

23. Seid MA. Health-related quality of life and extent of self-care practice among heart failure patients in Ethiopia. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18:27. doi: <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01290-7>

24. Bas-Sarmiento P, Fernández-Gutiérrez M, Pozo-Méndez M, Carrasco-Bernal MÁ, Cuenca-García M, Díaz-Rodríguez M, et al. Needs of patients with multi-morbidity and heart failure for the development of a mHealth to improve their self-management: A qualitative analysis. *Digit Health*. 2023;9:20552076231180466. doi: <https://doi.org/10.1177/20552076231180466>

25. Świątoniowska-Lonc N, Polański J, Pilarczyk-Wróblewska I, Jankowska-Polańska B. The Revised Self-Care of Heart Failure Index – a new tool for assessing the self-care of

Polish patients with heart failure. *Kardiol Pol*. 2021;79(7-8):841-47. doi: <https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0009>

26. Qiu C, Yu DS, Li PW, Riegel B. Psychometric Evaluation of the Traditional Chinese Version of the Self-Care of Heart Failure Index Version 7.2. *J Cardiovasc Nurs*. 2024;10:1097. doi: <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000001089>

27. Sugebo ES, Kassie TW, Gobena T, Tibore TK, Sebro SF, Ermolo TL. Self-care behavior and associated factors among adult heart failure patients in outpatient cardiac follow-up unit at Wachemo University Nigist Eleni Comprehensive Specialized Hospital, Southern Ethiopia. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24(1):238. doi: <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03901-3>

Стаття надійшла до редакції 18.09.2024;
затверджена до публікації 17.02.2025



УДК 616.31-093/-094:57.083.1:616.314-77

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.1.325243>

О.О. Фастовець*,

С.С. Шрам,

С.С. Кобиляк,

О.В. Іщенко

РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЯСЕННОЇ РІДИНИ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ ЧАСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ КОРОНОК ЗУБІВ РІЗНИМИ МАТЕРІАЛАМИ З УРАХУВАННЯМ СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА

Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
*e-mail: 503@dmi.edu.ua

Цитування: *Медичні перспективи*. 2025. Т. 30, № 1. С. 46-55

Cited: *Medicni perspektivi*. 2025;30(1):46-55

Ключові слова: пародонтит, карієс, реставрація, композит, цирконій, ясенна рідина, мікробіоценоз

Key words: periodontitis, caries, restoration, composite, zirconia, gingival fluid, microbiocenosis

Реферат. Результати порівняльного мікробіологічного дослідження ясенної рідини при відновленні часткових дефектів коронок зубів різними матеріалами з урахуванням стану тканин пародонта. Фастовець О.О., Шрам С.С., Кобиляк С.С., Іщенко О.В. Використання різних методів реставрації зубів, ймовірно, зумовлює відмінності в результуючій моделі пародонтального мікробіоценозу. Метою роботи стало порівняння складу пародонтальної мікробіоти за результатами дослідження ясенної рідини при відновленні дефектів коронок зубів різними матеріалами з урахуванням стану тканин пародонта. Всі досліджувані були розподілені на дві основні групи: особи зі здоровим пародонтом та карієсом зубів (n=30) та хворі на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, хронічного перебігу, що мали зуби, зруйновані каріозним

процесом ($n=30$), а також здоровий контроль ($n=10$). Досліджуваням з основних груп часткові дефекти коронкових частин II класу за Блеком відновлювали парними реставраціями: з одного боку – прямою композитною, з іншого – непрямую цирконієвою. Збір зразків ясенної рідини здійснювали до лікування та через 12 тижнів після. Установлено, що мікробне навантаження пародонтальних біоплівки при каріозному руйнуванні зубів на тлі пародонтиту характеризувалося значною кількістю патогенів з дефіцитом коменсалів та надмірним ростом облигатних анаеробів. Дентальні біоти, асоційовані з розвитком пародонтиту, містили такі патерни, як *Streptococcus anginosus*, *Porphyrromonas gingivalis*, *Candida albicans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. При пародонтиті спостерігали коагрегації *Porphyrromonas spp.* з *Fusobacterium spp.* ($p<0,05$) та/або *Porphyrromonas spp.* з *A. actinomycetemcomitans* ($p<0,05$). Карієсогенний патерн відрізнявся чисельністю роду *Streptococcus* з переважанням *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, *C. albicans*, *Peptostreptococcus spp.*, *Enterobacteriales spp.* та відсутністю *S. anginosus*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* та *A. actinomycetemcomitans*. Результати порівняльного мікробіологічного дослідження ясенної рідини після відновлювального лікування зубів показали, що цирконієві реставрації мали найбільш сприятливий вплив на пародонтальний мікробіоценоз, зокрема їх застосування сприяло захисту від колонізації *Porphyrromonas spp.*, *Fusobacterium spp.*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, а також накопиченню коменсалів *Streptococcus salivarius* та *Aerococcus viridans*, а отже, найбільш вираженому, порівняно з прямими композитними реставраціями, наближенню мікробного спектра як при здоровому пародонті, так і при генералізованому пародонтиті до здорової когорти учасників дослідження ($p<0,05$), тобто до евбіозу. Отримані результати доцільно враховувати при виборі методу відновлювального лікування дефектів зубів каріозного походження в пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта.

Abstract. The results of the comparative microbiological study of gingival fluid in restoration of partial defects of tooth crowns with different materials considering the state of periodontal tissues. Fastovets O.O., Shram S.S., Kobylak S.S., Ishchenko O.V. Different dental restoration methods probably influence the resulting pattern of periodontal microbiocenosis. The purpose of this study was to compare the periodontal microbiota composition according to the examination of the gingival fluid in the dental restorations with different materials, taking into account the state of the periodontal tissues. All participants were divided into two research groups: persons with healthy periodontium and dental caries ($n=30$) and patients with generalized periodontitis, I-II degree, chronic course and dental caries ($n=30$); and healthy control ($n=10$). In the participants of the research groups, partial crown defects of the II class by Black were treated with paired restorations: on the one side – with direct composite, on the other one – indirect zirconium. Gingival fluid samples were taken before treatment and 12 weeks after. It was established that the microbial load of periodontal biofilms in carious decay against the background of periodontitis was characterized by a significant number of pathogens with a deficiency of commensals and an overgrowth of obligate anaerobes. Dental biota associated with the development of periodontitis contained such patterns as *Streptococcus anginosus*, *Porphyrromonas gingivalis*, *Candida albicans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. In parodontitis, it was co-aggregation of *Porphyrromonas spp.* with *Fusobacterium spp.* ($p<0.05$) and/or *Porphyrromonas spp.* with *A. actinomycetemcomitans* ($p<0.05$). The cariogenic pattern was distinguished by the multiplicity of the genus *Streptococcus* with the predominance of *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, *C. albicans*, *Peptostreptococcus spp.*, *Enterobacteriales* and the absence of *S. anginosus*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* and *A. actinomycetemcomitans*. The results of the comparative microbiological study of gingival fluid after dental restorative treatment showed that zirconium restorations had the most favorable effect on periodontal microbiocenosis, in particular, it contributed to the protection against the colonization by *Porphyrromonas spp.*, *Fusobacterium spp.*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, as well as the accumulation of commensals *Streptococcus salivarius* and *Aerococcus viridans*. So, in comparison with direct composite restorations, it was more expressed approximation of the microbial spectrum, both in the persons with healthy periodontium and in the patients with general periodontitis, to the complete healthy cohort of research participants ($p<0.05$), which means to eubiosis. The obtained results should be taken into account when choosing a method of restorative treatment of carious decay in patients with periodontal diseases.

Реставраційні матеріали, які використовуються для відновлення дефектів коронок зубів, як прямими, так і непрямыми методами, визначають реакцію тканин маргінального пародонта, що особливо важливо враховувати при лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

Непрямі реставрації на основі оксиду цирконію, виготовлені шляхом автоматизованого проектування та реалізації об'єкта за допомогою комп'ютерних технологій, зокрема Computer Aided Design / Computer Aided Manufacture

(CAD/CAM) (англ. «проектування та виготовлення із застосуванням комп'ютерних технологій»), забезпечують найкращі результати крайового прилягання, реакції крайового пародонта та гігієни ротової порожнини [1, 2]. За результатами дослідження за участі 129 хворих на генералізований пародонтит, застосування конструкцій на основі оксиду цирконію через 12 місяців після лікування призвело до пригнічення запальних процесів у навколорізних тканинах завдяки біосумісності матеріалу, а також зниженню

ризик утворення мікробної біоплівки [3]. Утім CAD/CAM-технологія є дороговартісною, потребує складного обладнання та спеціальної підготовки лікаря. Тому більш доступна альтернатива непрямим реставрацій – прямі композитні, широко застосовуються в стоматологічній практиці для відновлення дефектів коронок зубів попри можливий негативний вплив на тканини пародонта, зокрема ймовірно погіршення перебігу запально-деструктивного процесу при генералізованому пародонтиті.

У свою чергу, мікробний фактор має вирішальне значення в розвитку та прогресуванні низки хронічних захворювань органів та тканин ротової порожнини [4]. Слід також враховувати, що власні ендо- та екзогенні фактори є потужними модуляторами мікробіому людини [5].

Цілком ймовірно, що використання різних методів реставрації дефектів коронкових частин зубів, зокрема каріозного походження, може мати відмінності в результативній моделі пародонтального мікробіоценозу. Тож метою нашого дослідження було порівняти склад пародонтальної мікробіоти за результатами дослідження ясенної рідини при відновленні дефектів коронок зубів різними методами з урахуванням стану тканин пародонта.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведене на базі Дніпровського державного медичного університету відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». Усі досліджувані надали інформовану згоду на медичне втручання та на участь у мікробіологічному дослідженні. Попередньо робота була схвалена комісією Дніпровського державного медичного університету з біоетики (протокол № 3 від 16.11.2022).

Відбір цільових груп учасників дослідження проводився на систематичній основі. Критерії включення в досліджувані групи – потреба в заміщенні часткових дефектів коронкової частини зуба, зумовлених каріозним руйнуванням, вище або на рівні ясенного краю; вік учасників від 21 до 45 років. Критерії виключення – наявність декомпенсованих хронічних захворювань, цукрового діабету, онкологічної патології, імуносупресії будь-якого генезу тощо.

Усі досліджені були розподілені на дві основні групи: особи зі здоровим пародонтом та карієсом зубів (n=30) (далі для спрощення – група карієсу) та хворі на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, хронічного перебігу, що мали зуби, зруйновані каріозним процесом (n=30) (далі – група пародонтиту), а також здоровий контроль (n=10).

Усі групи дослідження формувалися за однорідними статевим та віковим складом, а також соціально-демографічними показниками.

Досліджуваним з основних груп часткові дефекти коронкових частин зубів II класу за Блеком відновлювали парними реставраціями: з одного боку – прямою композитною, з іншого – непрямую цирконієвою. Забір зразків ясенної рідини здійснювали до лікування та через 12 тижнів. Порівняння проводилося до та після відновлювального лікування, а також з групою контролю.

Забір та мікробіологічне дослідження клінічного матеріалу проводилося відповідно до чинних стандартів [6]. Матеріал для вивчення відбирали в пацієнтів у стоматологічному кріслі під час візиту до лікаря. Забір матеріалу проводили зранку, натщесерце, без попереднього чищення зубів або гігієнічної обробки порожнини рота. Попередньо ізолювали зубоясенні борозни (у випадках здорового пародонта) або пародонтальні кишені (при генералізованому пародонтиті) котячими валиками від потрапляння ротової рідини. Потім стандартні паперові стрічки (PerioPaper, OraFlow Inc, США) розміщували в зубоясенних борознах не глибше ніж на 1 мм або занурювали в пародонтальні кишені до опору. Стрічки залишали на 30 секунд, доки пацієнт не відчував розпирання. Зразки з кров'ю вивченню не підлягали. Отримані зразки ясенної рідини розміщували в стерильні пробірки типу Eppendorf об'ємом 1,5 мл, які містили 1 мл фізіологічного розчину. Зразки *ex tempore* брали до роботи. Для мікробіологічного дослідження проводили центрифугування зразка протягом 15 хвилин при 10-15 тисячах обертів при температурі 4°C; супернатант видаляли, а осад використовували для відновлення мікробного росту. Зразки, отримані методом адсорбції, осаджували методом «пробірка в пробірці» [7].

Для селективного виділення роду *Staphylococcus* використовували манітол-сольовий агар, для роду *Streptococcus* – відповідний селективний агар. Для виділення бактерій сімейства *Enterobacteriaceae* та інших невивагливих грамнегативних мікроорганізмів – середовище МакКонкі та/або Ендо. Для виділення грибів біологічний матеріал засівали на агар Сабуро з хлорамфеніколом. Для неселективної культивування, оцінювання гемолітичної активності та вирощування вибагливих мікроорганізмів використовували агар з 5% дефібринованою овечою кров'ю. Засіяні чашки Петрі витримували в термостаті протягом 24-72 годин при температурі 37°C. Для селективного виділення анаеробів використовували

анаеростат із реагентами для створення необхідних атмосферних умов [6].

Для ідентифікації мікроорганізмів застосовували комерційні тест-набори з урахуванням біохімічних властивостей (API-тести, bioMérieux).

Оброблення отриманих результатів дослідження з використанням біостатистичних методів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США) (ліцензійний № AGAR909E415822FA).

Перевірка гіпотези про нормальність розподілу здійснювалася за критеріями Шапіро-Вілка. Залежно від особливостей розподілу використовували параметричні та непараметричні методи з визначенням кількості спостережень (n), середньої величини (M), стандартного відхилення (SD), стандартної похибки середньої (m), довірчого інтервалу (95% ДІ), медіани (Me) з міжквартильним інтервалом (25–75%) та 95% ДІ.

Для узагальнення якісних даних використовувалися відносні величини (%). Визначення вірогідності відмінностей середніх величин для нез'язаних груп проводили за відповідними законом розподілу критеріями Стьюдента (t) і Манна-Вітні (U) для результатів, отриманих для двох груп порівняння (карієсу та пародонтиту), а також для зіставлення результатів кожної досліджуваної групи зі здоровим контролем; порівняльний аналіз непов'язаних кількісних даних здійснювали з використанням непараметричного критерію Краскела-Уоліса (H), а якісних – критерію хі-квадрат (χ^2); порівняння пов'язаних даних – шляхом визначення критерію Вілкоксона (W). Відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$ [8].

Програмний пакет PAST 3.17 використовували для розрахунку екологічних індексів задля виявлення відмінностей у мікробному складі ротової порожнини різних груп учасників дослідження, зокрема індексу Шеннона та його 95% ДІ, коефіцієнта видового домінування Сімпсона з 95% ДІ, а також коефіцієнта Брея-Кертіса.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

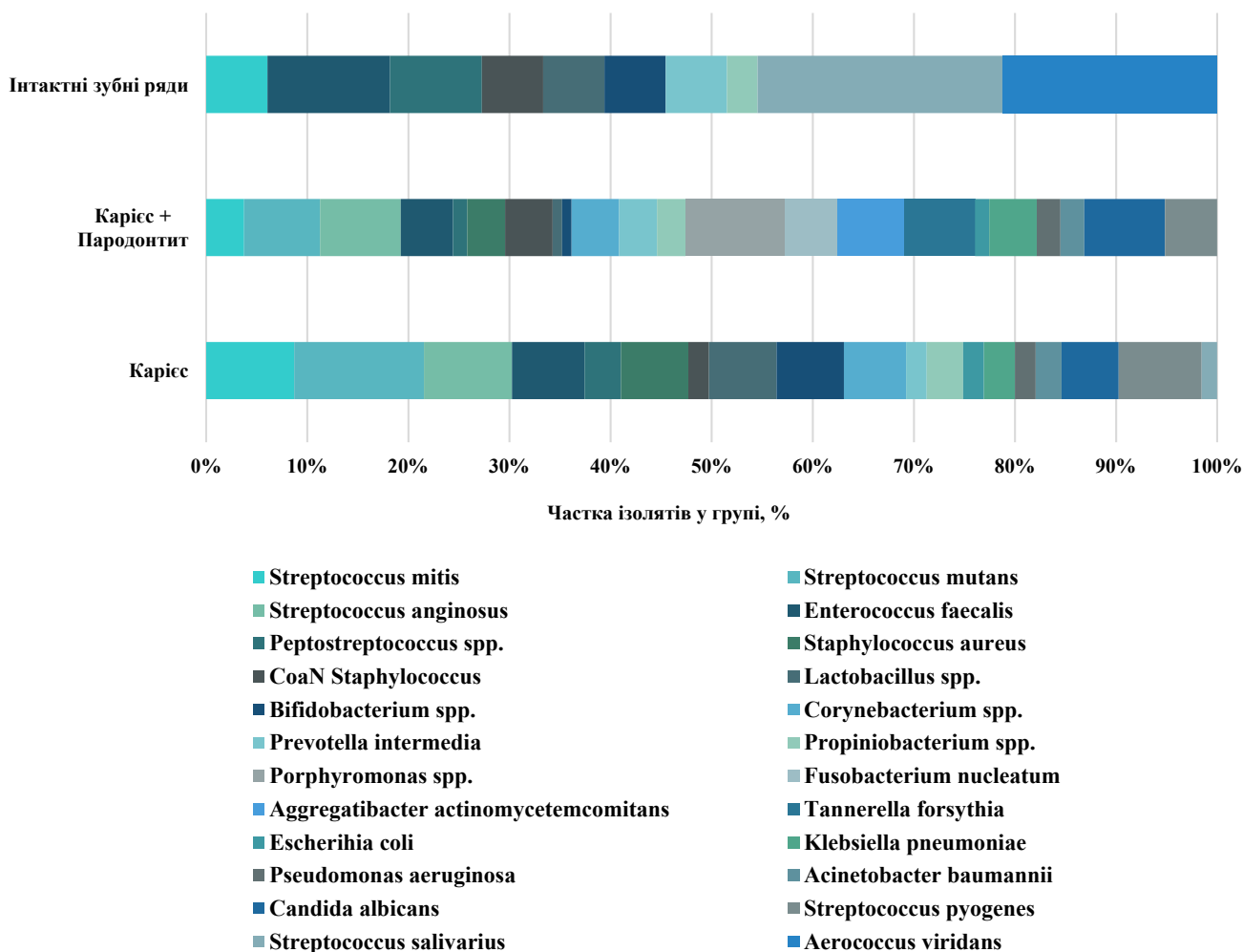
Всі зразки від учасників дослідження були позитивні на мікробіоту. При первинному заборі матеріалу було отримано 441 унікальний ізолят – 192 від пацієнтів із каріозним ураженням зубів без пародонтиту, 213 – від пацієнтів з карієсом та генералізованим пародонтитом та 33 – від здорових добровольців з інтактними зубними рядами та здоровим пародонтом. У досліджуваних групах мікробне навантаження становило в середньому 3,3 ізоляти на зразок. Монокультура визначена лише в 5,0% зразків (n=3).

Отримані ізоляти належали до п'яти основних таксономічних типів, а саме: *Firmicutes* (n=243; 55,1%), *Proteobacteria* (n=56; 12,7%), *Bacteroidetes* (n=50; 11,3%), *Fusobacteria* (n=11; 2,5%), *Actinobacteria* (n=53; 12,0%); а також до *Грибів* (n=28; 6,4%). На рівні окремих груп дослідження частки згаданих таксономічних одиниць були такими. Тип *Firmicutes* становив 66,2% (n=129) у групі карієсу та 40,4% (n=86) у групі пародонтиту проти 84,8% (n=28) у когорті добровольців ($p < 0,05$). Тип *Actinobacteria* в групах карієсу та пародонтиту порівняно з контролем становив 16,4% (n=32), 8,5% (n=18) та 9,1% (n=3) відповідно. Тип *Bacteroidetes* нараховував 2,1% (n=4), 20,7% (n=44) і 6,1% (n=2) для досліджуваних груп відповідно. Ізоляти типу *Fusobacteria* отримали тільки в групі пародонтиту, показник їх вмісту дорівнював 5,2% (n=11). Ізоляти, приналежні до типу *Proteobacteria*, висівали тільки в групах карієсу та пародонтиту – 9,7% (n=19) і 17,4% (n=37) відповідно. Аналогічно для *Proteobacteria* – культури грибів отримали тільки в дослідних групах – 5,6% (n=11) і 8,0% (n=17) відповідно.

Таксономічний склад під'ясенної біоплівки при карієсі зубів, генералізованому пародонтиту та у здорових осіб наведено на рисунку.

У групі карієсу тип *Firmicutes* був представлений факультативними та облигатними анаеробами родів *Streptococcus* (n=78; 40,0%), *Staphylococcus* (n=17; 8,7%), *Enterococcus* (n=14; 7,2%), *Peptostreptococcus* (n=7; 3,6%) і *Lactobacillus* (n=13; 6,7%). У групі пародонтиту навантаження цих родів становило: *Streptococcus* (n=52; 24,4%), *Enterococcus* (n=11; 5,2%), *Staphylococcus* (n=18; 8,5%), *Peptostreptococcus* (n=3; 1,4%), *Lactobacillus* (n=2; 0,9%). Розподіл у групі здорових учасників був таким: *Streptococcus* (n=10; 30,3%), *Aerococcus* (n=7; 21,1%), *Enterococcus* (n=4; 12,1%), *Peptostreptococcus* (n=3; 9,1%), *Lactobacillus* (n=2; 6,1%).

У групах карієсу та пародонтиту рід *Staphylococcus* виділили з 43,3% та 33,3% клінічних зразків відповідно. Видовий спектр включав *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus warneri*. Серед усіх представників роду *Staphylococcus* коагулаза-позитивні ізоляти, а саме *S. aureus*, становили 13/17 та 8/18 відповідно. Усі коагулазанегативні види мали приблизно однакову частку, яка становила приблизно 2-3%. Для когорт здорових зубів характерною була наявність опортуністів *S. aureus* та епізодична поява коагулазанегативних стафілококів у біологічних зразках.



Відмінності в складі під'ясенної біоплівки в досліджуваних групах (n=441; %).
Відмінності у видовій чисельності клінічних зразків досліджуваних груп за індексом Шеннона, p<0,05

У групі карієсу рід *Streptococcus* виділили з 83,3% клінічних зразків, у когорті пародонтиту – 56,7%. Видовий спектр був представлений *Streptococcus pyogenes* (8,2% та 5,2%) і групою *Viridans* зі значною питомою вагою *Streptococcus mutans* (n=25; 12,8%) та *Streptococcus mitis* (n=17; 8,7%) у групі карієсу (p<0,05). Культури групи *Streptococcus anginosus* займали рівнозначну частку в обох групах дослідження – 17,0% (p>0,05), але зовсім не виділяли від здорових учасників (p<0,05). Важливо звернути увагу на відмінності в розподілі комасалів у досліджуваних групах. Частка *Streptococcus salivarius* становила 24,2% (n=8) у когорті здорових проти 2,1% (n=7) у групі карієсу, а у хворих на генералізований пародонтит цей вид взагалі не виділяли (p<0,05). Аналогічна ситуація спостерігалася для іншого роду – *Aerococcus*, а саме виду *Aerococcus viridans*. Цей мікроорганізм не виділяли зі зразків від досліджуваних груп, але отримали від 7/10 здорових учасників; у їхній пропорції частка

цього виду становила 21,2% (p<0,05). Ізоляти роду *Enterococcus* з однаковою частотою виділяли з груп карієсу, пародонтиту та здорових осіб – у 40,0%, 47,0% та 37,0% зразків відповідно (p<0,05). Рід був представлений єдиним видом *Enterococcus faecalis*, частка якого становила 7,2% та 5,2% в дослідних групах з тенденцією до зростання в контрольній – 12,1%.

Культури роду *Lactobacillus* отримали з 43,3% (n=13) зразків групи карієсу порівняно з 6,0% (n=2) когорті поєднання карієсу та пародонтиту (p<0,05). Видову ідентифікацію не проводили, але частка ізолятів роду в дослідних групах та контролі відповідно становила 13,0%, 2,0% та 2,0% (p<0,05).

Облігатні анаероби роду *Peptostreptococcus* були відновлені переважно зі зразків групи карієсу 23,3% (n=7) порівняно з групою пародонтиту (n=3) та когортою здорових (n=3), де були позитивними лише по 10,0% отриманих зразків (p<0,05). Частка ізолятів відповідно

становила 3,6% та 1,4% в досліджуваних групах проти 9,1% в когорті контролю ($p < 0,05$). Усі ізоляти, отримані в групі пародонтиту, були ідентифіковані як *Peptostreptococcus micros*. У групах карієсу та здорових добровольців ідентифікація показала наявність коменсала ротової порожнини *Peptostreptococcus anaerobius*.

Культури мікроорганізмів типу *Bacteroidetes* були представлені родами *Prevotella* ($n=14$), *Porphyromonas* ($n=21$) та *Tannerella* ($n=15$). Цей таксономічний тип мав характерний для нозології розподіл, а саме: всі ізоляти *Tannerella forsythia* (7,0%; $n=15$) та *Porphyromonas gingivalis* (9,9%; $n=21$) були отримані в групі пародонтиту, причому їх не виділяли від пацієнтів з карієсом та здорових добровольців ($p < 0,05$). У групі пародонтиту *T. forsythia* та *P. gingivalis* були відновлені з 50,0% та 70,0% біологічних зразків відповідно. Частка роду *Prevotella* становила 2,1% ($n=4$) у групі карієсу, 3,8% ($n=8$) – у групі пародонтиту та 6,1% ($n=2$) – серед здорових добровольців. Характерний нозологічний розподіл також показав тип *Fusobacteria*. Усі ізоляти *Fusobacterium nucleatum* були відновлені тільки з 37,0% ($n=11$) відібраних у групі пародонтиту зразків ($p < 0,05$), їх частка становила 5,2% в цій когорті.

У групі карієсу тип *Actinobacteria* був представлений родами *Bifidobacterium* – 6,7% ($n=13$), *Propionibacterium* – 3,6% ($n=7$) та *Corynebacterium* – 6,2% ($n=12$). У групі пародонтиту частка цих родів становила відповідно 0,9% ($n=2$), 2,8% ($n=6$), 4,7% ($n=10$). У групі здорових добровольців навантаження *Corynebacterium* не спостерігали ($p < 0,05$).

Вагому частку ізолятів в обох досліджуваних групах становили культури типу *Proteobacteria*. Причому спостерігалася перевага саме в групі пародонтиту – 14,4% проти 9,7% ($p < 0,05$) у когорті карієсу. Від здорових добровольців такі ізоляти не виділяли. У групі карієсу видовий склад включав *Escherichia coli* – 2,1% ($n=4$), *Klebsiella pneumoniae* – 3,1% ($n=6$), *Pseudomonas aeruginosa* – 2,1% ($n=4$), *Acinetobacter baumannii* – 2,6% ($n=5$). Для групи пародонтиту характерним було виділення особливого виду – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* у 6,6% випадках ($n=14$), який не виділяли в групах карієсу та здорових осіб ($p < 0,05$). Решта видового навантаження в групі пародонтиту суттєво не відрізнялася і також включала *E. Coli*, які виявляли в 1,4% спостережень ($n=3$), *K. pneumoniae* – 4,7% ($n=10$), *P. aeruginosa* – 2,3% ($n=5$), *A. baumannii* – 2,3% ($n=5$). Загалом *Enterobacterales* та неферментуючі грамотригативні мікроорганізми (НФГНМО) були відновлені з 63,0% та 73,0% клінічних зразків

відповідно. Група здорових осіб вирізнялася відсутністю згаданих опортуністів у мікробному спектрі ротової порожнини, але епізодичною колонізацією непатогенними *Neisseria spp.*

У нашому дослідженні ізоляти грибів були ідентифіковані як *Candida albicans*. Культури отримали лише в досліджуваних групах, у контролі вони були відсутні. У групі карієсу ізоляти відновлювали з 37,0% зразків, у групі пародонтиту – з 57,0% ($p < 0,05$).

Індекс видового біорізноманіття Шеннона в групах карієсу та пародонтиту становив 2,78 та 2,94 відповідно ($p < 0,05$), а також суттєво відрізнявся від когорті здорових, для яких його значення становило 2,10 ($p < 0,05$). Індекс домінування Сімпсона показав суттєві відмінності дослідних груп від контрольної: 0,07 та 0,06 ($p > 0,05$) у групах карієсу та пародонтиту проти 0,15 для контролю ($p = 0,02$). Розрахунковий коефіцієнт неподібності Брея-Кертіса при порівнянні біот здорових добровольців та пацієнтів з карієсом зубів та пародонтитом становив $BC=0,71$ та $BC=0,77$ відповідно ($p < 0,05$), що вказувало на відмінності у видовому навантаженні цих біот. Біоти каріозних уражень та пародонтальних патогенів менше відрізнялися між собою, $BC=0,56$ ($p = 0,04$), що є свідченням значної ролі збудників карієсу в подальшому розвитку пародонтиту.

Ураховуючи викладене вище та аналізуючи внесок окремого таксону в загальну пропорцію, можна підсумувати, що дентальні біоти, асоційовані з розвитком пародонтиту в нашому дослідженні, містили такі домінуючі та евдомінуючі патерни, як *S. anginosus*, *P. gingivalis*, *C. albicans*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*. Привертає увагу створення мікробних асоціацій, зокрема, мікроорганізми з відомими властивостями до здатності сприяти розвитку пародонтиту зазвичай виділяли в коагрегації, а саме: *Porphyromonas spp.* з *Fusobacterium spp.* та/або *Porphyromonas spp.* та *A. actinomycetemcomitans*. Окрім того, спостерігався зв'язок колонізації *S. anginosus* із *Porphyromonas spp.*

У свою чергу, карієсогенний патерн вирізнявся багатством роду *Streptococcus* з переважанням *S. mutans*, *E. faecalis*, *C. albicans*, *Peptostreptococcus spp.*, *Enterobacterales* та відсутністю *S. anginosus*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* та *A. actinomycetemcomitans*. Натомість евдомінуючими та домінуючими здорової ротової порожнини були мікроорганізми з відомими коменсальними властивостями, зокрема *S. salivarius*, *A. viridans*, а також *Veillonella spp.*

Іншими словами, мікробне навантаження пародонтальних біоплівків при генералізованому пародонтиті та каріозному ураженні зубів характеризувалося значною кількістю патогенів з дефіцитом коменсалів та надмірним ростом облигатних анаеробів.

При повторному заборі клінічного матеріалу через 12 місяців після лікування в досліджуваних групах загалом було отримано 681 унікальний ізолят: 188 та 151 – у групі карієсу після прямої та

цирконієвої реставрації відповідно; аналогічно в когорті пародонтиту – 198 та 144. Розподіл ідентифікованих ізолятів залежно від методу реставрації наведено в таблиці.

Як видно з таблиці, після проведення реставрації зубів відбувалася зміна мікробної композиції вмісту зубоясенних борозенок та пародонтальних кишень. Таким чином, вибраний метод реставрації виявився модифікатором мікробного різноманіття дентальної біоплівки.

Мікробний спектр ротової порожнини залежно від вибору методу реставрації дефектів коронкових частин зубів (% ізолятів)

Когорта учасників Таксономія	Каріозне ураження зубів		Каріозне ураження зубів + генералізований пародонтит		Здорові, %
	ПР, %	ЦР, %	ПР, %	ЦР, %	
<i>Firmicutes</i>	70,2	71,5	50,5	70,8*	84,8
<i>Fusobacterium</i>	1,1	0	4,0	1,4	0
<i>Proteobacteria</i>	3,7	2,6	6,1	0,7*	0
<i>Bacteroidetes</i>	2,1	6,0*	20,2	5,6*	6,1
<i>Actinobacteria</i>	17,0	19,9	11,6	14,6*	9,1
<i>Гриби</i>	5,9	0	7,6	6,9	0

Примітки: ПР – пряма композитна реставрація; ЦР – цирконієва вкладка або коронка; * – $p < 0,05$ при порівнянні в одній групі різними методами реставрації.

Утім, незалежно від способу реставрації зубів, основним представником орального мікробіоценозу залишався тип *Firmicutes*. При цьому решта змін у видовому навантаженні біоплівки полягала в такому. Рід *Streptococcus* у групі карієсу після проведення прямої реставрації становив 41,1%, а після цирконієвої – 31,1% ($p < 0,05$). Для порівняння: до проведення лікування в цій групі частка роду *Streptococcus* була значно більшою – до 78,0% усіх ізолятів ($p < 0,05$). Після реставрації з використанням цирконієвих вкладок спостерігали зменшення кількості *S. anginosus* та *S. pyogenes* ($p < 0,05$), тенденцію до редукції *S. mutans*. Для групи карієсу після цирконієвої реставрації також характерним було збільшення частки *S. salivarius*, *A. viridans* (0,5% проти 6,6%; $p < 0,05$) та тенденція до накопичення *Peptostreptococcus spp.* Частка роду *Staphylococcus* з переважанням *S. aureus* залишалася досить значною незалежно від застосованого методу та становила 10,7% і 10,6% відповідно.

Аналіз динаміки *Firmicutes* у групі пародонтиту показав подібні результати зі зменшенням частки роду *Streptococcus* до 27,8% і

35,4% після відновлювального лікування композитними і цирконієвими реставраціями порівняно з вихідними даними (40,0%; $p < 0,05$). При реставрації з використанням цирконієвих вкладок редукція мікробного навантаження забезпечувалася за рахунок захисту від колонізації *S. anginosus* та *S. mitis*, але, що більш важливо, завдяки зростанню колонізаційної резистентності. Так, при використанні цирконієвих реставрацій порівняно з композитними спостерігали накопичення *S. salivarius* та *A. viridans* – 10,4% проти 1,5% ($p < 0,05$) та 5,6% проти 0,9% ($p < 0,05$) відповідно. При порівнянні з вихідними даними також привертає увагу значна редукція *S. anginosus* (8,0% проти 0%) та накопичення *S. salivarius* (0% проти 10,4%) і *A. viridans* (0% проти 5,6%) при застосуванні цирконієвих конструкцій ($p < 0,05$). У групі пародонтиту, аналогічно до групи карієсу, не спостерігали суттєвих змін у розподілі роду *Staphylococcus* до та після проведеного лікування ($p > 0,05$).

У нашому дослідженні не було суттєвих відмінностей у розподілі культур, що належали до типу *Actinobacteria*, після проведення реставрації



в групі карієсу. У цій когорті учасників *Propionibacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.* та *Corynebacterium spp.* разом становили 17,0% та 19,9% ($p > 0,05$) після застосування прямого та непрямого відновлювального лікування відповідно. Для порівняння, до лікування частка в цій групі становила 16,4% ($p > 0,05$).

Після проведення лікування дефектів зубів у групі пародонтиту частка типу *Actinobacteria* становила 11,6% та 14,6% при застосуванні композитів та цирконію відповідно ($p > 0,05$), що свідчило про наростання колонізації порівняно з вихідними даними ($p > 0,05$).

Суттєвий вплив методу реставрації на мікробіоценоз пародонтальної біоплівки при карієсі спостерігали на типі *Proteobacteria*. Унаслідок прямої композитної реставрації частка ізолятів становила 3,7%, непрямой цирконієвої – 2,6% (для порівняння: до відновлювального лікування цей показник дорівнював 9,7% ($p < 0,05$)). Для групи з цирконієвими реставраціями характерною була втрата колонізації неферментуючими грамнегативними мікроорганізмами (*НФГНМО*) та родом *Klebsiella*. Динаміка при застосуванні композитних реставрацій була пов'язана з редукцією тільки *Enterobacterales*.

При генералізованому пародонтиті вид відновлювального лікування також впливав на колонізаційний потенціал *Proteobacteria*. При використанні композиту частка таксону становила 6,1% проти 0,7% для цирконію ($p < 0,05$). Аналогічно до групи карієсу, заміщення коронкових дефектів зубів з використанням цирконієвих реставрацій призводило до втрати колонізації неферментуючими грамнегативними мікроорганізмами (*НФГНМО*) та *Enterobacterales* та важливим пародонтальним патогеном *A. actinomycetemcomitans* ($p < 0,05$). При застосуванні композитних реставрацій при пародонтиті динаміка змін мікробіоценозу також була пов'язана з редукцією тільки *Enterobacterales*.

До того ж використання цирконієвих вкладок та коронок мало значний вплив на колонізаційний потенціал типу *Bacteroidetes*. При пародонтиті застосування композиту та цирконію призводило до сумарної частки таксону 20,2% проти 5,6% ($p < 0,05$). Видова чисельність характеризувалася втратою *Porphyromonas spp.* та *T. forsythia* при проведенні непрямих реставрацій ($p < 0,05$). Для порівняння: до лікування чисельність ізолятів цього типу наближалася до випадків застосування композиту – 20,7% ($p > 0,05$). Використання цирконієвих реставрацій, порівняно з композитними, демонструвало тенденцію до редукції *Fusobacterium spp.* – 1,4% проти 4,0% ($p < 0,05$).

Вид відновлювального лікування в групі карієсу також впливав на здатність до колонізації *Грибами* тканин пародонта. Гриби роду *Candida* виділяли виключно при застосуванні композиту – 5,9% ($p < 0,05$). До відновлювального лікування в групі пародонтиту частка *Candida spp.* була подібною до значень після використання композиту ($p > 0,05$). У групі пародонтиту для культури *Грибів* достовірної різниці при використанні композиту (7,6%) та цирконію (6,9%) не отримали ($p > 0,05$).

Таким чином, використання цирконієвих непрямих реставрацій при заміщенні коронкових дефектів зубів характеризувалося більш сприятливим впливом на пародонтальну біоплівку завдяки захисту від колонізації *S. mutans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *C. albicans* та підвищенню потенціалу еубіотів, *S. salivarius*, *A. viridans* тощо.

Надалі нами проаналізовано, чи може використання цирконієвих вкладок призводити до наближення видового складу до умовного еталону, тобто до показників здорових осіб. Установлено, що індекс видового біорізноманіття Шеннона в групі карієсу становив 2,78 та 2,64 ($p = 0,02$) при композитній та цирконієвій реставраціях відповідно. У групі пародонтиту індекс видового біорізноманіття Шеннона становив 2,88 і 2,64 ($p < 0,05$) відповідно для композиту та цирконію. Усередині груп таксономічні розподіли залежно від виду реставраційного матеріалу відрізнялися і за індексом домінування Сімпсона, який у групі карієсу становив 0,07 проти 0,08 ($p = 0,04$), а в когорті пародонтиту – 0,06 проти 0,08 ($p < 0,05$). Отже, аналіз індексу видового домінування Сімпсона показав наближення фенотипу біоти пародонтальної біоплівки до стану умовної норми при використанні цирконієвих реставрацій, як порівняно з групою карієсу ($p = 0,04$), так і з когортою пародонтиту ($p = 0,04$).

Нами вивчено особливості пародонтальної мікроекології в пацієнтів зі здоровим пародонтом та генералізованим пародонтитом, яким проводиться відновлювальне лікування дефектів зубів каріозного походження з використанням прямого реставраційного методу та цирконієвих вкладок або коронок, виготовлених за допомогою CAD/CAM-технології. У нашому дослідженні показано перелік патогенів, асоційованих з розвитком генералізованого пародонтиту: *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* тощо. Дослідження показало, що ці патогени здатні утворювати коагрегати з мікроорганізмами роду *Streptococcus*, що підтверджує роль карієсогенних збудників у попередньому створенні сприятливих умов для

майбутньої колонізації щонайменше *P. gingivalis*. Привертає увагу наявність опортуністів *Enterobacteriales* та неферментуючих грамнегативних мікроорганізмів (НФГНМО), окрім *A. actinomycetemcomitans*, що підтверджує складну природу патогенезу пародонтиту.

Мікроорганізми *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* належать до «червоної» групи колонізаторів пародонтальних кишень та дентальної поверхні [9, 10]. Їхня здатність до фіксації в такій полімікробній ніші зумовлена продукцією низки факторів вірулентності, а також надмірним вивільненням цитокінів як компонентів вродженого імунітету [10, 11]. Водночас *P. gingivalis* наділений здатністю до руйнації компонентів вродженого протимікробного захисту [10, 12]. У свою чергу, *F. nucleatum* також відіграють суттєву роль у дозріванні біоплівки, зокрема в якості сполучної ланки між ранніми та пізніми колонізаторами та завдяки керуванню мікроархітектонікою пародонтальної біоплівки, покращуючи адгезію інших потенційних мікробних патернів пародонтиту [10, 12]. *P. gingivalis* та *F. nucleatum* здатні до інвазії в епітеліальні клітини хазяїна, що додатково стимулює прозапальну імунну відповідь організму людини [10, 11, 12].

У нашому дослідженні використання цирконієвих CAD/CAM-реставрацій продемонструвало кращий вплив на мікроекологію пародонтального комплексу та призводило до достовірної модифікації патерну колонізації зі зникненням «червоного» комплексу пародонтальних патогенів.

Слід зауважити, що в попередньому дослідженні вивчали рівень фактора некрозу пухлин – α (ФНП- α) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) залежно від способу реставраційного лікування, порівняння проводили в групах цирконієвих та металокерамічних протезів. Дослідники дійшли висновку, що рівень прозапальних цитокінів та тяжкість клінічного перебігу пародонтиту (індекс кровоточивості ясен, глибина зондування) були достовірно вищими при використанні металокерамічних протезів ($p > 0,05$) [13]. Аналогічні результати були отримані й в іншому дослідженні, де вивчали вплив різних видів матеріалів на пародонтальну мікрофлору.

Реставрації на основі діоксиду цирконію приводили до покращення стану тканин пародонта, зменшення запалення та збереження гігієни порожнини рота. Автори дійшли висновку, що при виборі методу зубного протезування доцільно враховувати специфічний біотип ясен задля уникнення травмування тканин пародонта та збереження мікробного різноманіття біоплівки

[14]. Подібно до наших результатів, у нещодавньому дослідженні було показано значний вплив методу реставрації на мікробне навантаження в ротовій порожнині з найкращими результатами, отриманими в групі з використанням цирконію [3].

Тож цирконієві протези показують позитивний вплив на мікробіоценоз як зубоясенного з'єднання, так і пародонтальних кишень, що сприятиме профілактиці захворювань пародонта в здорових осіб та попереджає розвиток вторинних ускладнень у пацієнтів з пародонтитом.

ВИСНОВКИ

1. Мікробіота пародонтальної біоплівки має особливі мікробні патерни залежно від наявної патології твердих тканин зубів (карієсу) та тканин пародонта (генералізований пародонтит). Біоти, асоційовані з розвитком пародонтиту, містили *S. anginosus*, *P. gingivalis*, *C. albicans*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*. Карієсогенний патерн характеризувався чисельністю роду *Streptococcus* з переважаанням *S. mutans*, *E. faecalis*, *C. albicans*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Enterobacteriales*, відсутністю пародонтопатогенів «червоного» комплексу.

2. Для збудників пародонтиту характерною була продукція коагрегатів *Porphyromonas spp.* з *Fusobacterium spp.* (37,0%; $p < 0,05$) та/або *Porphyromonas spp.* з *A. actinomycetemcomitans* (6,6%; $p < 0,05$). Мікроорганізми роду *Streptococcus* і *Veillonella* виступали ранніми колонізаторами та доміантними бактеріями в здоровій пародонтальній біоплівці. Однак колонізацію *S. anginosus* доцільно розглядати як ланку, що поєднує ранні колонізатори та пародонтогенні патогени (17,0%; $p < 0,05$).

3. Різні реставраційні матеріали для відновлення часткових дефектів коронок зубів по-різному впливають на мікробіоценоз тканин пародонта. Згідно з порівнянням результатів мікробіологічного дослідження при використанні прямих композитних та непрямих цирконієвих реставрацій виявлено, що останні мали найбільш сприятливий вплив на мікрофлору навколозубних тканин. Використання цирконієвих вкладок приводило до захисту пародонтального комплексу від колонізації *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp.*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, а також до накопичення коменсалів *S. salivarius* та *A. viridans*, а отже, найбільш вираженого, порівняно з прямою композитною реставрацією, наближення мікробного спектра згідно з динамікою індексу видового домінування Сімпсона, як у групі карієсу (0,07 проти 0,08; $p < 0,05$), так і в групі пародонтиту (0,06 проти 0,08; $p < 0,05$), до

здорової когорти учасників дослідження, а значить – до евбіозу.

4. Отримані результати доцільно враховувати при виборі методу відновлювального лікування каріозних дефектів зубів у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта.

Внески авторів:

Фастовець О.О. – ведення, адміністрування проєкту, перевірка;

Шрам С.С. – концептуалізація, методологія, дослідження, написання;

Кобиляк С.С. – курація даних, ресурси, написання;

Іщенко О.І. – дослідження, формальний аналіз.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

- Freire Y, Gonzalo E, Lopez-Suarez C, et al. The marginal fit of CAD/CAM monolithic ceramic and metal-ceramic crowns. *J Prosthodont.* 2019;28:299-304. doi: <https://doi.org/10.1111/jopr.12590>
- Srimanepong V, Heboyan A, Zafar MS, et al. Fixed prosthetic restorations and periodontal health: A narrative review. *Journal of functional biomaterials.* 2022;13(1):15. doi: <https://doi.org/10.3390/jfb13010015>
- Heboyan A, Manrikyan M, Zafar MS, et al. Bacteriological evaluation of gingival crevicular fluid in teeth restored using fixed dental prostheses: an in vivo study. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):5463. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22115463>
- Kozak M, Pawlik A. The role of the oral microbiome in the development of diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5231. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24065231>
- Amedei A, Capasso C, Nannini G, Supuran CT. Microbiota, Bacterial Carbonic Anhydrases, and Modulators of Their Activity: Links to Human Diseases? *Mediators Inflamm.* 2021;2021:6926082. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/6926082>
- Carroll CK, Pfaller AM. *Manual of Clinical Microbiology.* ASM Books; 2023. 3456 p.
- Efimenko AO, Ishchenko OV. [Features of microbiological research in dental practice]. *Perspektyvy ta innovatsiyi nauky.* 2023;14(32):969-86. Ukrainian. doi: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-14\(32\)-969-986](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-14(32)-969-986)
- Ryzhov OA, Penkin YuM. [Statistical methods of processing the results of medical and biological research]. Lviv: Magnolia 2006; 2022. 160 p. Ukrainian.
- Abdulkareem AA, Al-Taweel FB, et al. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *J Oral Microbiol.* 2023;15(1):2197779. doi: <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2197779>
- Mohanty R, Asopa SJ, Joseph MD, et al. Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(11):3480-6. doi: https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_759_19
- Chopra A, Bhat SG, Sivaraman K. Porphyromonas gingivalis adopts intricate and unique molecular mechanisms to survive and persist within the host: a critical update. *J Oral Microbiol.* 2020;12(1):1801090. doi: <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1801090>
- Luo W, Du C, Huang H, et al. The role of macrophage death in periodontitis: A Review. *Inflammation.* 2024 Dec;47(6):1889-901. doi: <https://doi.org/10.1007/s10753-024-02015-4>
- Xu XY, Zhang YL, Geng FH. [Clinical efficacy and effects of CAD/CAM zirconia all-ceramic crown and metal-ceramic crown restoration on periodontal tissues]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2017;26(3):331-5. Chinese.
- Avetisyan A, Markaryan M, Rokaya D, et al. Characteristics of periodontal tissues in prosthetic treatment with fixed dental prostheses. *Molecules.* 2021;26(5):1331. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules26051331>

Стаття надійшла до редакції 03.10.2024;
затверджена до публікації 30.10.2024

