

Олександр Біда¹, Євген Костенко², Олексій Біда³

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

² ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

³ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Клініко-лабораторні підходи до вибору антимікробної терапії периімплантиту з урахуванням природної резистентності патогенів

▷ **Актуальність.** Серед методів ортопедичної реабілітації хворих із частковою втратою зубів дедалі пріоритетнішою стає дентальна імплантація. Одним із найпоширеніших ускладнень дентальної імплантації є периімплантит, розвиток якого пов'язують з формуванням дисбіотичних біоплівкових спільнот. Для реалізації персоналізованого підходу лікування периімплантиту актуальним є визначення ефективної антимікробної стратегії з метою розроблення дієвих методів лікування та пролонгування терміну користування ортопедичними конструкціями. Мікробіологічний скринінг у пацієнтів із периімплантитом показав наявність мікробних комплексів, що належать до різних систематичних груп та відмінні за природною чутливістю до антибіотиків.

Мета: дослідити антибіотикорезистентність мікробних профілів мікробіоти периімплантної ділянки в умовах периімплантиту в контексті планування і проведення підтримувальної медикаментозної і немедикаментозної терапії периімплантних тканин, оптимізації мікробіому ротової порожнини на етапах користування ортопедичними конструкціями.

Матеріали і методи. Антибіотикорезистентність визначали диско-дифузійним методом за рекомендацією European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Чутливість мікроорганізмів досліджували із застосуванням стандартних дисків із антибіотиками виробництва ТОВ «Фармактив» (Україна). Аналізували чутливість бактеріальних ізолятів до таких антибіотиків (мкг): амоксицилін/клавулонат (20/10), цефтриаксон (30), цефуоксим (50), цефоперазон/сульбактам (75), цефтазидим (30), цефотаксим (30), меропенем (10), іміпенем (10), ципрофлоксацин (5), левофлоксацин (5), гатифлоксацин (5), норфлоксацин (10), офлоксацин (1), еритроміцин (15), азітроміцин (15), кларитроміцин (15), лінкоміцин (15), кліндаміцин (10), доксициклін (30), цефіксим (5).

Результати. За індикації бактерій роду *Streptococcus* в осередку запального процесу валідація чутливості з використанням скринінгових антибіотиків дає змогу визначити стратегію антимікробної терапії на користь цефалоспоринів або беталактамів у випадку чутливості штамів до вказаних груп антибіотиків, за їх резистентності, препаратами вибору є фторхінолони, до яких зберігається високий рівень чутливості.

Результати досліджень показують, що мікробна етіологія периімплантиту включає складну взаємодію різних видів та родів бактерій, зокрема аеробних, анаеробних та факультативно анаеробних, як грамнегативних, так і грампозитивних, що й ускладнює вибір цільового антибіотика. Визначення антибіотикограм у полімікробній спільноті виявило значну варіабельність чутливості у межах асоціації. Урахування природної резистентності мікроорганізмів до антибіотиків та порівняння антибіотикограм різних бактерій у межах асоціації дає змогу верифікувати ефективний антибіотик, що впливатиме на всі домінуючі мікробні комплекси периімплантної ділянки.

Висновки. Якісний та кількісний аналіз мікробіоти порожнини рота є необхідною умовою передіплантаційного скринінгу з метою реєстрації вихідного стану мікробного профілю як референтного значення, відповідно до показників якого у подальшому буде визначатись стратегія медичної реабілітації стоматологічних пацієнтів.

Для реалізації персоналізованого підходу до лікування периімплантитів актуальним є виявлення та ідентифікація бактерій периімплантної ділянки, які спричиняють запальний процес, у контексті вибору ефективної антимікробної стратегії з метою розроблення дієвих методів лікування та предикції ускладнень. Ідентифікація

мікробного профілю з високим ступенем імовірності визначатиме раціональні підходи до антимікробної терапії у разі періімплантитів.

Ключові слова: дентальна імплантація; мікробіом; біоплівка; періімплантит; антибіотикотерапія; профілактика ускладнень; стоматологічне здоров'я.

Стаття опублікована на умовах відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.uk>



Актуальність

Розвиток сучасної стоматології спрямований на застосування засобів профілактики та збереження стоматологічного здоров'я. Разом з тим рівень стоматологічних захворювань залишається високим, їх ускладненнями є часткова і повна втрата зубів. Серед методів ортопедичної реабілітації таких хворих дедалі пріоритетнішим стає дентальна імплантація, спроможна відновити форму і функцію зубощелепної системи, зберігаючи природні зуби, що залишилися інтактними. Під час планування дентальної імплантації слід враховувати ризик ускладнень, причинами яких можуть бути як місцеві, так і загальні чинники [1]. Одним із найпоширеніших ускладнень дентальної імплантації є періімплантит, розвиток якого пов'язують із формуванням дисбіотичних біоплівкових спільнот [2, 3]. Для реалізації персоніфікованого підходу лікування періімплантиту актуальним є не лише ідентифікація бактерій періімплантної ділянки, які спричиняють запальний процес, а й вибір ефективної антимікробної стратегії з метою розроблення дієвих методів лікування та предикції розвитку періімплантиту [4].

Сучасні підходи до антимікробної терапії демонструють доцільність персоніфікованого підходу під час застосування антибіотиків. Мікробіологічний скринінг у пацієнтів з періімплантитом показав наявність мікробних комплексів, що належать до різних систематичних груп та мають відмінну природну чутливість до антибіотиків [5].

У процесі оцінювання чутливості мікроорганізмів до антибіотиків слід враховувати дані природної резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів. У випадках, коли запальний процес спричинений комплексом мікроорганізмів, такий підхід є особливо важливим, оскільки дає змогу адекватно обрати для лікування антимікробний препарат [6]. Природна резистентність є фундаментальним генетичним феноменом, що визначає вихідні межі активності антибактеріальних препаратів щодо окремих видів мікроорганізмів. Вона відрізняється від набутої резистентності стабільністю та генетично детермінованими структурно-метаболічними особливостями виду. Імплементация генетично обумовленої природної резистентності мікроорганізму до антибіотиків

“*intrinsic resistome*” під час інтепретації антибіотикограм є необхідною умовою для коректного вибору антимікробної терапії та формування стратегій антибіотикоуправління. Водночас природний фон резистентності відіграє вирішальну роль у становленні нових механізмів стійкості, що зумовлює необхідність його систематичного вивчення та моніторингу в контексті глобальної протидії антибіотикорезистентності [7–9].

Для реалізації персоніфікованого підходу лікування періімплантиту актуальним є не лише виявлення та ідентифікація бактерій періімплантної ділянки, що спричиняють запальний процес, а й визначення ефективної антимікробної стратегії з метою розроблення дієвих методів лікування та предикції розвитку періімплантиту.

Мета: дослідити антибіотикорезистентність мікробних профілів мікробіоти періімплантної ділянки в умовах періімплантиту в контексті планування і проведення підтримувальної медикаментозної і немедикаментозної терапії періімплантних тканин, оптимізації мікробіому ротової порожнини на етапах користування ортопедичними конструкціями.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на кафедрі стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, в Університетській стоматологічній поліклініці та мікробіологічній лабораторії ННЦ «Мікробіології та біотехнології» ДВНЗ «Ужгородський національний університет» та стоматологічній клініці ТОВ «Академічна стоматологія» (м. Київ) у 2023–2025 рр. Для дослідження відібрали біоматеріал у 252 пацієнтів із періімплантитом (120 чоловіків та 132 жінки віком 25–65 років). Із осередку запального процесу виділено 491 ізолят бактерій. Як контроль вивчали мікробіоту пародонтальних тканин здорових пацієнтів без ознак запальних захворювань пародонту ($n = 74$).

Антибіотикочутливість визначали диско-дифузійним методом за рекомендацією European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

(EUCAST). Під час дослідження чутливості мікроорганізмів застосовували стандартні диски з антибіотиками виробництва ТОВ «Фармактив» (Україна).

Із 24-годинної культури мікроорганізмів готували суспензію (інокулюм) у стерильному фізіологічному розчині. Інокулюм у кількості 100 мкл, що відповідає 0,5 стандарту МакФарланда ($1,5 \times 10^8$ КУО/мл), висівали на поверхню агару Мюллера-Хінтона. Оптичну густину визначали на денситометрі фірми Biosan. На поверхню середовища з культурою викладали стерильні диски з антибіотиками та інкубували за $37 \pm 2^\circ\text{C}$ (24 год) бактерії. Діаметр зон затримки росту вимірювали у міліметрах. За діаметром зон затримки росту мікроорганізмів навколо стандартного диска з антибіотиком клінічні ізоляти поділяли на чутливі (S), чутливі за підвищеної експозиції (I) та стійкі до дії цього антибактеріального засобу (R) відповідно до експертних правил EUCAST (<https://www.eucast.org/>).

Досліджували чутливість бактеріальних ізолятів до таких антибіотиків (мкг): амоксицилін/клавулонат (20/10), цефтриаксон (30), цефуросим (50), цефоперазон/сульбактам (75), цефтазидим (30), цефотаксим (30), меропенем (10), іміпенем (10), ципрофлоксацин (5), левофлоксацин (5), гатифлоксацин (5), норфлоксацин (10), офлоксацин (1), еритроміцин (15), азитроміцин (15), кларитроміцин (15), лінкоміцин (15), кліндаміцин (10), доксициклін (30), цефіксим (5).

Результати та їх обговорення

Бактерії роду *Streptococcus* домінували у різних мікробних асоціаціях, виділених із періімплантних ділянок, тому надамо детальну інтерпретацію щодо оцінки чутливості до антибіотиків у різних груп стрептококів з урахування природної резистентності патогенів до антимікробних препаратів.

Аналіз антибіотикограм *Streptococcus* груп А, В, С і G показав високу чутливість мікроорганізмів до беталактамінів, цефалоспоринів та карбапенемів (рис. 1). Низьку чутливість виявлено до лінкозамінів, тетрациклінів та макролідів. До фторхінолонів стрептококи були також чутливими, хоча рівень чутливості до норфлоксацину та офлоксацину становив 65,0 та 64,0 % відповідно, а до моксифлоксацину, ципрофлоксацину та гатифлоксацину чутливими були 93,0; 87,0 та 88,0 % ізолятів відповідно.

Оцінювання чутливості до антибіотиків бактерій роду *Streptococcus* групи *viridans* показало високий рівень чутливості до беталактамінів, цефалоспоринів і карбапенемів (рис. 2). Таку тенденцію виявлено як за використання скринінгового

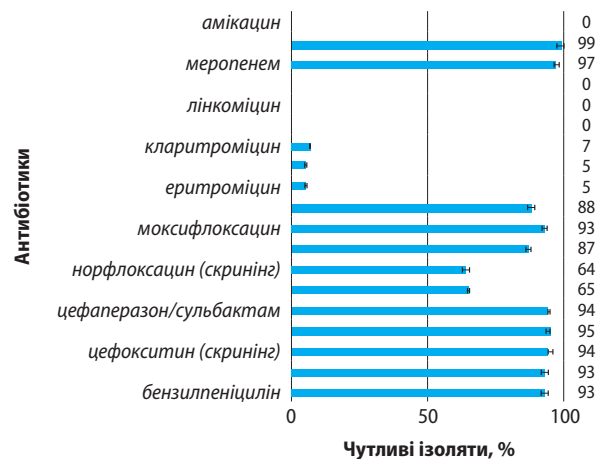


Рис. 1. Чутливість ізолятів бактерій роду *Streptococcus* груп А, В, С і G до антибіотиків (n = 78)

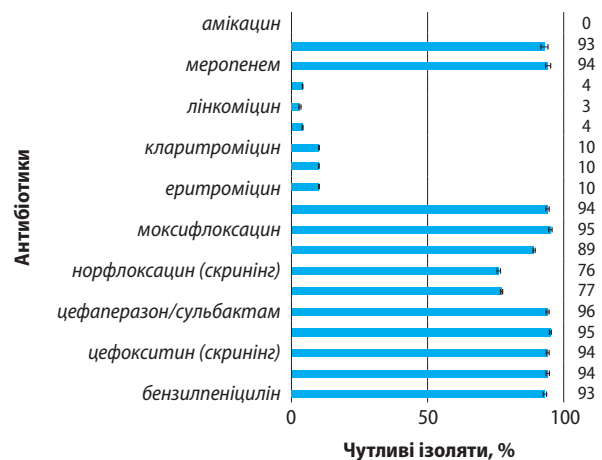


Рис. 2. Чутливість ізолятів бактерій роду *Streptococcus* групи *viridans* до антибіотиків (n = 86)

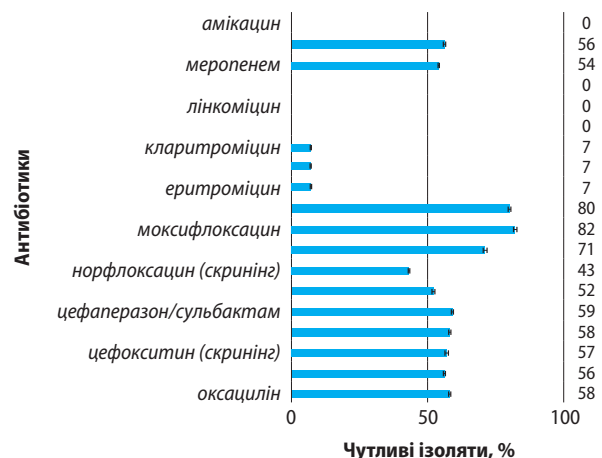


Рис. 3. Чутливість ізолятів бактерій *Streptococcus pneumoniae* до антибіотиків (n = 38)

антибіотика бензилпеніциліну, так і дисків із цефалоспоринами та карбапенемами. Водночас рівень резистентності до макролідів досягав до тетрациклінів, виявилось лише 3–4 %.

Найвищий рівень резистентності виявлено у ізолятів виду *Streptococcus pneumoniae* (рис. 3). Скринінговий тест з оксациліном показав, що відсоток чутливих ізолятів становив 58,0 %. Серед чутливих ізолятів діаметр зони навколо оксаци-

ліну реєстрували ≥ 20 мм, що повністю виключає всі механізми резистентності до беталактамів. Серед інших — резистентних з діаметром зони < 20 мм — виявлена резистентність до беталактамів. Чутливі до оксациліну ізоляти є чутливими до беталактамів, цефалоспоринів, карбапенемів. Найнижчий рівень резистентності ідентифікували до фторхінолонів, зокрема до ципрофлоксацину, моксифлоксану, гатифлоксацину. Водночас чутливість *Streptococcus pneumoniae* до фторхінолонів була нижчою, ніж у інших груп. Чутливих ізолятів до тетрацикліну, доксицикліну, лінкоміцину не виявлено. Встановлено низький рівень чутливих ізолятів до макролідів (7,0 %).

Під час індикації бактерій роду *Streptococcus* в осередку запального процесу валідація чутливості з використанням скринінгових антибіотиків дає змогу визначитись зі стратегією антимікробної терапії на користь цефалоспоринів або беталактамів у випадку чутливості штамів до вказаних груп антибіотиків, за їх резистентності, препаратами вибору є фторхінолони, до яких зберігається високий рівень чутливості.

Отже, результати досліджень засвідчують, що мікробна етіологія периімплантиту включає складну взаємодію різних видів та родів бактерій, зокрема аеробні, анаеробні та факультативно анаеробні бактерії, як грамнегативні, так і грампозитивні, що й ускладнює вибір цільового антибіотика. Водночас терапевтичний ефект від антибіотика залежить від його правильного призначення відповідно до чутливості мікроорганізмів, які є етіологічним чинником запального процесу. Визначення антибіотикограм у полімікробній спільноті показало значну варіабельність чутливості у межах асоціації. Урахування природної резистентності мікроорганізмів до антибіотиків та порівняння антибіотикограм різних бактерій у

межах асоціації дає змогу верифікувати ефективний антибіотик, що впливатиме на всі домінуючі мікробні комплекси периімплантної ділянки.

Висновки

Якісний та кількісний аналіз мікробіоти порожнини рота є необхідною умовою передімплантаційного скринінгу з метою фіксування вихідного стану мікробного профілю як референтного значення, відповідно до показників якого в подальшому буде визначатись стратегія медичної реабілітації стоматологічних пацієнтів.

Культуральний метод дослідження дає можливість ідентифікувати бактеріальні біомаркери та визначити їх чутливість до антибіотиків, залишається актуальним для клінічної практики.

Для реалізації персоніфікованого підходу до лікування периімплантитів актуальним є виявлення та ідентифікація бактерій периімплантної ділянки, які спричиняють запальний процес, у контексті визначення ефективної антимікробної стратегії з метою розроблення дієвих методів лікування та предикції ускладнень. Ідентифікація мікробного профілю з високим ступенем імовірності визначатиме раціональні підходи до антимікробної терапії у разі периімплантитів.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію

Автори ознайомлені з результатами і схвалили остаточний варіант рукопису.

Використання штучного інтелекту

Автори стверджують, що під час написання статті штучний інтелект не використовувався.

ПОСИЛАННЯ / REFERENCES

1. Bida, O. V., & Bida, O. V. (2023). Features of preventive measures for dental prosthetics supported by dental implants. *Ukrainian Dental Almanac*, 4, 23–27. [Біда О. В., Біда О. В. (2023). Особливості профілактики ускладнень при зубному протезуванні з опорою на дентальні імплантати. *Український стоматологічний альманах*, 4, 23–27]. DOI: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2023.04>.
2. Smeets, R., Henningsen, A., Jung, O., Heiland, M., Hammacher, C., & Stein, J. M. (2014). Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis — a review. *Head & Face Medicine*, 10, 34. DOI: <https://doi.org/10.1186/1746-160X-10-34>.
3. Di Spirito, F., Giordano, F., Di Palo, M. P., D'Ambrosio, F., Scognamiglio, B., Sangiovanni, G., Caggiano, M., & Gasparro, R. (2024). Microbiota of Peri-Implant Healthy Tissues, Peri-Implant Mucositis, and Peri-Implantitis: A Comprehensive Review. *Microorganisms*, 12(6), 1137. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12061137>.
4. Săndulescu, M., Sirbu, V. D., & Popovici, I. A. (2023). Bacterial species associated with peri-implant disease — a literature review. *Germs*, 13(4), 352–361. DOI: <https://doi.org/10.18683/germs.2023.1405>.
5. Kostenko, Y., Kryvtsova, M., Skliar, I., Kostenko, O., Dzhupa, P., Miglas, V., & Yurzhenko, A. (2025). Rational antibiotic therapy in the treatment of inflammatory periodontal disease: results of long-term clinical and laboratory experience. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 13(2), 471–481. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(2\):471-481](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(2):471-481).

6. Renvert, S., Polyzois, I., & Claffey, N. (2012). Surgical therapy for the control of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 6, 84–94. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02554.x>. PMID: 23062132.
7. Chattopadhyay, I., Verma, M., & Panda, M. (2019). Role of Oral Microbiome Signatures in Diagnosis and Prognosis of Oral Cancer. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 18, 1533033819867354. DOI: <https://doi.org/10.1177/1533033819867354>.
8. Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2018). The Oral Microbiota: Dynamic Communities and Host Interactions. *Nature Reviews Microbiology*, 16(12), 745–759. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>.
9. Abranches, J., Zeng, L., Kajfasz, J. K., Palmer, S. R., Chakraborty, B., Wen, Z. T., et al. (2018). Biology of Oral Streptococci. *Microbiology Spectrum*, 6(5). DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018>.

Clinical and Laboratory Approaches to Selecting Antimicrobial Therapy for Peri-Implantitis Considering the Intrinsic Resistance of Pathogens

Olexander Bida¹, Yevhen Kostenko², Olexiy Bida³

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

³ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Relevance. Dental implantation is increasingly prioritized among methods of orthopedic rehabilitation for patients with partial tooth loss. One of the most common complications of dental implantation is peri-implantitis, which develops due to dysbiotic biofilm communities. To enable a personalized approach to peri-implantitis treatment, it is essential to establish an effective antimicrobial strategy that ensures adequate therapy and prolongs the functional lifespan of orthopedic structures. Microbiological screening in patients with peri-implantitis revealed microbial complexes from diverse taxonomic groups, each with varying intrinsic antibiotic susceptibility.

Aim. To investigate the antibiotic resistance profiles of peri-implant microbiota under conditions of peri-implantitis, in the context of planning and implementing supportive pharmacological and non-pharmacological therapy of peri-implant tissues, as well as optimizing the oral microbiome during the use of orthopedic structures.

Materials and methods. Antibiotic susceptibility was assessed using the disk diffusion method according to the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Standard antibiotic disks manufactured by *Pharmaktiv* (Ukraine) were used. The sensitivity of bacterial isolates was tested against the following antibiotics (µg): amoxicillin/clavulanate (20/10), ceftriaxone (30), cefuroxime (50), cefoperazone/sulbactam (75), ceftazidime (30), cefotaxime (30), meropenem (10), imipenem (10), ciprofloxacin (5), levofloxacin (5), gatifloxacin (5), norfloxacin (10), ofloxacin (1), erythromycin (15), azithromycin (15), clarithromycin (15), lincomycin (15), clindamycin (10), doxycycline (30), cefixime (5).

Results. When *Streptococcus* species were detected in the inflammatory focus, validation of susceptibility using screening antibiotics allowed tailoring antimicrobial therapy. Cephalosporins or beta-lactams were effective when strains were sensitive to these groups; in cases of resistance, fluoroquinolones remained the drugs of choice due to consistently high sensitivity. The study demonstrated that the microbial etiology of peri-implantitis involves complex interactions among diverse bacterial species and genera, including aerobic, anaerobic, and facultative anaerobic organisms, both gram-negative and gram-positive, complicating antibiotic selection. Antibiogram analysis of polymicrobial communities revealed significant variability in sensitivity within associations. Considering intrinsic resistance and comparing antibiograms across bacterial groups enables identification of an effective antibiotic targeting all dominant microbial complexes in the peri-implant area.

Conclusions. Qualitative and quantitative analysis of the oral microbiota is a prerequisite for pre-implantation screening to establish a baseline microbial profile as a reference for future rehabilitation strategies. For personalized peri-implantitis treatment, it is crucial to detect and identify bacteria responsible for inflammation in order to design effective antimicrobial strategies, develop adequate treatment methods, and predict possible complications. Identification of the microbial profile with high accuracy will guide rational approaches to antimicrobial therapy in peri-implantitis.

Keywords: dental implantation; microbiome; biofilm; peri-implantitis; antibiotic therapy; complication prevention; oral health.

Стаття: надійшла до редакції 17.10.2025 р.; прийнята до друку 24.12.2025 р.; опубл. 03.08.2026 р.

Біда Олександр Віталійович

PhD, доцент кафедри стоматології
Інституту післядипломної освіти
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна

 <https://orcid.org/0000-0002-6038-6545>

Костенко Євген Якович

доктор медичних наук, професор, професор
кафедри ортопедичної стоматології,
декан стоматологічного факультету ДВНЗ
«Ужгородський національний університет»,
м. Ужгород, Україна

 <https://orcid.org/0000-0002-3997-2371>

Біда Олексій Віталійович

доктор медичних наук, професор, професор
кафедри ортопедичної стоматології,
цифрових технологій та імплантології
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ, Україна

 <https://orcid.org/0000-0003-1764-9669>