

Кривцова Марина Валеріївна,
доктор біологічних наук, професор,
професор кафедри ортопедичної стоматології,
професор кафедри генетики, фізіології рослин та мікробіології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-8454-2509
м. Ужгород, Україна

Костенко Світлана Борисівна,
доктор медичних наук, доцент,
завідувач кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-4590-2863
м. Ужгород, Україна

Ньорба-Бобиков Михайло Михайлович,
лаборант кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-2493-8258
м. Ужгород, Україна

Мікробіологічні аспекти перебігу та лікування ускладненого перикоронариту

Ротова порожнина є одним із найбільш заселених біотопів в організмі людини. Наукові дослідження свідчать про те, що існує кореляція між певними видами мікроорганізмів і різними захворюваннями ротової порожнини. Недостатньо вивченим залишається питання особливостей видового спектру бактерій порожнини рота в умовах перикоронариту та його вплив на стан здоров'я пацієнта у цілому. У ході проведення дослідження було встановлено, що існує необхідність внесення коректив в алгоритм надання стоматологічної допомоги хворим на перикоронарит з урахуванням індивідуалізованої корекції терапії. Дослідження вирішує проблему підвищення ефективності та якості лікування хворих на перикоронарит шляхом корекції алгоритмів лікування з урахуванням індивідуальних параметрів мікробіоти порожнини рота та її чутливості до антибіотиків.

Ключові слова: перикоронарит, стоматологія, мікробіота, індивідуальна корекція, мікроскопія, антибіотикотерапія, антибіоти-корезистентність, мікробіоценоз.

Kryvtsova Marina Valeriivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Professor of the Department of Genetics, Plant Physiology and Microbiology, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8454-2509, Uzhhorod, Ukraine

Kostenko Svitlana Borysivna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-4590-2863, Uzhhorod, Ukraine

Norba-Bobykov Mykhailo Mykhailovych, Laboratory Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-2493-8258, Uzhhorod, Ukraine

Microbiological aspects of the course and treatment of complicated pericoronaritis

The oral cavity is one of the most inhabited biotopes in the human body. Scientific studies show that there is a correlation between certain types of microorganisms and various diseases of the oral cavity. The question of the bacterial spectrum of the oral cavity in conditions of pericoronaritis and its impact on the patient's health as a whole remains insufficiently studied. In the course of the study, it was established that there is a need to make corrections in the algorithm for providing dental care to patients with pericoronaritis, taking into account individualized correction of therapy. The research solves the problem of improving the efficiency and quality of treatment of patients with pericoronaritis by correcting treatment algorithms taking into account the individual parameters of the oral microbiota.

Key words: pericoronaritis, dentistry, microbiome, individual correction, microscopy, antibiotic therapy, antibiotic resistance, microbiocenosis.

Вступ. Ротова порожнина є одним із найбільш заселених біотопів у людському організмі. Дані багатьох учених та дослідників указують на те, що існує кореляційний взаємозв'язок між певними видами мікроорганізмів та захворюваннями порожнини рота [1–4]. Роль мікробіому ротової порожнини у підтриманні здоров'я людини та стану оральної порожнини продовжує дослі-

джуватися. Порожнина рота містить як автохтонну мікробіоту, так і аллохтонних представників, які належать до патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів [3–6]. Слід зазначити, що оральний мікробіом включає у себе не лише бактерії, а й віруси, гриби та найпростіші. Усі вищезазначені мікроорганізми, взаємодіючи між собою, здатні спричиняти як розвиток патологічних

станів ротової порожнини, так і розвиток загальносоматичних захворювань. Водночас склад мікробіоти ротової порожнини може суттєво змінюватися під впливом антибіотикотерапії [2; 5; 7].

Перикоронарит є стоматологічним захворюванням, що доволі часто зустрічається у клініці хірургічної стоматології. Водночас недостатньо досліджено питання бактеріального спектру порожнини рота в умовах перикоронариту і його вплив як на стан здоров'я пацієнта у цілому, так і на перебіг самого захворювання. Саме тому дослідження кількісних та якісних змін мікробіоти ротової порожнини при захворюванні перикоронаритом є актуальним напрямом дослідження як із погляду медицини в галузі стоматології, так і з погляду мікробіології, адже це не лише поглибить знання мікробіологічних аспектів патологічного процесу, а й дасть змогу скорегувати вектор надання стоматологічної допомоги хворому, тим самим забезпечить проведення ефективного лікування з мінімальними подальшими ускладненнями шляхом підвищення рівня прогнозованості.

Матеріали та методи. Метою роботи стала оцінка зміни якісного та кількісного складу мікробіому ротової порожнини в умовах перикоронариту та обґрунтування доцільності застосування антибактеріальної терапії з урахуванням індивідуального показника антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Методи: клінічні – для оцінки стану ротової порожнини; функціональні – для визначення процесів функціональної адаптації; мікробіологічні – для вивчення показників кількісного та якісного складу мікробіоти ротової порожнини, а також визначення антибіотикограми; мікроскопічні – дослідження морфологічних, біохімічних та тинкторіальних властивостей бактерій; рентгенологічні – для визначення стану кісткової тканини та стану безпосередньо причинного зубу; морфологічні – для визначення стану тканин слизової оболонки, що була уражена; комп'ютерні – для автоматизованої обробки та зберігання результатів; статистичні – для визначення достовірності отриманих результатів.

Предметом дослідження виступало видове і кількісне різноманіття бактерій мікробіоценозу ротової порожнини. Об'єктом дослідження став біоматеріал, відібраний зі слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів із перикоронаритом, зібраний стерильним аплікатором. Проводилося дослідження якісного та кількісного складу мікробіоти порожнини рота хворих на перикоронарит і порівняння з відповідними показниками хворих на ускладнений періоститом перикоронарит. Мікробіологічний аналіз мазків з ураженої ділянки ротової порожнини навколо причинного зубу проводився на базі мікробіологічної лабораторії НДЦ мікробіології та біотехнології ДВНЗ «УжНУ».

Посів біологічного матеріалу проводили за методом Голда, після цього посіви культивували при 37°C протягом 24–28 год. у термостаті. Для ідентифікації одержаних ізолятів застосовували бактеріоскопічні (мікроскопія після фарбування за Грамом) та біохімічні (тест на активність ферментів) методи. Використовували такі диференційно-діагностичні поживні середовища: для виділення бактерій роду *Streptococcus* та *Neisseria* – кров'яний агар (м'ясо-пептонний агар + 5% крові);

стрептококів – *Mitis salivarius* Agar («HiMedia»); бактерій родини *Enterobacteriaceae* – середовища Ендо та Левіна («Фармактів»); бактерій роду *Staphylococcus* – жовтково-сольовий агар із манітом («HiMedia»), виділення ентерококів проводили на середовищі *Bile Esculin Azide* Agar («HiMedia»), *Pseudomonas aeruginosa* – *Pseudomonas Isolation* Agar («HiMedia»), гриби роду *Candida* виділяли на агарі Сабуро («Фармактів»). Бактерії і мікроскопічні гриби ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та біохімічними ознаками з використанням систем для ідентифікації ENTERO-test, STREPTO-test, STAPHY-test, CANDIDA-test виробництва Erba Lachema (Чеська Республіка) (за Vos et al., 2011). Антибіотикочутливість бактерій та мікроскопічних грибів визначали диско-дифузійним методом згідно з EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Під час дослідження чутливості мікроорганізмів застосовували стандартні диски з антибіотиками виробництва «Фармактів» (Україна).

Аналіз медичної документації здійснювався згідно з принципами медичної деонтології зі збереженням анонімності хворих та проведенням статистичного групування отриманих результатів. Оцінка результатів дослідження, математичний аналіз та перевірка достовірності результатів, а також обрахунок величин можливих похибок здійснювалися на основі програмного забезпечення Statistica (STATISTICA) та Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Office).

Результати дослідження. Експериментальні дослідження виконували з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964–2000). Дослідження проведено відповідно до Наказу МОЗ України № 500 від 28.12.2002 «Про затвердження примірних положень у бактеріологічній службі МОЗ України», ДСП–9.9.5–2001 МОЗ України «Правила влаштування і безпеки в лабораторіях мікробіологічного профілю» та Наказу № 66 МОЗ України від 13.02.2006.

Досліджувалася вибірка пацієнтів зі збереженням принципу анонімності на базі університетської стоматологічної поліклініки ДВНЗ «УжНУ», до складу якої входило 62 особи віком від 25 до 60 років із діагностованим перикоронаритом. Пацієнтів було розподілено так (табл. 1).

У 62-х респондентів були ізольовані окремі штами мікроорганізмів. У подальшому проводилися записи результатів мікроскопії, опис виявлених груп мікроорганізмів, їх порівняльна характеристика з нормальним фізіологічним станом мікробіоти ротової порожнини, також проводилося тестування антибіотикочутливості кожного отриманого ізоляту. Після першого взятого мазка кожному пацієнту проводилося хірургічне втручання з метою видалення причинного зубу та назначена медикаментозна терапія. 30-ти пацієнтам (48,4%), які становили групу А, було назначено курс антибіотиків загального спектру, що поширені у стоматологічній практиці, та полоскання; решті 32-м пацієнтам (51,6%)

Розподіл вибірки пацієнтів

Із наявним перикоронаритом (35 осіб, 56,4%)				Із наявним ускладненим перикоронаритом (27 осіб, 43,6%)			
Віком 25 – 44 р.		Віком 45 – 60 р.		Віком 25 – 44 р.		Віком 45 – 60 р.	
Жін. ст.	Чол. ст.	Жін. ст.	Чол. ст.	Жін. ст.	Чол. ст.	Жін. ст.	Чол. ст.
10	15	7	3	6	8	5	8

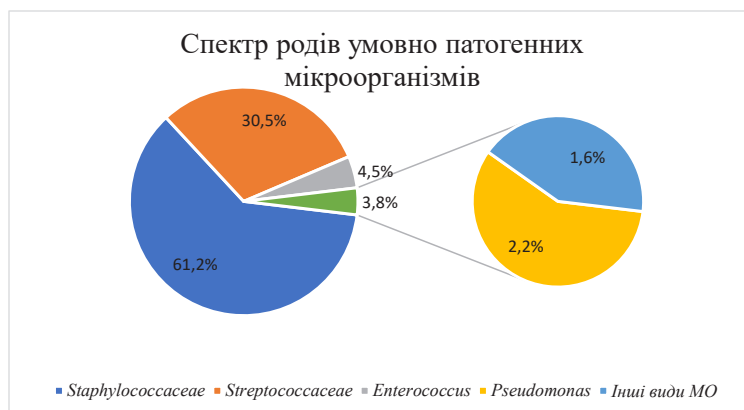


Рис. 1. Спектр МО, ізольованих із ураженої ділянки

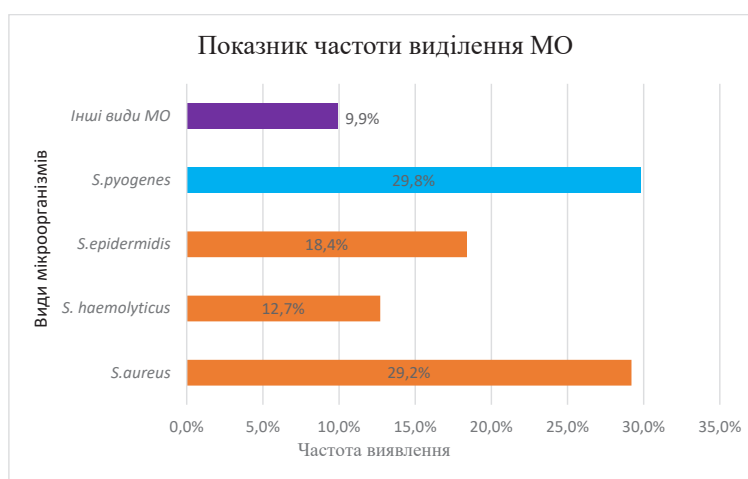


Рис. 2. Розподіл найчастіше виявлених видів мікроорганізмів

групи Б було назначено антибіотик відповідно до експертних правил Європейського комітету з визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, призначено аналогічні полоскання. Через один тиждень був зроблений контрольний мазок із ротової порожнини безпосередньо у ділянці втручання та проведено порівняльний аналіз даних повторного мікробіологічного дослідження з попередніми первинними результатами. Також проводився порівняльний аналіз щодо ефективності проведеного лікування між групами пацієнтів А і Б.

У ході проведення дослідження було виявлено певну тенденцію щодо поширеності конкретних ізолянтів мікроорганізмів. За рівнем частоти виділення мікроорганізмів у разі розвитку перикоронарити переважними були бактерії родини *Staphylococcaceae* (61,2% випадків) та *Streptococcaceae* (30,5% випадків).

Установлено, що серед ізолянтів, виділених при перикоронариті, найбільш часто зустрічаються три види родини стафілококів (*S. Aureus*, *S. Epidermidis*,

S. Haemolyticus) та один вид родини стрептококів (*S. Pyogenes*).

Було проведено дослідження чутливості мікроорганізмів до 19-ти антибактеріальних препаратів. Узагальнюючи дані антибіотикограм 62-х пацієнтів досліджуваної вибірки, можна стверджувати: найвищий показник антибіотикорезистентності (АБР) реєстрували до азітроміцину, кларитроміцину, норфлоксацину, цефазоліну та цефалексіну – у мікроорганізмів (МО), ізольованих у 53-х пацієнтів (85,5%), реєстрували стійкість до даних антибіотиків. Найвищий відсоток помірно чутливих ізолятів реєстрували щодо цефепімому, цефподоксиму – МО ізольовані у 22-х пацієнтів (35,5%), що мали резистентність. Найбільш дієвими антибактеріальними препаратами були цефтріаксон, амоксицилін/клавулонат, ципрофлоксацин, моксифлоксацин та гатіфлоксацин – МО, ізольовані у восьми пацієнтів (12,9%), характеризувалися резистентністю.

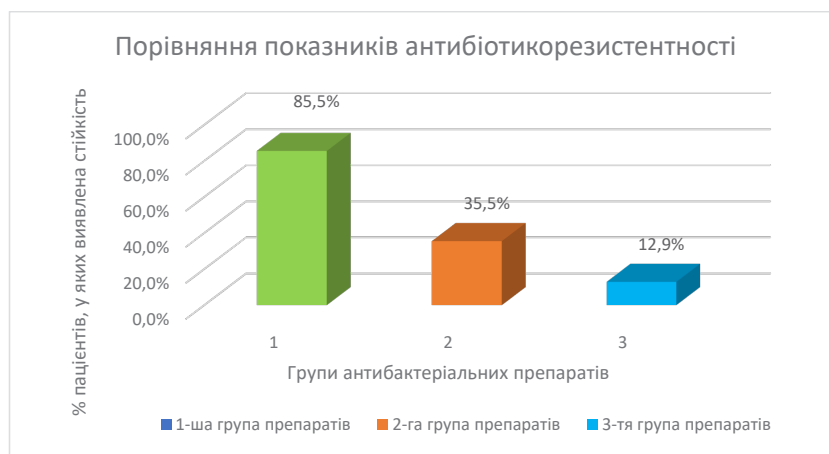


Рис. 3. Порівняння показників АБР

Дані препарати було розподілено на групи, відповідно I, II і III, нижче наведено візуалізацію порівняльного аналізу, у ході якого було встановлено, що мікроорганізми мають більшу чутливість до препаратів III групи.

У ході проведення дослідження було встановлено, що існує необхідність внесення коректив в алгоритм надання стоматологічної допомоги хворим на перикоронарит з урахуванням індивідуальної корекції мікробіоти ротової порожнини. Обґрунтовано доцільність проведення тестування антибіотикочутливості, урахуваючи імплементацію нових експертних правил Європейського комітету з визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків (EUCAST). На основі результатів дослідження було встановлено, що у пацієнтів із віком репаративні процеси відбуваються повільніше, тому доцільно застосування подовженого курсу медикamentозної терапії під час реабілітації у післяопераційному періоді, а при захворюванні ускладненим перикорона-

ритом доцільне проведення оперативного втручання у щелепно-лицевій ділянці з використанням дренажу у поєднанні з індивідуалізованою, персоніфікованою комплексною антибактеріальною та пробіотичною терапією.

Висновки. Проведене дослідження вирішує проблему підвищення ефективності та якості надання стоматологічної допомоги хворим на перикоронарит пацієнтам шляхом корекції алгоритмів лікування з урахуванням індивідуальних параметрів мікробіоти ротової порожнини, обґрунтовуючи доцільність застосування антисептичних, антибактеріальних та антимікотичних засобів. Окрім того, у ході проведення дослідження було поглиблено розуміння мікробіологічних факторів, що провокують зрушення стану стоматологічного здоров'я у негативний бік, та аспектів перебігу патологічних процесів, що виникають за наявності даного захворювання.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Мазур І.П., Супрунович І.М., Слободяник М.В., Ананьєва А.В. Комбінована антибактеріальна терапія в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. *Дентаклуб*. 2020. № 5. С. 33–38.
2. Мазур І.П., Юнакова Н.М., Хлебас С.В. Протимікробна терапія в стоматології. Методичні рекомендації. *Дентаклуб*. 2020. № 4. С. 32–37.
3. Gao L., Xu T., Huang G., Jiang S., Gu Y., Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*. 2018. Vol. 9(5). P. 488–500. DOI: 10.1007/s13238-018-0548-1.
4. Rams T.E., Sautter J.D., van Winkelhoff A.J. Comparative In Vitro Resistance of Human Periodontal Bacterial Pathogens to Tinidazole and Four Other Antibiotics. *Antibiotics*. 2020. Vol. 9. P. 68.
5. Isola G. Antibiotics and Antimicrobials for Treatment of the Oral Microbiota: Myths and Facts in Research and Clinical Practice. *Antibiotics*. 2020. Vol. 9. P. 95. DOI: 10.3390/antibiotics9020095.
6. Kushkevych I., Coufalová M., Vítězová M., Rittmann S.K.-M.R. Sulfate-Reducing Bacteria of the Oral Cavity and Their Relation with Periodontitis – Recent Advances. *J. Clin. Med*. 2020. Vol. 9(8). P. 2347.
7. Woerther P.-L., d'Humières C., Lescure X., Barbier F., Fihman V. et al. Is the term “anti-anaerobic” still relevant? *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 102. P. 178–180.

REFERENCES:

1. Mazur I.P., Suprunovych I.M., Slobodanyk M.V., Ananieva A.V. (2020). Kombinovana antybakterialna terapiia v kompleksnomu likuvanni generalizovanoho parodontytu [Combined antibacterial therapy in the complex treatment of generalized periodontitis]. *Dentaklub*. № 5. pp. 33-38. [in Ukrainian]
2. Mazur I.P., Yunakova N.M., Khlebas S.V. (2020). Protymikrobnna terapiia v stomatologii. Metodichni rekomendatsii [Antimicrobial therapy in dentistry. Guidelines]. *Dentaklub*. № 4. pp. 32-37. [in Ukrainian]
3. Gao L., Xu T., Huang G., Jiang S., Gu Y., Chen F. (2018). Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*. Vol. 9 (5). pp. 488-500. doi: 10.1007/s13238-018-0548-1 [in English]

-
4. Rams T.E., Sautter J.D., van Winkelhoff A.J. (2020). Comparative In Vitro Resistance of Human Periodontal Bacterial Pathogens to Tinidazole and Four Other Antibiotics. *Antibiotics*. Vol. 9. P. 68. [in English]
 5. Isola G. (2020). Antibiotics and Antimicrobials for Treatment of the Oral Microbiota: Myths and Facts in Research and Clinical Practice. *Antibiotics*. Vol. 9. P. 95. doi: 10.3390/antibiotics9020095 [in English]
 6. Kushkevych I., Coufalová M., Vítězová M., Rittmann S.K.-M.R. (2020). Sulfate-Reducing Bacteria of the Oral Cavity and Their Relation with Periodontitis – Recent Advances. *J. Clin. Med.* Vol. 9(8). P. 2347. [in English]
 7. Woerther P.-L., d’Humieres C., Lescure X., Barbier F., Fihman V. (2020). Is the term “anti-anaerobic” still relevant? *International Journal of Infectious Diseases*. Vol. 102. P. 178-180. [in English]