УДК 616.314-002+616.314-089.843+579.61
DOI https://doi.org/10.32782/2786-7684/2025-2-8

Гуменюк Владислав Олегович,
аспірант кафедри ортопедичної стоматології,
цифрових технологій та імплантології,
Національний університет охорони здоров`я України імені П. Л. Шупика
ORCID ID: 0009-0001-9384-678X
м. Київ, Україна

Мікробіологічні аспекти дентальної імплантації у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом

Вступ. Відомо, що зміни мікробного профілю порожнини рота в бік патогеності загрожують стабільності дентальних імплантів, призводячи до таких ускладнень як периімплантитний мукозит або периімплантит, Участь в таких патологічних процесах не тільки загальновизнаної пародонтопатогенної, але і некоменсальної мікрофлори, досі є предметом наукових дискусій. Таким чином визнання невластивої для локусу порожнини рота мікрофлори як патогенної і такої, що становить загрозу стоматологічному здоров'ю є важливим для розуміння причин виникнення постімплантаційних ускладнень.

Мета дослідження: визначити мікробіологічний профіль порожнини рота пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом на етапі підготовки до дентальної імплантації.

Матеріали і методи. Клінічні дослідження проводили за участю 30 пацієнтів віком від 26 до 63 років із встановленим діагнозом хронічного генералізованого пародонтиту II–III степеню важкості, у яких на етапі підготовки до дентальної імплантації визначали мікробний профіль пародонтальних кишень із визначенням чутливості виявлених культур мікроорганізмів до антибіотиків.

Результати. Результати вивчення мікробної обсеміненості пародонтальних кишень у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на етапі підготовки до дентальної імплантації визначили, що їх мікробний профіль визначається не тільки пародонтопатогенною мікрофлорою, яка належить до червоного та жовтого комплексу, але і некоменсальною мікрофлорою, представники якої Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Enterobacter cloacae та Enterococcus faecalis, які являються коменсалами нижніх відділів травного каналу. Аналіз даних антибіотикограм виділених культур мікроорганізмів продемонстрував високий рівень їх резистентності до широкого спектру антибіотиків, які найбільш часто призначаються в якості ад'ювантної терапії в ході дентальної імплантації.

Ключові слова: дентальна імплантація, хронічний генералізований пародонтит, пародонтопатогени, некоменсальна мікрофлора, антибіотикорезистентність.

Humeniuk Vladyslav Olehovych, Postgraduate Student at the Department of Prosthetic Dentistry, Digital Technologies, and Implantology, P. L. Shupyk National University of Health of Ukraine, ORCID ID: 0009-0001-9384-678X, Kyiv, Ukraine

Microbiological aspects of dental implantation in patients with chronic generalized periodontitis

Introduction. It is well known that shifts in the microbial profile of the oral cavity towards pathogenicity threaten the stability of dental implants, leading to complications such as peri-implant mucositis or peri-implantitis. The involvement of not only recognized periodontopathogenic but also non-commensal microflora in such pathological processes remains a subject of scientific debate. Therefore, recognizing non-typical oral cavity microflora as pathogenic and a threat to dental health is crucial for understanding the causes of post-implantation complications.

Objective: To determine the microbiological profile of the oral cavity in patients with chronic generalized periodontitis at the stage of preparation for dental implantation.

Materials and Methods. The clinical study included 30 patients aged 26 to 63 years diagnosed with stage II–III chronic generalized periodontitis. At the stage of preparation for dental implantation, the microbial profile of periodontal pockets was analyzed, along with the antibiotic sensitivity of the detected microbial cultures.

Results. The analysis of microbial colonization in periodontal pockets of patients with generalized periodontitis at the pre-implantation stage revealed that their microbial profile comprises not only periodontopathogenic microflora from the red and yellow complex but also non-commensal microflora. Representatives of this non-commensal flora included *Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Enterobacter cloacae*, and *Enterococcus faecalis*, which are typically commensals of the lower gastrointestinal tract. Antibiotic susceptibility testing of the isolated microbial cultures demonstrated a high level of resistance to a broad spectrum of antibiotics commonly prescribed as adjunctive therapy during dental implantation.

Key words: dental implantation, chronic generalized periodontitis, periodontopathogens, non-commensal microflora, antibiotic resistance.

Вступ. Порожнина рота має власну екологічну нішу, заселену різноманітною та складною мікрофлорою, яка глибоко впливає на загальний стан здоров'я людини. Дисбаланс мікробіоти ротової порожнини, який може виникнути в результаті впливу різноманітних як зовнішніх, так і внутрішніх факторів здатний призвести до та розвитку більшості стоматологічних захворювань [1, 2].

Доведено, що такі найпоширеніші стоматологічні захворювання як карієс і пародонтит пов'язані з дисбіозом порожнини рота. Саме ці захворювання є основними етіологичними факторами втрати зубів. В свою чергу дентальна імплантація стає надалі найбільш поширеним рішенням для відновлення фунціональної цілістності зубощелепного апарату і демонструє хороші довгострокові результати. Проте, зміни мікробного профілю порожнини рота в бік патогеності, окрім багатьох інших причин, загрожують стабільності дентальних імплантів, призводячи до таких

ускладнень як периімплантитний мукозит або периімплантит [3, 4].

В історичному аспекті вивчення проблеми початкові дослідження мікробіоти порожнини рота були зосереджені в основному на патогенних бактеріях, пов'язаних з карієсом і пародонтитом, однак, згодом, розуміння мікробних взаємодій в організмі людини призвело до виникнення концепції комменсальної та некомменсальної мікрофлори. Таким чином визнання невластивої для локусу порожнини рота мікрофлори як патогенної і такої, що становить загрозу стоматологічному здоров'ю є важливим для розуміння причин виникнення постімплантаційних ускладнень [5, 6].

З появою високотехнологічних методів секвенування були виявлені нові види невластивої мікрофлори порожнини рота за межами своїх традиційних ніш, однак, в сучасній науковій літературі досі бракує ґрунтовних даних щодо ролі некоменсальної мікрофлори порожнини рота в розвитку постімплантаційних ускладнень. Для з'ясування причин ускладнень дентальної імплантації, важливим є розуміння ролі не тільки класичної пародонтальної мікрофлори, але і специфічних механізмів, властивих для некоменсальної мікрофлори. Одним з таких механізмів є вплив на Toll-подібні рецептори (TLR) хазяїна через патоген-асоційовані молекулярні патерни (PAMP), що у свою чергу індукує запалення та призводить до порушення загоєння та інтеграції дентальних імплантатів. Окрім того, існують незалежні механізми мікрофлори, такі як утворення біоплівки і формування резистентності до антибіотиків, які часто спостерігаються у нетипових бактерій [7, 8].

Мета дослідження: визначити мікробіологічний профіль порожнини рота пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом на етапі підготовки до дентальної імплантації та чутливість виявлених мікроорганізмів до антибіотиків.

Матеріали та методи. У проведені клінічних досліджень брали участь 60 пацієнтів віком від 26 до 63 років із встановленим діагнозом хронічного генералізованого пародонтиту II–III степеню важкості на етапі підготовки до дентальної імплантації, з них 24 жінки та 36 чоловіків.

Клініко-лабораторні дослідження проводили з урахуванням вимог Гельсенської декларації Всесвітньої міжнародної асоціації для лікарів по проведенню біометричних досліджень на людях [9]. Проведення лабораторних досліджень здійснювали за інформованою згодою пацієнтів.

Вивчення мікрофлори порожнини рота досліджуваних пацієнтів проводилося шляхом бактеріологічного посіву та антибіотикограм отриманих культур. Вивчення чутливості до антибіотиків проводилось згідно експертним правилам із урахуванням родової приналежності мікроорганізму та механізму бактеріцидної дії антибіотиків (Наказ № 167 МОЗ України від 05.04.2007 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»; рекомендації Eurepean Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [10, 11].

Біологічний матеріал (вміст пародонтальної кишені) забирався відповідно до рекомендацій лабораторії в стерильні пробірки у гелеве транспортне середовище Amies із можливістю зберігання при температурі від 18 до 25 градусів протягом 24 год до транспортування у лабораторію. Дослідження проводились на базі лабораторії Діла (Київ). Пацієнтів було попереджено, що за 24 години до проведення забору матеріала необхідно припинити прийом антибактеріальних та антисептичних препаратів в ділянці взяття біоматеріалу, за 2 години не вживати їжу та напої.

Результати дослідження та обговорення. За результатами досліджень у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II–III ступеню важкості, які готувались до дентальної імплантації у вмісті пародонтальних кишень найчастіше виявлялись аеробні представники роду Streptococcus: S. Mitis (40,0±6,32%; 10*6 КУО), та S. Oralis (30,0±5,92%; 10*6 КУО) із високим ступенем обсемінення (табл. 1). Згідно Socransky (1998) дані аеробні мікроорганізми належать до «жовтого комплексу» пародонтопатогенів, які, на думку дослідників, відіграють найменш важливу роль в розвитку захворювань пародонта [8]. Однак, з іншого боку, наявність широкого арсеналу факторів адгезії, інвазії та колонізації у даних мікроорганізмів, висока біохімічна активність, що сприяє процесам ферментування вуглеводних субстратів до різноманітних кислот дозволяє розглядати їх як учасників та індукторів у розвитку патологічних процесів [7].

Серед іншої аеробної мікрофлори у досліджуваних пацієнтів найчастіше виявлялись Klebsiella pneumoniae (26,66±5,71%; 10*6 КУО), Klebsiella oxytoca (13,33±4,39%; 5x10*6 КУО), Enterobacter cloacae (16,66±4,81%; 10*7 КУО) Enterococcus faecalis (13,33±4,39%; 10*6 КУО), Pseudomonas putida (13,33±4,39%; 5x10*6 КУО) та Citrobacter freundii (13,33±4,39%; 10*6 КУО) (табл. 1).

Дані представники не належить до так званої коменсальної, властивої для локусу порожнини рота мікрофлори, оскільки відомо, що середовищем перебування даних мікроорганізмів є нижні відділи травного каналу.

Анаеробні представники мікрофлори вмісту пародонтальних кишень були заявлені перш за все представниками роду Streptococcus, а саме Streptococcus intermedius та Streptococcus constellatus також із високим ступенем обсемінення у 9 пацієнтів (30,0±5,92%; 10*6 КУО). У деяких досліджуваних пацієнтів виявлялись представники класичної пародонтопатогенної мікрофлори із високим ступенем обсемінення 10*6 КУО, а саме Prevotella intermedia (30,0±5,92%; 10*6 КУО) та Prevotella melaninogenica (20,0±5,16%; 10*6 КУО). Також реєструвались такі типові пародонтопатогени як Fusobacterium mortiferum (10,0±3,87%; 10*6 КУО) та Actinomyces odontolyticus (13,33±4,39%; 10*6 КУО), які за Socransky (1998) належать до «червоного комплексу» та із високою вірогідністю здатні викликати важкі агресивні форми пародонтиту.

Такий дисбаланс мікрофлори ротової порожнини свідчить про системність патологічного процесу, що потребує подальшого вивчення та пошуку шляхів корекції даних станів.

Визначення чутливості виявлених мікроорганізмів до антибіотиків з'ясував наступне. У всіх досліджуваних пацієнтів представники анаеробної мікрофлори виявились чутливими до антибіотиків, які тестувались згідно експертним правилам із урахуванням родової приналежності мікроорганізму та механізму бактеріцидної дії антибіотиків. Так Streptococcus intermedius та Streptococcus constellatus

Таблиця 1

Мікробний профіль пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом на етапі підготовки до дентальної імплантації

Аеробні м/о				Факультативні анаэробні м/о			
м/о	n =60			м/о	n =60		
	КУО/зразок	Абс	%		КУО/зразок	Абс	%
Streptococcus mitis	10*6	24	40,0±6,32	Streptococcus intermedius	10*6	18	30,0±5,92
Streptococcus oralis	10*6	18	30,0±5,92	Streptococcus constellatus	10*6	18	30,0±5,92
Streptococcus vestibularis	10*6	6	10,0±3,87	Prevotella intermedia/ disiens	10*6	18	30,0±5,92
Klebsiella oxytoca	5x10*6	8	13,33±4,39	Prevotella melaninogenica/ oralis	10*6	12	20,0±5,16
Klebsiella pneumoniae	10*6	16	26,66±5,71	Fusobacterium mortiferum	10*6	6	10,0±3,87
Pseudomonas putida	10*6	6	10,0±3,87	Actinomyces odontolyticus	10*6	8	13,33±4,39
Citrobacter freundii	10*3	6	10,0±3,87				
Enterobacter cloacae	10*7	10	16,66±6,92				
Enterococcus faecalis	10*6	8	13,33±4,39				

виявились чутливими до всіх запропоновних антибіотиків: пеніцилін, амоксиклав, цефотаксим, цефтріаксон, цефепім, меропенем, доріпенем, цефуроксим. Prevotella intermedia/disiens виявилась чутливою до пеніциліну, ампіциліну, амоксиклаву, кліндаміцину, іміпенему, меропенему, піперациліну/тазобакту, метронідазолу, цефотаксиму, цефтріаксону, цефепіму, доріпенему, цефуроксиму. Prevotella melaninogenica та Fusobacterium mortiferum продемонстрували чутливість до пеніциліну, ампіциліну, амоксиклаву, кліндаміцину, іміпенему, меропенему, піперациліну/тазобакту, метронідазолу. Actinomyces odontolyticus виявив чутливість до пеніциліну, амоксиклаву, цефотаксиму, цефтріаксону, цефепіму, меропенему, доріпенему, цефуроксиму. Резистентних до антибіотиків культур серед досліджуваних зразків не виявлено.

Однак, серед аеробної мікрофлори в ряді досліджень виявлено резистентність окремих культур мікроорганізмів до певних антибіотиків. Так, 50% виділених зразків культури Streptococcus mitis показали резистентність до Цефуроксиму, Меропенему та Гентаміцину-Syn; 55,5% зразків культури Streptococcus oralis продемонстрували резистентність до Цефепіму.

В !00% виділених зразків культури Klebsiella oxytoca виявлено резистентність до Цефуроксиму, Амоксициліну/клавуланату, Ампіциліну, Ампіциліну/сульбактаму, Цефазоліну, Ертапенему, Піперациліну/тазобаку. Також всі отримані зразки культури Klebsiella pneumoniae у кількості 16 показали резистентність даної мікрофлори до Цефепіму, Меропенему, Ампіциліну та Ампіциліну/сульбактаму.

Аналіз зразків культур Pseudomonas putida та Citrobacter freundii виявив їх резистентність до Амоксициліну/клавуланату, Цефазоліну, Цефуроксиму, та Амоксициліну/клавуланату, Ампіциліну і Цефазоліну відповідно.

Однак, резистентними до більшості антибіотиків виявились 100% зразків культури Enterobacter cloacae (Амоксицилін/клавуланат, Ампіцилін, Ампіцилін/сульбактам, Цефазолін, Цефепім, Цефтазідим, Цефтріаксон, Цефуроксим, Піперацилін/тазобактам) та Enterococcus faecalis (Кліндаміцин, Амікацин, Гентаміцин, Триметоприм/сульфометоксазол, Цефокситин).

Висновки. Результати вивчення мікробної обсеміненості пародонтальних кишень у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на етапі підготовки до дентальної імплантації дозволили дійти висновку, що мікробний профіль даних пацієнтів визначається не тільки класичною пародонтопатогенною мікрофлорою, яка належить до червоного та жовтого комплексів (Socransky, 1998) із високим рівнем колонізації, але і некоменсальною, невластивою порожнині рота мікрофлорою, представниками якої є Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Enterobacter cloacae та Enterococcus faecalis, середовищем перебування яких є нижні відділи травного каналу.

Аналіз даних антибіотикограм досліджуваних культур продемонстрував відсутність резистентних штамів серед факультативно анаеробної мікрофлори, що підтверджує ефективність стандартних схем антибактеріальної терапії проти даної групи патогенів. Однак аналіз чутливості некоменсальних мікроорганізмів до широкого спектру антибіотиків виявив їх множинну лікарську стійкість (MDR), зокрема до пеніцилінів, цефалоспоринів і карбапенемів, які найбільш часто призначаються емпірично в якості ад'ювантної терапії в ході дентальної імплантації. Це свідчить про ризик неефективності стандартних схем лікування та необхідність контролю за використанням антибіотиків у пацієнтів із пародонтальними інфекціями. Отримані дані вказують на необхідність ретельного підбору антибіотикотерапії з урахуванням механізмів резистентності, застосування резервних антибіотиків або комбінованої терапії.

Таким чином результати дослідження підкреслюють важливість мікробіологічного моніторингу перед початком ад'ювантної антибактеріальної терапії на етапах дентальної імплантації задля мінімізації ризиків післяопераційних ускладнень.

REFERENCES

1. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A et al. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. 2022. ncbi.nlm.nih.gov
2. Belibasakis GN, Manoil D. Microbial Community-Driven Etiopathogenesis of Peri-Implantitis. J Dent Res. 2021;100(1):21-28. doi:10.1177/0022034520949851
3. Rahnama-Hezavah M, Mertowska P, Mertowski S, Skiba J et al. How Can Imbalance in Oral Microbiota and Immune Response Lead to Dental Implant Problems?. 2023. ncbi.nlm.nih.gov
4. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. Nat Rev Immunol. 2021;21(7):426-440. doi:10.1038/s41577-020-00488-6
5. Zaatout N. Presence of non-oral bacteria in the oral cavity. 2021. ncbi.nlm.nih.gov
6. Ardila CM, Vivares-Builes AM. Antibiotic Resistance in Patients with Peri-Implantitis: A Systematic Scoping Review. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(23):15609. Published 2022 Nov 24. doi:10.3390/ijerph192315609
7. Henrique Alves C, Larissa Russi K, Conceição Rocha N, Bastos F et al. Host-microbiome interactions regarding peri-implantitis and dental implant loss. 2022. ncbi.nlm.nih.gov
8. Offenbacher S, Zambon JJ. Consensus report for periodontal diseases: pathogenesis andmicrobial factors. Ann. Periodontol. 1996;1,926-32.
9. Helsinska deklaratsiia Vsesvitnoi medychnoi asotsiatsii "Etychni pryntsypy medychnykh doslidzhen za uchastiu liudyny u yakosti obiekta doslidzhennia" Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005
10. Order No. 167 of 05.04.2007 On approval of methodological instructions "Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs". Available from: https://zakononline.com.ua/documents/show/95792___95792
11. EUCAST Guidance Documents. Available from: https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments