

*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*

ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ НА ЕТАПАХ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ, ГЕОГРАФІЧНІ АСПЕКТИ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Вступ. Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків на сьогодні є однією з найбільших проблем у галузі медицини і в стоматології зокрема, оскільки на неї припадає до 15% усіх призначень антимікробних препаратів, включно профілактичне застосування антибіотиків на етапах дентальної імплантації. Опубліковані дослідження вказують на значні відмінності не тільки у мікробіоті порожнини рота людини, але і в резистентності мікроорганізмів даного локусу до антибіотиків у різних регіонах світу і в Україні зокрема. **Мета** – проаналізувати поточну ситуацію щодо стійкості до антибіотиків, які призначаються на етапах дентальної імплантації з географічної точки зору, зосередивши фокус уваги на стані даної проблеми в Україні. Матеріали та методи. Систематичний огляд літератури охопив останнє десятиліття з використанням баз даних PUBMED, Scopus, CINAHL та MEDLINE. Визначені статті були перевірені на відповідність критеріям включення серед дублікатів та релевантності; додаткові записи зі списків літератури доповнили вибірку. Ключові висновки з відповідних звітів були зібрані та синтезовані для з'ясування резистентності до антимікробних препаратів при зубній імплантації в різних географічних областях.

Результати. Систематичний огляд баз даних PubMed та Scopus (ретроактивний з липня 2022 року) сформував основу для цілеспрямованого синтезу інформації про стійкість до антибіотиків та процедури дентальної імплантації. Резистентність до антибіотиків – явище, яке невпинно зростає і надалі здатне створювати актуальну проблему громадському здоров'ю в усьому світі. За даної перспективи географічний аспект може бути достатньо важливим, оскільки моделі антимікробної резистентності змінюються залежно від екологічних та місцевих факторів.

Висновки. Не зважаючи на те, що антибіотикопрофілактика залишається поширеною практикою національних рекомендацій щодо дентальної імплантації в усьому світі, тим не менш варто уникати емпіричних схем призначення антимікробних препаратів на етапах дентальної імплантації, оскільки варіативність чутливості мікроорганізмів вказує на прогнозовану неефективність даного підходу.

Ключові слова: дентальна імплантація, антимікробна резистентність, мікроорганізми порожнини рота, профілактики ускладнень дентальної імплантації.

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

THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN DENTAL IMPLANTATION, GEOGRAPHICAL ASPECTS. LITERATURE REVIEW

Introduction. The microbial resistance to antibiotics is currently one of the biggest problems in medicine and dentistry in particular, as it accounts for up to 15% of all antimicrobial prescriptions, including the prophylactic use of antibiotics during dental implantation. Published studies indicate significant differences not only in the microbiota of the human oral cavity, but also in the resistance of microorganisms in this locus to antibiotics in different regions of the world and in Ukraine in particular. **The goal** is to analyze the current situation regarding antibiotic resistance prescribed at the stages of dental implantation from a geographical point of view, focusing on the state of this problem in Ukraine.

Materials and Methods. A systematic literature review was conducted over the past decade using PUBMED, Scopus, CINAHL, and MEDLINE databases. Identified articles were screened for duplicates and relevance; additional records from the reference lists supplemented the sample. Key findings from relevant reports were compiled and synthesized to elucidate antimicrobial resistance in dental implantology across geographic regions.

Results. A systematic review of PubMed and Scopus databases (retroactive to July 2022) formed the basis for a focused synthesis of information on antibiotic resistance and dental implant procedures. Antibiotic resistance is a phenomenon that is constantly growing and may continue to pose a pressing public health problem worldwide. In this perspective, the geographical aspect may be quite important, as antimicrobial resistance patterns vary depending on environmental and local factors. **Conclusions.** Despite the fact that antibiotic prophylaxis remains a common practice in national guidelines for dental implantation worldwide, it is nevertheless worth avoiding empirical antimicrobial drug prescribing schemes at the stages of dental implantation, as the variability of microbial susceptibility indicates the predicted ineffectiveness of this approach.

Key words: dental implantation, antimicrobial resistance, oral microorganisms, prevention of complications of dental implantation.

Вступ. Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків на сьогодні є однією з найбільших проблем у галузі медицини і в стоматології зокрема, оскільки на неї припадає до 15% усіх призначень антимікробних препаратів [1]. Антибіотики регулярно призначаються на етапах дентальної імплантації, [2] отже, це спонукає до поглибленого вивчення для розуміння не тільки ступеня резистентності до антибіотиків, але її географічних відмінностей.

Опубліковані дослідження вказують на значні відмінності не тільки у мікробіоті порожнини рота людини [3], але і в резистентності мікроорганізмів до антибіотиків у різних частинах світу, включаючи країни Північної та Південної Америки, Європи, регіони Азії, Австралії та Океанії [4].

Глобальне поширення стійкості до антибіотиків досягло тривожного рівня та становить серйозну загрозу для здоров'я населення світу. За останніми даними у 2019 році було зафіксовано біля 1,27 мільйони смертей, безпосередньо пов'язаних зі стійкими до антибіотиків інфекціями [5]. На розвиток антимікробної резистентності (АМР) в світі вплинула низка факторів, які, на жаль, працюють і в Україні. Серед них пандемія COVID-19 та пов'язане з нею хаотичне та нерідко необґрунтоване використання антибактеріальних засобів [6, 7], а також широкий доступ до антибіотиків для непрофесійного використання, що значно ускладнило контроль та відстеження інфекційних захворювань.

Наступний фактор поширення антибіотикорезистентності пов'язаний із тим, що практично всі основні антимікробні препарати, включаючи представників таких класів, як бета-лактами, фторхінолони та кліндаміцин, виводяться з організму людини з сечею та фекаліями, причому в активній формі. Це призводить до їх потрапляння у стічні води, що створює ідеальне середовище для горизонтального переносу генів, які кодують резистентність, від одного виду мікроорганізмів до іншого шляхом [8]. Так, дослідження, проведене в Польщі, виявило присутність бета-лактамінів, макролідів, фторхінолонів, тетрациклінів, триметоприму-сульфаметоксазолу та кліндаміцину в стічних водах [9].

Окремо слід виділити такий надвагомий фактор як військові дії в Україні, який суттєво вплинув на поширення резистентності до антимікробних препаратів на як місцевому, так і на глобальному рівнях [10–15], оскільки травми, пов'язані з бойовими діями, часто представляють собою унікальні виклики, які потребують використання усіх відомих антимікробних препаратів і, часто, антибіотиків резерву [16–19]. Так європейські вчені повідомляють про появу надрезистентних штамів супербактерій, стійких до пандіаграму (PDR) у біженців з України, які отримали поранення на війні. Панрезистентні бактерії, стійкі до всіх доступних антибіотиків, становлять значну загрозу для життя поранених і створює проблеми для контролю інфекцій та громадського здоров'я [20, 21].

Окрім того, темпи відкриття нових антимікробних препаратів дуже низькі, адже з 1987 року не було виділено жодного нового їх класу [22, 23].

Тож доводиться визнати, що з огляду на вищезазначені фактори, стійкість до антибіотиків та пов'язані з нею проблеми посилюватимуться протягом наступних десятиліть. Якщо ситуація радикально не зміниться, за прогнозами експертів ВООЗ та Дж. О'Ніла, представника Асоціації з інформування щодо антибіотикорезистентності, до 2050 року від бактеріальних інфекцій помре більше людей, ніж від раку [24].

Кількість дентальних імплантацій у світі невпинно зростає кожного року і практично всіма національними протоколами передбачене профілактичне, для запобігання ускладнень, або терапевтичне, у разі їх виникнення, призначення антибіотиків. Таким чином питання чутливості мікроорганізмів, відповідальних за розвиток післяопераційних ускладнень, до антимікробних препаратів набуває все більшої актуальності.

У світі було проведено низку досліджень щодо резистентності до антибіотиків при дентальній імплантації, і деякі з них вже намагалися розробити прогностичні моделі, які можуть аргументувати призначення антимікробних препаратів [25], проте, на наш погляд, існує певна прогалина в аспекті просторової варіабельності антибіотикорезистентності, яка може відчутно коливатись залежно від географічного контексту і часто пов'язана з рівнем доступності антибіотиків для населення, дотриманням профілактичних заходів у регіоні, та локальних протоколів антимікробної терапії [26–28]. Хоча міжнародна міграція населення сприяє поширенню резистентних бактерій між здоровими людьми, тим не менш можливо припустити, що гени антимікробної резистентності в глобальному масштабі розподілені нерівномірно, що призводить до появи низки шарів резистентності на рівні країни і навіть окремих регіонів, гомогенізуючи місцеве населення з точки зору АМР.

Мета дослідження – проаналізувати поточну ситуацію щодо стійкості до антибіотиків, які призначаються на етапах дентальної імплантації з географічної точки зору, зосередивши фокус уваги на стані даної проблеми в Україні.

Методологія огляду літератури. Систематичний огляд літератури охопив останнє десятиліття з використанням баз даних PUBMED, Scopus, CINAHL та MEDLINE. Для забезпечення повноти було включено рецензовані оригінальні дослідження, опубліковані з нецензурованим географічним охопленням. Пошукові терміни поєднували «дентальну імплантацію» з відповідними антибіотиками, щоб охопити весь клінічний спектр. Визначені статті були перевірені на відповідність критеріям включення серед дублікатів та релевантності; додаткові записи зі списків літератури доповнили вибірку. Ключові висновки з відповідних звітів були зібрані та синтезовані для з'ясування резистентності до антимікробних препаратів при зубній імплантації в різних географічних областях.

Стратегія пошуку та бази даних. Систематичний огляд баз даних PubMed та Scopus (ретроактивний з липня 2022 року) сформував основу для цілеспрямованого синтезу інформації про стійкість до антибіотиків та процедури дентальної імплантації. Спочатку для огляду було розглянуто низку ключових тем,

включаючи механізми мікробної стійкості, процедури введення імплантів, показання до лікування антибіотиками та появу регіональних тенденцій стійкості до антибіотиків у пов'язаних бактерій. Було розглянуто низку незалежних оглядових статей, оригінальних дослідницьких звітів та клінічних рекомендацій щодо виникнення мікробної стійкості в ротовій порожнині.

Критерії включення та виключення. Було проведено систематичний огляд літератури для визначення досліджень, що досліджують стійкість до антибіотиків при дентальній імплантації в усьому світі. Пошук у базі даних керувався методологією PRISMA з такими ключовими словами, як остеointegroаний імплантат, дентальна імплантація, хірургія ротової порожнини, стійкість до антибіотиків, бактерії ротової порожнини та пародонтит у місцях імплантації. Пошук включав статті англійською мовою, опубліковані між 2013 і 2025 роками. Критерії відповідності були спрямовані на дослідження поширеності або географічного розподілу стійкості до антибіотиків або генів, що стосуються певних антибіотиків або використання антибіотиків після дентальної імплантації у людей. Критерії виключення виключали оглядові статті, дослідження, зосереджені виключно на неімплантативних хірургічних процедурах ротової порожнини, або ті, що проводилися на тваринах. Оскільки особливий інтерес викликає ситуація із АМР в Україні – з причин браку інформації наш пошук охопив всі доступні джерела, які стосувались АМР у всіх галузях медицини як англійською, так і українською мовами.

У статті розглядаються дані, опубліковані з 2013 року, які включають дослідження з країн Північної та Південної Америки, Європи, Азії та Океанії та України. Було проведено пошук літератури за ключовими словами «дентальна імплантація та резистентність до антибіотиків» у Google Scholar. Було переглянуто літературу та відібрано звіти, що стосуються стійкості до антибіотиків при використанні зубних імплантатів. Було включено набір із повнотекстових статей, опублікованих англійською мовою між 2013 та 2025 роками. Дослідження були переглянуті для оцінки стійкості до антибіотиків, пов'язаної з дентальною імплантацією, з акцентом на географічний розподіл стійкості до відповідних видів бактерій.

Результати. Відомо, що профілактичне або терапевтичне використання антибіотиків є поширеним явищем у стоматології як для лікування вже реалізованих ускладнень, так і для запобігання бактеріальному зараженню на етапах дентальної імплантації, адже є наукові дані про те, що стійкість бактерій біоплівки та планктонних бактерій до антимікробних засобів може ускладнити післяопераційний період та вимагати більш агресивної та цілеспрямованої терапії [29–31].

Профілактичні схеми антибіотикотерапії, рекомендовані для дентальної імплантації, в різних країнах світу варіюються від одноразової передопераційної дози 2 г амоксициліну до 500 мг, що призначається двічі на день протягом 5–7 днів. Однак більшість досліджень показують, що одноразової передопераційної дози антибіотика достатньо для запобігання ранньому відторгненню імплантату, що дозволяє уник-

нути тривалого застосування антибіотиків [32–36]. Тим не менш, немало клініцистів схильні призначати тривалі схеми антибіотикотерапії на до- та післяопераційному етапі [37, 38].

Слід зауважити, що тип антибіотика чи не єдиний аспект, щодо якого, схоже, існує консенсус, оскільки саме амоксицилін є найчастіше призначеним антибіотиком в імплантологічній стоматології [39]. Наступну за популярністю позицію займає амоксицилін у поєднанні з клавулановою кислотою [40, 41] і кліндаміцин, який є найпоширенішою альтернативою у пацієнтів з алергією на пеніцилін [40]. Також, з метою запобігання післяопераційних ускладнень в світі широко призначають, азитроміцин, доксициклін, метронідазол та лінокміцин [42].

Таким чином досі бракує узгоджених рекомендацій та протоколів, які б регулювали точні показання та необхідні схеми, особливо для післяопераційної антибіотикотерапії, в різних географічних регіонах. Враховуючи різницю в рекомендаціях та протоколах імплантації в різних країнах, потенціал для різноманітних моделей виникнення резистентності є значним.

Повертаючись до питань визначення АМР при дентальній імплантації, в ході аналізу літературних джерел вдалося з'ясувати наступне. Більшість сучасних публікацій присвячено вивченню ефективності або неефективності призначення антибіотиків на різних етапах дентальної імплантації на основі опитування пацієнтів та фіксації ускладнень без визначення мікробіологічного фону [43–45]. Однак виявлено декілька публікацій, які представляють дані мікробіологічних досліджень із визначенням чутливості мікроорганізмів до певних антимікробних препаратів.

Так, за даними вчених з США (Rams T. E. at all, 2014) один або декілька культивованих підслизових бактеріальних патогенів, найчастіше *Prevotella intermedia/nigrescens* або *Streptococcus constellatus*, були стійкими *in vitro* до кліндаміцину, амоксициліну, доксицикліну або метронідазолу у 46,7%, 39,2%, 25% та 21,7% пацієнтів з періімплантитом відповідно. У 6,7% пацієнтів виявлені тестові види, стійкі *in vitro* як до амоксициліну, так і до метронідазолу, і це були або *S. Constellatus*, або чутливі до ципрофлоксацину штами грамнегативних кишкових паличок/псевдомонад. Загалом, у 71,7% зі 120 пацієнтів з періімплантитом виявлені підслизові бактеріальні патогени, стійкі *in vitro* до одного або кількох протестованих антибіотиків [46].

В іншому європейському дослідженні з ФРН бактерії, пов'язані з імплантатами, спочатку тестували у вигляді змішаних культур, а потім у вигляді чистих ізолятів на стійкість до одного з п'яти антибіотиків (ампіцилін/АМ, ампіцилін + сульбактам/АВ, азитроміцин/АЗ, пеніцилін/РГ, моксифлоксацин/МХ) за допомогою Etest. Стійкість більшості чистих ізолятів була нижчою, ніж у змішаній культурі, але 31,2% зберегли свою початкову стійкість. Згодом усі 138 ізолятів були протестовані на стійкість або чутливість до інших чотирьох антибіотиків. В результаті 27,6% ізолятів зберегли свою початкову антибіотикорезистентність та були стійкими принаймні ще до одного антибіо-

тика, 2,2% штамів втратили свою початкову антибіотикорезистентність, але були стійкими принаймні ще до одного антибіотика. Вчені дійшли висновку, що деякі ізоляти були мультирезистентними, навіть попри те, що пацієнти не отримували жодних антибіотиків за шість тижнів до відбору проб [47].

Дані спостереження Європейського центру профілактики та контролю захворювань (ECDC) за 2019–2020 роки додатково ілюструють ступінь набутої стійкості серед клінічних ізолятів поширених патогенів, показуючи високий відсоток стійкості у різних видів, таких як *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa* [48].

Азія, де проживає понад половина населення світу, також продовжує стикатися з багатьма труднощами через зростання кількості бактерій, стійких до антибіотиків. Серед азійських країн Китай та Індія вважаються двома найбільш густонаселеними країнами, де стійкість до антибіотиків стає серйозною проблемою [49–51].

Говорячи про традиції призначення антимікробної терапії в Україні звертає на себе увагу той факт, стоматологи нерідко покладаються на антибіотики та інші антимікробні препарати у відповідь на обмежені ресурси. За даними І.П. Мазур (2023) опитування лікарів стоматологів в Україні щодо призначення антибіотиків з'ясувало наступне: найбільш популярним було призначення комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу (48,36% опитаних), на другому місці за частотою призначень згадуються препарати пеніциліну (амоксцилін) (40,86%) і далі в порядку зменшення слідує метронідазол (34,53%), фторхінолони (ципрофлоксацин) (29,63%), лінкозаміни (лінкоміцин) (22,48%), лінкозаміди (доксциклін) (8,54%), кларитроміцин (5,61%), інші (аугментин, сумамед) (0,37%). 10,76% опитаних лікарів – стоматологів не призначають антибіотиків пацієнтам [52].

Щодо показників поширеності АМР в Україні – за даними авторів вона сягає 70% [53], і, разом з іншими країнами Східної Європи і належить до числа найбільш уражених регіонів світу з точки зору резистентності до антибіотиків. Звичайно це ставить під загрозу результати лікування пацієнтів, обтяжує медичну галузь та накладає значні витрати на національну систему охорони здоров'я. Враховуючи зростаючий попит на дентальну імплантацію протягом останніх двох десятиліть, стійкість до антибіотиків є значною перешкодою для розвитку цієї галузі [54].

Дентальна імплантологія існує в країні вже давно, і стає все більш розповсюдженою. Так, на 2023 рік зареєстровано 25608 операцій з дентальної імплантації, виконаних сумарно лікарями у закладах охорони здоров'я системи МОЗ України та у приватних закладах охорони здоров'я [55]. Однак, можна припустити, що ця цифра значно більша, оскільки механізми звітності закладів охорони здоров'я приватної форми власності не дозволяють у повній мірі оцінити об'єм та розповсюдженість цих маніпуляцій. Імплантаційні втручання в Україні регулюються загальними стандартами МОЗ України щодо периопераційної антибіотикопрофілактики, інфекційного контролю та

анестезіологічного забезпечення для щелепно-лицевої хірургії, в тому числі дентальної імплантації [56]. Базова схема передбачає в разі, якщо в хірургічне втручання залучена ротова порожнина (черезслизові дуги, реконструктивні втручання тощо) одноразове профілактичне введення за 30–60 хв. до втручання за цефазолін 2 г в/в + метронідазол 500 мг в/в, з можливим повторним введенням за показами. Передбачені також варіанти з цефуросимом, а також тактика антибіотикопрофілактики при високому ризику MRSA або β-лактамній алергії [56, 57]. Тим не менш, персистенція резистентних мікробних фенотипів в Україні залишається дослідженою достатньо фрагментарно. Тому, на наш погляд, головною метою є визначення базової лінії для дентальної імплантації, яка б ґрунтувалася на кількісних епідеміологічних моделях прогнозування, адаптованих до українського контексту.

В ході огляду літературних джерел нами знайдено незначну кількість українських публікацій, присвячених безпосередньому тестуванню чутливості збудників періімплантних інфекцій до антимікробних препаратів. Найбільш повні та відповідні критеріям пошуку дані по вивченню клінічних ізолятів з зон періімплантних уражень та їх чутливості до антибіотиків отримані з публікації Вінницького національного медичного університету [58]. Дані дослідження показали низьку антибіотикочутливість клінічних штамів грампозитивних мікроорганізмів, які виділені з вогнищ періімплантиту. Встановлено, що в середньому лише близько 50% клінічних ізолятів, які спричиняли гнійно-запальні ускладнення дентальної імплантації, були чутливими до оксациліну. Абсолютну стійкість до оксациліну в *S. aureus* ($35,33 \pm 13,64\%$), *S. epidermidis* ($55,12 \pm 11,02\%$), *S. warneri* ($86,5 \pm 14,12\%$) та *S. sanguinis* ($87,0 \pm 13,41\%$), таким чином можна зробити висновок, що вагома частка клінічних ізолятів золотистого стафілокока мала резистентність до метициліну. Виявлення стійких до ампіциліну/сульбактаму штамів *S. Aureus* (24,45%), *S. epidermidis* (34,17%), *S. warneri* (93,2%) та *S. sanguinis* (86,6%) засвідчило неефективність природних та напівсинтетичних пеніцилінів при гнійно-запальних захворюваннях, спричинених даними збудниками. Аналогічна низька чутливість *S. aureus*, виділених з вогнищ періімплантиту ($67,47 \pm 9,30\%$) виявлена до амоксициліну/клавуланату, що вказує на недостатню ефективність амоксициліну, що містить клавуланат калію (інгібітор бета-лактамаз). У клінічних штамів *S. aureus*, виділених з вогнищ періімплантиту виявлено резистентність і до цефтриаксону (32,9%). Клінічні штами *S. epidermidis* продемонстрували низьку чутливість до оксациліну ($41,3 \pm 13,15\%$) та цефтриаксону ($70,35 \pm 6,31\%$). Клінічні штами *S. aureus*, виділених від пацієнтів із періімплантитом, були чутливими до меропенему у $64,93 \pm 10,5\%$, однак чутливість *S. Epidermidis* ($70,35 \pm 2,41\%$), *S. Warneri* ($81,16 \pm 6,47\%$) та *S. sanguinis* ($74,04 \pm 4,52\%$) була дещо вищою. Встановлено також низьку чутливість до аміноглікозидів. Низьку чутливість *S. Aureus* виявлено до гентаміцину ($57,92 \pm 10,76\%$) та тобраміцину ($64,67 \pm 10,3\%$).

У дослідженні також показано низьку протимікробну активність макролідів щодо штамів *S. Aureus*: чутливість до еритроміцину складала $55,03 \pm 13,88\%$, до кларитроміцину – $58,19 \pm 13,94\%$, а до азитроміцину – також не перевищувала 58 %. Резистентність стафілококів була високою як до азитроміцину (*S. Aureus* 27,63%; *S. epidermidis* – 45,3%) і кларитроміцину (*S. aureus* – 37,39%; *S. Epidermidis* – 41,75%). Еритроміцин виявився малоефективним щодо клінічних ізолятів *S. Epidermidis* (43,95%). Також усі досліджувані штамми продемонстрували низьку чутливість до лінкоміцину та кліндаміцину [58].

В Закарпатському регіоні на стоматологічному факультеті Ужгородського національного університету у 2017–2024 роках проводилося дослідження щодо чутливості бактерій та мікроскопічних грибів до антибіотиків у пацієнтів із хронічним пародонтитом у стадії загострення [59]. Ідентифіковано бактерії родини Enterobacteriaceae (*Klebsiella* spp., Enterobacterspp., *Citrobacter* spp., *Escherichia* spp.), ізоляти яких продемонстрували достатньо вузький спектр чутливості до антибіотиків. Аналіз ізолятів, виділених від 525 пацієнтів, показав, що всі мікроорганізми мікробної асоціації були чутливі до антибіотиків фторхінолонового ряду в межах 68,0–72,0% та до цефуроксиму (77,0%). Чутливість до карбапенемів була в межах 51,0–53,0%, а до амоксицилін/клавулонату та цефалоспоринів (цефтазидиму, цефіксиму, цефепіму) – лише 46,0%, що свідчить про неефективність їх використання в емпіричному лікуванні. Бактерії роду Enterobacteriaceae проявили ще нижчу чутливість до антимікробних препаратів: чутливість до фторхінолонів (ципрофлоксацину) складала 56,0%, цефтріаксону – 44,0% та цефуроксиму – 52,0%, а до метронідазолу – 53,0%. Також стійкими виявились анаеробні бактерії і до більшості цефалоспоринів I та II покоління були стійкі. Так, чутливість до карбапенемів складала 31,0–33,0%. Всі досліджені бактерії як аеробні, так і анаеробні продемонстрували низький рівень чутливості до макролідів [59].

Міжнародні роботи за участі українських центрів та зарубіжних вчених щодо мікробіології періімплантиту вивчали бактеріальне навантаження при періімплантиті (RT-PCR) у пацієнтів м. Ужгород, однак без визначення чутливості до антибіотиків [60]. Тим не менш такі дані про мікробіологічний профіль корисні для локального контексту.

Корисною для розуміння поширеності AMP в регіоні видається публікація київських вчених, яка присвячена епідеміологічній оцінці носійства *Staphylococcus aureus* у пацієнтів із хронічним синуситом, яким планується дентальна імплантація [61]. Обстежено 218 осіб віком 21–60 років, які мали різні форми хронічного синуситу та яким планувалася дентальна імплантація. Виділено культури мікроорганізмів та визначено їх чутливість до антибіотиків. Найчастіше виявлялись штамми *S. aureus* (39,7%), *S. epidermidis* (17%) та *Streptococcus* spp. (10,3%). За даними дослідників найбільшу чутливість штамми *S. aureus* виявили до гентаміцину, ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину, цефазоліну та цефуроксиму. Найменшу – до ампіциліну, кларитроміцину та

еритроміцину. Метицилінрезистентні штамми *S. aureus* становили 21% від загальної кількості виділених стафілококів. Отримані дані рекомендовано враховувати при розробці заходів профілактики та ефективного лікування бактеріальних ускладнень дентальної імплантації [61].

Представляє певний інтерес робота по післяопераційних інфекціях та антибіотикорезистентності у 5 лікарнях м. Києва загальнохірургічного профілю [62]. В результаті дослідження визначено, що резистентність до антимікробних препаратів в ізолятах, пов'язаних з інфекціями хірургічного втручання (SSI), показала, що серед грамположитивних бактерій 43,8% та 4,7% ізолятів CoNS були стійкими до β -лактаму (оксациліну) та глікопептиду (тейкопланіну) відповідно. Резистентність до метициліну була зареєстрована у 35,7% ізолятів золотистого стафілокока. Отримані дані представляють інтерес і для стоматологів, оскільки надають уявлення про загальний стан антибіотикорезистентності в регіоні [62].

Масивні регіональні дані щодо порівняльного аналізу AMP у ізолятах *S. aureus* та *S. epidermidis*, виявлених у хірургічних лікарнях Харківської та Полтавської областей (2013–2019 рр.) [63] виявили, що поширеність штамів *S. aureus*, стійких до пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів, аміноглікозидів та макролідів, статистично була вищою в Харківській області, ніж у Полтавській. Однак, поширеність штамів *S. aureus*, стійких до лінкозамідів, тетрациклінових антибіотиків та фторхінолонів, у Полтавській області була статистично вищою, ніж у Харківській області. Аналіз динаміки резистентності ізолятів *S. epidermidis* показав, що у 2015 році майже половина ізолятів, виявлених у Харківській області, були нечутливими до пеніцилінових антибіотиків. У період 2013–2015 років суттєво зросло поширення резистентності до цефалоспоринів, аміноглікозидів, макролідів та фторхінолонів серед ізолятів *S. epidermidis*. Отримані дані свідчать про високий рівень антимікробної резистентності у регіоні і також є важливим епідеміологічним важелем для вибору препаратів для антибіотикопрофілактики або терапії [63].

Властивостям орального мікробіоценозу, асоційованого з інфекційними ускладненнями дентальної імплантації присвячене дисертаційне дослідження Єфіменко А. О. (2023), виконане на кафедрі мікробіології, вірусології, імунології, епідеміології й медико-біологічної фізики та інформатики Дніпровського державного медичного університету [64]. За даними дослідження основними інфекційними агентами, асоційованими з ускладненнями дентальної імплантації, були *Staphylococcus* spp., *Porphyromonas* spp. та *Fusobacterium* spp. при пізній втраті імплантату та надмірним ростом *Haemophilus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Actinomycetales*, *Staphylococcus aureus* при ранньому періімплантиті. Отримані результати свідчать про високий рівень резистентності мікробіоти ротової порожнини. Метицилін-резистентними були 34,4% ізолятів роду *Staphylococcus*, визначення чутливості до норфлоксацину та еритроміцину також виявило низькі показники чутливості (25,0% і 28,1%

відповідно). Ізоляти *K. pneumoniae* та *Acinetobacter* spp. продемонстрували резистентність у 50% та 100% культур відповідно. Чутливими до ампіциліну та амоксициліну виявилися лише 20% ізолятів, а чутливість до ампіциліну/сульбактаму, піперациліну, піперацилін/тазобактаму, тікарциліну та тікарциліну/клавуланової кислоти була в межах 50,0 – 80,0%. Найкращі результати сприйнятливості продемонстрували цефалоспори: цефідерокол та цефтолозан/тазобактам 100%, цефтазім, цефтазім/авібактам та цефепім – 70%, 90% і 70% відповідно. Чутливість до карбапенемів становила 40% – 100%, до норфлоксацину – 20%, а чутливість *K. pneumoniae* до аміноглікозидів була високою [64].

Результати дослідження стійкості до антибіотиків (SOAR) 2014–2016 років продемонстрували різні моделі чутливості між Україною та Словацькою Республікою [54]. Ізоляти *Streptococcus pneumoniae* в Україні залишалися високочутливими до амоксициліну, амоксициліну/клавуланової кислоти, пеніциліну та фторхінолонів, з показниками від 83% до 97%, тоді як чутливість у Словаччині коливалася від 61%

до 86%; універсальна чутливість до фторхінолонів спостерігалася в обох країнах. Виражена варіабельність між інтерпретаційними граничними значеннями була відзначена для азитроміцину, цефаклору та цефуроксиму. Такі результати підкреслюють необхідність постійного місцевого та міжнародного спостереження для інформування про емпіричну антимікробну терапію, як зазначено в програмі SOAR [54].

Висновки. Резистентність до антибіотиків – явище, яке невпинно зростає і надалі здатне створювати актуальну проблему громадському здоров'ю в усьому світі. За даної перспективи географічний аспект може бути достатньо важливим, оскільки моделі антимікробної резистентності змінюються залежно від екологічних та місцевих факторів. І, хоча антибіотикопрофілактика залишається поширеною практикою національних рекомендацій щодо дентальної імплантації в усьому світі, тим не менш варто уникати емпіричних схем призначення антимікробних препаратів на етапах дентальної імплантації, оскільки варіативність чутливості мікроорганізмів вказує на прогнозовану неефективність даного підходу.

REFERENCES

1. Săndulescu O, Preoteşcu L, Streinu-Cercel A, Özkaya Şahin G, et al. Antibiotic prescribing in dental medicine—best practices for successful implementation. *Trop Med Infect Dis*. 2024; 9 (2): 31. DOI: 10.3390/tropicalmed9020031.
2. Zhurakivska K, Lo Russo L, Lo Muzio L, Caponio VAC, et al. Antibiotic prophylaxis at the time of dental implant placement: a cost-effectiveness analysis. *BMC Health Serv Res*. 2022; 22: 8452. DOI: 10.1186/s12913-022-08452-x.
3. Baker JL, et al. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol*. 2024; 22 (2): 89–104. DOI: 10.1038/s41579-023-00963-6.
4. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022; 399: 629–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
5. United Nations Environment Programme. Antimicrobial resistance: a global threat [Internet]. Nairobi: UNEP; 2024 [cited 2024 Apr 30]. Available from: <https://www.unep.org/topics/chemicals-and-pollution-action/pollution-and-health/antimicrobial-resistance-global-threat>
6. Tousi F, Al Haroni M, Lie SA, Lund B. Antibiotic prescriptions among dentists across Norway and the impact of COVID-19 pandemic. *BMC Oral Health*. 2023; 23: 649. DOI: 10.1186/s12903-023-03380-6.
7. Sutej I, Lepur D, Bozic D, Pernaric K. Medication prescribing practices in Croatian dental offices and their contribution to national consumption. *Int Dent J*. 2021; 71: 484–90. DOI: 10.1016/j.identj.2021.01.004.
8. Lermiaux NA, Cameron ADS. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments. *Can J Microbiol*. 2019; 65: 34–44. DOI: 10.1139/cjm-2018-0275.
9. Lenart-Boron A, Prajsnar J, Guzik M, Boron P, Chmiel M. How much of antibiotics can enter surface water with treated wastewater and how it affects the resistance of waterborne bacteria: a case study of the Bialka river sewage treatment plant. *Environ Res*. 2020; 191: 110037. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110037.
10. Kryzhevskiy V, Strokous V, Lifshyts Y, Rybianets Y, et al. Case report: Azithromycin-meropenem combination therapy as a low-cost approach to combat PDR gram-negative infections of war wounds in Ukraine. *Front Med*. 2023; 10: 1264492. DOI: 10.3389/fmed.2023.1264492.
11. Kondratiuk V, Jones BT, Kovalchuk V, Kovalenko I, Ganiuk V, Kondratiuk O, et al. Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in military hospital-associated bacteria from war injuries in the eastern Ukraine conflict between 2014 and 2020. *J Hosp Infect*. 2021; 112: 69–76. DOI: 10.1016/j.jhin.2021.03.020.
12. Melwani M. How war is spreading drug resistant superbugs across Ukraine and beyond. *BMJ*. 2022; 379: o2731. DOI: 10.1136/bmj.o2731.
13. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022; 399: 629–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
14. World Health Organization. WHO response to the Ukraine crisis: March 2023 bulletin. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023.
15. Berger FK, Schmartz GP, Fritz T, Veith N, Alhussein F, Roth S, et al. Occurrence, resistance patterns, and management of carbapenemase-producing bacteria in war-wounded refugees from Ukraine. *Int J Infect Dis*. 2023; 132: 89–92. DOI: 10.1016/j.ijid.2023.04.394.
16. Kardas P, Babicki M, Krawczyk J, Mastalerz-Migas A. War in Ukraine and the challenges it brings to the Polish healthcare system. *Lancet Reg Health Eur*. 2022; 15: 100365. DOI: 10.1016/j.lanpe.2022.100365.
17. Shkodina AD, Chopra H, Singh I, Ahmad S, Boiko DI. Healthcare system amidst the war in Ukraine. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 80: 104271. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104271.

18. Petakh P, Kamyshnyi A. Risks of outbreaks: the health concerns of internally displaced persons in Transcarpathia, Ukraine. *New Microbes New Infect.* 2023; 52: 101106. DOI: 10.1016/j.nmni.2023.101106.
19. Petakh P, Kamyshnyi A, Tymchyk V, Armitage R. Infectious diseases during the Russian-Ukrainian war – morbidity in the Transcarpathian region as a marker of epidemic danger on the EU border. *Public Health Pract.* 2023; 6: 100397. DOI: 10.1016/j.puhip.2023.100397.
20. Berger FK, Schmartz GP, Fritz T, Veith N, Alhusein F, Roth S, et al. Occurrence, resistance patterns, and management of carbapenemase-producing bacteria in war-wounded refugees from Ukraine. *Int J Infect Dis.* 2023; 132: 89–92. DOI: 10.1016/j.ijid.2023.04.394.
21. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18: 268–81. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
22. Coates AR, Halls G, Hu Y. Novel classes of antibiotics or more of the same? *Br J Pharmacol.* 2011; 163 (1): 184–94. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01250.x.
23. Rello J, Bunsow E, Perez A. What if there were no new antibiotics? A look at alternatives. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016; 9 (12): 1547–55. DOI: 10.1080/17512433.2016.1241141.
24. Outtersson K, Rex JH. Estimating the appropriate size of global pull incentives for antibacterial medicines. *Health Aff (Millwood).* 2021; 40 (12): 1868–75. DOI: 10.1377/hlthaff.2021.00688.
25. Koukos G, Papadopoulos C, Tsalikis L, Sakellari D, Arsenakis M, Konstantinidis A. Prevalence of antibiotic resistance genes in subjects with successful and failing dental implants. A pilot study. *Open Dent J.* 2015; 8: 257–63. DOI: 10.2174/1874210601408010257.
26. Teoh L, Thompson W, Hubbard C, et al. Comparison of dental antibiotic prescribing between Australia, England, the United States and British Columbia in 2017. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7 (Suppl 1): S112. DOI: 10.1093/ofid/ofaa439.265.
27. Eitel Z, Sóki J, Urbán E, Nagy E, ESCMID Study Group on Anaerobic Infection. The prevalence of antibiotic resistance genes in *Bacteroides fragilis* group strains isolated in different European countries. *Anaerobe.* 2013; 21: 43–9. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2013.03.001.
28. Zhuang M, Achmon Y, Cao Y, Liang X, Chen L, Wang H, et al. Distribution of antibiotic resistance genes in the environment. *Environ Pollut.* 2021; 285: 117402. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117402.
29. Roy R, Tiwari M, Donelli G, Tiwari V. Strategies for combating bacterial biofilms: a focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. *Virulence.* 2017; 9: 522–54. DOI: 10.1080/21505594.2017.1313372.
30. Luo Y, Yang Q, Zhang D, Yan W. Mechanisms and control strategies of antibiotic resistance in pathological biofilms. *J Microbiol Biotechnol.* 2021; 31: 1–7. DOI: 10.4014/jmb.2010.10021.
31. Sharma D, Misba L, Khan AU. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019; 8: 76. DOI: 10.1186/s13756-019-0533-3.
32. Nolan R, Kemmoona M, Polyzois I, Claffey N. The influence of prophylactic antibiotic administration on post-operative morbidity in dental implant surgery: a prospective double-blind randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25: 252–9. DOI: 10.1111/clr.12124.
33. Kashani H, Hilon J, Rasoul MH, Friberg B. Influence of a single preoperative dose of antibiotics on the early implant failure rate. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019; 21: 278–83. DOI: 10.1111/cid.12724.
34. Andrade NK, Ramacciato JC, Carvalho PSP, Groppo FC, Motta RHL. Evaluation of two amoxicillin protocols for antibiotic prophylaxis in implant placement surgeries. *Rev Gaucha Odontol.* 2017; 65: 249–53. DOI: 10.1590/1981-863720170002000103371.
35. El-Kholey KE. Efficacy of two antibiotic regimens in the reduction of early dental implant failure: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 43: 487–90. DOI: 10.1016/j.ijom.2013.09.013.
36. Arduino PG, Tirone F, Schiorlin E, Esposito M. Single preoperative dose of prophylactic amoxicillin versus a 2-day postoperative course in dental implant surgery: a two-centre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2015; 8: 143–9.
37. Rodríguez Sánchez F, Arteagoitia I, Teughels W, Rodríguez Andrés C, Quirynen M. Antibiotic dosage prescribed in oral implant surgery: a meta-analysis of cross-sectional surveys. *PLoS One.* 2020; 15 (8): e0236981. DOI: 10.1371/journal.pone.0236981.
38. Moslemi N, Karami Z, Shahnaz Miandoab A, Masoumi S, Shayesteh YS, et al. The efficacy of long-term post-operative antibiotic therapy versus placebo on dental implants. *Thrita J Neurol.* 2015; 4 (3): e30678. DOI: 10.5812/thrita.30678.
39. Torof E, Morrissey H, Ball PA. Antibiotic use in dental implant procedures: a systematic review and meta-analysis. *Medicina (Kaunas).* 2023; 59 (4): 713. DOI: 10.3390/medicina59040713.
40. Salgado-Peralvo AO, Kewalramani N, Peña-Cardelles JF, Mateos-Moreno MV, Monsalve-Guil L, et al. Preventive antibiotic prescribing habits among professionals dedicated to oral implantology: an observational study. *Antibiotics (Basel).* 2021; 10 (3): 301. DOI: 10.3390/antibiotics10030301.
41. Rodríguez Sánchez F, Arteagoitia I, Teughels W, Rodríguez Andrés C, Quirynen M. Antibiotic dosage prescribed in oral implant surgery: a meta-analysis of cross-sectional surveys. *PLoS One.* 2020; 15 (8): e0236981. DOI: 10.1371/journal.pone.0236981.
42. Chen YW. Effect of adjunct antibiotics in the treatment of peri-implant disease: a systematic review and meta-analysis [dissertation]. Philadelphia: University of Pennsylvania; 2021. Available from: <https://repository.upenn.edu/handle/20.500.14332/9469>
43. Passarelli PC, Netti A, Lopez MA, Giaquinto EF, De Rosa G, et al. Local/topical antibiotics for peri-implantitis treatment: a systematic review. *Antibiotics (Basel).* 2021; 10 (11): 1298. DOI: 10.3390/antibiotics10111298.

-
44. Toledano-Osorio M, Vallecillo C, Toledano R, Aguilera FS, Osorio MT, et al. A systematic review and meta-analysis of systemic antibiotic therapy in the treatment of peri-implantitis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19 (11): 6502. DOI: 10.3390/ijerph19116502.
45. Øen M, et al. The efficacy of systemic antibiotics as an adjunct to surgical treatment of peri-implantitis: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2021; 21: 666. DOI: 10.1186/s12903-021-02020-1.
46. Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human peri-implantitis microbiota. *Clin Oral Implants Res*. 2014; 25 (1): 82–90. DOI: 10.1902/jop.2013.130142.
47. Karbach J, Callaway AS, Willershausen B, Wagner W, Al-Nawas B. Multiple resistance to beta-lactam antibiotics, azithromycin or moxifloxacin in implant-associated bacteria. *Clin Lab*. 2013; 59 (3–4): 381–7. DOI: 10.7754/clin.lab.2012.120422.
48. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. European Union synthesis report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2019–2020. *EFSA J*. 2022; 20 (3): e07209. DOI: 10.2903/j.efsa.2022.7209.
49. Luo Q, Lu P, Chen Y, et al. ESKAPE in China: epidemiology and characteristics of antibiotic resistance. *Emerg Microbes Infect*. 2024; 13 (1): 2317915. DOI: 10.1080/22221751.2024.2317915.
50. Qiao M, Ying GG, Singer AC, Zhu YG. Review of antibiotic resistance in China and its environment. *Environ Int*. 2018; 110: 160–72. DOI: 10.1016/j.envint.2017.10.016.
51. Bhardwaj S, Mehra P, Dhanjal DS, Sharma P, Sharma V, et al. Antibiotics and antibiotic resistance – flip sides of the same coin. *Curr Pharm Des*. 2022; 28 (28): 2312–29. DOI: 10.2174/1381612828666220608120238.
52. Mazur I, Stadnik M, Ventsuryk Y, Mazur P, Burya D. Drugs in dentistry: analysis of use in 2023. *Oral Gen Health*. 2024; 4 (3–4): 6–12. DOI: 10.22141/ogh.4.3-4.2023.165. (In Ukrainian).
53. Shirobokov VP, Voitsekhoysky VG, Avdeeva LV, Yakymenko AI. Modern ideas about the formation of mechanisms and the spread of resistance of microorganisms to antibiotics. In: *Modern problems of antibiotic therapy and the formation of antibiotic resistance: proceedings of the international scientific and practical conference; 2018 Jan 29; Chernivtsi, Ukraine*. P. 103–8. (In Ukrainian).
54. Torumkuney D, Pertseva T, Bratus E, Dziublik A, et al. Results from the survey of antibiotic resistance (SOAR) 2014–16 in Ukraine and the Slovak Republic. *J Antimicrob Chemother*. 2018; 73 (Suppl 2): ii1–ii44.
55. Rosada MO, Mazur IP, Polyanska LO. Dental care in Ukraine: analysis of key performance indicators for 2023: a guide. *Kropyvnytskyi: Polium*; 2024. 84 p. ISBN: 978-617-8112-19-6. (In Ukrainian).
56. Ministry of Health of Ukraine. Order No. 822 of 17 May 2022: Standard “Parenteral perioperative antibiotic prophylaxis.” Kyiv: MoH; 2022. (In Ukrainian).
57. Tymofeyev OO. *Surgical dentistry and maxillofacial surgery: in 3 volumes. Vol. 1*. Lviv: Publisher Marchenko TV; 2024. 348 p. (In Ukrainian).
58. Nazarchuk O, Faustova M. The microbiological investigation of the properties of gram-positive pathogens of infectious and inflammatory periimplantation complications. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2017; 21 (2): 392–6. Available from: <https://reports-vnmedical.com.ua/index.php/journal/article/view/11>.
59. Kostenko Ye, Kryvtsova M, Skliar I, Kostenko O, Dzhupa P, et al. 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): 471–81. DOI: 10.21272/eumj.2025; 13(2):471-481.
60. Nastych O, Goncharuk-Khomyn M, Foros A, Cavalcanti A, Yavuz I, Tsaryk V. Comparison of bacterial load parameters in subgingival plaque during peri-implantitis and periodontitis using the RT-PCR method. *Acta Stomatol Croat*. 2020; 54 (1): 32–43. DOI: 10.15644/asc54/1/4.
61. Shkorbotun YaV, Salmanov AG. Epidemiological assessment of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in patients who are scheduled for dental implantation. *Ukr Med J*. 2021; 1 (3): 1–4. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.143.208636. (In Ukrainian).
62. Salmanov AG, Dyndar OA, Vdovychenko YP, Nykoniuk TR, Maidanny IV, et al. Surgical site infections and antimicrobial resistance in Kyiv city hospitals, Ukraine. *Wiad Lek*. 2019; 72 (5 pt 1): 760–4. PMID: 31175768.
63. Berezhna A, Tertyshnyi V, Makarova V, Chumachenko T. *Staphylococcus aureus* and *S. epidermidis* in biological systems of hospital environment: antibiotic resistance patterns in regions of Ukraine. *Biosyst Divers*. 2021; 29 (2): 124–30. DOI: 10.15421/022124.
64. Efimenko AO. Properties of the oral microbiocenosis associated with infectious complications of dental implantation and microbiological justification of the impact on it [dissertation]. Dnipro: Dnipro State Medical University; 2023. (In Ukrainian).

Дата надходження статті: 20.08.2025

Дата прийняття статті: 30.08.2025

Опубліковано: 01.10.2025