УДК 616.314.17-085

Костенко С.Б.

ОЦІНКА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ІЗОЛЯТІВ ОСНОВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТА

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

Актуальність дослідження

Втрата ефективності й активності дії антибіотиків спричинена їх нераціональним і нецільовим використанням (особливо при самолікуванні) і застосуванням у різних галузях сільського господарства. Полімедикаментозну стійкість нині виявляють і в патогенних бактерій, і в коменсальних мікроорганізмів [1-5]. Ризик формування антибіотикорезистентного мікробіому потенційно може бути асоційований не лише із часом провадження системної антибактеріальної складової в протокол комплексної терапії пародонтиту, а й зі специфікою комбінації різних використовуваних препаратів, тривалістю їх використання, ефективністю попередньо проведеного механічного очищення методом відкритого чи закритого юретажу, з особливостями дозування обраних антибактеріальних середників [4-8]. Ураховуючи таку сукупність факторів, які характеризуються різним рівнем кореляції з кінцевим результатом формування антибіотикорезистентних штамів, а також особливостями механізму взаємодії етіологічних чинників, які провокують ураження структур пародонтального комплексу, доцільно поглиблено вивчати й розробляти або персоналізовані підходи до лікування пародонтиту шляхом індивідуалізації вибору відповідних антибіотиків для їх інкорпорації в алгоритм комплексної терапії, або ж універсальні підходи, можливість імплементації яких залежить від аргументації ефективності конкретної комбінації антибактеріальних середників для переважаючої частки пацієнтів за даними досліджень із формуванням вибірок достатнього кількісного складу.

Мета дослідження – оцінити рівні антибіотикорезистентності й антибіотикочутливості ізолятів основних мікроорганізмів при патології тканин пародонта.

Матеріали й методи дослідження

Наукове дослідження проводили на базі Університетської стоматологічної поліклініки і приватних стоматологічних клінік м.Ужгорода. Рівні антибіотикочутливості/антибіотикорезистентності визначали з використанням диско-дифузійного методу з урахуванням рекомендацій і алгоритму, визначеного наказом МОЗ України № 167 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних

препаратів», та відповідно до рекомендацій EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). У процесі тестування використовували стандартні набори дисків з антибіотиками й відповідні тест-культури, на які висіювали мікроорганізми, отримані від пацієнтів із генералізованим пародонтитом різних ступенів тяжкості. Визначені діаметри зон затримки росту бактерій категоріювали на чутливі, помірно-стійкі й резистентні, залежно від їх відповідності референтним критеріям. Диференційовано визначали антибіотикочутливість для пацієнтів із I, II і III ступенями тяжкості пародонтиту з метою ідентифікації можливих варіацій показника в умовах прогресування патології й ускладнення структури бактеріальних акумуляцій, асоційованого із ним. Для уніфікації дослідницького підходу були сформовані групи стоматологічних пацієнтів із I, II і III ступенями тяжкості пародонтиту в рівній кількості (по 60 осіб), які відповідали таким критеріям включення: 1) діагностована хронічна патологія пародонту I, II і III ступеня тяжкості; 2) відсутність ознак загострення патології; 3) відсутність факту прийому антибактеріальних середників різних форм у період останніх 6 місяців; 4) вік пацієнта – понад 18 років; 5) відсутність факту цільового лікування пародонтиту в період останніх 6 місяців; 6) відсутність факту вагітності й грудного вигодовування; 7) відсутність некупірованих суміжних соматичних хвороб; 6) інформована добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні з урахуванням усіх особливостей методології його проведення. Сформовані вибірки статистично не відрізняли за критеріями розподілу щодо віку і статі, оскільки їх формування проводилося методом квазі-рандомізації типу блоків (з урахуванням необхідної наповненості груп, виходячи із попередньо заданих критеріїв). Аналіз випадків загострення пародонтальної патології в розрізі антибіотикочутливості мікробних складових не проводили у зв'язку з попередньо доведеною значною індивідуальною варіативністю й ускладненням структури мікробіологічного середовища за непрогнозованим патерном щодо превалювання різних видів мікроорганізмів.

Результати дослідження та їх обговорення

За допомогою мікробіологічного аналізу мазків, отриманих із ділянок пародонтологічних кишень пацієнтів усієї досліджуваної групи, було ідентифіковано мікроорганізми, які характеризу-

валися порівняно найвищими рівнями поширеності. Частоту ідентифікації мікроорганізмів у

мазках пацієнтів із хворобами пародонта різних ступенів тяжкості представлено в табл. 1.

Таблиця 1
Частота ідентифікації мікроорганізмів у мазках пародонтологічних пацієнтів із різними ступенями тяжкості патології

Мікроорганізми	I ступінь	II ступінь	III ступінь
<i>P. gingivalis</i>	91,66%	96,67%	96,67%
<i>T. forsythia</i>	86,67%	90,00%	96,67%
<i>F. nucleatum</i>	83,33%	86,67%	90,00%
<i>P. intermedia</i>	81,67%	86,67%	90,00%
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	16,67%	23,33%	23,33%
<i>K. pneumoniae</i>	23,33%	31,66%	36,37%
<i>E. coli</i>	36,67%	48,33%	51,66%
<i>E. cloacae</i>	13,33%	21,66%	26,67%
<i>S. aureus</i>	35%	38,33%	46,67%
<i>S. haemolyticus</i>	16,67%	23,33%	25,00%
<i>S. viridans</i>	28,33%	36,67%	46,67%
<i>S. pyogenes</i>	13,33%	23,33%	28,33%

У процесі систематизації отриманих показників частоти ідентифікації мікроорганізмів у мазках пародонтологічних пацієнтів із різними ступенями тяжкості патології було виявлено, що, крім класичних пародонтопатогенів (*P. gingivalis*, *T. forsythia* – червоний комплекс, *F. nucleatum*, *P. intermedia* – оранжевий комплекс, *A. Actinomycetemcomitans* – однойменний комплекс), наявні інші умовно-патогенні мікроорганізми (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. viridans*, *S. pyogenes*), які безпосередньо не належать до різних комплексів пародонтопатогенів, проте характеризувалися аналогічною тенденцією до зростання частоти їх ідентифікації при прогресуванні патології до вищих ступенів складності. Частота ідентифікації таких мікроорганізмів як *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. viridans* і *S. pyogenes* при III ступені тяжкості патології була статистично вищою ($p < 0,05$) у порівнянні з частотою їх ідентифікації при I ступені тяжкості пародонтиту; при цьому статистично достовірна різниця частоти ідентифікації мікробів при порівнянні результатів дослідження мазків, отриманих від пацієнтів із II і III ступенями тяжкості патології була зареєстрована лише відносно *S. aureus* ($p < 0,05$), *S. viridans* ($p < 0,05$), *S. pyogenes* ($p < 0,05$). При порівнянні показників частоти іден-

тифікації мікроорганізмів, верифікованих у мазках хворих із I і II ступенями тяжкості пародонтиту, статистично значима різниця таких була виявлена відносно *A. actinomycetemcomitans* ($p < 0,05$), *K. pneumoniae* ($p < 0,05$), *E. coli* ($p < 0,05$), *E. cloacae* ($p < 0,05$), *S. haemolyticus* ($p < 0,05$), *S. viridans* ($p < 0,05$) і *S. pyogenes* ($p < 0,05$). Статистично достовірна розбіжність показників частоти реєстрації відповідних мікроорганізмів при порівнянні даних, отриманих у пацієнтів із різними ступенями тяжкості патології пародонтиту, може свідчити про їхню потенційну значимість у структурі розвитку патологічних запальних і деструктивних змін тканин пародонта, а також про можливу асоціацію цих змін із вищеописаними кількісними й якісними варіаціями складу мікробіому при I, II і III ступенях тяжкості патології відповідно.

Було проаналізовано особливості розподілу середніх рівнів поширеності антибіотикочутливості й антибіотикорезистентності серед усіх проаналізованих ізолятів. Для мікроорганізмів, які найчастіше були ідентифіковані, характерна відповідна специфіка розподілу середніх рівнів поширеності антибіотикочутливості й антибіотикорезистентності, наведена на рисунках, – *P. gingivalis* (рис. 1), *T. forsythia* (рис. 2), *F. nucleatum* (рис. 3), *P. intermedia* (рис. 4).

Рис. 1. Розподіл середніх показників поширеності антибіотикочутливості/антибіотикорезистентності відібраних ізолятів *P. gingivalis* у пацієнтів із I, II і III ступенями тяжкості генералізованого пародонти ту

Рис. 2. Розподіл середніх показників поширеності антибіотикочутливості/антибіотикорезистентності відібраних ізолятів *T. forsythia* у пацієнтів із I, II і III ступенями тяжкості генералізованого пародонти ту

Рис. 3. Розподіл середніх показників поширеності антибіотикочутливості/антибіотикорезистентності відібраних ізолятів *F. nucleatum* у пацієнтів із I, II і III ступенями тяжкості генералізованого пародонтиту

Рис. 4. Розподіл середніх показників поширеності антибіотикочутливості/антибіотикорезистентності відібраних ізолятів *P. intermedia* у пацієнтів із I, II і III ступенями тяжкості генералізованого пародонтиту

За результатами дослідження було визначено, що штам *K. Pneumoniae* антибіотикорезистентний, ізолят *E. Cloacae* полірезистентний, а

під час аналізу антибіотикограми ізолята *E. coli* було виявлено чутливість до фторхінолонів і резистентність до бета-лактамів (рис. 5).

Рис. 5. Антибіотикограма ізолятів *K. Pneumoniae*, *E. Cloacae*, *E. coli*

Результати антибіотикограм різняться залежно від якісного й кількісного складу виділених мікроорганізмів, їхніх рівнів антибіотикочутливості й антибіотикорезистентності. Такий розподіл результатів указує на доцільність пацієнт-орієнтованого підходу до лікування, що базується на попередній ідентифікації мікроорганізмів, виділених із пародонтологічних кишень пацієнтів, а також визначення рівнів їхньої антибіотикочутливості й антибіотикорезистентності.

Висновок

Застосування підходу з попереднім визначенням антибіотикочутливості до культивованих із ротової порожнини мікроорганізмів характеризується відповідними біологічними принципами провадження: 1) за умов помірно виражених клінічних ознак ураження й ідентифікованої некритичної зміни кількісних співвідношень основних пародонтопатогенів і представників асоційованої мікрофлори можливе застосування лише методів механічної редукції бактеріального навантаження з нормалізацією складу мікробіому ротової порожнини без ад'ювантного використання антибактеріальних середників; 2) за умов помірно чи значимо виражених ознак ураження й ідентифікованої критичної зміни кількісних співвідношень основних пародонтопатогенів і представників асоційованої мікрофлори застосування антибіотикотерапії в якості ад'ювантного підходу разом із проведенням супутніх процедур юретажу показане в процесі активної фази пародонтотерапії; 3) наявність критично виражених клінічних змін незалежно від особливостей кількісних співвідношень мікробіологічного складу пародонтальних кишень і ротової порожнини в цілому є достатнім обґрунтуванням для визначення антибіотикочутливості й застосування відповідних антибактеріальних середників у процесі активної фази пародонтологічного лікування; 4) відсутність очікуваного ефекту від ад'ювантної антибі-

отикотерапії за умов адекватно проведеного механічного очищення структур пародонта аргументує доцільність проведення повторних тестів на антибіотикочутливість і аналізу кількісних та якісних змін мікробіологічного профілю.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним вважаємо аналіз ефективності ад'ювантної антибіотикотерапії в процесі комплексного лікування пародонтологічних хворих і розробку персоніфікованих підходів до лікування пародонтиту.

Список літератури

1. Кривцова МВ, Костенко ЄЯ, Скляр ІІ, Костенко СБ, Саламон І. Персистенція умовно-патогенної мікробіоти у ротовій порожнині хворих із запальними захворюваннями пародонту. Вісник проблем біології і медицини. 2021;2(160):180-183. DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-180-183.
2. Костенко ОЄ, Кривцова МВ, Костенко ЄЯ, Савчук ОВ. Аналіз домінуючих мікробних асоціацій у порожнині рота й особливості їх чутливості до антибактеріальних та антисептичних препаратів. Сучасна стоматологія. 2018;5:3739.
3. Stetsyk MO, Stetsyk AO, Zhero NI, Kostenko EY, Kostenko SB, Pirchak ID. Modern submission of formation, composition and role of oral (dental) biofilm in development of periodontal diseases. Wiadomości Lekarskie. 2020;73(8):1761-4. DOI: 10.36740/WLek202008132.
4. Ryder MI, Armitage GC. Minimally invasive periodontal therapy for general practitioners. Periodontology 2000. 2016;71(1):7-9. DOI:10.1111/prd.12132.
5. Kryvtsova MV, Kostenko YeYa. Dominant microbial associations of oral cavity periodontitis and features of their sensitivity to antibacterial drugs. Studia. 2020;1:51-62.
6. Костенко ЄЯ, Кривцова МВ, Горзов ЛФ. Підвищення ефективності діагностики та лікування запальних захворювань пародонту шляхом впровадження засад раціональної антибіотикотерапії.

National health as determinant of sustainable development of society.2021;1:168.

7. Мазур ІП, Супрунович ІМ, Слободяник МВ, Ана-
нєва АВ. Комбінована антибактеріальна терапія
в комплексному лікуванні генералізованого па-
родонтиту. Дентаклуб. 2020;5:33-8.
8. Лук'янчук ВД, Гордійчук ДО. Сучасний стан пи-
тань патогенезу пародонтиту та його фармако-
корекції. Медицина сьогодні і завтра.2015 67
(2):14-22.

References

- 1 Krivcova MV, Kostenko ЄJa, Skljar II, Kostenko SB,
Salamon I. Persistencija umovno-patogennoi
mikrobioti u rotovij porozhnini hvorih iz zapal'nimi
zahvorjuvannjami parodontu. Visnik problem biologii
i medicini.2021;2(160):180-183. DOI
10.29254/2077-4214-2021-2-160-180-183.
- 2 Kostenko OE, Krivcova MV, Kostenko ЄJa,
Savchuk OV. Analiz dominujuchih mikrobnih
asociacij u porozhnini rota j osoblivosti ih chutlivosti
do antibakterial'nih ta antiseptichnih preparativ.
Suchasna stomatologija.2018;5:37-9. (Ukrainian).
- 3 Stetsyk MO, Stetsyk AO, Zhero NI, Kostenko EY,
Kostenko SB, Pirchak ID. Modern submission of
formation, composition and role of oral (dental)
biofilm in development of periodontal diseases.

Wiadomości Lekarskie.2020;73(8):1761-4. DOI:
10.36740/WLek202008132.

- 4 Ryder MI, Armitage GC. Minimally invasive
periodontal therapy for general practitioners.
Periodontology 2000. 2016;71(1):7-9.
DOI:10.1111/prd.12132.
- 5 Kryvtsova MV, Kostenko YeYa. Dominant microbial
associations of oral cavat periodontitis and features
of their sensitivity to antibacterial drugs. Studia.
2020;1:51-62.
- 6 Kostenko ЄJa, Krivcova MV, Gorzov LF.
Pidvishhennja efektnosti diagnostiki ta likuvannja
zapal'nih zahvorjuvan' parodontu shljahom
vprovadzhenja zasad racional'noi
antibiotikoterapii. National health as determinant of
sustainable development of society.2021;1:168.
(Ukrainian).
- 7 Mazur IP, Suprunovich IM, Slobodjanik MV,
Anan'eva AV. Kombinovana antibakterial'na terapija
v kompleksnomu likuvanni generalizovanogo
parodontitu. Dentaclub. 2020;5:33-8. (Ukrainian).
- 8 Luk'janchuk VD, Gordijchuk DO. Suchasni stan
pitan' patogenezu parodontitu ta jogo
farmakokorekcii. Medicina s'ogodni i zavtra.2015 67
(2):14-22. (Ukrainian).

Стаття надійшла
29.07.2021 р.

Резюме

Актуальними є поглиблене вивчення й розробка або персоніфікованих підходів до лікування пародонтиту шляхом індивідуалізації вибору відповідних антибіотиків для їх інкорпорації в алгоритм комплексної терапії, або ж універсальних підходів, можливість імплементації яких залежить від аргументації ефективності конкретної комбінації антибактеріальних середників для переважаючої частки пацієнтів за даними досліджень із формуванням вибірок достатнього кількісного складу. **Мета дослідження** – оцінити рівні антибіотикорезистентності й антибіотикочутливості ізолятів основних мікроорганізмів при патології тканин пародонта. **Матеріали й методи дослідження.** У процесі тестування використовували стандартні набори дисків з антибіотиками й відповідні тест-культури, на які висіювали мікроорганізми, отримані від пацієнтів із генералізованим пародонтитом різних ступенів тяжкості. **Результати дослідження та їх обговорення.** За допомогою мікробіологічного аналізу мазків, отриманих із ділянок пародонтологічних кишень пацієнтів усієї досліджуваної групи, було ідентифіковано мікроорганізми, які характеризувалися порівняно найвищими рівнями поширеності. Результати антибіотикограм різняться залежно від якісного й кількісного складу виділених мікроорганізмів, їхніх рівнів антибіотикочутливості й антибіотикорезистентності. **Висновок.** Застосування підходу із попереднім визначенням антибіотикочутливості до культивованих із ротової порожнини мікроорганізмів характеризується відповідними біологічними принципами провадження.

Ключові слова: пародонтит, антибіотикотерапія, антибіотикочутливість, антибіотикорезистентність.

UDC 616.314.17-085

ANTIBIOTIC SENSITIVITY ISOLATION EVALUATION OF MAJOR MICROORGANISMS IN PERIODONTAL TISSUE PATHOLOGY

Kostenko S.B.

Uzhgorod National University, Faculty of Dentistry, Uzhgorod, Ukraine

Summary

Relevance of research The loss of effectiveness and activity of antibiotics is caused by their irrational and inappropriate use (especially in self-medication). The risk of antibiotic-resistant mikrobiom potentially be associated not only with time proceeding systemic antibacterial component in the protocol complex treatment of periodontitis but with specific combinations of different used drugs duration, efficiency previously performed mechanical treatment by open or closed curettage, especially the dosing of selected antibiotics mid-dlemen. In – depth study and development of or personalized approaches to treatment is relevant periodontitis by individualizing the choice of appropriate antibiotics for incorporation into the algorithm of complex ther-

apy, or universal approaches, the possibility of implementation of which depends on arguing the effectiveness of a particular combination of antibacterial agents for the vast majority of patients according to studies with sufficient samples. **Study Goal** is to assess the levels of antibiotic resistance and antibiotic sensitivity of isolates of major microorganisms in periodontal tissue pathology. **Materials and methods of research.** The research was conducted on the basis of the University Dental Clinic and private dental clinics in Uzhhorod. Determination of levels antibiotic sensitivity was carried out using a disco-diffusion method with the advice and algorithm identified by order MOH Ukraine 05.04.2007 № 167 "On Approval of guidelines" Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics and in accordance with the recommendations EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). During the testing, standard sets of discs with antibiotics and appropriate test cultures were used, which were seeded with microorganisms obtained from patients with generalized periodontitis of varying severity. **Research results and their discussion.** During the microbiological analysis of smears obtained from periodontal pockets of whole patients study group, microorganisms were identified, which were characterized by relatively high levels of prevalence, among them: *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. viridans*, *S. pyogenes*. A detailed analysis of the distribution of mean levels of prevalence of antibiotic sensitivity and antibiotic resistance among the analyzed isolates was performed. The results of antibioticograms differ depending on the qualitative and quantitative composition of the isolated microorganisms, their levels of antibiotic sensitivity and antibiotic resistance. This distribution of results indicates the feasibility of a patient-centered approach to treatment, based on the preliminary identification of microorganisms isolated from periodontal pockets of patients, as well as determining the levels of their antibiotic sensitivity and antibiotic resistance. **Conclusion.** The application of the approach with preliminary determination of antibiotic sensitivity to microorganisms cultured from the oral cavity is characterized by the relevant biological principles of conducting. **Prospects for further research.** The analysis of the effectiveness of adjuvant antibiotic therapy in the process of complex treatment of periodontal patients and the development of personalized approaches to the treatment of periodontitis are promising.

Key words: periodontal disease, antibiotics, antibiotic resistance, antibiotic sensitivity.