	-	S згідно скринінгу	20
Норфлоксацин (тільки скринінг)	-	-	18 S	19
Глікопептиди та ліноглікопептиди				
Ванкоміцин	-	-	20 S	-
Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни				
Еритроміцин	-	-	-	-
Кліндаміцин	-	-	-	-
Монобактами				
Азтреонам	26 S	-	-	-
Аміноглікозиди				
Амікацин	17 R	21 I	-	-
Оксазолідіони				
Лінезолід	-	-	24 S	-
Нітроїмідазоли				
Метронідазол				17 I

Примітка: S-чутливий; I – чутливий при збільшеній експозиції; R – стійкий; оч. фен. чутл. – очікуваний фенотип чутливості; «згідно скринінгу» - прогнозовані результати згідно скринінгу до тестового антибіотику, чутливість або резистентність до якого, свідчить про потенційну чутливість/резистентність до всього класу антибіотиків

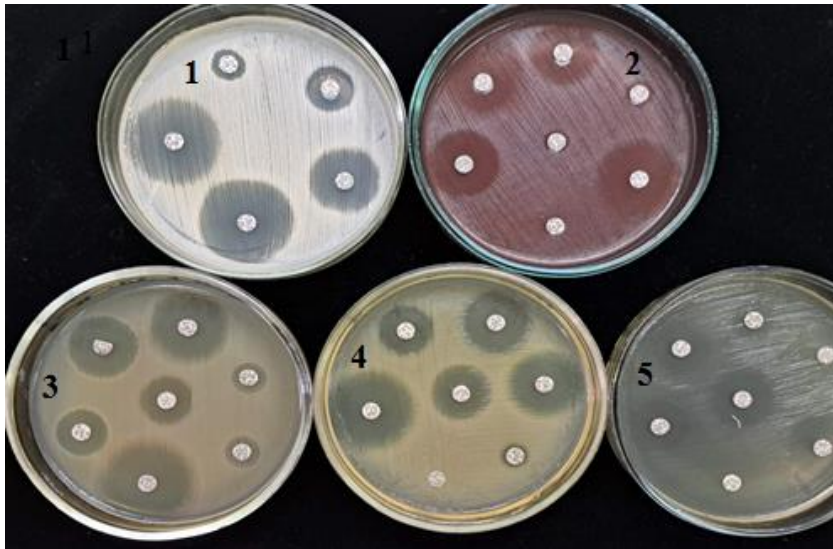


Рисунок 6 – Антибіотикограми ізолятів із ротової порожнини хворого на перімплантит:

1. *Candida krusei* на середовищі Сабуро щодо антибіотиків: флуконазол, ітраконазол, ністатин, кетоконазол, клотримазол;
2. *Porphyromonas spp.* на агарі Шедлера + 5% овечої крові щодо антибіотиків: амоксицилін/клавулонт, цефуроксим, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин, азітроміцин, метронідазол;
3. *Enterococcus faecalis* на середовищі Мюллер-Хінтон агар щодо антибіотиків: амоксицилін/клавулонат, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин, ванкоміцин, лінезолід, меропенем;
4. *Acinetobacter spp.* на середовищі Мюллер-Хінтон агар щодо антибіотиків: амоксицилін/клавулонт, цефуроксим, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин, амікацин, меропенем;
5. *Klebsiella pneumoniae* на середовищі Мюллер-Хінтон агар щодо антибіотиків: амоксицилін/клавулонт, цефуроксим, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин, амікацин, меропенем

CONCLUSIONS

В умовах запальних захворювань пародонту встановлена персистенція пародонтопатогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, що складається з 2–5 асоціантів у титрах 10^5 – 10^{10} КУО/мл. На підставі багаторічного клініко-лабораторного досвіду розроблено комплексний алгоритм мікробіологічного скринінгу ротової порожнини при

запальних захворювань пародонту. Показано, що визначення чутливості до антимікробних препаратів всієї мікробної асоціації призводить до ефективної елімінації або виразного зниження клінічно значущих титрів мікроорганізмів. Співставлення антибіотикограм пародонтопатогенних та умовно патогенних мікроорганізмів забезпечує максимальний терапевтичний ефект.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективним є подальший моніторинг антибіотикочутливості мікроорганізмів на підставі мікробіологічного скринінгу при запальних захворюваннях пародонту, впровадження засад раціональної антибіотикотерапії на підставі рекомендацій Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних препаратів у стоматологію.

ВКЛАД АВТОРІВ

Усі автори зробили істотний внесок у розробку початкової та доопрацьованої версії цієї статті. Вони несуть повну відповідальність за всі аспекти роботи і вирішення питань, пов'язаних з точністю або цілісністю наведеної інформації.

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Deo P, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019; 1 (223): 122-128. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_304_18.
- Baker JL, Mark Welch JL, Kauffman KM et al. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol.* 2024. 22: 89–104. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00963-6>.
- Kapoor A, Malhotra R, Grover V, Grover D. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Dent Res J (Isfahan).* 2012; 9 (5): 505-515. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.104866>
- Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim).* 2017; 11(2): 72-80.
- Nocini R, Lippi G, Mattiuzzi C. Periodontal disease: the portrait of an epidemic. *J Public Health Emerg.* 2020; 4:10. <https://doi.org/10.21037/jphe.2020.03.01>
- Siddiqui R, Badran Z, Boghossian A, Alharbi AM, Alfahemi H, Khan NA. The increasing importance of the oral microbiome in periodontal health and disease. *Future Sci OA.* 2023. 9(8): FSO856. <https://doi.org/10.2144/fsoa-2023-0062>
- Mochalov I, Kryvtsova M, Chobey A., Kulynych M. Identification of Pathogenic Microflora and Its Sensitivity to Antibiotics in Cases of the Odontogenic Purulent Periostitis and Abscesses in the Oral Cavity. *Prague Medical Report.* 2023; 124 (1): 16-32. <https://doi.org/10.14712/23362936.2023.2>
- Kryvtsova MV, Kostenko YeYa. Dominant microbial associations of the oral cavity in the conditions of generalized periodontitis and features of there sensitivity to antibacterial drugs. *Studia Biologica.* 2020; (1): 51–62. DOI: <http://dx.doi.org/10.30970/sbi.1401.613>
- Kang Y, Sun B, Chen Y, Lou Y, Zheng M, Li Z. Dental Plaque Microbial Resistomes of Periodontal Health and Disease and Their Changes after Scaling and Root Planing Therapy. *mSphere.* 2021 Aug 25;6(4):e0016221. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00162-21>.
- Kryvtsova MV, Király J, Koščová J, Kostenko YeYa, Bubnov RV, Spivak MYa. Determination of biofilm formation and associated gene detection in *Staphylococcus* genus isolated from the oral cavity under inflammatory periodontal disease. *Studia Biologica.* 2020; 14(3): 49–64. DOI: <http://dx.doi.org/10.30970/sbi.1403.627>
- Bessa LJ, Botelho J, Machado V, Alves R, Mendes JJ. Managing Oral Health in the Context of Antimicrobial Resistance. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022; 19(24):16448. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416448>
- Prakasam A, Elavarasu SS, Natarajan RK. Antibiotics in the management of aggressive periodontitis. *J Pharm Bioallied Sci.* 2012; 4 (Suppl 2): 252-255. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.100226>
- Abe FC, Kodaira K, Motta CCB, Barberato-Filho S, Silva MT, Guimarães CC, Martins C.C., Lopes L.C. Antimicrobial resistance of microorganisms present in periodontal diseases: A systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol.* 2022; 13: 961986. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.961986>
- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology.* 2018; 45: 1-8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>

Одержано 19.10.2024

Затверджено до друку 05.12.2024

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Костенко Євген Якович – Декан стоматологічного факультету, професор кафедри ортопедичної стоматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Кривцова Марина Валеріївна – Завідувач кафедри клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Скляр Іван Іванович – аспірант кафедри клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Костенко Олександр Євгенович – викладач кафедри стоматології післядипломної освіти, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Джупа Петер – доцент кафедри терапевтичної стоматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мігляр Володимир Гергійович – доцент кафедри клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Юрженко Анастасія Володимирівна – доцент кафедри стоматології післядипломної освіти, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна