

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

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

Дунець Роман Орестович,
аспірант кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-9242-8201
м. Ужгород, Україна

Чобей Андрій Степанович,
аспірант кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-0700-5934
м. Ужгород, Україна

Накашидзе Годердзі,
аспірант кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-8454-2509
м. Ужгород, Україна

Роль полімікробних аеробно-анаеробних комплексів у дезінтеграції первинно стабілізованих дентальних імплантатах

Актуальним залишається встановлення характеру та динаміки змін всього комплексу мікроорганізмів у тканині пародонту при пародонтиті та встановлення їх ролі у дезінтеграції внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатів.

Ключові слова: стоматологія, аеробно-анаеробна мікробіота, мікробіоценоз, первинна стабілізація, дезінтеграція імплантату, дентальний імплантат, пародонтит, періімплантит.

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

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

Dunets Roman Orestovych, Postgraduate Student of the Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-9242-8201, Uzhhorod, Ukraine

Chobei Andrii Stepanovych, Postgraduate Student of the Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-0700-5934, Uzhhorod, Ukraine

Nakashydz Hoderdzi, Postgraduate Student of the Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8454-2509, Uzhhorod, Ukraine

The role of polymicrobial aerobic-anaerobic complexes in the disintegration of primary stabilized dental implants

It remains relevant to determine the nature and dynamics of changes in the entire complex of microorganisms in the periodontal tissue during periodontitis and to establish their role in the disintegration of intraosseous titanium dental implants.

Key words: stomatology, aerobic-anaerobic microbiota, microbiocenosis, primary stabilization, implant disintegration, dental implant, periodontitis, peri-implantitis.

Вступ. Пародонтит є мультифакторним захворюванням, патогенез якого включає комплекс інфекційно-запальних та дистрофічних процесів [Heller, et al., 2012]. У структурі початкових етапів формування пародонтиту важливу роль відіграють порушення рівноваги між інфекційними факторами [Socransky S.S., Haffajee A.D., 2003], імунною реактивністю та станом вільнорадикальних процесів у тканинах пародонту [Bascones Martínez et al., 2005; Conlon et al., 2002]. До найбільш клінічно значущих пародонтопатогенів класично відносять *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Candida albicans*, які беруть участь у формуванні пародонтальної кишені, руйнуванні сполучної тканини тощо. Водночас, у наукових роботах останніх років та нашими багаторічними дослідженнями встановлена роль умовно-патогенної мікробіоти у персистенції запального процесу при пародонтиті. Проведені дослідження вказують, що в умовах хронічного запального процесу у тканинах пародонту, відбувається перебудова мікробного ценозу із зростанням популяційного рівня факультативної й транзиторної мікробіоти, які виділяються в асоціаціях і характеризуються високою стійкістю до антимікробних препаратів [Kryvtsova, Kostenko, 2020].

Матеріали і методи досліджень. Мікробіологічний аналіз біоматеріалу з осередку запального процесу та змив з видалених внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатів проводили за загальноприйнятими мікробіологічними методиками з використанням диференційно-діагностичних та спеціальних поживних середовищ. Використовували наступні поживні середовища: для виділення бактерій роду *Streptococcus* та *Neisseria* – кров'яний агар (м'ясо-пептонний агар + 5% крові); бактерій родини *Enterobacteriaceae* – середовища Ендо та Левіна («Фармактів»); бактерій роду *Staphylococcus* – жовтково-сольовий агар з манітом («HiMedia»), виділення ентерококів проводили на середовищі Bile Esculin Azide Agar («HiMedia»), гриби роду *Candida* виділяли на агарі Сабуро («Фармактів»). Для культивування анаеробних мікроорганізмів використовували поживне середовище агар Шедлера + 5% овечої крові (HiMedia). Задля створення анаеробних умов, був використаний анаеростат AnaeroGen System (Oxoid). Бактерії й мікроскопічні гриби ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та біохімічними ознаками з використанням систем для ідентифікації виробництва «Erba Lachema» (Чехія).

Результати та обговорення. Результати бактеріологічного аналізу із осередку запального процесу показали наявність асоціації анаеробних, аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів, у клінічно значущих титрах. Патологічний мікробний комплекс містив мікроорганізми, які класично відносять до пародонтопатогенних (*Prevotella spp.* (5×10^8 КУО/мл), *Candida albicans* (5×10^6 КУО/мл), а також високі титри бактерій роду *Peptococcus spp.* (10^{10} КУО/мл). Група алохтонних представників мікробіоти була представлена *Staphylococcus haemolyticus* 6×10^5 КУО/мл, *Streptococcus pneumoniae* 4×10^9 КУО/мл, *Staphylococcus*

epidermidis 8×10^5 , *Streptococcus viridans* 10^7 КУО/мл. Аналіз змиву з дезінтегрованого внутрішньокісткового титанового дентального імплантату показав наявність всіх мікроорганізмів, ізольованих з тканин пародонту в кількостях нижчих на один-два порядки (таблиця 1).

Клінічно спостерігається явище генералізованої дезінтеграції внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатів у анонімного пацієнта після проведення ортопедичного протезування (рисунок 1).

Дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків показало, що всі мікроорганізми асоціації характеризувались високим рівнем резистентності до антимікробних препаратів.

За результатами клінічного лабораторного аналізу встановлено, що пародонтит супроводжується зростанням кількості та порушенням співвідношення як аеробної й факультативно анаеробної, так і анаеробної (пародонтопатогенної) мікробіоти. Зниження кількості резидентних представників мікробіоти на фоні підвищення рівня анаеробних грамнегативних бактерій та аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів, що належать до факультативної та транзиторної мікробіоти, свідчить про формування дисбактеріозу. В осередку патологічного процесу, як правило, домінують асоціації із декількох представників факультативної або транзиторної мікробіоти. Дисбіозна мікробіота, в свою чергу, викликає ускладнення та поглиблення деструктивних змін у тканині, запускає нові імунопатогенетичні процеси. Розвиток інфекційно-запальних реакцій у тканинах пародонту та високий рівень персистенції аеробних та анаеробних асоціацій мікроорганізмів обумовлює розвиток перімплантиту та дезінтеграцію внутрішньокісткового титанового дентального

Таблиця 1
Аеробно-анаеробні мікробні асоціації з осередку запального процесу та змив з дезінтегрованого імпланту

| Матеріал аналізу | Мікроорганізми | Титр, КУО |
|--|---|---|
| Біоматеріал із осередку запального процесу | Аеробні та факультативно анаеробні | |
| | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 6×10^5 |
| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 8×10^5 |
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 4×10^9 |
| | <i>Streptococcus viridans</i> | 10^7 |
| | <i>Candida albicans</i> | 5×10^6 |
| | Анаеробні | |
| | <i>Peptococcus spp.</i> | 10^{10} |
| | <i>Prevotella spp.</i> | 10^8 |
| | Змив з імпланту | Аеробні та факультативно анаеробні |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | | 6×10^3 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | | 5×10^3 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | 4×10^8 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | | 5×10^6 |
| <i>Candida albicans</i> | | 6×10^6 |
| Анаеробні | | |
| <i>Peptococcus spp.</i> | | 5×10^9 |
| <i>Prevotella spp.</i> | 2×10^6 | |

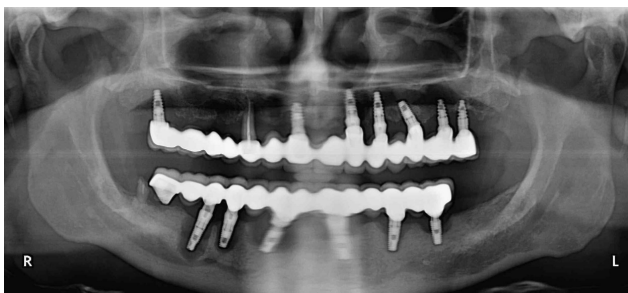


Рис. 1. Ортопантограмне рентгенівське зображення пацієнта із наявною дезінтеграцією внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатів



Антибіотикограма *Staphylococcus haemolyticus*



Ріст мікроорганізмів, ізольованих із осередку запального процесу, на середовищі ЖСА, кров'яному агарі та середовищі Сабуро



Антибіотикограма *Candida albicans*



Ріст анаеробних мікроорганізмів, ізольованих із осередку запального процесу

імплантату. Виявлені тенденції описані також у роботі (Nandakumar V. *et al.* 2013). Автори пов'язують периімплантит з наявністю у зоні інфекційно-запального

процесу анаеробних бактерій *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* у асоціації з *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* або *Enterobacter cloacae*. Наявність видів ентеробактерій у зоні периімплантиту була встановлена і у наших попередніх роботах (Kryvtsova MV, Kostenko YY., 2020).

Висновок. Отже, бактеріологічний аналіз із осередку запального процесу тканин пародонту показав наявність асоціації анаеробних, аеробних та факультативно анаеробних умовно патогенних мікроорганізмів у клінічно значимих кількостях (вище 10^{6-7} КУО/мл). Виявлені мікробні комплекси можуть розглядатись як фактор загострення інфекційно-запальних процесів у тканині пародонту та дезінтеграції внутрішньокісткового титанового дентального імплантату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., ... Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S1–S8.)
2. Feres, M., Cortelli, S. C., Figueiredo, L. C., Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (2004). Microbiological basis for periodontal therapy. *Journal of Applied Oral Science*, 12(4), 256–266.
3. Socransky S.S., Haffajee A.D. (2003) In: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4th Ed. (J. Lindhe, T. Karring, N. Lang, Eds.), 106-149

-
4. Heller D., Silva-Boghossian C.M., do Souto R.M., Colombo A.P. Subgingival microbial profiles of generalized aggressive and chronic periodontal diseases. *Arch Oral Biol*, 2012; 57(7): 973–80
 5. Kryvtsova MV, Kostenko YY. Dominant microbial associations of oral cavat periodontitis and features of their sensitivity to antibacterial drugs. *Studia Biologica* [Internet]. Ivan Franko National University of Lviv; 2020;14(1):51–62.
 6. Bascones Martínez A., Figuero Ruiz E. Periodontal diseases as bacterial infection. *Av Periodon Implantol*, 2005; 17(3): 111–118.
 7. Nandakumar, V., Chittaranjan, S., Kurian, V. *et al.* Characteristics of bacterial biofilm associated with implant material in clinical practice. *Polym J* 45, 137–152 (2013). <https://doi.org/10.1038/pj.2012.130>

REFERENCES

1. Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., ... Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S1–S8.)
2. Feres, M., Cortelli, S. C., Figueiredo, L. C., Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (2004). Microbiological basis for periodontal therapy. *Journal of Applied Oral Science*, 12(4), 256–266.
3. Socransky S.S., Haffajee A.D. (2003) In: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4th Ed. (J. Lindhe, T. Karring, N. Lang, Eds.), 106-149
4. Heller D., Silva-Boghossian C.M., do Souto R.M., Colombo A.P. Subgingival microbial profiles of generalized aggressive and chronic periodontal diseases. *Arch Oral Biol*, 2012; 57(7): 973–80
5. Kryvtsova MV, Kostenko YY. Dominant microbial associations of oral cavat periodontitis and features of their sensitivity to antibacterial drugs. *Studia Biologica* [Internet]. Ivan Franko National University of Lviv; 2020;14(1):51–62.
6. Bascones Martínez A., Figuero Ruiz E. Periodontal diseases as bacterial infection. *Av Periodon Implantol*, 2005; 17(3): 111–118.
7. Nandakumar, V., Chittaranjan, S., Kurian, V. *et al.* Characteristics of bacterial biofilm associated with implant material in clinical practice. *Polym J* 45, 137–152 (2013). <https://doi.org/10.1038/pj.2012.130>