

УДК 616.315-007.254-053.2:579.61
DOI <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2026.1.16349>

Т. О. Тімохіна¹
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0220-0220>

М. В. Кривцова²
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8454-2509>

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

²ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ОДНОБІЧНИМИ ТА ДВОБІЧНИМИ ПОВНИМИ КОМБІНОВАНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ, АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА, ТВЕРДОГО ТА М'ЯКОГО ПІДНЕБІННЯ

Т. О. Timokhina¹, М. V. Kryvtsova²

¹Bogomolets National Medical University

²State University "Uzhhorod National University"

COMPARATIVE STUDY OF THE ORAL MICROBIOTA IN CHILDREN WITH CONGENITAL UNILATERAL AND BILATERAL COMPLETE COMBINED CLEFTS OF THE UPPER LIP, ALVEOLAR RIDGE, HARD AND SOFT PALATE

ІНФОРМАЦІЯ

Електронна адреса
для листування:
tanyatimokhina@gmail.com

Надійшла до редакції:
12.02.2026
Схвалено до друку: 09.03.2026
Опубліковано: 12.05.2026



Стаття поширюється на умовах
ліцензії відкритого доступу
(CC BY 4.0)

Ключові слова: Вроджені щелепно-лицеві аномалії, мікробні ценози, біотопи ротової порожнини, діти, стоматологічні захворювання, опортуністичні мікроорганізми.

АНОТАЦІЯ

Метою дослідження було порівняння мікробіоти порожнини рота у дітей з вродженими однобічними та двобічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння.

Матеріали та методи дослідження. В дослідженні взяли участь 90 дітей віком 8–18 років: 44 з однобічними та 46 дітей з вродженими двобічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння.

Результати дослідження. Аналіз мікробіоти пацієнтів дітей з вродженими однобічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння показав персистенцію мікроскопічних грибів роду *Candida*, що відносились до трьох видів *C.albicans*, *C.crusei*, *C. Pseudotropicalis* та, суттєво не відрізнялась для обох біотопів порожнини рота при двобічних незрошеннях. У пацієнтів з одностороннім незрошенням у біоматеріалі з піднебіння та ясен виявлено наявність анаеробних мікроорганізмів родів *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Peptococcus spp.* та *Peptostreptococcus spp.* У осіб із двостороннім незрошенням встановлено вищий рівень персистенції пародонтопатогенних бактерій, зокрема *Prevotella spp.* та *Porphyromonas spp.* Частота виявлення анаеробних та факультативно анаеробних бактерій у різних біотопах (піднебіння / ясна) мала певні відмінності: для *Peptococcus spp.* і *Veilonella spp.* показники були практично однаковими, тоді як для *Prevotella spp.* та *Peptostreptococcus spp.* частіше реєструвалися у зразках із ясен. Частота персистенції бактерій, що відносяться до різних комплексів за класифікацією Сокранського, виявляли у осіб із двобічним незрошенням. Кількісні показники коливались від 10¹ і до 10⁶ КУО/мл. У структурі аеробної та факультативно анаеробної мікрофлори при односторонньому незрощенні домінував *S. aureus*. Для пацієнтів

із двостороннім незрощенням характерна вища частота виявлення умовно-патогенних бактерій, зокрема *S. aureus*, *S. haemolyticus* та *K. pneumoniae*.

Висновки. Нашими дослідженнями встановлено тенденцію до формування дисбактеріозу порожнини рота із превалюванням умовно патогенних аеробних, анаеробних та факультативно анаеробних бактерій.

INFORMATION

Email address
for correspondence:
tanyatimokhina@gmail.com

Received: 12.02.2026
Accepted: 09.03.2026
Published: 12.05.2026

Key words: children, congenital maxillofacial anomalies, fissure of palate, microbial coenoses, the oral cavity biotopes, opportunistic microorganisms.

ABSTRACT

The **aim** of the research was to compare the oral microbiota in children with congenital unilateral and bilateral complete combined clefts of the upper lip, alveolar ridge, hard and soft palate.

Materials and methods. The study examined 90 children (ages 8–18 years), comprising 44 cases with unilateral and 46 cases with congenital bilateral complete combined clefts of the upper lip, alveolar ridge, hard and soft palate.

Results of the research. Analysis of the microbiota in children with congenital unilateral complete combined clefts of the upper lip, alveolar ridge, hard and soft palate demonstrated the persistence of microscopic *Candida* fungi of three species: *C. albicans*, *C. crusei*, and *C. Pseudotropicalis*, and did not differ significantly for both oral biotopes in cases with bilateral cleft lip. Biomaterial derived from the palate and gums in patients with unilateral cleft lip revealed the presence of anaerobic bacteria, such as *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Peptococcus spp.* and *Peptostreptococcus spp.* Patients with bilateral cleft lip were distinguished by a higher level of persistence of periodontal bacteria, in particular *Prevotella spp.* and *Porphyromonas spp.* The frequency of anaerobic and facultative anaerobic bacteria detection in different biotopes (palate / gums) demonstrated certain differences: the indicators for *Peptococcus spp.* and *Veilonella spp.* bacteria were mainly the same, while indicators for *Prevotella spp.* and *Peptostreptococcus spp.* were more frequently recorded in gum samples. The frequency of persistence of bacteria complexes based on Socransky's classification was observed in individuals with bilateral cleft lip. Quantitative indicators ranged from 10^1 to 10^6 CFU/ml. *S. aureus* dominated in the structure of aerobic and facultative anaerobic microflora in patients with unilateral cleft lip. Patients with bilateral cleft lip were characterized by a higher frequency of detection of conditionally pathogenic bacteria, in particular *S. aureus*, *S. haemolyticus*, and *K. pneumoniae*.

Conclusions. the present study found a tendency toward the formation of oral dysbiosis with a prevalence of conditionally pathogenic aerobic, anaerobic, and facultative anaerobic bacteria.

Вступ. Незрощення губи та піднебіння є однією із вроджених патологій, яка має значний вплив на склад мікробіоти порожнини рота та зумовлює підвищений ризик каріозних, пародонтальних та гіпопластичних уражень, а також системних захворювань у дітей. Анатомічні зміни пацієнтів з орофасіальною щільною, неминуче впливають на мікробний склад різних біотопів порожнини рота, провокуючи дисбіозні порушення [1, 2, 3, 4, 5].

Протягом перших років життя батьки приділяють величезну увагу хірургічному втручанням, психологічному здоров'ю та фонетичному й фонологічному розвитку своїх дітей, водночас схильні нехтувати навчанням їх основам

догляду за порожниною рота. Власне поєднання факторів, включаючи деформацію щілини, колапс верхньощелепних сегментів, ортодонтичні аномалії, рубцювання та нееластична верхня губа внаслідок коригувальних операцій, сприяє труднощам у досягненні належної гігієни порожнини рота у людей з незрощеннями [6]. Інфекції осередку хірургічного втручання є потенційним ускладненням хірургічних процедур, головним чином тому, що чиста / контамінована хірургія зачіпає органи, які зазвичай колонізовані бактеріями [7].

У літературі зустрічаються результати досліджень, які вказують про зміни у складі мікробіоти порожнини рота за даної патології.

Автори відмічають, що при незрощеннях губи та піднебіння у ротовій порожнині пацієнтів підвищується рівень персистенції *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *S. anginosus* [8]. У іншій науковій роботі відмічають також виявлення у ротовій порожнині пацієнтів із незрощенням піднебіння мікроорганізмів таких родів як *Prevotella*, *Streptococcus* і *Lactobacillus*. Частіше дані види виявляються в біоплівках нальоту зубів, прилеглих до місця щілини пацієнтів із CLP [4]. Відмічають також підвищення рівня *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* і *T. forsythia* у підясневій біоплівці пацієнтів з вродженими незрощеннями губи та піднебіння [9].

Відомості щодо характеру порушень мікробіоти порожнини рота у пацієнтів із незрощенням губи та піднебіння, носять фрагментарний та несистематичний характер. Актуальним залишається виявлення переважаючих мікробних комплексів у структурі мікробіоти порожнини рота з даною патологією з метою розробки рекомендацій щодо корекції порушень.

Метою роботи було провести порівняльне дослідження мікробіоти порожнини рота у пацієнтів молодого віку з вродженими однобічними та двобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 90 дітей віком 8–18 років, що були прооперовані згідно віку у відділенні реконструктивно-пластичної мікрохірургії та проходять комплексну реабілітацію в консультативно-діагностичній поліклініці ДНП НДСЛ «ОХМАТ-ДИТ» (м. Київ, Україна), яких було поділено на три групи: 44 з вродженими однобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння та 46 дітей з вродженими двобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння. Контрольна група (n = 25) – здорові підлітки без вроджених аномалій розвитку. Клінічне обстеження включало детальне обстеження дітей з оцінюванням стану слизової оболонки порожнини рота, тканин пародонту, стану твердих тканин зубів. Мікробіологічний аналіз – проведення посівів мазків із ротової порожнини на диференційно-діагностичні середовища.

В якості досліджуваного матеріалу використовували мазок із піднебіння та ясен, який відбирали стерильним аплікатором у транспортній пробірці (AMIES). Матеріал висівали на поживні середовища методом секторного посіву за Голдом, використовуючи поживні середовища (HiMedia): Sabouraud Dextrose Agar, для культивування мікроскопічних грибів; кров'яний агар

(МПА + 5 % крові) – бактерій роду *Streptococcus* та *Neisseria*; стрептококів – *Streptococcus Selective Agar* (HiMedia), *Mitis salivarius agar* (HiMedia); середовища Ендо та Левіна (Farmaktiv, Ukraine) – бактерій родини *Enterobacteriaceae*, жовтково-сольовий агар з манітом – бактерій роду *Staphylococcus*, виділення ентерококів проводили на середовищі *Bile Esculin Azide Agar*, *Pseudomonas aeruginosa* – *Pseudomonas Isolation Agar* (HiMedia). Бактерії і мікроскопічні гриби ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними та біохімічними ознаками з використанням систем для ідентифікації ENTERO-test, STREPTO-test, STAPHYLO-test виробництва Erba Lachema (Чехія) [10]. Для культивування анаеробних представників мікробіоти використовували поживне середовище агар Шедлера + 5 % овечої крові ("HiMedia", Індія). Для створення анаеробних умов був використаний анаеростат з системою створення анаеробних умов (AnaeroGen System – "Oxoid", Великобританія). Ідентифікація виділених чистих анаеробних культур бактерій здійснювалася за допомогою MALDI-TOF (метод матрично-активованої лазерної десорбції/іонізації та часо-пролітної мас-спектрометрії).

Результати, отримані в ході експериментальних досліджень, підлягали статистичній обробці за загальноприйнятими методами варіаційної статистики у програмному забезпеченні Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft).

Результати дослідження та їх обговорення. За нашими даними більша схильність до ураження твердих тканин зубів, запальних захворювань тканин слизової оболонки порожнини рота та губ, ясен спостерігалась в пацієнтів з вродженими двобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння, проте, у дітей обох груп виявлені високі показники (Рис. 1, 2). Гінгівіт середнього ступеня тяжкості з генералізованим ураженням, більш вираженим у фронтальному та бічних відділах верхньої щелепи, часто ділянками накопичення значної кількості зубного нальоту був характерним для пацієнтів з двобічними ураженнями. Скрутна гігієна ротової порожнини при вроджених незрощеннях губи та піднебіння, схильність до тривалого утримання нальоту, часте дихання ротом ускладнює фіксації брекет-систет. Елементи конструкції, що фіксуються на триваліший термін, ніж в осіб без вродженої даної патології призводять до високого обсіменіння бактеріями [11, 12].

Аналіз мікробіоти пацієнтів дітей з вродженими однобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння

Таблиця 1

Спектр та кількісні характеристики мікроорганізмів порожнини рота при вроджених однобічних та двобічних повних комбінованих незрощень верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння

№	Вид бактерії	Однобічні незрощення губи та піднебіння n = 44		Двобічні незрощення губи та піднебіння n = 46	
		Титр, в якому вивляли бактерії (КУО/мл) Виділені м/о з ясен, n = 44	Титр, в якому вивляли бактерії (КУО/мл) Виділені м/о з піднебіння n = 44	Титр, в якому вивляли бактерії (КУО/мл) Виділені м/о з ясен n = 46	Титр, в якому вивляли бактерії (КУО/мл) Виділені м/о з піднебіння n = 46
1	2	3	4	5	6
1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 ² -10 ⁵ M = 10 ³	10 ⁵ M = 10 ⁵	10 ⁶ -10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ⁶ -10 ⁷ M = 10 ⁷
2	<i>Escherichia coli</i>	10 ² -10 ⁷ M = 10 ⁵	10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ³ -10 ⁵ M = 10 ⁴	10 ¹ -10 ⁵ M = 10 ⁴
3	<i>Streptococcus viridans</i>	10 ² -10 ⁸ M = 10 ⁵	10 ³ -10 ⁵ M = 10 ⁴	10 ⁵ -10 ⁸ M = 10 ⁶	10 ⁵ M = 10 ⁵
4	<i>Citrobacter freundii</i>	10 ³ -10 ⁵ M = 10 ⁵	10 ³ -10 ⁵ M = 10 ⁵	0	0
5	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ¹ -10 ⁸ M = 10 ³	10 ¹ -10 ⁸ M = 10 ⁴	10 ¹ -10 ⁶ M = 10 ³	10 ¹ -10 ⁷ M = 10 ³
6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ³ -10 ⁶ M = 10 ⁵	10 ³ -10 ⁶ M = 10 ⁵	10 ⁵ -10 ⁷ M = 10 ⁶	10 ⁶ -10 ¹⁰ M = 10 ⁷
7	<i>Micrococcus spp.</i>	10 ² M = 10 ²	10 ³ M = 10 ³	10 ² M = 10 ²	0
8	<i>Klebsiella spp.</i>	10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ⁶ M = 10 ⁶	10 ⁶ M = 10 ⁶
9	<i>Enterobacter spp.</i>	10 ³ -10 ⁵ M = 10 ⁴	10 ³ -10 ⁵ M = 10 ⁴	10 ⁵ -10 ⁶ M = 10 ⁶	10 ⁶ M = 10 ⁶
10	<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	10 ³ M = 10 ³	10 ⁶ M = 10 ⁶
11	<i>Actinomyces spp.</i>	10 ¹ M = 10 ¹	10 ¹ M = 10 ¹	0	0
12	<i>Citrobacter spp.</i>	0	10 ⁵ M = 10 ⁵	0	0
13	<i>Citrobacter freundii</i>	10 ³ -10 ⁵ M = 10 ⁴	10 ³ -10 ⁵ M = 10 ⁴	0	0
14	<i>Proteus spp.</i>	10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ⁷ M = 10 ⁷
15	<i>Enterococcus faecium</i>	0	10 ⁶ M = 10 ⁶	0	0
16	<i>Hafnia alvei</i>	10 ⁴ M = 10 ⁴	10 ³ -10 ⁴ M = 10 ⁴	10 ⁸ M = 10 ⁷	10 ⁷ M = 10 ⁷
17	<i>Stahylococcus epidermidis</i>	3 M = 3	0	0(0%)	0(0%)
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	10 ⁴ -10 ⁵ M = 10 ⁵	10 ⁵ M = 10 ⁵	0	0
19	<i>Stahylococcus haemolyticus</i>	10 ³ M = 10 ³	10 ⁴ M = 10 ⁴	10 ¹ -10 ⁶ M = 10 ³	10 ² -10 ⁵ M = 10 ⁴
20	<i>Neisseria spp.</i>	10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ⁷ M = 10 ⁷	10 ⁵ M = 10 ⁵	0
21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0		

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6
22	<i>Candida albicans</i>	10 ¹ –10 ⁶ M = 10 ³	10 ¹ –10 ⁷ M = 10 ³	10 ² –10 ⁶ M = 10 ⁴	10 ¹ –10 ⁶ M = 10 ⁴
23	<i>Candida crusei</i>	M = 10 ⁴	M = 10 ⁵	0	0
24	<i>Candida pseudotropicalis</i>	M = 10 ²	M = 10 ²	0	0
25	<i>Peptococcus spp.</i>	10 ⁴ –10 ⁶ M = 10 ⁶	10 ⁴ –10 ⁶ M = 10 ⁵	10 ² –10 ⁶ M = 10 ⁴	10 ¹ –10 ⁶ M = 10 ⁴
26	<i>Fusobacterium spp.</i>	0	10 ³ –10 ² M = 10 ²	0	10 ² M = 10 ²
27	<i>Prevotella spp.</i>	10 ⁵ M = 10 ⁵	10 ³ –10 ⁶ M = 10 ⁶	10 ² –10 ⁶ M = 10 ⁵	10 ² –10 ⁶ M = 10 ⁵
28	<i>Petostreptococcus spp.</i>	10 ² –10 ⁵ M = 10 ⁴	10 ² –10 ⁶ M = 10 ⁴	10 ² –10 ⁶ M = 10 ⁴	10 ¹ –10 ⁶ M = 10 ³
29	<i>Veillonella spp.</i>	10 ² –10 ⁴ M = 10 ⁴	10 ² –10 ⁴ M = 10 ⁴	10 ² –10 ⁴ M = 10 ³	10 ² –10 ⁴ M = 10 ³
30	<i>Porphyromonas spp.</i>	0	10 ¹ M = 10 ¹	0	10 ⁶ M = 10 ⁶



Рис. 1. Пацієнти з вродженими однібічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння (А, Б)



Рис. 2. Пацієнти з вродженими двобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння (А, Б)

показав персистенцію мікроскопічних грибів роду *Candida*, що відносились до трьох видів *C.albicans*, *C.crusei*, *C. pseudotropicalis*. Найвища частота виявлення встановлена для *C.albicans* – 50,0 % із біоматеріалу відібраного з піднебіння та 45,5 % – з ясен. Види *C.crusei*

та *C. pseudotropicalis* зустрічались епізодично. 4,5 % кожний вид, з персистенцією в обох біотопах (піднебіння та ясна). Кількісні показники виділення мікроскопічних грибів коливались від 10² до 10⁶ КУО/мл на яснах, від 10¹ до 10⁶ КУО/мл на піднебінні. (Рис. 3, А).

Частота виявлення мікроскопічних грибів у пацієнтів із двобічним незрощенням губи та піднебіння суттєво не відрізнялась і становила 52,17 % відповідно для обох біотопів порожнини рота. Епізодично виявляли *C. crusei* та *C. pseudotropicalis* тільки при дослідженні піднебіння. Середні значення кількісної персистенції мікроскопічних грибів становили 10^3 – 10^5 КУО/мл. Виявлення мікроскопічних грибів роду *Candida* вище 10^4 КУО/мл, свідчить про роль мікроскопічних грибів у персистенції запального процесу (Рис. 4, А).

Аналіз бактеріальної складової у структурі мікробіоти показав персистенцію у ротовій порожнині анаеробних та факультативно анаеробних бактерій, що асоційовані запальними захворюваннями пародонту. Так, у біоматеріалі відібраному з піднебіння та ясен осіб із одностороннім незрощенням виділяли бактерії родів *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.* з невисокою частотою (10,0 % та 3,30 % відповідно). Водночас бактерії родів *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* виявляли з частотою 20,0 та 23,3 % відповідно. Слід відмітити вищу частоту виявлення зазначених бактерій у піднебінні у порівнянні з яснами у всіх випадках, крім роду *Peptostreptococcus*. (Рис. 3, Б).

Порівняльний аналіз мікробіоти порожнини рота у осіб із двобічним незрощенням показав вищий відсоток персистенції пародонтопатогенних бактерій родів *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.* Рівень виявлення анаеробних та факультативно анаеробних бактерій, що асоційовані із запальними захворюваннями пародонту, у біотопах піднебіння/ясна варіював: практично не відрізнявся для родів *Peptococcus spp.*, *Veilonella spp.*, для *Prevotella spp.* та *Peptostreptococcus spp.* частота бактерій у біоматеріалі ясен була вищою, ніж піднебіння. (Рис. 4, Б).

Частота персистенції бактерій, що відносяться до різних комплексів за класифікацією Сокранського, виявляли у осіб із вродженими двобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння. Кількісні показники коливались від 10^1 і до 10^6 КУО/мл. Підвищення титрів парадонтопатогенних бактерій вище 10^5 КУО/мл вказує на їх розмноження у структурі мікробіоти та ознаки дисбактеріозу.

Аналіз аеробних та факультативно анаеробних бактерій у пацієнтів із одностороннім незрощенням показало, що у структурі мікробіоти домінуючими виявились *S. aureus* (54,5 % з піднебіння та 36,4 % з ясен). Інші види умовно-патогенних мікроорганізмів, виділялись з частотою від 9,9 % до 18, 2 %, що свідчить про індивідуальні особливості у структурі мікробіоти пацієнтів з вродженими вадами. (Рис. 3, В).

У пацієнтів із двобічним незрощенням, частота виявлення окремих родів умовно-патогенних бактерій була вищою. Особливо слід наголосити на бактеріях таких видів, як *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *K. pneumoniae*, які можуть характеризуватись підвищеним рівнем резистентності до антимікробних препаратів (рис. 4, В).

Аналіз титрів виявлених умовно-патогенних бактерій показав, що із біоматеріалу, відібраному на піднебінні, виявляли або більшу кількість бактерій, або вона дорівнювала титрам, виділеним із ясен. Кількісні характеристики титрів умовно-патогенних бактерій значно варіювала від 10^1 – 10^8 КУО/мл. Всі значення вище 10^5 , вказують на роль бактерій у виникненні запального процесу.

Нашими дослідженнями встановлено тенденцію до формування дисбактеріозу порожнини рота із превалюванням умовно патогенних аеробних, анаеробних та факультативно анаеробних бактерій (Рис. 5, 6).

Отримані результати дисбіотичних змін, узгоджують з даними інших авторів. Так, у роботі [13] відмічається, що мікробний склад зубного нальоту у дітей з вродженими незрошеннями губи та піднебіння суттєво відрізнявся від складу у здорових пацієнтів відповідного віку, за рівнем *Neisseria*, *Haemophilus*, *Fusobacterium*, *Rhodococcus*, *Aggregatibacter*, *Gemella* та *Porphyromonas*, особливо збагачений *Carnocytophaga*, *Rhodococcus* та *Actinomyces*. Escobar-Arregocés F. та співавт. (2024) підсумували, що характеристика патогенної мікробіоти пародонту у пацієнтів із вродженими незрошеннями губи та піднебіння представлена: *Carnocytophaga gingivalis*, *Eikenella Corrodens*, *Wolinella spp.* *Actinomyces spp.*, *Campylobacter spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, *Peptostreptococcus micros* і *Porphyromonas gingivalis*. У пацієнтів при двосторонній розщелині губи та піднебіння спостерігався вищий відсоток мікроорганізмів: *Streptococcus mutans* (у слині на 57,1 % та в зубах на 71,4 %) та *Lactobacillus spp.* (у слині та зубах на 14,3 %); однак вони повідомили про нижчий відсоток цих мікроорганізмів в ізольованих губних щілинах та ізольованій розщелині піднебіння. *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus* MSSA, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* та *Klebsiella oxytoca* були більш переважаючими в дітей з незрошеннями губи та піднебіння, ніж у розщелині м'якого піднебіння. При аналізі зразків слини та носа за допомогою мікробної геномної ДНК та ПЛР, виявили, що роди *Lautropia spp.* та *Bacillus spp.* були менш поширені у зразках слини осіб з повною розщелиною піднебіння ($p = 0,029$) [14].

Відповідно до аналізу основних компонентів передопераційних зразків, таксономічних



Рис. 3. Результати мікробіологічного дослідження вмісту МО ясна / піднебіння пацієнтів з вродженими однібічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння в діаграмі (А, Б, В). А – частота виявлення мікроскопічних грибів у мікробіоті пацієнтів з вродженими однібічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння. Б – частота виявлення анаеробних мікроорганізмів у мікробіоті пацієнтів з вродженими однібічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння. В – частота виявлення аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів у мікробіоті пацієнтів з вродженими однібічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння

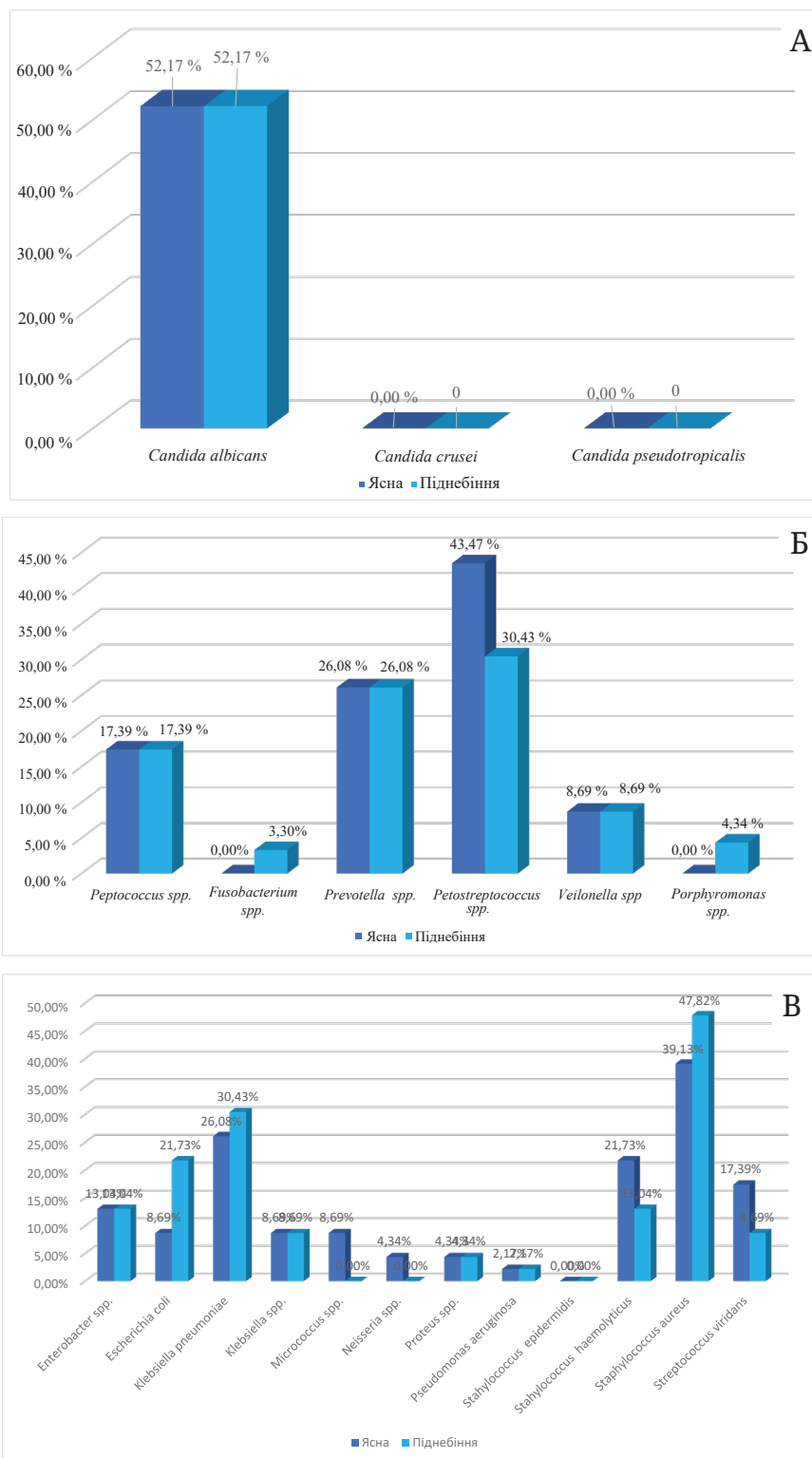


Рис. 4. Результати мікробіологічного дослідження вмісту МО ясна / піднебіння пацієнтів з вродженими двобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння в діаграмі (А, Б, В). А – частота виявлення мікроскопічних грибів у мікробіоті пацієнтів з вродженими однібічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння. Б – частота виявлення анаеробних мікроорганізмів у мікробіоті пацієнтів з вродженими двобічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння. В – частота виявлення аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів у мікробіоті пацієнтів з вродженими однібічними повними комбінованими незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння

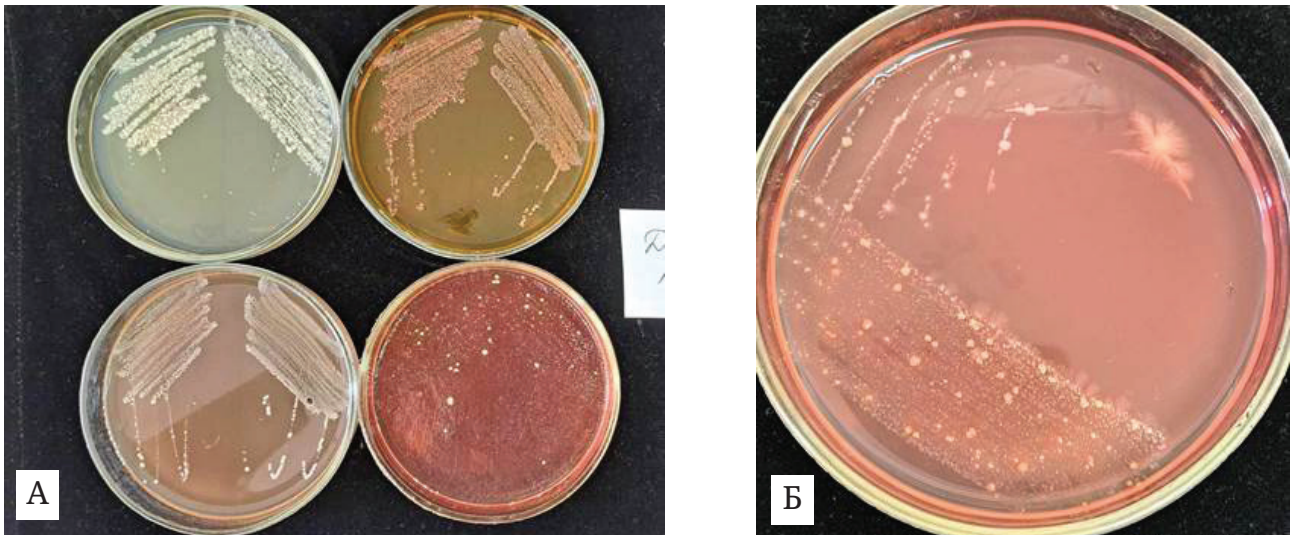


Рис. 5. Результати мікробіологічного аналізу мікробіоти ротової порожнини у пацієнта з вродженим однобічним повним комбінованим незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння (А – *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter spp.*, *Candida albicans*. Б – *Peptococcus spp.*, *Veillonella spp.*



Рис. 6. Результати мікробіологічного аналізу мікробіоти ротової порожнини у пацієнта з вродженим однобічним повним комбінованим незрощеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння (*Enterobacter faecium*, *Candida albicans*, *Prevotella spp.*).

одиниць, пов'язаних із запаленням, що включали *Tannerella sp.*, *Porphyromonas sp.*, *Gemella sp.*, *Moraxella sp.*, *Prevotella nigrescens* і *Prevotella intermedia*, відмічають значні відмінності в мікробіоті у пацієнтів дитячого віку, які перенесли операцію та мали запалення, порівняно з тими, у кого не було запалення [15]. Встановлено також, що вплив пластики альвеолярної кістки підвищує ризик внутрішньоротової транслокації патогенів та захворювань пародонту. Залишкова рубцева тканина після

закриття дефекту та післяопераційні ускладнення (наприклад, ороназальна фістула) можуть ускладнити досягнення та підтримку гігієни порожнини рота у дітей [14, 16]. Такі патогени, як *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* та *Klebsiella oxytoca* можуть мати значний вплив на загоєння післяопераційних ран [17]. Структура та склад мікробіоти слини у пацієнтів з незрощеннями після закриття ороназальної фістули визначали *Neisseria*, *Haemophilus*, *Porphyromonas* та *Granulicatella*, тоді як чисельність *Rothia*, *Veillonella* та *Pauljensenia* значно зменшилася [18]. Частота виявлення *Staphylococcus aureus* у даних пацієнтів зростає зі збільшенням розміру післяопераційної залишкової ороназальної фістули, а *Streptococcus pyogenes* пов'язаний з розходження хірургічної рани. Виділено роди *Klebsiella pneumoniae* та *Klebsiella oxytoca*, які були більш поширеними в доопераційний період і пропорційно зменшувалися після операції. Визначено, що чим більша була кількість хірургічних втручань, тим більша колонізація *Candida spp.* [14].

Мікобіом ротової порожнини на ранніх стадіях життя може відігравати недооцінену роль у формуванні імунного розвитку, впливі на сприйнятливості до захворювань ротової порожнини та потенційному внеску в системні захворювання в дитинстві та після нього [19]. *Candida spp.* у ділянці щілини у 40 % пацієнтів з незрощеннями губи та піднебіння, тоді як поширеність *C. albicans* у тому ж місці становила лише близько 15 %. Для порівняння, інші види *Candida*, такі як *C. krusei* та *C. tropicalis*, були

виявлені в щілині на ще нижчих рівнях. Аналогічно, Roode та Bütow повідомили, що майже третина пацієнтів з незрошеннями губи та піднебіння мали *C. albicans* на краю м'якого піднебіння та слизовій оболонці носоглотки, тоді як *C. tropicalis* та *C. krusei* були набагато менш поширені в цих місцях [8]. Так, рівень колонізації видами *Candida* у пацієнтів із незрошеннями губи та піднебіння (63,3 %) був значно вищим, ніж у здоровому контролі (18,3 %). Рівень колонізації *Candida* при незрошеннях був найвищим у пацієнтів, які мали принаймні 3 операції (78,2 %), і у пацієнтів з двосторонньою щілиною (77,7 %) [20].

Статистично значущі відмінності ($p < 0,01$) у кількості мікроорганізмів між групами показано для *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Veillonella* та *Carnocytophaga*, з найвищими частками в пацієнти з одnobічними незрошеннями губи та піднебіння, які проходили фіксоване ортодонтичне лікування [21]. Існує неоднорідність мікробіоти та вищий рівень колонізації *Candida spp.* у пацієнтів з двосторонньою розщелиною губи та піднебіння (77,7 %), ніж у пацієнтів з односторонньою розщелиною губи та піднебіння (57,1 %) [14].

Відмічено вплив фенотипу та ступеня тяжкості розщелини на постнатальне дозрівання мікробіоти ротової порожнини. Для дослідження впливу орофациальної щілини на мікробіоту ротової порожнини, зразки мазків новонароджених були зібрані з двох ротових ніш (язик, щока). Було виявлено значне збільшення альфа-різноманіття та анаеробних і грамнегативних видів від в обох групах. Крім того, значно вищі рівні ентеробактерій (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia-Shigella*, *Klebsiella*), ентерококів, біфідобактерій, коринебактерій, лактоказеїбацилу, стафілококів, ацинетобактерів та лаксонел порівняно з контрольною групою [22].

Zhang Y та співавт. (2024) мали на меті визначити характеристики над'ясенної мікробіоти зубного нальоту пацієнтів з альвеолярною щілиною, пацієнтів після альвеолярної кісткової трансплантації та відповідних здорових людей контрольної групи. Аналіз за допомогою лінійного дискримінантного аналізу за розміром ефекту (LEfSe) показав, що ААР був збагачений на *Neisseria*, *Haemophilus*, *Fusobacterium*, *Rhodococcus*, *Aggregatibacter*, *Gemella* та *Porphyromonas*, тоді як АУР був збагачений на *Carnocytophaga*, *Rhodococcus* та *Actinomyces-f0332* [13].

Аналіз відповідних досліджень вказує на значні відмінності у складі мікробіоти ротової порожнини пацієнтів з розщелиною піднебіння або розщелиною губи та піднебіння порівняно зі здоровими особами. Таким чином, життєво

важливо підтримувати здоровий баланс між коменсальними та патогенними бактеріями в ротовій порожнині пацієнтів з вродженими незрошеннями губи та піднебіння, щоб зменшити ризик коморбідних стоматологічних патологій.

Висновки. У пацієнтів з вродженими одnobічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння у біоматеріалі з піднебіння та ясен виявлено наявність анаеробних мікроорганізмів родів *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Peptococcus spp.* та *Peptostreptococcus spp.*, причому останні два роди визначалися з більшою частотою. У більшості випадків рівень колонізації піднебіння перевищував аналогічні показники ясен.

У осіб із вродженими двобічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння встановлено вищий рівень персистенції пародонтопатогенних бактерій, зокрема *Prevotella spp.* та *Porphyromonas spp.*, що свідчить про більш виражений дисбіотичний зсув мікробіоти ротової порожнини порівняно з односторонньою формою патології.

Частота виявлення анаеробних та факультативно анаеробних бактерій у різних біотопах (піднебіння / ясна) мала певні відмінності: для *Peptococcus spp.* і *Veillonella spp.* показники були практично однаковими, тоді як для *Prevotella spp.* та *Peptostreptococcus spp.* частіше реєструвалися у зразках із ясен.

У структурі аеробної та факультативно анаеробної мікрофлори при односторонньому незрошенні домінував *S. aureus*. Інші умовно-патогенні мікроорганізми визначалися з меншою частотою, що може відображати індивідуальні особливості формування мікробіоти у пацієнтів із вродженими вадами розвитку.

Для пацієнтів із двобічними повними комбінованими незрошеннями верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння характерна вища частота виявлення умовно-патогенних бактерій, зокрема *S. aureus*, *S. haemolyticus* та *K. pneumoniae*, що потенційно підвищує ризик розвитку інфекційних ускладнень та формування антибіотикорезистентності. Кількісні показники мікробного обмінення варіювали в межах 10^1 – 10^8 КУО/мл, при цьому значення понад 10^5 КУО/мл можуть свідчити про етіологічну роль виявлених бактерій у розвитку запальних процесів у тканинах порожнини рота.

Отримані результати підтверджують необхідність мікробіологічного моніторингу та індивідуалізованого підходу до профілактики і лікування запальних уражень порожнини рота у пацієнтів із незрошенням.

Список літератури

- Alansari N., Abed H., Abid M. Oral flora and functional dysbiosis of cleft lip and palate patients: A scoping review. *Special care in dentistry* : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry. 2024. 44(2), 255–268. DOI: <https://doi.org/10.1111/scd.12872>.
- Microbial Profile and Dental Caries in Cleft Lip and Palate Babies Between 0 and 3 Years Old / Durhan M. A. et al. *The Cleft palate-craniofacial journal*: official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. 2019. 56(3), 349–356. DOI: <https://doi.org/10.1177/1055665618776428>.
- Functional dysbiosis within dental plaque microbiota in cleft lip and palate patients / Funahashi K. et al. *Progress in orthodontics*. 2019. 20(1), 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40510-019-0265-1>.
- Characterizing the microbiota of cleft lip and palate patients: a comprehensive review / Gershater E. et al. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2023. 13, 1159455. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1159455>.
- Oral health in patients with cleft lip and palate: a systematic literature review and meta-analysis of periodontal and dental disease and oral microbiota (part 1) / Pardo A. et al. *BMC oral health*. 2025. 25(1), 154. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05494-5>.
- Oral Microbiota in Children with Cleft Lip and Palate: A Systematic Review / Świąta J. et al. *Journal of clinical medicine*. 2023. 12(18), 5867. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12185867>.
- On Behalf Of The Peri-Operative Prophylaxis In Neonatal And Paediatric Age Pop-NeoPed Study Group. Antimicrobial Prophylaxis in Neonates and Children Undergoing Dental, Maxillo-Facial or Ear-Nose-Throat (ENT) Surgery: A RAND/UCLA Appropriateness Method Consensus Study / Rigotti E. et al. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2022. 11(3), 382. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030382>.
- Characterizing the microbiota of cleft lip and palate patients: a comprehensive review / Gershater E. et al. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2023. 13, 1159455. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1159455>.
- Periodontal Findings in Children and Adolescents with Cleft Lip and/or Palate: A Case-Control Study / Passinato Gheller S. A et al. *Pediatric dentistry*. 2021. 43(2), 133–139.
- Kryvtsova M., Kostenko, Ye. Dominant microbial associations of oral cavat periodontitis and features of their sensitivity to antibacterial drugs. *Studia Biologica*. 2020. №14. 51–62. DOI: <https://doi.org/10.30970/sbi.1401.613>.
- Timokhina T. O. Condition of oral tissues in children with congenital cleft lip and palate. *Wiadomości Lekarskie*. 2024. 77(6), 1147–1154. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202406106>.
- The state of systemic immunity in congenital cleft lip and palate patients with diseases of oral cavity tissues / Timokhina T. O. et al. *Wiadomości Lekarskie*. 2024. 77(7), 1364–1371. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202407109>.
- Characterization and functional prediction of the dental plaque microbiome in patients with alveolar clefts / Zhang Y. et al. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2024. 14, 1361206. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1361206>.
- Characterization of the oral microbiota and the relationship of the oral microbiota with the dental and periodontal status in children and adolescents with nonsyndromic cleft lip and palate. Systematic literature review and meta-analysis / Escobar-Arregocés F. et al. *Clinical oral investigations*. 2024. 28(5), 245. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05624-3>.
- Investigating Oral Microbiome Profiles in Children with Cleft Lip and Palate for Prognosis of Alveolar Bone Grafting / Liu L. et al. *PLoS one*. 2016. 11(5), e0155683. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155683>.
- Dynamic Change in Oral Microbiota of Children With Cleft Lip and Palate After Alveolar Bone Grafting / Zhang K. et al. *The Cleft palate-craniofacial journal*: official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. 2022. 59(11), 1352–1360. DOI: <https://doi.org/10.1177/10556656211044396>.
- Prophylactic Antibiotic Therapy in Cleft Surgery-A Scoping Review / Budner M. et al. *Dentistry journal*. 2026. 14(1), 56. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj14010056>.
- Investigating oral microbiome profiles in patients with cleft lip and palate compared with the healthy control / Jiang W. et al. *BMC oral health*. 2024. 24(1), 623. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04387-3>.
- Xiang Z., Liu, Y. The pediatric oral mycobioime: a comprehensive review of its role in health and disease. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2026. 16, 1711789. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2026.1711789>.
- Efficacy of Probiotic Consumption on Oral Outcomes in Children and/or Adolescents: A Meta-Analysis / Mayta-Tovalino F. et al. *International dental journal*. 2024. 74(6), 1205–1219. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.06.013>.
- Periodontal and microbiological evaluation in cleft lip/palate patients undergoing orthodontic treatment: A cross-sectional study / Khatri A. et al. *Journal of periodontology*. 2025. 96(1), 44–54. DOI: <https://doi.org/10.1002/JPER.24-0085>.
- Orofacial clefts alter early life oral microbiome maturation towards higher levels of potentially pathogenic species: A prospective observational study / Seidel C. L. et al. *Journal of oral microbiology*. 2023. 15(1), 2164147. DOI: <https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2164147>.

References

- Alansari, N., Abed, H., & Abid, M. (2024). Oral flora and functional dysbiosis of cleft lip and palate patients: A scoping review. *Special care in dentistry* : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry, 44(2), 255–268. <https://doi.org/10.1111/scd.12872>
- Durhan, M. A., Topcuoglu, N., Kulekci, G., Ozgentas, E., & Tanboga, I. (2019). Microbial Profile and Dental Caries in Cleft Lip and Palate Babies Between 0 and 3 Years Old. *The Cleft palate-craniofacial journal* : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association, 56(3), 349–356. <https://doi.org/10.1177/1055665618776428>
- Funahashi, K., Shiba, T., Watanabe, T., Muramoto, K., Takeuchi, Y., Ogawa, T., Izumi, Y., Sekizaki, T., Nakagawa, I., & Moriyama, K. (2019). Functional dysbiosis within dental plaque microbiota in cleft lip and palate patients. *Progress in orthodontics*, 20(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40510-019-0265-1>

4. Gershater, E., Liu, Y., Xue, B., Shin, M. K., Koo, H., Zheng, Z., & Li, C. (2023). Characterizing the microbiota of cleft lip and palate patients: a comprehensive review. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, 1159455. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1159455>
5. Pardo, A., Vanti, V., Lonardi, F., Signoriello, A., Lobbia, G., Lombardo, G., Trevisiol, L., & D'Agostino, A. (2025). Oral health in patients with cleft lip and palate: a systematic literature review and meta-analysis of periodontal and dental disease and oral microbiota (part 1). *BMC oral health*, 25(1), 154. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05494-5>
6. Świtała, J., Sycińska-Dziarnowska, M., Spagnuolo, G., Woźniak, K., Mańkowska, K., & Szyszka-Sommerfeld, L. (2023). Oral Microbiota in Children with Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 12(18), 5867. <https://doi.org/10.3390/jcm12185867>
7. Rigotti, E., Bianchini, S., Nicoletti, L., Monaco, S., Carrara, E., Opri, F., Opri, R., Caminiti, C., Donà, D., Giuffré, M., Inserra, A., Lancella, L., Mugelli, A., Piacentini, G., Principi, N., Tesoro, S., Venturini, E., Staiano, A., Villani, A., Sesenna, E., ... On Behalf Of The Peri-Operative Prophylaxis In Neonatal And Paediatric Age Pop-NeoPed Study Group (2022). Antimicrobial Prophylaxis in Neonates and Children Undergoing Dental, Maxillo-Facial or Ear-Nose-Throat (ENT) Surgery: A RAND/UCLA Appropriateness Method Consensus Study. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(3), 382. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030382>
8. Gershater, E., Liu, Y., Xue, B., Shin, M. K., Koo, H., Zheng, Z., & Li, C. (2023). Characterizing the microbiota of cleft lip and palate patients: a comprehensive review. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, 1159455. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1159455>
9. Passinato Gheller, S. A., Porto, A. N., Borba, A. M., Veiga, K. A., & Aranha, A. M. F. (2021). Periodontal Findings in Children and Adolescents with Cleft Lip and/or Palate: A Case-Control Study. *Pediatric dentistry*, 43(2), 133–139.
10. Marina, Kryvtsova & Kostenko, Ye. (2020). Dominant microbial associations of oral cavat periodontitis and features of their sensitivity to antibacterial drugs. *Studia Biologica*. 14. 51–62. [10.30970/sbi.1401.613](https://doi.org/10.30970/sbi.1401.613).
11. Timokhina, T. O. (2024). Condition of oral tissues in children with congenital cleft lip and palate. *Wiadomości Lekarskie*, 77(6), 1147–1154. <https://doi.org/10.36740/WLek202406106>.
12. Timokhina, T. O., Holubchenko, O. I., Cherkasova, O. V. & Melnyk, B. M. (2024). The state of systemic immunity in congenital cleft lip and palate patients with diseases of oral cavity tissues. *Wiadomości Lekarskie*, 77(7), 1364–1371. <https://doi.org/10.36740/WLek202407109>.
13. Zhang, Y., Zhi, Q., Shi, J., Jin, Z., Zhou, Z., & Chen, Z. (2024). Characterization and functional prediction of the dental plaque microbiome in patients with alveolar clefts. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 14, 1361206. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1361206>.
14. Escobar-Arregocés, F., Eras, M. A., Bustos, A., Suárez-Castillo, A., García-Robayo, D. A., & Del Pilar Bernal, M. (2024). Characterization of the oral microbiota and the relationship of the oral microbiota with the dental and periodontal status in children and adolescents with nonsyndromic cleft lip and palate. Systematic literature review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 28(5), 245. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05624-3>.
15. Liu, L., Zhang, Q., Lin, J., Ma, L., Zhou, Z., He, X., Jia, Y., & Chen, F. (2016). Investigating Oral Microbiome Profiles in Children with Cleft Lip and Palate for Prognosis of Alveolar Bone Grafting. *PLoS one*, 11(5), e0155683. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155683>.
16. Zhang, K., Zhou, X., Qin, J., Zhang, W., Pan, Y., Wang, H., Lin, J., Liu, L., & Jia, Y. (2022). Dynamic Change in Oral Microbiota of Children With Cleft Lip and Palate After Alveolar Bone Grafting. *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 59(11), 1352–1360. <https://doi.org/10.1177/10556656211044396>.
17. Budner, M., Podleśna, M., Domańska, A., Pijas, N., Zyska, K., Wiśniewski, D., Garbacki, K., Wilhelm, G., Torres, K., Strużyna, J., & Surowiecka, A. (2026). Prophylactic Antibiotic Therapy in Cleft Surgery-A Scoping Review. *Dentistry journal*, 14(1), 56. <https://doi.org/10.3390/dj14010056>.
18. Jiang, W., Yan, Z., Chen, Z., Gu, L., Bao, H., Cao, Y., Liu, L., & Yan, B. (2024). Investigating oral microbiome profiles in patients with cleft lip and palate compared with the healthy control. *BMC oral health*, 24(1), 623. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04387-3>.
19. Xiang, Z., & Liu, Y. (2026). The pediatric oral mycobiome: a comprehensive review of its role in health and disease. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 16, 1711789. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2026.1711789>.
20. Mayta-Tovalino, F., Maguiña-Quispe, J., Barja-Ore, J., & Hernandez, A. V. (2024). Efficacy of Probiotic Consumption on Oral Outcomes in Children and/or Adolescents: A Meta-Analysis. *International dental journal*, 74(6), 1205–1219. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.06.013>.
21. Khatri, A., Khatri, M., Bansal, M., Batra, P., & Aziz, S. B. (2025). Periodontal and microbiological evaluation in cleft lip/palate patients undergoing orthodontic treatment: A cross-sectional study. *Journal of periodontology*, 96(1), 44–54. <https://doi.org/10.1002/JPER.24-0085>.
22. Seidel, C. L., Strobel, K., Weider, M., Tschaftari, M., Unertl, C., Willershausen, I., Weber, M., Hoerning, A., Morhart, P., Schneider, M., Beckmann, M. W., Bogdan, C., Gerlach, R. G., & Gözl, L. (2023). Orofacial clefts alter early life oral microbiome maturation towards higher levels of potentially pathogenic species: A prospective observational study. *Journal of oral microbiology*, 15(1), 2164147. <https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2164147>.