

УДК 616.314-085 + 616.314.18-002.4

©Г. Д. Семенюк, Г. М. Мельничук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Ефективність застосування комбінованих бактерійних препаратів у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит

Резюме. У статті наведено дані завершеного клінічного рандомізованого контрольованого, подвійного сліпого, поздовжнього дослідження 131 особи віком від 18 до 35 років, соматично здорових, серед яких — 103 хворих на генералізований пародонтит (ГП) хронічного перебігу I ступеня і 28 здорових. Вивчали ефективність застосування комбінованих бактерійних препаратів у комплексному лікуванні хворих за динамікою параклінічних індексів, показників концентрації секреторного імуноглобуліну А і дисбіозу ротової порожнини у ротовій рідині. Встановлено, що застосування бактерійних препаратів, особливо синбіотика «Ацидолак», сприяло нормалізації і стабілізації параклінічних індексів та показників ступеня дисбіозу ротової порожнини в хворих у найближчі та віддалені терміни спостереження, що дозволяє рекомендувати його до використання у комплексному лікуванні ГП.

Ключові слова: генералізований пародонтит, бактерійні препарати, параклінічні індекси, ступінь дисбіозу, секреторний імуноглобулін А.

Г. Д. Семенюк, Г. М. Мельничук

ГВУЗ «Івано-Франковский национальный медицинский университет»

Эффективность применения комбинированных бактериальных препаратов в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом

Резюме. В статье приведены данные завершеного клинического рандомизированного контролируемого, двойного слепого, продольного исследования 131 человека в возрасте от 18 до 35 лет, соматически здоровых, среди которых — 103 больных генерализованным пародонтитом (ГП) хронического течения I степени и 28 здоровых. Изучали эффективность применения комбинированных бактериальных препаратов в комплексном лечении больных по динамике параклинических индексов, показателей концентрации секреторного иммуноглобулина А и дисбиоза полости рта в ротовой жидкости. Установлено, что применение бактериальных препаратов, особенно синбиотика «Ацидолак», способствовало нормализации и стабилизации параклинических индексов и показателей степени дисбиоза полости рта у больных в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения, что позволяет рекомендовать его использование в комплексном лечении ГП.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, бактериальные препараты, параклинические индексы, степень дисбиоза, секреторный иммуноглобулин А.

H. D. Semeniuk, H. M. Melnychuk

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

The effect of using of the combined bacterial drugs in the complex treatment of patients with generalized periodontitis

Summary. The article shows the data of the completed clinical randomized, controlled, double-blind, longitudinal research of 131 somatic healthy people, aged from 18 to 35 years, including 103 patients with generalized periodontitis (GP) of chronic course of I degree and 28 healthy people. We investigated the effect in the using of the combined bacterial preparations, in the complex treatment of the patients to the action of the paraclinical indexes, concentration of the secretory immunoglobulin A and dysbiosis of the oral cavity in the oral fluid. It is found that the using of the combined preparations, particularly symbiotic «Azydolak» assisted the normalization and stabilization of the paraclinical indexes and the degree of the dysbiosis of the oral cavity in the patients in the nearest and the remote dates of the observation, which allows to recommend it using in the combined treatment of the GP.

Key words: generalized periodontitis, combined treatment, paraclinical indexes, dysbiosis degree, secretory immunoglobulin A.

Вступ. Лікування генералізованого пародонтиту (ГП) є важливою проблемою для практичної стоматології, враховуючи високу поширеність захворювання серед дорослого населення. Метою терапії є вплив на запально-дистрофічний процес у тканинах пародонта, який має інфекційно-індуковані імунні механізми розвитку і прогресування [1]. Порушення стану динамічної рівноваги мікроорганізмів, які заселяють ротову порожнину, називається дисбіозом і провокується зниженням рівня антимікробного захисту [2, 3].

В останні роки значно зріс інтерес до лікування захворювань пародонта за допомогою бактеріальної терапії [4, 5]. У світлі сучасних знань про механізми дії на організм людини пробіотиків як первісного екологічного чинника доведено їх генетично закладений регулюючий і адаптогенний вплив на імунітет [6]. Встановлено, що використання цих препаратів дозволяє корегувати стан мікробіоценозу ротової порожнини і поліпшити показники місцевого імунітету [7, 8].

У пародонтології є досвід успішного застосування пробіотиків «Ацилакт», «Лактобактерин» і «Біфідумбактерин» [9–11], а також симбіотика «Симбітер» і синбіотика «Бактулін» [12, 13]. Проте вивчення ефективності пробіотичної терапії і збір доказової бази щодо застосування комплексних бактерійних пре-

паратів при захворюваннях пародонта залишаються актуальними і можуть сприяти науково обґрунтованим висновкам щодо їх потенційної користі для хворих на ГП [14].

Метою дослідження стало вивчення впливу різних способів лікування із використанням комбінованих бактерійних препаратів «Ацидолак» і «Лінекс» у складі комплексної терапії ГП на зміни параклінічних індексів, концентрацію секреторного імуноглобуліну А (sIgA) і показників дисбіозу ротової порожнини у ротовій рідині.

Матеріали і методи. Обстежено до, після і через 6 місяців після лікування 131 особу віком від 18 до 35 років, соматично здорових, серед яких – 103 хворих на ГП хронічного перебігу I ступеня, які склали дві основні групи – А (33 чол.) і В (35 чол.) і групу порівняння – С (35 чол.) та 28 здорових, які ввійшли до групи контролю (N).

Дизайн дослідження: клінічне рандомізоване контрольоване, подвійне сліпе, поздовжнє. Для формування однорідних груп було проведено стратифікацію учасників дослідження за віком і статтю. Рандомізацію проводили методом конвертів. Маскування здійснювали шляхом присвоєння коду пацієнтам, дослідники і пацієнти не знали до якої групи належать останні. Вся інформація про коди була захищена аж до завершення дослідження.

У хворих на ГП визначали глибину пародонтальних кишень (ПК), індекс гігієни (ІГ) (J. C. Green, J. K. Vermillion, 1964), папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) (С. Parma, 1960), індекс кровоточивості сочків (РВІ) (Saxer, Muhlemann, 1975), комплексний періодонтальний індекс (КПІ) (П. А. Леус, 1989) та йодне число Свракова (ЧС).

Кількісне визначення slgA у ротовій рідині проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою комерційного набору фірми «Вектор БЕСТ» (Росія) на імуноферментному аналізаторі «Sunrise» (Тесан, Австрія). Ступінь дисбіозу (СД) ротової порожнини визначали за ферментативним методом, обчислюючи співвідношення відносних активностей уреазу (як фактора агресії мікроорганізмів) та лізоциму (як показника антибактеріального захисту) в ротовій рідині [3]. Комплексне лікування хворих на ГП усіх дослідних груп (А, В, С) проводили за єдиною схемою та включало базову ініціальну пародонтальну терапію і медикаментозне лікування: перорально — вітамінно-мінеральний комплекс «Оліговіт», для місцевого лікування — антибактеріальний гель «Метродент», а також антисептичний і протизапальний препарат «Септофіт-діет» [15].

Хворі групи А додатково перорально приймали симбіотик «Ацидолак», одне саше якого містить ліофілізованих бактерій *Laktobacillus acidophilus* близько $1,95 \times 10^9$ КУО, ліофілізованих бактерій *Bifidobacterium* близько $1,95 \times 10^9$ КУО і пребіотик «Рафтилоза» по 2 саше всередину 2 рази на добу (рекомендований виробником курс 10 — 14 днів, призначений 10 днів). Хворі групи В додатково отримували симбіотик «Лінекс», одна капсула якого містить не менше ніж $1,2 \times 10^7$ живих ліофілізованих бактерій *Laktobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*) курсом 10 днів по 2 капсули всередину 3 рази на добу.

Для оцінки статистичної значущості різниці показників у групах використовували Т-критерій Вілкоксона для залежних вибірок (Wilcoxon signed rank test, Т-тест), а для порівняння незалежних вибірок між собою (груп N, А, В, С) — критерій Манна — Уїтні (Mann — Whitney U-тест). Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням програми «Microsoft Office Excel»,

2007 і спеціалізованого комп'ютерного середовища статистичної обробки даних R (R Core Team (2014)). Опис кількісних показників представлено у форматі: медіана (Me) та інтерквартильний розмах (25-й (Q1); 75-й (Q3) проценти). Критичне значення рівня статистичної значущості приймали рівним 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення.

Під впливом лікування показники параклінічних індексів у хворих на ГП змінювалися (табл. 1). Стан гігієни пацієнтів усіх груп до лікування був задовільним, а після лікування став хорошим і утримувався 6 місяців. Статистично значущої різниці між групами до і після лікування не було. Однак через 6 місяців виявлено достовірну різницю між показниками груп А і С, В і С ($p_{3A-3C} < 0,05$; $p_{3C-2B} < 0,05$), зумовлену збільшенням рівня ІГ у групі С, а різниця між групами А і В була несуттєвою.

Глибина ПК до лікування була близькою у групах А, В і С та вірогідно зменшувалася після лікування за показником Me на 21,67 %, 19,37 %, 23,22 % відповідно. Через 6 місяців спостерігали значну різницю між показниками груп А і С, В і С ($p_{3A-3C} < 0,05$; $p_{3C-2B} < 0,05$), зумовлену збільшенням глибини ПК у групі С, тоді як різниця між групами А і В була невірогідною.

Індекс РМА до лікування у всіх групах відповідав гінгівіту середнього ступеня, а після — легкого. Виявлено вірогідну різницю між групами А і С ($p_{2A-2C} < 0,05$) після терапії за рахунок вищих значень індексу в групі С, а різниця між групами А і В, В і С була незначною ($p_{2A-2B} > 0,05$; $p_{2C-2B} > 0,05$). Через 6 місяців у групі А індекс РМА зменшився до 8,05 % (6,67; 9,20), тобто в 1,38 раза, при цьому спостерігалось деяке зниження його в групі В і підвищення в групі С ($p_{2B-3B} > 0,05$; $p_{2C-3C} > 0,05$). За U-ритерієм через 6 місяців виявлено достовірні відмінності між групами ($p_{3A-3B} < 0,05$; $p_{3A-3C} < 0,05$; $p_{3C-2B} < 0,05$).

Комплексне лікування сприяло вірогідному зменшенню індексу РВІ в усіх групах (на 87,4 в А і В та на 86,6 % у С) відразу після лікування, за відсутності достовірної різниці між групами. Через 6 місяців у групах А і В рівень РВІ дещо знижувався ($p_{2A-3A} > 0,05$; $p_{2B-3B} > 0,05$), а у групі С вірогідно підвищувався (порівняно з показником відразу після лікування — на 10,1 %; $p_{2C-3C} < 0,001$). На цьому етапі спостереження встановлена статистично значуща різниця між групами ($p_{3A-3B} < 0,001$; $p_{3A-3C} < 0,001$; $p_{3C-2B} < 0,001$).

Таблиця 1. Динаміка параклінічних показників у хворих на ГП під впливом комплексного лікування (Me (Q1; Q3))

Показник	Група	Термін спостереження			Т-критерій
		до лікування (1)	після лікування (2)	через 6 місяців (3)	
1	2	3	4	5	6
П, бали	А (n=33)	1,50 (1,17; 1,67)	0,17 (0,00; 0,33)	0,33 (0,00; 0,33)	$P_{1A-2A} < 0,001$ $P_{1A-3A} < 0,001$ $P_{2A-3A} > 0,05$
	В (n=35)	1,50 (1,32; 1,67)	0,00 (0,00; 0,33)	0,00 (0,00; 0,33)	$P_{1B-2B} < 0,001$ $P_{1B-3B} < 0,001$ $P_{2B-3B} > 0,05$
	С (n=35)	1,50 (1,25; 1,67)	0,17 (0,00; 0,50)	0,50 (0,09; 0,67)	$P_{1C-2C} < 0,001$ $P_{1C-3C} < 0,001$ $P_{2C-3A} < 0,05$
	U-критерій	$P_{1A-1B} > 0,05$ $P_{1A-1C} > 0,05$ $P_{1C-1B} > 0,05$	$P_{2A-2B} > 0,05$ $P_{2A-2C} > 0,05$ $P_{2C-2B} > 0,05$	$P_{3A-3B} > 0,05$ $P_{3A-3C} < 0,05$ $P_{3C-2B} < 0,05$	
ПК, мм	А (n=33)	3,23 (2,95; 3,40)	2,53 (2,44; 2,63)	2,51 (2,45; 2,58)	$P_{1A-2A} < 0,001$ $P_{1A-3A} < 0,001$ $P_{2A-3A} > 0,05$
	В (n=35)	3,15 (2,99; 3,31)	2,54 (2,46; 2,63)	2,56 (2,48; 2,68)	$P_{1B-2B} < 0,001$ $P_{1B-3B} < 0,001$ $P_{2B-3B} > 0,05$
	С (n=35)	3,23 (2,89; 3,43)	2,48 (2,42; 2,69)	2,60 (2,51; 2,76)	$P_{1C-2C} < 0,001$ $P_{1C-3C} < 0,001$ $P_{CA-3C} < 0,05$
	U-критерій	$P_{1A-1B} > 0,05$ $P_{1A-1C} > 0,05$ $P_{1C-1B} > 0,05$	$P_{2A-2B} > 0,05$ $P_{2A-2C} > 0,05$ $P_{2C-2B} > 0,05$	$P_{3A-3B} < 0,05$ $P_{3A-3C} < 0,05$ $P_{3C-2B} > 0,05$	
РМА, %	А (n=33)	42,22 (38,89; 45,55)	11,11 (10,0; 12,64)	8,05 (6,67; 9,20)	$P_{1A-2A} < 0,001$ $P_{1A-3A} < 0,001$ $P_{2A-3A} < 0,001$
	В (n=35)	44,05 (40,69; 46,67)	11,91 (1,71; 13,33)	9,20 (8,19; 10,0)	$P_{1B-2B} < 0,001$ $P_{1B-3B} < 0,001$ $P_{2B-3B} > 0,05$
	С (n=35)	42,53 (40,0; 46,67)	12,22 (11,11; 13,33)	12,64 (10,90; 14,88)	$P_{1C-2C} < 0,001$ $P_{1C-3C} < 0,001$ $P_{2C-3C} > 0,05$
	U-критерій	$P_{1A-1B} > 0,05$ $P_{1A-1C} > 0,05$ $P_{1C-1B} > 0,05$	$P_{2A-2B} > 0,05$ $P_{2A-2C} < 0,05$ $P_{2C-2B} > 0,05$	$P_{3A-3B} < 0,05$ $P_{3A-3C} < 0,05$ $P_{3C-2B} < 0,05$	
РВІ, бали	А, (n=33)	1,19 (1,12; 1,26)	0,15 (0,11; 0,18)	0,12 (0,08; 0,15)	$P_{1A-2A} < 0,001$ $P_{1A-3A} < 0,001$ $P_{2A-3A} > 0,05$
	В, (n=35)	1,19 (1,06; 1,28)	0,15 (0,12; 0,23)	0,14 (0,13; 0,19)	$P_{1B-2B} < 0,001$ $P_{1B-3B} < 0,001$ $P_{2B-3B} > 0,05$
	С (n=35)	1,19 (1,08; 1,28)	0,16 (0,12; 0,23)	0,28 (0,23; 0,33)	$P_{1C-2C} < 0,001$ $P_{1C-3C} < 0,001$ $P_{2C-3C} < 0,001$
	U-критерій	$P_{1A-1B} > 0,05$ $P_{1A-1C} > 0,05$ $P_{1C-1B} > 0,05$	$P_{2A-2B} > 0,05$ $P_{2A-2C} > 0,05$ $P_{2C-2B} > 0,05$	$P_{3A-3B} < 0,001$ $P_{3A-3C} < 0,001$ $P_{3C-2B} < 0,001$	

1	2	3	4	5	6
КПШ, бали	А (n=33)	3,50 (2,8; 3,5)	2,67 (2,7; 3,0)	2,50 (2,3; 2,7)	$p_{1A-2A}<0,001$ $p_{1A-3A}<0,001$ $p_{2A-3A}<0,001$
	В (n=35)	3,50 (2,8; 3,7)	2,83 (2,50; 3,33)	2,67 (2,41; 2,67)	$p_{1B-2B}<0,001$ $p_{1B-3B}<0,001$ $p_{2B-3B}>0,05$
	С (n=35)	3,50 (2,9; 3,7)	2,83 (2,67; 3,33)	2,83 (2,67; 3,33)	$p_{1C-2C}<0,001$ $p_{1C-3C}<0,001$ $p_{2C-3A}>0,05$
	U-критерій	$p_{1A-1B}>0,05$ $p_{1A-1C}>0,05$ $p_{1C-1B}>0,05$	$p_{2A-2B}>0,05$ $p_{2A-2C}>0,05$ $p_{2C-2B}>0,05$	$p_{3A-3B}>0,05$ $p_{3A-3C}<0,001$ $p_{3C-2B}<0,001$	
ЧС, бали	А (n=33)	1,67 (1,33; 1,67)	0,00 (0,00; 0,33)	0,00 (0,00; 0,33)	$p_{1A-2A}<0,001$ $p_{1A-3A}<0,001$ $p_{2A-3A}>0,05$
	В (n=35)	1,67 (1,33; 2,00)	0,00 (0,00; 0,33)	0,00 (0,00; 0,33)	$p_{1B-2B}<0,001$ $p_{1B-3B}<0,001$ $p_{2B-3B}>0,05$
	С (n=35)	1,67 (1,33; 2,00)	0,00 (0,00; 0,33)	0,33 (0,00; 0,50)	$p_{1C-2C}<0,001$ $p_{1C-3C}<0,001$ $p_{2C-3A}<0,05$
	U-критерій	$p_{1A-1B}>0,05$ $p_{1A-1C}>0,05$ $p_{1C-1B}>0,05$	$p_{2A-2B}>0,05$ $p_{2A-2C}>0,05$ $p_{2C-2B}>0,05$	$p_{3A-3B}>0,05$ $p_{3A-3C}<0,05$ $p_{3C-2B}<0,05$	

Примітки: вказана вірогідність різниці:

1) p_A – до показника групи А (p_{1A} – до лікування;

2) p_{2A} – після лікування;

3) p_{3A} – через 6 місяців після лікування;

4) p_B – до показника групи В (p_{1B} – до лікування; p_{2B} – після лікування; p_{3B} – через 6 місяців після лікування);

5) p_C – до показника групи С (p_{1C} – до лікування; p_{2C} – після лікування; p_{3C} – через 6 місяців після лікування).

За показником Ме індекс ЧС до лікування становив 1,67 бала у всіх групах, а максимальний міжквартильний розмах був у межах (1,33; 2,00), що відповідало незначному запаленню в яснах. Після лікування відбувалася повна редукція індексу у всіх групах ($p_{1A-2A}<0,001$; $p_{1B-2B}<0,001$; $p_{1C-2C}<0,001$), а міжквартильний розмах становив (0,00; 0,33) бали. Достовірної різниці між групами до і після лікування не виявлено. Через 6 місяців спостерігалось вірогідне підвищення ЧС тільки у групі С і статистично значуща різниця між групами А і С та В і С ($p_{3A-3C}<0,05$; $p_{3C-3B}<0,05$).

Під впливом лікування індекс КПШ достовірно зменшувався на 23,72% у групі А та на 19,5% – у групах В і С. Через 6 місяців у групі А він знизився ще на 4,85% ($p_{2A-3A}<0,001$), а у групі В – на 4,57% ($p_{2B-3B}<0,05$). У групі С достовірної різниці між показниками після терапії і через 6 місяців не було ($p_{2C-3A}>0,05$). Виявлена статис-

тично значуща різниця між групами А і С та С і В через 6 місяців після лікування ($p_{3A-3C}<0,001$; $p_{3C-2B}<0,001$).

Ми встановили, що у хворих на ГП концентрація IgA у ротовій рідині, порівняно зі здоровими, була знижена, або знаходилася в межах показників у здорових (табл. 2). Під впливом комплексного лікування вона вірогідно підвищувалася у хворих всіх груп. Через 6 місяців рівень IgA продовжував зростати у групах А (на 11,63%) і В (на 14,8%), проте знижувався у групі С (на 16,36%), але різниця між групами не була достовірною.

Вивченням активності лізоциму в ротовій рідині (табл. 3) встановлено, що у хворих на ГП вона була достовірно нижчою, ніж у здорових. За показником Ме внаслідок терапії у хворих усіх груп спостерігалось вірогідне зростання активності лізоциму – в 2,52 раза у групі А, в 2,76 – у групі В і в 1,63 раза – у групі С.

Таблиця 2. Динаміка показників sIg A (г/л) у ротовій рідині хворих на ГП під впливом комплексного лікування (Me (Q1; Q3))

Група спостереження	Термін спостереження			Т-критерій Вілкоксона
	до лікування (1)	після лікування (2)	через 6 місяців після лікування (3)	
Група здорових (N) (n=28)	3,002 (2,219; 4,697)			
Група основна (A) (n=33)	2,798 (1,302; 3,357)	2,931 (2,076; 4,265)	3,272 (2,180; 4,026)	$p_{1A-2A} < 0,001$ $p_{1A-3A} < 0,05$ $p_{2A-3A} > 0,05$
Група основна (B) (n=35)	1,771 (1,440; 3,542)	2,764 (2,259; 4,497)	3,174 (2,176; 4,243)	$p_{1A-2A} < 0,001$ $p_{1A-3A} < 0,05$ $p_{2A-3A} > 0,05$
Група порівняння (C) (n=35)	1,825 (1,169; 3,832)	2,684 (2,150; 4,035)	2,245 (1,460; 3,700)	$p_{1C-2C} < 0,001$ $p_{1C-3C} > 0,05$ $p_{2C-3C} > 0,05$ (0.0618)
U-критерій Манна-Уїтні	$p_{N-1A} > 0,05$ $p_{N-1B} < 0,001$ $p_{N-1C} < 0,05$ $p_{1A-1B} > 0,05$ $p_{1A-1C} > 0,05$ $p_{1B-1C} > 0,05$	$p_{N-2A} > 0,05$ $p_{N-2B} > 0,05$ $p_{N-2C} > 0,05$ $p_{2A-2C} > 0,05$ $p_{2A-2B} > 0,05$ $p_{2B-2C} > 0,05$	$p_{N-3A} > 0,05$ $p_{N-3C} > 0,05$ $p_{N-3B} > 0,05$ $p_{3A-3C} > 0,05$ $p_{3A-3B} > 0,05$ $p_{3B-3C} > 0,05$	

Примітка. Див. примітку до таблиці 1.

Таблиця 3. Динаміка активності лізоциму (од./мл) у ротовій рідині хворих на ГП під впливом комплексного лікування (Me (Q1; Q3))

Група спостереження	Термін спостереження			Т-критерій Вілкоксона
	до лікування (1)	після лікування (2)	через 6 місяців після лікування (3)	
Група здорових (N) (n=28)	0,098 (0,055; 0,246)			
Група основна (A) (n=33)	0,065 (0,055; 0,086)	0,164 (0,084; 0,234)	0,129 (0,081; 0,173)	$p_{1A-2A} < 0,001$ $p_{1A-3A} < 0,001$ $p_{2A-3A} < 0,05$
Група основна (B) (n=33)	0,050 (0,031; 0,086)	0,138 (0,087; 0,180)	0,123 (0,077; 0,107)	$p_{1B-2B} < 0,001$ $p_{1B-3B} < 0,001$ $p_{2B-3B} > 0,05$
Група порівняння (C) (n=33)	0,072 (0,045; 0,085)	0,117 (0,088; 0,170)	0,112 (0,087; 0,155)	$p_{1C-2C} < 0,001$ $p_{1C-3C} < 0,001$ $p_{2C-3C} > 0,05$
U-критерій Манна-Уїтні	$p_{N-1A} < 0,05$ $p_{N-1B} < 0,001$ $p_{N-1C} < 0,001$ $p_{1A-1B} > 0,05$ $p_{1A-1C} > 0,05$ $p_{1B-1C} > 0,05$	$p_{N-2A} > 0,05$ $p_{N-2B} > 0,05$ $p_{N-2C} > 0,05$ $p_{2A-2C} > 0,05$ $p_{2A-2B} > 0,05$ $p_{2B-2C} > 0,05$	$p_{N-3A} > 0,05$ $p_{N-3C} > 0,05$ $p_{N-3B} > 0,05$ $p_{3A-3C} > 0,05$ $p_{3A-3B} > 0,05$ $p_{3B-3C} > 0,05$	

Примітка. Див. примітку до таблиці 1.

Через 6 місяців ці дані дещо зменшувалися, проте різниця з такими до лікування залишалася достовірною, а активність лізоциму в групі А – найвищою. Статистично значущої різниці між групами А, В і С за показником активності лізоциму на етапах спостереження не виявлено.

Під впливом лікування відбувалося достовірне зниження активності уреазі в ротовій рідині до рівня здорових (табл. 4). Через 6 місяців цей показник дещо зменшувався у групі А, не змінювався у групі В та підвищувався у групі С. Вірогідної різниці між групами А, В і С на етапах спостереження не виявлено, але через 6 місяців дані у групі С вже достовірно не відрізнялися від таких до лікування, тоді як у групах А і В збереглася суттєва різниця. Отже, зниження активності уреазі практично до рівня здорових і утримання досягнутого протягом 6 місяців у групах А і В може свідчити на користь застосування у лікуванні ГП комплексних бактерійних препаратів.

Вивченням показника СД ротової порожнини у хворих на ГП встановлено, що він був

достовірно вищим за такий у здорових (табл. 5). Лікування сприяло вірогідному зниженню рівня СД у всіх групах і вже відразу після лікування спостерігалася статистично значуща різниця між групами А і В, А і С, яка зберігалася і через 6 місяців, при недостовірній різниці між показниками груп В і С. Отже, виявлені закономірності свідчать, що використання синбіотика «Ацидолак» у комплексній терапії хворих групи А сприяло досягненню стійкої стабілізації мікробіоценозу і збереженню цього результату на рівні даних у здорових упродовж 6 місяців після лікування.

Підсумовуючи, зазначимо, що лікування хворих на ГП у всіх групах в найближчі терміни спостереження було успішним і є свідченням того, що ініціальна пародонтальна терапія, поєднана із запропонованим нами місцевим («Метродент», «Септофіт Діет») і загальним («Оліговіт») лікуванням, позитивно впливає на динаміку всіх вивчених показників. Проте ми встановили, що призначення пробіотичних препаратів сприяє стійкішому клінічному ефекту у віддалені терміни, при тому, що до лікування між групами А, В і С були недо-

Таблиця 4. Динаміка активності уреазі (мк-кат/л) у ротовій рідині хворих на ГП під впливом комплексного лікування (Ме (Q1; Q3))

Група спостереження	Термін спостереження			Т-критерій Вількоксона
	до лікування (1)	після лікування (2)	через 6 місяців після лікування (3)	
Група здорових (N), (n=28)	0,162 (0,063; 0,327)			
Група основна (A) (n=33)	0,332 (0,204; 0,439)	0,165 (0,097; 0,199)	0,151 (0,087; 0,234)	$p_{1A-2A} < 0,001$ $p_{1A-3A} < 0,001$ $p_{2A-3A} > 0,05$
Група основна (B) (n=33)	0,293 (0,113; 0,523)	0,159 (0,110; 0,242)	0,160 (0,096; 0,247)	$p_{1B-2B} < 0,05$ $p_{1B-3B} < 0,05$ $p_{2B-3B} > 0,05$
Група порівняння (C) (n=33)	0,282 (0,124; 0,433)	0,160 (0,067; 0,240)	0,187 (0,131; 0,283)	$p_{1C-2C} < 0,001$ $p_{1C-3C} > 0,05$ $p_{2C-3C} > 0,05$
U-критерій Манна-Уїтні	$p_{N-1A} < 0,001$ $p_{N-1B} < 0,05$ $p_{N-1C} = 0,063$ $p_{1A-1B} > 0,05$ $p_{1A-1C} > 0,05$ $p_{1B-1C} > 0,05$	$p_{N-2A} > 0,05$ $p_{N-2B} > 0,05$ $p_{N-2C} > 0,05$ $p_{2A-2C} > 0,05$ $p_{2A-2B} > 0,05$ $p_{2B-2C} > 0,05$	$p_{N-3A} > 0,05$ $p_{N-3C} > 0,05$ $p_{N-3B} > 0,05$ $p_{3A-3C} > 0,05$ $p_{3A-3B} > 0,05$ $p_{3B-3C} > 0,05$	

Примітка. Див. примітку до таблиці 1.

Таблиця 5. Динаміка показників СД (у.о.) у ротовій рідині хворих на ГП під впливом комплексного лікування (Me (Q1; Q3))

Група спостереження	Термін спостереження			Т-критерій Вілкоксона
	до лікування (1)	після лікування (2)	Через 6 місяців після лікування (3)	
Група здорових (N) n=28	0,098 (0,055; 0,246)			
Група основна (A) n=33	5,690 (2,300; 6,730)	1,050 (0,650; 1,340)	1,150 (1,020; 1,380)	$p_{1A-2A} < 0,001$ $p_{1A-3A} < 0,001$ $p_{2A-3A} < 0,05$
Група основна (B) n=33	4,950 (2,490; 6,510)	1,320 (1,230; 1,710)	1,530 (1,100; 1,665)	$p_{1B-2B} < 0,001$ $p_{1B-3B} < 0,001$ $p_{2B-3B} < 0,05$
Група порівняння (C) n=33	5,320 (3,935; 6,605)	1,360 (1,145; 1,775)	1,630 (1,375; 1,940)	$p_{1C-2C} < 0,001$ $p_{1C-3C} < 0,001$ $p_{2C-3C} < 0,05$
U-критерій Манна–Уїтні	$p_{N-1A} < 0,05$ $p_{N-1B} < 0,001$ $p_{N-1C} < 0,001$ $p_{1A-1B} > 0,05$ $p_{1A-1C} > 0,05$ $p_{1B-1C} > 0,05$	$p_{N-2A} > 0,05$ $p_{N-2B} > 0,05$ $p_{N-2C} > 0,05$ $p_{2A-2B} < 0,05$ $p_{2A-2C} < 0,05$ $p_{2B-2C} > 0,05$	$p_{N-3A} > 0,05$ $p_{N-3B} > 0,05$ $p_{N-3C} < 0,05$ $p_{3A-3B} > 0,05$ $p_{3A-3C} < 0,001$ $p_{3B-3C} > 0,05$	

Примітка. Див. примітку до таблиці 1.

стовірні відмінності за усіма показниками. Отримані дані можуть свідчити про те, що додаткова дія симбіотика «Лінекс» і особливо синбіотика «Ацидолак» дозволяє нормалізувати біоценоз ротової порожнини та поліпшити клінічні показники у хворих на ГП завдяки регуляції специфічного і неспецифічного антибактеріального захисту за рахунок високої концентрації пробіотичних бактерій, стійкості їх штамів, наявності пребіотика, який сприяє кращій їх адаптації і виживанню в кишечнику.

Висновки. 1. Комплексна терапія із використанням синбіотика «Ацидолак» (група А) відразу після лікування мала достовірну перевагу над групою С (група порівняння) за рівнем РМА та над групами В і С за величиною СД ротової порожнини, а через 6 місяців — над групою В за величиною показників РМА,

РВІ і СД та над групою С за даними ІГ, ПК, РМА, РВІ, КПІ, ЧС і СД.

2. Використання симбіотика «Лінекс» у комплексному лікуванні хворих на ГП (група В) не мало статистично підтверджених переваг за аналізованими показниками відразу після лікування (порівняно з даними груп А і С), але через 6 місяців було достовірно ефективнішим, ніж у групі С, за індексами ІГ, ПК, РМА, РВІ, КПІ, ЧС.

3. Застосування бактерійних препаратів, особливо синбіотика «Ацидолак», сприяло нормалізації вивчених нами показників і стабілізації патологічного процесу в пародонті більшою мірою, ніж лікування без їх призначення.

Перспективою подальших досліджень є вивчення ефективності застосованих способів лікування через 12 місяців.

Список літератури

1. Bartold P. M. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts / P. M. Bartold, T. E. Van Dyke // *Periodontol.* — 2000. — 2013. — № 62(1). — P. 203–217.

2. Зорина О. А. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / О. А. Зорина, А. А. Кулаков, А. И. Грудянов // *Стоматология.* — 2011. — № 1. — С. 73–78.

3. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. — К. : ГФЦ МЗУ, 2007. — 26 с.
4. Vivekananda M. R. Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial / M. R. Vivekananda, K. L. Vandana, K. G. Bhat // *J. Oral. Microbiol.* — 2010. — № 2. — P. 5344.
5. Chatterjee Anirban. Probiotics in periodontal health and disease / Anirban Chatterjee, Hirak Bhattacharya, Abhishek Kandwal // *J. Indian Soc. Periodontol.* — 2011. — Vol. 15(1). — P. 23–28.
6. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология : пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. — 4-е изд., доп. / Г. Н. Дранник. — К., 2010. — 552 с.
7. Савичук Н. О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н. О. Савичук, А. В. Савичук // *Современная стоматология.* — 2002. — № 4. — С. 19–23.
8. Мельников О. Ф. Местный иммунитет и концепция диагностики иммунной недостаточности на основе определения уровня защитных белков в секретах / О. Ф. Мельников, Д. Д. Заболотная // *Сучасні медичні технології.* — 2009. — № 2. — С. 22–24.
9. Мельничук Г. М. Дисбіотичні зміни в порожнині рота у хворих на хронічний генералізований пародонтит і спосіб їх корекції / Г. М. Мельничук, Г. Д. Семенюк, В. Ю. Катеринюк // *Вісник стоматології.* — 2008. — № 1. — С. 15.
10. Грудянов А. И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко. — М. : ООО Медицинское информационное агентство, 2006. — 111 с.
11. Скидан К. В. Обґрунтування застосування пробиотиків для профілактики загострення генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / К. В. Скидан. — Одеса, 2007. — 20 с.
12. Застосування мультипробиотика «Симбітер ацидофільний концентрований» у комплексній терапії генералізованого пародонтиту I–II ступеня важкості / С. В. Давиденко, К. С. Непорада, Д. С. Янковський [та ін.] // *Современная стоматология.* — 2011. — № 3. — С. 43–46.
13. Мачоган В. Р. Клініко-експериментальне обґрунтування лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням синбіотика : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / В. Р. Мачоган. — Одеса, 2012. — 20 с.
14. Role of probiotics in health and disease: A review / V. P. Singh, J. Sharm, S. Babu [et al.] // *J. Pok. Med. Assoc.* — 2013. — Vol. 63 (2) — P. 253–257.
15. Пат. 76258 України А61С 7/00. Спосіб комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит / Семенюк Г. Д., Мельничук Г. М., Мельничук С. С.; заявл. 26.06.2012; опубл. 25.12.2012, Бюл. № 24.

Отримано 12.02.15