

УДК 616.31

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2022-2-6>

Олег САВЧУК

доктор медичних наук, професор, декан стоматологічного факультету, Інституту медичних і фармацевтичних наук, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (kab413@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4374-8695>

Oleg SAVCHUK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Stomatology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska street, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (kab413@ukr.net)

Бібліографічний опис статті: Савчук О. Розробка клінічних інноваційних технологій та їх впровадження в стоматологічну практику. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2022. Вип. 2 (9). С. 32–40. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2022-2-6>

Bibliographic description of the article: Savchuk O. (2022). Rozrobka klinichnykh innovatsiinykh tekhnolohii ta yikh vprovadzhenia v stomatolohichnu praktyku [Development of clinical innovative technologies and their implementation in dental practice]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*, 2 (9), 32–40. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2022-2-6>

РОЗРОБКА КЛІНІЧНИХ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ЇХ ВПРОВАДЖЕННЯ В СТОМАТОЛОГІЧНУ ПРАКТИКУ

Анотація. Вступ. Складність патології та недостатня ефективність стоматологічного лікування запальних процесів порожнини рота обумовлює актуальність дослідження мікробіому порожнини рота.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Дані джерел наукової літератури стверджують провідну роль різних видів мікроорганізмів у етіології та патогенезі запальних захворювань ротової порожнини, мікробіом якої є комплексним біомаркером її захворювань.

Формулювання мети дослідження. Мета дослідження: наукове вирішення проблеми надання стоматологічної допомоги населенню шляхом застосування сучасних технологій індивідуалізованих підходів до діагностики, лікування та нормалізації мікробіому порожнини рота.

Матеріали та методи дослідження. Методологічною основою дослідження було цілісне розуміння організму людини та визначення поняття здоров'я як єдності фізичного, психологічного та соціального благополуччя. Були використані наступні методи наукового дослідження: аналітичний (аналіз даних джерел наукової літератури щодо проблеми стоматологічного лікування запальних процесів порожнини рота); клінічної та лабораторної діагностики (для обстеження стоматологічних хворих, оцінки мікробіологічного статусу ротової порожнини та визначення рівнів індивідуальної чутливості до антибактеріальних препаратів); медико-статистичний (для статистичної обробки результатів дослідження). В процесі дослідження було здійснено клінічний огляд і стоматологічне лікування 67 пацієнтів із запальними процесами ротової порожнини (22 пацієнти із хронічним пародонтитом легкого ступеня важкості, 24 – середнього ступеня та 21 – важкого ступеня).

Результати дослідження. Проведене дослідження показало, що при використанні антибіотикотерапії відповідно до встановленої чутливості патогенних мікроорганізмів до препаратів, а також у разі поєднання цього терапевтичного сценарію з супровідною пробіотикотерапією, результати лікування пацієнтів із важким ступенем хронічного пародонтиту були статистично значимо ($p < 0,05$) кращими, ніж у випадках застосування базової пародонтальної терапії препаратів або її поєднання тільки з емпіричним супровідним призначенням антибіотиків.

Обговорення результатів дослідження. В ході проведеного клінічного дослідження виявлено статистично достовірну ($p \leq 0,05$) перевагу реалізації підходів алгоритмів персоналізованої терапії, які, окрім базових пародонтальних втручань, вміщували також супровідну антибіотикотерапію відповідно до показників попереднього проведеного дослідження чутливості мікроорганізмів до різних форм протимікробних препаратів, та її поєднання з допоміжною пробіотикотерапією.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Доведено ефективність розробленого алгоритму персоналізованого підходу до стоматологічного лікування, що включає виділення збудника, його ідентифікацію, встановлення антибіотикочутливості, нормалізацію мікробіому порожнини рота та контроль лікування. Встановлено статистично достовірну ($p \leq 0,05$) переважаючу успішність лікування усіх форм важкості (легкої, середньої, важкої) хронічного пародонтиту при реалізації запропонованих підходів персоналізованої медицини в стоматології з використанням антибіотикотерапії відповідно до встановленої чутливості патогенних мікроорганізмів до препаратів, а також у разі поєднання цього терапевтичного сценарію з супровідною пробіотикотерапією.

Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на пошук інноваційних підходів стоматологічних втручань в терапевтичній стоматології та ортодонтії.

Ключові слова: стоматологія, порожнина рота, пародонтит, мікробіом, патогенні мікроорганізми, антибіотики, пробіотики.

DEVELOPMENT OF CLINICAL INNOVATIVE TECHNOLOGIES AND THEIR IMPLEMENTATION IN DENTAL PRACTICE

Abstract. Introduction. The complexity of the pathology and insufficient effectiveness of dental treatment of inflammatory processes in the oral cavity determines the relevance of the study of the oral microbiome.

Analysis of recent research and publications. Data from scientific literature sources confirm the leading role of various types of microorganisms in the etiology and pathogenesis of inflammatory diseases of the oral cavity, the microbiome of which is a complex biomarker of its diseases. **Formulation of the purpose of the research.** The purpose of the research: a scientific solution to the problem of providing dental care to the population by applying modern technologies of individualized approaches to diagnosis, treatment and normalization of the microbiome of the oral cavity.

Research materials and methods. The methodological basis of the study was a holistic understanding of the human body and definition of the concept of health as a unity of physical, psychological and social well-being. The following methods of scientific research were used: analytical (analysis of data sources of scientific literature on the problem of dental treatment of inflammatory processes in the oral cavity); clinical and laboratory diagnostics (for examination of dental patients, evaluation of the microbiological status of the oral cavity and determination of the levels of individual sensitivity to antibacterial drugs); medical and statistical (for statistical processing of research results). In the course of the study, a clinical examination and dental treatment of 67 patients with inflammatory processes of the oral cavity were carried out (22 patients with chronic periodontitis of a mild degree of severity, 24 of moderate degree and 21 of severe degree).

Research results. The conducted study showed that when using antibiotic therapy in accordance with the established sensitivity of pathogenic microorganisms to drugs, as well as in the case of combining this therapeutic scenario with accompanying probiotic therapy, the results of treatment of patients with a severe degree of chronic periodontitis were statistically significantly ($p < 0.05$) better than in cases of using basic periodontal drug therapy or its combination only with the empirical accompanying prescription of antibiotics.

Discussion of research results. In the course of the conducted clinical study, a statistically significant ($p \leq 0.05$) advantage of the implementation of personalized therapy algorithm approaches was revealed, which, in addition to basic periodontal interventions, also included accompanying antibiotic therapy in accordance with the indicators of a previous study of the sensitivity of microorganisms to various forms of antimicrobial drugs, and its combination with auxiliary probiotic therapy.

Conclusions and prospects for further research. The effectiveness of the developed algorithm of a personalized approach to dental treatment, which includes the isolation of the pathogen, its identification, establishment of antibiotic sensitivity, normalization of the microbiome of the oral cavity and control of treatment, has been proven. Statistically reliable ($p \leq 0.05$) the predominant success rate of treatment of all forms of severity (mild, moderate, severe) of chronic periodontitis when implementing the proposed approaches of personalized medicine in dentistry with the use of antibiotic therapy in accordance with the established sensitivity of pathogenic microorganisms to drugs, as well as in the case of a combination of this therapeutic scenario with accompanying probiotic therapy. Prospects for further research will be aimed at finding innovative approaches to dental interventions in therapeutic dentistry and orthodontics.

Key words: stomatology, oral cavity, periodontitis, microbiome, pathogenic microorganisms, antibiotics, prebiotics.

Вступ. Стоматологічна допомога, будучи одним із найбільш затребуваних широкими верствами населення видів медичної допомоги, становить одну з найбільш актуальних теоретично й практично орієнтованих медико-соціальних проблем, що постають перед суспільством і державою. Про незадовільний стан стоматологічного здоров'я населення України свідчить значна поширеність стоматологічних захворювань, що досягає 85,0%, в тому числі поширеність карієсу серед дорослого населення становить 92,7–100%, в залежності від регіону України [24; 19].

Запальні процеси порожнини рота, що виникають внаслідок карієсу та його ускладнень, наявності патогенної мікрофлори, зниження місцевого імунітету та комплексу загальносоматичних патологій, які сприяють утворенню стійких патогенних штамів мікроорганізмів [25], є складним і досить поширеним аспектом вітчизняної і світової стоматологічної практики. Недостатня ефективність лікування запальних процесів порожнини рота, що, за даними ряду авторів, не перевищує 27–32% [9], обумовлена, зокрема, мутуванням деяких штамів патогенних мікроорганізмів внаслідок безкон-

трольного й недостатньо клінічно обгрунтованого застосування антибіотикотерапії, відсутності ідентифікації збудника і його персоналізованої чутливості до антибіотиків із подальшою нормалізацією мікробіому ротової порожнини.

Тому особливу увагу необхідно приділяти впровадженню відповідних протоколів лікування із залученням інноваційних методів персоналізованої медицини [10], спрямованих на нормалізацію мікробіому ротової порожнини шляхом використання про- та пребіотиків [11; 7], а також раціональному протезуванню з відновленням функцій та естетики щелепно-лицевої ділянки, що є невід'ємною частиною лікування генералізованого пародонтиту [23; 21; 15].

Отже, проблема нормалізації мікробіому порожнини рота при стоматологічному лікуванні генералізованих запальних процесів обумовлює **актуальність** даного дослідження.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Дані джерел наукової літератури стверджують провідну роль різних видів мікроорганізмів у етіології та патогенезі запальних захворювань ротової порожнини, що пояснюється, зокрема, факторами ендогеної

інфекції [8]. Проблемою кандидозних інфекцій ротової порожнини є їхнє часте безсимптомне протікання, що обумовлює необхідність мікологічного обстеження для своєчасної діагностики та лікування кандидозного запального процесу та дотримання гігієни ротової порожнини для його профілактики [2; 6].

Ідентифікація патогенних бактерій ротової порожнини може бути ускладнена через їхню індивідуальну специфічність [1]. Запальні процеси порожнини рота розглядаються як складна багатофакторна взаємодія між мікроорганізмами, харчанням та впливами факторів зовнішнього середовища. Точний склад мікробіома ротової порожнини визначити важко, ґрунтовних наукових публікацій у цьому напрямку недостатньо, тому результати даного дослідження, що розкривають індивідуальну специфічність мікробіома ротової порожнини при запальному процесі, мають істотне науково-практичне значення. Здійснення аналізу мікробіома порожнини рота є можливим завдяки сучасним досягненням молекулярної біології [4]. Порожнина рота розглядається як дуже динамічне мікробне середовище, в якому утворюються складні спільноти полімікробних біоплівки [13].

Проблемою стоматології є утворення на природних поверхневих структурах ротової порожнини, реставраційних і протезних матеріалах бактеріальної біоплівки, яка здатна спричинити розвиток карієсу, параімпланти, протезувального стоматиту, особливо при наявності обтяжуючих обставин, пов'язаних із індивідуальними особливостями господаря, такими як слиновиділення, жування, потрапляння в порожнину рота екзогенних мікробів, генетично обумовлена резистентність до захворювань. Всі ці фактори здатні сприяти розвитку захворювань зубів і пародонту. Вирішити дану проблему можливо завдяки розробці й впровадженню нових стоматологічних матеріалів із наноструктурованою поверхнею, які обмежують прикріплення та/або розмноження мікроорганізмів, мають бактеріостатичні чи бактеріотоксичні властивості [14].

Унікальність анатомічної будови та фізіологічного функціонування ротової порожнини поєднується із вразливістю її м'яких тканин та зубів, які зазнають постійного механічного та хімічного впливу на тлі щільної мікробіологічної колонізації [12; 3]. Знання механізмів загострення запальних процесів ротової порожнини та її відновлення є необхідним для забезпечення ефективності надання стоматологічної допомоги та попередження ускладнень [3].

Зміни в метаболізмі ротової порожнини стають підставою для експансії патогенних бактерій в пародонт [5]. Важливість цього аспекту обумовлена ключовою роллю пародонту й пов'язаною з ним мі-

кробіоти в регулюванні стану здоров'я людини та її вразливості до хвороб, що враховується при розробці нових терапевтичних стратегій персоналізованої медицини [10].

Таким чином, на підставі аналізу даних джерел наукової літератури можна стверджувати, що мікробіом ротової порожнини виступає комплексним біомаркером її захворювань, тому розроблення підходів щодо його дослідження та корекції сприятиме індивідуалізації протоколів лікування запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки та досягненню більшої ефективності лікувально-профілактичних втручань при такій патології.

Формулювання мети дослідження. *Мета дослідження:* наукове вирішення проблеми надання стоматологічної допомоги населенню шляхом застосування сучасних технологій індивідуалізованих підходів до діагностики, лікування та нормалізації мікробіому порожнини рота. *Завдання дослідження:* 1) проаналізувати дані джерел наукової літератури з проблеми запальних процесів порожнини рота та їхнього стоматологічного лікування; 2) розробити інноваційні технології стоматологічного лікування запальних процесів порожнини рота на основі індивідуалізованого підходу щодо нормалізації мікробіому порожнини рота.

Матеріали та методи дослідження. *Методологічною основою дослідження* було цілісне розуміння організму людини та визначення поняття здоров'я як єдності фізичного, психологічного та соціального благополуччя. *Науково-практичною базою* для проведення дослідження, яке тривало протягом 2019–2021 років, була стоматологічна клініка «Академічна» Інституту медичних і фармацевтичних наук ПрАТ «ВНЗ «МАУП». Рандомізована вибірка пацієнтів із запальними процесами порожнини рота склала 67 осіб.

Були використані наступні *методи наукового дослідження:* аналітичний (аналіз даних джерел наукової літератури щодо проблеми стоматологічного лікування запальних процесів порожнини рота); клінічної та лабораторної діагностики (для обстеження стоматологічних хворих, оцінки мікробіологічного статусу ротової порожнини та визначення рівнів індивідуальної чутливості до антибактеріальних препаратів); медико-статистичний (для статистичної обробки результатів дослідження).

Для забору біологічного матеріалу із слизової оболонки осередку запального процесу порожнини рота пацієнтів використовувалася стерильна транспортна система FLmedical (Italy). Здобутий біологічний матеріал висівали на поживні середовища за методом секторного посіву за Голдом, а саме: SabouraudDextroseAgar, (Himedia) (для культивування мікроскопічних грибів); кров'яний агар (МПА + 5% крові) (для культивування бактерій

роду Streptococcus та Neisseria); середовища Ендо та Левіна (Farmaktiv, Ukraine) (для культивування бактерій родини Enterobacteriaceae), жовтоко-сольовий агар з манітом (Biolif-Italia) (для культивування бактерій роду Staphylococcus). Ідентифікація бактерій та мікроскопічних грибів здійснювалася за їхніми морфологічними, тинкторіальними і біохімічними ознаками, для чого застосовувалися ідентифікаційні системи ENTERO-test, STREPTO-test, STAPHYLO-test фірми Erba Lachema (Чехія).

Для визначення чутливості бактерій та мікроскопічних грибів до антибіотиків застосовувався диско-дифузійний метод, у відповідності до Наказу МОЗ України № 167 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок “Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів”»; EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Визначення чутливості мікроорганізмів до дезінфектантів відбувалося за стандартними методами диско-дифузії та дифузії в агар (діаметр диску або лунки 6мм) (Rios, Recio 2005; Balouiri et al., 2016). В процесі дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків застосовували стандартні диски з антибіотиками виробництва «Фармактив» (Україна), згідно з переліком, рекомендованим МОЗ України. Як тестові культури застосовувалися бактерії та мікроскопічні гриби American Type Culture Collection, USA, зокема: Candida albicans ATCC 885-653; Staphylococcus aureus ATCC 25923; Escherichia coli ATCC 25922; Enterococcus faecalis ATCC 29212; Streptococcus pyogenes ATCC 19615, а також клінічні ізоляти бактерій S.aureus (в тому числі метицилінрезистентні), K.rhinoscleromatis, E.coli, S.hyogenes, S.pneumoniae, S.viridans та клінічні ізоляти мікроскопічних грибів C.albicans, C.grabrata, ізолювані з ротової порожнини пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Для дослідження були вибрані ті ізоляти, що проявляли множинну стійкість до антибіотиків.

Спочатку отримували 24-годинну культуру мікроорганізмів, із неї потім готували суспензію (інокулюм) у стерильному фізіологічному розчин та в кількості 100 мкл, згідно 0,5 стандарту МакФарланда ($1,5 \times 10^8$ КУО/мл), висівали на поверхню Мюллер Хінтон агару для бактерій та Сабуро агару для мікроскопічних грибів. Для визначення оптичної густини застосовувався денситометр фірми Biosan.

Надалі стерильні диски з антибіотиками викладали на поверхню отриманого поживного середовища та інкубували 48 годин при стабільній температурі $35 \pm 2^\circ\text{C}$ для мікроскопічних грибів та 24 години при стабільній температурі $37 \pm 2^\circ\text{C}$ для бактерій. Результати чутливості збудників до антимікробних засобів оцінювали за розміром діаметру зон затримки росту мікроорганізмів навколо диску, що вимірювали в міліметрах. В залежності від

результатів вимірювання діаметру зон затримки росту мікроорганізмів навколо стандартного диску з антибіотиком, клінічні ізоляти, у відповідності до критеріїв інтерпретації результатів згідно Наказу МОЗ України № 167 05.04.2007, поділяли на три різновиди: чутливі; помірно стійкі; стійкі до дії даного антибактеріального засобу.

В експерименті було досліджено чутливість бактеріальних ізолятів до таких антибіотиків, як: ампіцилін (10 мкг), амоксицилін/клавулолат (20/10 мкг), цефазолін (30 мкг), цефтріаксон (30 мкг), іміпенем (10 мкг), цефуоксим (50 мкг), цефоперазон/сульбактам (75 mg), меропенем (10 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг), левофлоксацин (5 мкг), гатіфлоксацин (5 мкг), норфлоксацин (10 мкг), офлоксацин (1 мкг), ломефлоксацин (10 мкг), гентаміцин (10 мкг), тетрациклін (30 мкг), еритроміцин (15 мкг), азитроміцин (15 мкг), кларитроміцин (15 мкг), лінкоміцин (15 мкг). Чутливість мікроскопічних грибів в експерименті визначалася до ністатину (50 мкг), флуконазолу (25 мкг), кетоконазолу (10 мкг), воріконазолу (1 мкг), котримазолу (10 мкг), міконазолу (50 мкг).

Верифікація діагнозу «пародонтит» проводилася за загальноприйнятими методиками (М.Ф. Данилевський, 2006) із використанням даних рентгенографії, згідно класифікації пародонтиту (van der Velden, 2005). Для аналізу результатів клінічного застосування принципів персоналізованої медицини при лікуванні пародонтиту було використано подвійно-сліпу контрольовану модель дослідження.

Статистична обробка результатів дослідження. Математичний аналіз та перевірка достовірності результатів, а також обрахунок величин середньоарифметичних та середньоквадратичних похибок здійснювався на основі програмного забезпечення Statistica (STATISTICA) та Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Office). Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням стандартних статистичних програм «Statistica 8.0» та «SPSS 14» (Stat Soft Inc.).

Обмеження дослідження були пов'язані з їхнім проведенням на базі лише однієї стоматологічної клініки, проте отримані результати корелюють із результатами аналогічних досліджень, проведених нами в 2008–2018 роках на базі Університетської стоматологічної поліклініки, кафедри клініко-лабораторної діагностики та фармакології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» [21], що підтверджує їхню релевантність. Розподіл пацієнтів за гендерною, віковою та етнічною ознаками в даному дослідженні не проводився в зв'язку із недостатністю вибірки респондентів для статистичного обрахування впливу цих факторів.

Етичні питання в процесі виконання дослідження вирішувалися завдяки отриманню дозволу етичної комісії ІМіФН ПрАТ «ВНЗ “МАУП”» на його

проведення та неухильним дотриманням всіх вимог біоетики, зокрема принципів інформованої згоди, анонімності, конфіденційності, а також академічної доброчесності.

Спеціальне фінансування на проведення дослідження не виділялося, конфлікту інтересів не було.

Результати дослідження. В процесі дослідження було здійснено клінічний огляд і стоматологічне лікування 67 пацієнтів із запальними процесами ротової порожнини (22 пацієнти із хронічним пародонтитом легкого ступеня важкості, 24 – середнього ступеня та 21 – важкого ступеня).

Результати вивчення чутливості ізолятів до антибіотиків показали, що чутливими до амоксицилін/клавулонату виявилися 44,8% ізолятів, помірно чутливими – 4,9%, резистентними – 50,3%. При цьому в 80,4% ізолятів було віднайдено стійкість до цефалоспоринів I покоління, а стосовно чутливості до цефалоспоринів II покоління, то вона спостерігалася в 60,1% ізолятів до цефтріаксону, в 53,2% ізолятів – до цефуроксиму, і 90,4% ізолятів – до цефоперазону/сульбактаму. До фторхінолонів були чутливими 69,8% всіх ізолятів, в тому числі до таких фторхінолонів II покоління, як офлоксацин, – 40,1% ізолятів, норфлоксацин – 65,5 ізолятів, ломефлоксацин – 30,3% ізолятів, ципрофлоксацин – 66,7% ізолятів. До препарату, що відноситься до фторхінолонів III покоління – левофлоксацину – чутливими виявилися 72,2% ізолятів, тоді як до гатифлоксацину, що є фторхінолоном IV покоління, чутливість ізолятів становила вже 80,4%. Серед умовнопатогенних мікроорганізмів була виявлена чутливість до кабопенемів: в 70,1% – до меропенему, а в 50,3% – до імипенему. До азитроміцину чутливість спостерігалася тільки в 15,2% ізолятів, 21,0% ізолятів були помірно чутливими до азитроміцину, тоді як решта 63,8% ізолятів виявилися резистентними до нього. До антибіотиків із групи напівсинтетичних макролітів – кларитроміцину – чутливість спостерігалася лише в 29,7% культур.

Виявлена стійкість до флуконазолу в мікрокопічних грибів роду *Candida*, при цьому в 29,9% штамів проявлялася чутливість до ітраконазолу, а в 39,6% – до клотримазолу. Як показали результати дослідження, широким спектром антимікробної активності володіє антисептик Декасан, до якого в експерименті було встановлено чутливість і всіх клінічних ізолятів, і всіх досліджуваних типових культур бактерій, особливо бактерій роду *Staphylococcus*, включаючи метицилінрезистентні штами. З іншого боку, попри високу антибактеріальну активність, антимікотичної дії обраної дози Декасану на гриби роду *Candida* не спостерігалася.

Значним антибактеріальним ефектом, як показали результати експерименту, володіє Діоксидин, що особливо значимим було відносно *S. pneumoniae*,

тоді як показники зон затримки росту демонстрували значну варіабельність на різні клінічні штами, зокрема на *S. aureus* MRSA – 17,32±0,34 мм, та на клінічний штам *S. aureus* – 29,92±0,69 мм. Крім того, Діоксидин виявляв помірну активність відносно *E. coli*, тоді як бактерицидної активності Діоксидину щодо *E. faecalis* та *K. rhinoscleromatis* виявлено не було.

В порівнянні з Діоксидином та Декасаном, бактерії роду *Staphylococcus* виявляли істотно нижчу ($p < 0,05$) чутливість до хлогексидину, який взагалі не виявляв антибактеріальної дії щодо метицилінрезистентного *S. aureus* та бактерій роду *Streptococcus*. Також нечутливою до хлогексидину була *K. rhinoscleromatis*, тоді як культури *E. faecalis* та *E. coli* були до нього чутливими. Однак при всьому тому хлогексидин виявляв досить виражений антимікозний ефект. Штами *E. faecalis*, *S. pneumoniae* та *S. viridans* виявилися помірно чутливими до Мірамістину, а *S. pyogenes* ATCC 19615 – до метронідазолу.

Стоматологічне лікування досліджуваних пацієнтів із запальними захворюваннями порожнини рота здійснювалося згідно протоколів із урахуванням принципів персоналізованої медицини та авторської моделі стратифікації стоматологічних пацієнтів із патологією пародонту (Костенко, О. Є., Кривцова, М. В., Костенко, Є. Я., & Савчук, О. В., 2018) в залежності від клінічного перебігу захворювання та індивідуальної чутливості до антибактеріальної терапії. Модель лікування пацієнтів вмещувала чотири алгоритми сценаріїв лікарських втручань: 1) реалізація протоколу базової пародонтальної терапії та протоколу лікування генералізованого пародонтиту з моніторингом через 30, 90, 270 та 360 діб, згідно з Додатком до Наказу МОЗ № 566 від 23. 11. 2004 щодо стандартів надання медичної допомоги в Україні; 2) реалізація протоколу базової пародонтальної терапії із застосуванням в якості антибактеріального агента емпіричного призначення азитроміцину; 3) поєднання базової пародонтальної терапії з антибактеріальним лікуванням, що призначалося в залежності від результатів дослідження чутливості мікроорганізмів ротової порожнини пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом до дії різних антибактеріальних засобів; 4) лікування проводилося аналогічно з третім алгоритмом, але з подальшим призначенням пробіотику – препарату «Ацидолак».

Проведене дослідження показало, що рівень ефективності лікування пацієнтів із хронічним пародонтитом легкого та середнього ступеню важкості за умов застосування як базової пародонтальної терапії, так і її поєднання з супровідною емпіричною антибіотикотерапією, не мав статистично значимих відмінностей ($p \geq 0,05$). При використанні антибіотикотерапії відповідно до встановленої чутливості патогенних мікроорганізмів до препаратів, а також

у разі поєднання цього терапевтичного сценарію з супровідною пробіотикотерапією, результати лікування пацієнтів із важким ступенем хронічного пародонтиту були статистично значимо ($p < 0,05$) кращими, ніж у випадках застосування базової пародонтальної терапії препаратів або її поєднання тільки з емпіричним супровідним призначенням антибіотиків. Показниками успішності лікування усіх форм важкості (легкої, середньої, важкої) хронічного пародонтиту при реалізації запропонованих підходів персоналізованої медицини в стоматології з використанням антибіотикотерапії відповідно до встановленої чутливості патогенних мікроорганізмів до препаратів були: відновлення пародонтального прикріплення до $2,3-5,2 \pm 0,5$ мм, глибини пародонтальних кишень до $1,6-4,8 \pm 0,3$ мм та рівня кровоточивості до $9,9-18,7 \pm 2,4\%$, що статистично достовірно перевищує результати стоматологічно лікування хронічного пародонтиту з використанням лише базової пародонтальної терапії чи при її супроводі емпіричною антибіотикотерапією ($p \leq 0,05$).

Обговорення результатів дослідження. Серед факторів ризику виникнення запальних захворювань пародонту провідну роль надають проявам вираженого запального процесу в області ясен як симптому хронічного катарального гінгівіту [18]. При патологічних процесах порожнини рота спостерігається порушення загальної реактивності організму, що проявляється зниженням бар'єрних функцій шкіри та слизових оболонок [17]. Рання діагностика запальних процесів порожнини рота й тканин пародонту сприятиме підвищенню успішності ортопедичного лікування стоматологічних

хворих [16]. Основні етіологічні фактори, що сприяють патологічним змінам слизової оболонки порожнини рота в пацієнтів із генералізованим пародонтитом, представлені на рис. 1.

Отже, реалізація принципів персоналізованої стоматології як виду персоналізованої медицини є моделлю надання стоматологічної допомоги, сфокусованою на врахуванні персональних особливостей клінічних проявів захворювання в поєднанні з різноманітністю генетичних варіацій, геномних змін та факторів впливу зовнішнього середовища на пацієнта. В ході проведеного клінічного дослідження доведено статистично достовірну ($p \leq 0,05$) перевагу реалізації підходів алгоритмів персоналізованої терапії, які, окрім базових пародонтальних втручань, вміщували також супровідну антибіотикотерапію відповідно до показників попереднього проведеного дослідження чутливості мікроорганізмів до різних форм протимікробних препаратів, а також її поєднання з допоміжною пробіотикотерапією, над результатами лікування запальних захворювань ротової порожнини із використанням лише базової пародонтальної терапії чи при її супроводі емпіричною антибіотикотерапією, за такими показниками, як: втрата пародонтального прикріплення, глибина пародонтальних кишень, індекс кровоточивості). Вибір антибактеріальних середників та супровід лікування відповідними пробіотиками є складовими моделі надання персоналізованої стоматологічної медичної допомоги, дотримання принципів якої сприятиме підвищенню ефективності комплексного лікування захворювань пародонту та забезпеченню кращої якості надання стоматологічної допомоги в цілому.



Рис. 1. Етіологічні фактори запальних процесів ротової порожнини

Висновки та перспективи подальших досліджень. Доведено ефективність розробленого алгоритму персоналізованого підходу до стоматологічного лікування запально-деструктивних захворювань тканин пародонта, що включає виділення збудника, його ідентифікацію, встановлення антибіотикочутливості, нормалізацію мікробіому порожнини рота та контроль лікування.

В ході проведеного клінічного дослідження встановлено статистично достовірно ($p \leq 0,05$) переважачу успішність лікування усіх форм важкості (легкої, середньої, важкої) хронічного пародонтиту при реалізації запропонованих підходів персоналізованої медицини в стоматології з використанням антибіотикотерапії відповідно до встановленої чутливості патогенних мікроорганізмів до препаратів, а також у разі поєднання цього терапевтич-

ного сценарію з супровідною пробіотикотерапією, за такими показниками, як: відновлення пародонтального прикріплення до $2,3-5,2 \pm 0,5$ мм, глибини пародонтальних кишень до $1,6-4,8 \pm 0,3$ мм та рівня кровоточивості до $9,9-18,7 \pm 2,4\%$), у порівнянні з використанням лише базової пародонтальної терапії чи при її супроводі емпіричною антибіотикотерапією ($p \leq 0,05$).

Впровадження принципів персоніфікованої медицини в структуру протоколів надання стоматологічної допомоги сприятиме удосконаленню системи охорони стоматологічного здоров'я населення України в умовах їх реформування.

Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на пошук інноваційних підходів стоматологічних втручань в терапевтичній стоматології та ортодонтії.

Список використаних джерел:

1. Džunková, M., Martinez-Martinez, D., Gardlík, R., et al. (2018). Oxidative stress in the oral cavity is driven by individual-specific bacterial communities. *npj Biofilms and Microbiomes*, Vol. 4(1), pp. 1-10.
2. Gacon, I., Loster, J. E., & Wiczorek, A. (2019). Relationship between oral hygiene and fungal growth in patients: users of an acrylic denture without signs of inflammatory process. *Clinical Interventions in Aging*, Vol. 14, p. 1297.
3. Galler, K. M., Weber, M., Korkmaz, Y., et al. (2021). Inflammatory response mechanisms of the dentine-pulp complex and the periapical tissues. *International journal of molecular sciences*, Vol. 22(3), p. 1480.
4. Garcia, G., Ramos, F., Maldonado, J., et al. (2018). Prevalence of two Entamoeba gingivalis ST1 and ST2-kamaktli subtypes in the human oral cavity under various conditions. *Parasitology research*, Vol. 117(9), pp. 2941-2948.
5. Gawron, K., Wojtowicz, W., Łazarz-Bartyzel, K., et al. (2019). Metabolomic status of the oral cavity in chronic periodontitis. *in vivo*, Vol. 33(4), pp. 1165-1174.
6. Hellstein, J. W., & Marek, C. L. (2019). Candidiasis: red and white manifestations in the oral cavity. *Head and neck Pathology*, Vol. 13(1), pp. 25-32.
7. Hornung, BVH, Zwiittink, RD, Kuijper, EJ (2019). Issues and current standards of controls in microbiome research, FEMS microbiology ecology, [Online] available at: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=FUjrZM4AAAAJ&start=20&pagesize=80&citation_for_view=FUjrZM4AAAAJ:60ilaj97TE0C
8. Kamalova, F. R., et al. (2019). "Changes in micro flora and Non-Specific factors protection of the oral cavity in children with inflammatory diseases maxillofacial area." *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, Vol. 9.4, pp. 20-23.
9. Mazur, I. P. (2017). Pro stan ta perspektyvy stomatolohichnoi dopomohy v Ukraini [About the state and prospects of dental care in Ukraine]. *Sovremennaya stomatologiya*, Vol. 2, pp. 69-71.
10. Minty, M., Canceil, T., Serino, M., et al. (2019). Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, Vol. 20(4), pp. 449-459.
11. Olesen, S. W., Barnett, M. L., MacFadden, D. R., et al. (2018). The distribution of antibiotic use and its association with antibiotic resistance. *Elife*, Vol. 7, e39435.
12. Samiei, M., Ahmadian, E., Eftekhari, A., et al. (2019). Cell junctions and oral health. *EXCLI journal*, Vol. 18, p. 317.
13. Sedghi, L., DiMassa, V., Harrington, A., Lynch, S. V., & Kapila, Y. L. (2021). The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontology 2000*, Vol. 87(1), pp. 107-131.
14. Sterzenbach, T., Helbig, R., Hannig, C., & Hannig, M. (2020). Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications. *Clinical oral investigations*, Vol. 24(12), pp. 4237-4260.
15. Біда, О. В., & Біда, О. В. (2021). Оцінка характеру оклюзійних співвідношень на етапах ортопедичної реабілітації осіб із захворюваннями тканин пародонта, ускладнених дефектами зубних рядів. *Український стоматологічний альманах*. № 1. С. 59-63.
16. Іщенко, П. В. (2020). Критерії оцінки та клінічні характеристики стану слизової оболонки порожнини рота і пародонта при зубному протезуванні у пацієнтів, що страждають на генералізований пародонтит у стадії стабілізації. *Інновації в стоматології*, (1), 42-45.
17. Коваленко, Н. І. (2021). Нормальна мікрофлора та мікрофлора при патологічних процесах порожнини рота: Метод. вказівки, Харків : ХДМУ, 2021, 52 с.
18. Ковач, І. В., Алексеєнко, Н. В., & Зелінський, А. Л. (2019). Основні фактори ризику виникнення запальних захворювань пародонту у осіб молодого віку. *Вісник стоматології*, (32, № 2), 65-68.
19. Костенко, Е. Я., Кривцова, М. Ф., & Горзов, Л. Ф. (2021). National Health as Determinant of Sustainable Development of Society, [Online] available at: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=OX6HmwMAAAAJ&start=100&pagesize=100&citation_for_view=OX

20. Костенко, Є., Костенко, С., Стецик, М., Стецик, А. (2021). Основні принципи антибактеріальної терапії в протоколі комплексного лікування запальних захворювань тканин пародонта, Збірник наукових праць ЛОГОС, [Online] available at: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=OX6HmwMAAAA&cstart=20&pagesize=80&citation_for_view=OX6HmwMAAAA:4fGpz3EwCPoC
21. Костенко, О. Є., Кривцова, М. В., Костенко, Є. Я., & Савчук, О. В. (2018). Аналіз домінуючих мікробних асоціацій у порожнині рота й особливості їх чутливості до антибактеріальних та антисептичних препаратів. *Сучасна стоматологія*, (5), 37–39.
22. Міхеєв, А. О., Сидорчук, Л. І., Гаврилюк, О. І., Джурак, В. С., & Сидорчук, І. Й. (2022). Дестабілізація таксономічного складу мікроекологічних показників екосистеми «макроорганізм–мікробіом» мікробіоти порожнини рота хворих на хронічну лакунару ангіну. *Вісник стоматології*, 120(3), 136–142.
23. Ожоган, Р. З., Рожко, М. М., & Ожоган, З. Р. (2017). Сучасні методи діагностики і лікування хворих із дефектами зубних рядів, ускладненими розладами скронево-нижньощелепного суглоба. *Український стоматологічний альманах*, (1), 37–41.
24. Павленко О. В., Вороненко Ю. В., Мазур, І. П. (2018). Стоматологічна допомога в Україні: основні показники діяльності за 2008–2018 роки. [довідник] / під ред.: Ю. В. Вороненка, О. В. Павленка, І. П. Мазур. Кропивницький : Поліум, 2018. 212 с. : іл, табл.
25. Харченко, О. В. (2022). Корелятивний аналіз інτερкурентного зв'язку хронічних хвороб шлунка та порожнини рота. In *The 9 th International scientific and practical conference "Science, innovations and education: problems and prospects"(April 6–8, 2022)* CPN Publishing Group, Tokyo, Japan. 2022. 580 p. (p. 87).

References:

1. Džunková, M., Martinez-Martinez, D., Gardlík, R., et al. (2018). Oxidative stress in the oral cavity is driven by individual-specific bacterial communities. *npj Biofilms and Microbiomes*, Vol. 4(1), pp. 1–10.
2. Gacon, I., Loster, J. E., & Wiczorek, A. (2019). Relationship between oral hygiene and fungal growth in patients: users of an acrylic denture without signs of inflammatory process. *Clinical Interventions in Aging*, Vol. 14, p. 1297.
3. Galler, K. M., Weber, M., Korkmaz, Y., et al. (2021). Inflammatory response mechanisms of the dentine–pulp complex and the periapical tissues. *International journal of molecular sciences*, Vol. 22(3), p. 1480.
4. Garcia, G., Ramos, F., Maldonado, J., et al. (2018). Prevalence of two *Entamoeba gingivalis* ST1 and ST2-kamaktli subtypes in the human oral cavity under various conditions. *Parasitology research*, Vol. 117(9), pp. 2941–2948.
5. Gawron, K., Wojtowicz, W., Łazarz-Bartyzel, K., et al. (2019). Metabolomic status of the oral cavity in chronic periodontitis. *in vivo*, Vol. 33(4), pp. 1165–1174.
6. Hellstein, J. W., & Marek, C. L. (2019). Candidiasis: red and white manifestations in the oral cavity. *Head and neck Pathology*, Vol. 13(1), pp. 25–32.
7. Hornung, BVH, Zwittink, RD, Kuijper, EJ (2019). Issues and current standards of controls in microbiome research, FEMS microbiology ecology, [Online] available at: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=FUjrZM4AAAA&cstart=20&pagesize=80&citation_for_view=FUjrZM4AAAA:60ilaj97TEOC
8. Kamalova, F. R., et al. (2019). "Changes in micro flora and Non-Specific factors protection of the oral cavity in children with inflammatory diseases maxillofacial area." *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, Vol. 9.4, pp. 20–23.
9. Mazur, I. P. (2017). Pro stan ta perspektyvy stomatolohichnoi dopomohy v Ukraini [About the state and prospects of dental care in Ukraine]. *Sovremennaya stomatologiya*, Vol. 2, pp. 69–71.
10. Minty, M., Cancel, T., Serino, M., et al. (2019). Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, Vol. 20(4), pp. 449–459.
11. Olesen, S. W., Barnett, M. L., MacFadden, D. R., et al. (2018). The distribution of antibiotic use and its association with antibiotic resistance. *Elife*, Vol. 7, e39435.
12. Samiei, M., Ahmadian, E., Eftekhari, A., et al. (2019). Cell junctions and oral health. *EXCLI journal*, Vol. 18, p. 317.
13. Sedghi, L., DiMassa, V., Harrington, A., Lynch, S. V., & Kapila, Y. L. (2021). The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontology 2000*, Vol. 87(1), pp. 107–131.
14. Sterzenbach, T., Helbig, R., Hannig, C., & Hannig, M. (2020). Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications. *Clinical oral investigations*, Vol. 24(12), pp. 4237–4260.
15. Bida, O. V., & Bida, O. V. (2021). Otsinka kharakteru okliuziinykh spivvidnoshen na etapakh ortopedychnoi reabilitatsii osib iz zakhvoriuvanniamy tkanyn parodonta, uskladnennykh defektamy zubnykh riadiv. *Ukrainskyi stomatolohichniy almanakh*, № 1, S. 59–63.
16. Ishchenko, P. V. (2020). Kryterii otsinky ta klinichni kharakterystyky stanu slyzovoi obolonky porozhnyny rota i parodonta pry zubnomu protezuvanni u patsientiv, shcho strazhdaiut na heneralizovanyi parodontyt u stadii stabilizatsii. *Innovatsii v stomatolohii*, (1), 42–45.
17. Kovalenko, N. I. (2021). Normalna mikroflora ta mikroflora pry patolohichnykh protsesakh porozhnyny rota : Metod. vkazivky, Kharkiv : KhDMU, 2021, 52 s.
18. Kovach, I. V., Aliksieienko, N. V., & Zelinskyi, A. L. (2019). Osnovni faktory ryzyku vynykennia zapalnykh zakhvoriuvan parodontu u osib molodoho viku. *Visnyk stomatolohii*, (32, № 2), 65–68.
19. Kostenko, Ye. Ya., Kryvtsova, M. F., & Horzov, L. F. (2021). National Health as Determinant of Sustainable Development of Society, [Online] available at: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=OX6HmwMAAAA&cstart=100&pagesize=100&citation_for_view=OX
20. Kostenko, Ye., Kostenko, S., Stetsyk, M., Stetsyk, A. (2021). Osnovni pryntsypy antybakterialnoi terapii v protokoli kompleksnoho likuvannia zapalnykh zakhvoriuvan tkanyn parodonta, Zbirnyk naukovykh prats LОНОС, [Online] available at:

https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=OX6HmwMAAAAJ&cstart=20&pagesize=80&citation_for_view=OX6HmwMAAAAJ:4fGpz3EwCPoC

21. Kostenko, O. Ye., Kryvtsova, M. V., Kostenko, Ye. Ya., & Savchuk, O. V. (2018). Analiz dominuiuchykh mikrobynykh asotsiatsii u porozhnyni rota y osoblyvosti yikh chutlyvosti do antybakterialnykh ta antyseptychnykh preparativ. *Suchasna stomatolohiia*, (5), 37–39.

22. Mikhieiev, A. O., Sydorochuk, L. I., Havryliuk, O. I., Dzhuriak, V. S., & Sydorochuk, I. Y. (2022). Destabilizatsiia taksonomichnoho skladu mikroekolohichnykh pokaznykiv ekosystemy «makroorhanizm–mikrobiom» mikrobioty porozhnyny rota khvorykh na khronichnu lakunarnu anhinu. *Visnyk stomatolohii*, 120(3), 136–142.

23. Ozhohan, R. Z., Rozhko, M. M., & Ozhohan, Z. R. (2017). Suchasni metody diahnozyky i likuvannia khvorykh iz defektamy zubnykh riadiv, uskladnenymy rozladamy skronevo-nyzhnoshchelepnoho suhloba. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh*, (1), 37–41.

24. Pavlenko, O. V., Voronenko, Yu. V., & Mazur, I. P. (2018). Stomatolohichna dopomoha v Ukraini: osnovni pokaznyky diialnosti za 2008–2018 roky.[dovidnyk] / pid red.: Yu. V. Voronenka, O. V. Pavlenka, I. P. Mazur. Kropyvnytskyi : Polium, 2018. 212 s. : il, tabl.

25. Kharchenko, O. V. (2022). Koreliatyvnyi analiz interkurentnoho zv'iazku khronichnykh khvorob shlunka ta porozhnyny rota. In The 9 th International scientific and practical conference “Science, innovations and education: problems and prospects”(April 6–8, 2022) CPN Publishing Group, Tokyo, Japan. 2022. 580 p. (p. 87).