

УДК 616.311.2 – 002.2: 616.34 - 002] - 08

**Т.В. Поліщук, П.М. Скрипников**

## **АЛГОРИТМ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕ- І ПРОБІОТИКУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЛОКАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ КАТАРАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ В ДІТЕЙ**

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Сучасні дослідження доводять роль дисбіотичних локальних порушень у зубній бляшці в етіології та патогенезі хронічних запальних захворювань тканин ясен [12]. Молекулярно-генетичні мікробіологічні дослідження дозволяють спостерігати нативні особливості життєдіяльності мікроорганізмів у складі мікробної біоплівки і поповнюють знання про патогенез біоплівкових інфекцій [14,15].

Нині в Україні популяризоване використання пре- і пробіотиків у різних галузях медицини [2,6,8]. Розроблені та видані методичні рекомендації щодо застосування пре- і пробіотиків на основі лактобацил у стоматології [3,5]. Провідна ідея напряму – пошук і раціональне використання пробіотичних конкурентоспроможних видів бактерій, які витісняли б із біоплівки патогенні й умовно-патогенні мікроорганізми, не порушуючи рівноваги [13].

*Lactobacillus* spp. – аутохтонний для порожнини рота вид і одночасно різноманітна група бактерій. Їм належить роль коменсалів і конкурентів анаеробних і карієсогенних видів [9,10,13]. Досвід використання лізоциму характеризує його як такий, що забезпечує мікроумови для заселення коменсальною мікрофлорою [1,4,11], що відображає пребіотичні властивості. Наведені відомості обґрунтовують вибір пробіотику «Лацидофіл®-WM», який містить  $2 \times 10^9$  живих ліофілізованих пробіотичних лактобактерій *Lactobacillus rhamnosus* R0011 (95%) та *Lactobacillus acidophilus* R0052 (5%) у пігулці (Інститут Розель Інк., Монреаль, Канада, сертифікат державної реєстрації №531/05-300200000 від 12.10.2005) у поєднанні з лізоцимом у вигляді препарату «Лісобакт», який складається з лізоциму і вітаміну В6 (Bosnalijek, Боснія і Герцеговина, реєстраційне посвідчення № UA/2790/01/01 від 30.03.2001).

Отже, діагностика показань і розробка схеми використання лізоциму і пробіотичних лактобацил є важливим напрямом корекції локальних дисбіотичних порушень при хронічному генералізованому катаральному гінгівіті.

**Метою дослідження** була розробка алгоритму діагностики дисбіозу і схеми використання пре- і пробіотику («Лісобакт» і «Лацидофіл») для його корекції додатково до лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту в дітей 9-15 років.

### **Матеріали і методи дослідження.**

Дослідження проводили протягом 2009-2012 рр. на базах кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів ВДНЗ України «УМСА», міської клінічної дитячої стоматологічної поліклініки м. Полтави і Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава. Перед початком дослідження було отримано схвалення комісії з біоетики Української медичної стоматологічної академії.

Ефективність пре- і пробіотику в лікуванні ХГКГ вивчали за такими критеріями:

1) огляд порожнини рота з визначенням стандартних індексів: гігієнічних індексів (ГІ) Федорова-Володкіної (1971) і Silness-Loe (1967), РМА (1960), індексу кровоточивості (ІК) за Мюлеманом (1975);

2) мікробіологічне дослідження над'ясенного зубного нальоту методом мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (РЧ-ПЛР) за допомогою комплексу реагентів «Фемофлор 8» (ООО «НПО ДНК - Технологія», Росія, РУ ФСР 2009/04663) до лікування і в динаміці спостереження до півроку.

З метою диференційованої діагностики і врівноваження груп клінічного дослідження визначали індекс КВП, аномалії прикусу, проводили прицільне рентгенологічне дослідження ділянки зубного ряду з найактивнішим запаленням ясен.

**Критеріями включення** в дослідження були підписання інформованої угоди і наявність у пацієнта хронічного генералізованого катарального гінгівіту (ХГКГ) легкого і середнього ступенів тяжкості за класифікацією, рекомендованою протоколами надання медичної допомоги [7].

**Критерії виключення з дослідження:** 1. Наявність діагностованих тяжких, неконтрольованих захворювань внутрішніх органів чи нейропсихіатричних розладів; 2. Наявність будь-яких умов, що визначали нездатність пацієнта та/або його опікунів розуміти природу, сутність і можливі наслідки дослідження.

Після протокольних процедур щодо лікування ХГКГ, яке було однаковим для всіх учасників дослідження, пацієнтів рандомізували на дві клінічно врівноважені групи клінічного спостереження.

**Перша група** (14 осіб) – пацієнти, які отримували традиційну терапію ХГКГ.

**Друга група** (12 осіб) – пацієнти, яким проводили таку ж саму терапію ХГКГ, як і пацієнтам першої групи, але додатково відразу після курсу місцевої терапії призначали «Лісобакт» і «Лацидофіл» за схемою.

**Групою порівняння** (10 осіб) були діти такого ж віку з інтактними яснами, стан яких було підтверджено клінічними обстеженнями й індексними оцінками.

Пацієнтів 1-ї і 2-ї груп повторно оглядали через 30±5, 90±5 і 180±5.

Для РЧ-ПЛР у всіх учасників дослідження отримували пробу нальоту з поверхні пришийкової ділянки вестибулярної поверхні двох-трьох фронтальних зубів (різців та іклів), у безпосередній близькості до ясенного краю (не торкаючись його), на верхній та/або нижній щелепах. Пробу відбирали за допомогою мікробраша, поміщували в пробірки зі стерильним фізіологічним розчином та протягом години доставляли до лабораторії. Мікробіологічні дослідження дозволяли встановити кількісні співвідношення *Lactobacterium* spp., сумарних *Enterobacterium* spp., *Streptococcaceae* spp., *Prevotella+Porphyromonas* spp., *Eubacteriacea* spp., *Mycoplasma (hominis + genitalium)* та *Candida* spp. у над'ясенній зубній бляшці.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартного пакету програм «STATISTICA 6.0 for Windows» («StatSoft Inc.», США). Використовували параметричні та непараметричні методи.

### Результати.

Пацієнти були рандомізовані на дві групи кліні-

чного дослідження, врівноважені за віком, статтю, ступенями тяжкості, ступенем активності карієсу. За ознаками аномального прикусу і ступенем активності карієсу пацієнтів розподілили до груп дослідження «попарно». За класифікацією вікових періодів за ВООЗ, вік учасників дослідження відповідав другому дитинству і підлітковому віку - від 9 до 15 років (середній вік - 13 років).

Середньостатистичні показники індексних оцінок і мікробіологічних параметрів 1-ї та 2-ї груп до лікування не відрізнялися клінічно значимо.

Порівняно з групою осіб без ХГКГ, для над'ясенної бляшки при захворюванні були визначені мікробіологічні особливості: достовірно підвищені кількісні показники загальної бактеріальної маси, *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Prevotella+Porphyromonas* spp. Отже, ці показники були центральною мікробіологічною рисою ХГКГ у дітей 9-15 років у нашому дослідженні.

Щодо клінічної оцінки застосування «Лісобакту» і «Лацидофілу», то гігієнічний ефект лікування (знижені ГІ) переважно тримався протягом усього терміну дослідження (див. табл. 1) у 1-й і 2-й групах, окрім одного з етапів дослідження – в 2-й групі через 30±5 днів, коли середні значення жодного з ГІ не відрізнялися достовірно від середніх значень до лікування. До речі, порівняння середньостатистичних ГІ в пацієнтів із ХГКГ і осіб групи порівняння (з інтактними яснами) не показало достовірних відмінностей (дані не наводили), отже, тільки кількістю зубного нальоту розвиток ХГКГ не обмежений.

Таблиця 1  
Клінічна характеристика пацієнтів із хронічним генералізованим катаральним гінгівітом легкого і середнього ступенів тяжкості до та після лікування в динаміці

Терміни, дні	Перша група				Друга група			
	ГІ Ф.-В.	ГІ S.-L.	РМА, ІК, % пацієнтів		ГІ Ф.-В.	ГІ S.-L.	РМА, ІК, % пацієнтів	
			= «0»	> «0»			= «0»	> «0»
До лікування	2,41±0,2	1,78±0,18	100%	0	2,82±0,27	1,59±0,17	100%	0
14±3	<b>1,43±0,17</b> (p=0,001)	<b>1,14±0,11</b> (p=0,009)	85,7%	14,3%	<b>1,53±0,2</b> (p=0,001)	1,36±0,16	75%	25%
30±5	2,01±0,2	<b>1,28±0,13</b> (p=0,05)	71,5%	28,5%	2,1±0,22	1,42±0,15	66,7%	33,3%
90±5	<b>1,87±0,17</b> (p=0,02)	<b>1,14±0,1</b> (p=0,01)	85,7%	14,3%	<b>1,81±0,22</b> (p=0,004)	<b>1,2±0,13</b> (p=0,01)	75%	25%
180±5	<b>1,77±0,23</b> (p=0,03)	<b>1,1±0,11</b> (p=0,01)	85,7%	14,3%	<b>1,82±0,25</b> (p=0,04)	<b>1,27±0,15</b> (p=0,04)	75%	25%

Примітки: 1. ГІ Ф.-В. – ГІ Федорова-Володкіної; ГІ S.-L. – ГІ Silness-Loe;

2. Наведені результати статистичної обробки за Ван-дер-Верденом у вигляді  $M \pm m$  – середнє ± стандартна помилка середнього;

3. Подано значення  $p < 0,05$  при порівнянні ГІ з показником до лікування.

Отже, клінічно ми виявили, що застосування обраних про- і пробіотику не впливає на детектоване утворення зубного нальоту, однак може покращувати перебіг ХГКГ у вигляді відносно стабільнішої динаміки середніх значень РМА, тобто запобігаючи рецидивам ХГКГ.

№ 3 2013 р.

У деяких випадках ХГКГ був стійкий або резистентний до терапії. Це було відображено індексами РМА та ІК, що знизилися порівняно зі станом до лікування, але не прийшли до норми, тобто до «0» (табл. 1). Загалом у обох групах у 5 пацієнтів із 26 (19,2%) ми виявили резистентний до терапії

перебіг ХГКГ. Рецидивний перебіг ХГКГ ми зареєстрували у двох пацієнтів першої групи і в одного – другої, приблизно через 1 місяць після лікування (11,5%). Застосування препаратів «Лісобакт» і «Лацидофіл» не змінює сутності патологічного процесу за резистентного до терапії та рецидивного перебігу ХГКГ.

Тому на мікробіологічний моніторинг ми звертали посилену увагу.

Результати РЧ-ПЛР, тобто кількісні показники мікроорганізмів, представлені десятковими логарифмами (lg) підрахованих ампліфікатором ген-еквівалентів, або ген-копій досліджених мікроорганізмів. Показники прямо пропорційні до кількості мікроорганізмів у зразку. Поняття ген-еквівалент стосується кількості напрацьованих ДНК-копій у процесі РЧ-ПЛР і залежить, відповідно, від кілько-

сті генетичного матеріалу у вихідному зразку чи пробі. Велике значення отриманих результатів полягало у встановленні саме співвідношень між мікроорганізмами в складі над'ясенного зубного нальоту. Показник загальної бактеріальної маси слугував позитивним контролем відбору проби. Специфічність набору «Фемофлор-8» зумовлена переліком мікроорганізмів. За інструкцією до набору, spp. - це широка група мікроорганізмів, які належать до певного роду, але можуть не збігатися повністю з родом у його систематичному розумінні.

Результати показали, що через 30±5 днів після лікування ХГКГ у 1-й групі збільшувалася середня кількість *Enterobacterium* spp. у порівнянні з станом до лікування (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка середніх кількісних мікробіологічних показників до і після лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту

Групи	Загальна бактеріальна маса	<i>Lactobacterium</i> spp.	<i>Enterobacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Prevotella + Porphyromonas</i> spp.	<i>Eubacterium</i> spp.	<i>Mycoplasma (hominis+genitalium)</i>	<i>Candida</i> spp.
До лікування								
1	6,59±0,51	5,0± 0,31	5,87± 0,21	6,5± 0,19	6,01± 0,29	4,29±0,28	2,98±0,47	3,76± 0,4
2	7,56±0,3	5,87± 0,19	6,22± 0,21	6,64± 0,37	6,4± 0,33	4,4±0,36	2,31±0,31	2,94± 0,34
Через 30±5 днів; порівняння зі станом до лікування *								
1	7,36±0,37	5,8±0,58	<b>6,42±0,12*</b>	6,7±0,12	6,82±0,18	4,33±0,22	3,57±0,54	3,49±0,17
2	7,44±0,17	4,93±0,41	6,05±0,24	6,75±0,19	6,21±0,26	4,04±0,22	4,41±0,35	4,06±0,28
Через 90±5 днів; порівняння зі станом до лікування* і через 30±5 днів після лікування**								
1	7,58±0,24	5,47±0,38	6,16 ±0,1	6,71±0,19	6,78±0,31	<b>4,71±0,2**</b>	2,78±0,27	3,45±0,11
2	7,42±0,21	5,58±0,32	6,17 ±0,2	6,64±0,21	6,62±0,35	4,05±0,16 <sup>###</sup>	<b>3,55±0,21*<sup>###</sup></b>	3,86±0,163 <sup>###</sup>
Через 180±5 днів; 1 група; порівняння зі станом до лікування*; через 30±5** та 90±5 днів після лікування***								
1	7,76±0,11	4,24±0,95	<b>6,44±0,13*</b>	6,78±0,14	6,55±0,2	4,2±0,16	3,4±0,49	3,67±0,21
2	7,54±0,13	5,53±0,35	6,0 ±0,17	6,63±0,11	6,26±0,27	4,36±0,18	<b>2,16±0,52**</b>	<b>3,45±0,11**</b> ***

Примітки: Наведені результати статистичної обробки з визначенням критерію Вілкоксона для незалежних змінних у вигляді

$M \pm m$  – середнє ± стандартна помилка середнього;

<sup>###</sup>  $p < 0,05$  – при порівнянні з 1-ю групою через 90±5 днів після лікування.

Через 90±5 днів після лікування в 1-й групі середні кількісні показники *Eubacterium* spp. були достовірно вищі порівняно з попереднім етапом. У 2-й групі середні кількісні показники *Eubacterium* spp. були достовірно нижчі в порівнянні з 1-ю групою. Кількісні показники *Mycoplasma* підвищилися порівняно зі станом до лікування. Кількісні показники *Mycoplasma* та *Candida* spp. були достовірно вищі в порівнянні з 1-ю групою на цьому самому етапі дослідження (табл. 1).

Через 180±5 днів у 1-й групі середні кількісні показники *Enterobacterium* spp. достовірно перевищували свої значення порівняно зі станом до лікування. У 2-й групі середньостатистичні кількісні показники *Mycoplasma* і *Candida* spp. достовірно знизилися порівняно з попередніми етапами дослідження (табл. 1).

Через 30±5 днів у 2-й групі ми не виявили ра-

дикальних кількісних змін із боку *Lactobacterium* spp., за даними РЧ-ПЛР (табл. 1).

При порівнянні кількісних мікробіологічних результатів на етапах дослідження після лікування з інтактними яснами (за допомогою U-критерію Манна-Уїтні для незалежних величин) вірогідної різниці не виявлено з жодною групою.

У шістьох осіб 2-ї групи через 30±5 днів РЧ-ПЛР не виявив *Lactobacterium* spp. або їх кількість була нижче детектованого рівня.

На подальшому етапі – через 90±5 днів - у 2-й групі *Lactobacterium* spp. «відновлювалися» в усіх осіб, але через 180±5 днів «зникали» в п'яти осіб (не обов'язково тих самих) знову (індивідуальні дані наведені в первинній документації).

На відміну від другої групи в 5-6 осіб (35,7-54,5%) першої групи *Lactobacterium* spp. не виявляли на всіх етапах дослідження (табл. 3).

Таблиця 3  
Відсоток осіб у групах, у над'ясенному нальоті яких РЧ-ПЛР не виявив виду мікроорганізмів

Групи	<i>Lactobacterium</i> spp.	<i>Enterobacterium</i> spp.	<i>Streptococcaceae</i> spp.	<i>Prevotella+Porphyromonas</i> spp.	<i>Eubacteriaceae</i> spp.	<i>Micoplasma hominis+genitalium</i>	<i>Candida</i> spp.
Порівняння	+	+	+	+	20	50	+
ХГКГ до лікування							
1 і 2	15,4	+	+	+	3,8	26,9	3,8
Через 30±5 днів							
1	54,5	9,1	18,2	18,2	9,1	63,6	9,1
2	50	8,3	+	8,3	+	41,7	8,3
Через 90±5 днів							
1	35,7	+	+	+	7,1	50	14,3
2	+	+	8,3	16,7	+	16,7	+
Через 180±5 днів;							
1	50	7,1	14,3	7,1	+	57,1	+
2	41,6	+	+	8,3	+	58,3	+

Примітка: «+» позначено, коли в усіх осіб результати РЧ-ПЛР виявляли зазначений вид мікроорганізмів.

Щодо результатів РЧ-ПЛР за видами бактерій, яких він не детектував, то в 1-й групі через 30±5 днів вони були такі: *Lactobacterium* spp. – 6 із 11, або 54,5%; *Enterobacterium* spp. – 1 із 11, або 9,1%; *Streptococcaceae* spp. – 2 з 11, або 18,2%; *Prevotella+Porphyromonas* spp. – у тих самих двох із 11 осіб, що і попередній вид бактерій; *Eubacteriaceae* spp. – 1, або 9,1%; *Micoplasma (hominis+genitalium)* – 7 із 11, або 63,6%; і *Candida* spp. – 1, або 9,1%.

Через 90±5 днів у 1-й групі РЧ-ПЛР не виявив: *Lactobacterium* spp. – 5 із 14, або 35,7% не завжди у тих самих осіб; *Eubacteriaceae* spp. – 1 із 14, або 7,1%; *Micoplasma* – 7, або 50%, не завжди в тих самих осіб; *Candida* spp. – 2 з 14, або 14,3%.

Через 180±5 днів у 1-й групі РЧ-ПЛР не детектував: *Lactobacterium* spp. – 7 із 14 осіб, або 50%; *Enterobacterium* spp. – 1 із 14, або 7,1%; *Streptococcaceae* spp. – 2 з 14, або 14,3%; *Prevotella+Porphyromonas* spp. – 1, або 7,1%; *Micoplasma* – 8, або 57,1% (табл. 3).

Загальною закономірністю були «зникнення» і «поява» бактеріальних видів незалежно від особи.

Через 30±5 днів у 2-й групі РЧ-ПЛР не виявив: *Lactobacterium* spp. – 6 із 12, або 50%; *Enterobacterium* spp. – 1 із 12, або 8,3%;

*Prevotella+Porphyromonas* spp. – 1, 8,3%; *Micoplasma* – 5, 41,7%; *Candida* spp. – 1, 8,3%.

Через 90±5 днів у 2-й групі РЧ-ПЛР не визначив: *Streptococcaceae* spp. – 1 із 12, або 8,3%; *Prevotella+Porphyromonas* spp. – 2, або 16,7%; *Micoplasma* – 2, 16,7%.

Через 180±5 днів у 2-й групі РЧ-ПЛР не виявив: *Lactobacterium* spp. – 5 із 12, або 41,6%; *Prevotella+Porphyromonas* spp. – 1, 8,3%; *Micoplasma (hominis+genitalium)* – 7, 58,3%.

У принципі тенденція, аналогічна 1-й групі, виявлена і в 2-й, хоча в частини пацієнтів РЧ-ПЛР не детектував *Micoplasma* на всіх етапах дослідження (табл. 3).

Зіставлення виявлених достовірних кореляційних кількісних співвідношень між бактеріальними видами показало, що найбільшою кількістю кореляційних зв'язків характеризувалися стани над'ясенного нальоту при: ХГКГ до лікування; інтактних яснах; у пацієнтів 2-ї групи через 90±5 днів після лікування та стани в обох групах через 180±5 днів після лікування. Однакові корелюючі пари мікроорганізмів (виділені жирним курсивом у табл. 4) ми встановлювали і в осіб групи порівняння з інтактними яснами, і в пацієнтів із ХГКГ.

Таблиця 4  
Динаміка достовірних кореляційних пар між кількісними показниками бактеріальних видів і клінічними індексами

Група порівняння	1 і 2 групи до лікування	Через 30±5	Через 90±5	Через 180±5 днів
<i>Ent.</i> і <i>Strep.</i> <i>Ent.</i> і <i>Prev.</i> <i>Ent.</i> і <i>Lac.</i> <i>Eub.</i> і <i>Prev.</i> <i>Cand.</i> та <i>Prev.</i> (R=-0,64) <i>Cand.</i> і <i>Strep.</i> (R=-0,66)	<i>Ent.</i> і <i>Strep.</i> <i>Ent.</i> і <i>Prev.</i> <i>Ent.</i> і <i>Lac.</i> <i>Eub.</i> і <i>Prev.</i> <i>Gard.</i> і <i>Strep.</i> <i>Cand.</i> і <i>Mic.</i> Гі Ф.-В. і <i>Lac.</i> (R=-0,85) Гі Ф.-В. і <i>Can.</i> (R=-0,66) Гі S.-L. і <i>Eub.</i> IK і <i>Lac.</i> (R=-0,85)	1 група: <i>Ent.</i> і <i>Eub.</i> <i>Ent.</i> і <i>Cand.</i> Гі Ф.-В. і <i>Eub.</i>	1 група: <i>Strep.</i> і <i>Prev.</i> <b><i>Lac.</i> і <i>Eub.</i></b> (R=-0,68) Гі S.-L. і <i>Lac.</i>	1 група: <b><i>Ent.</i> і <i>Prev.</i></b> <i>Ent.</i> і <i>Eub.</i> <b><i>Eub.</i> і <i>Prev.</i></b>
		2 група: <i>Ent.</i> і <i>Prev.</i>  Гі S.-L. і <i>Eub.</i>	2 група: <i>Lac.</i> і <i>Ent.</i> <b><i>Lac.</i> і <i>Eub.</i></b> <i>Ent.</i> і <i>Eub.</i> <i>Strep.</i> і <i>Prev.</i> <i>Gard.</i> і <i>Cand.</i>	2 група: <b><i>Ent.</i> і <i>Strep.</i></b> <b><i>Ent.</i> і <i>Prev.</i></b> <i>Strep.</i> і <i>Eub.</i> <i>Strep.</i> і <i>Mic.</i> <b><i>Eub.</i> і <i>Prev.</i></b> <i>Eub.</i> і <i>Mic.</i> Гі Ф.-В. і <i>Strep.</i>

Примітка: *Lac.* - *Lactobacterium* spp.; *Ent.* - *Enterobacterium* spp.; *Strep.* - *Streptococcaceae* spp.; *Prev.* - *Prevotella+Porphyromonas* spp.; *Eub.* - *Eubacteriaceae* spp.; *Mic.* - *Micoplasma (hominis+genitalium)*; *Cand.* - *Candida* spp.



Загальною тенденцією було збільшення числа достовірних кореляцій з часом після лікування в 1-й і 2-й досліджуваних групах.

Кореляції за участі *Lactobacterium* spp. ми встановлювали і при ХГКГ, і при інтактних яснах, що може відображати неоднорідність складу в межах бактеріального виду.

Через 30±5 днів після лікування втрата кореляційних зв'язків у обох групах свідчить, що порушуються встановлені міжмікробні взаємовідношення в етіологічній над'ясенній бляшці.

Через 90±5 днів у 1-й групі клініко-мікробіологічні взаємозв'язки відображала кореляція GI Silness-Loe і *Lactobacterium* spp. ( $R=0,69$ ;  $p<0,05$ ). Це можна трактувати так, що покращення гігієнічного стану за відсутності запалення ясен може бути пов'язане зі зменшенням кількості *Lactobacterium* spp.

Через 90±5 днів у 2-й групі визначено дві позитивні кореляції за участі *Lactobacterium* spp. (табл. 3), які можуть відображати їхній вплив на формування міжмікробних взаємовідносин. Кореляції з *Lactobacterium* spp. у 2-й групі разом зі стабільною позитивною клінікою через 90±5 днів після ліку-

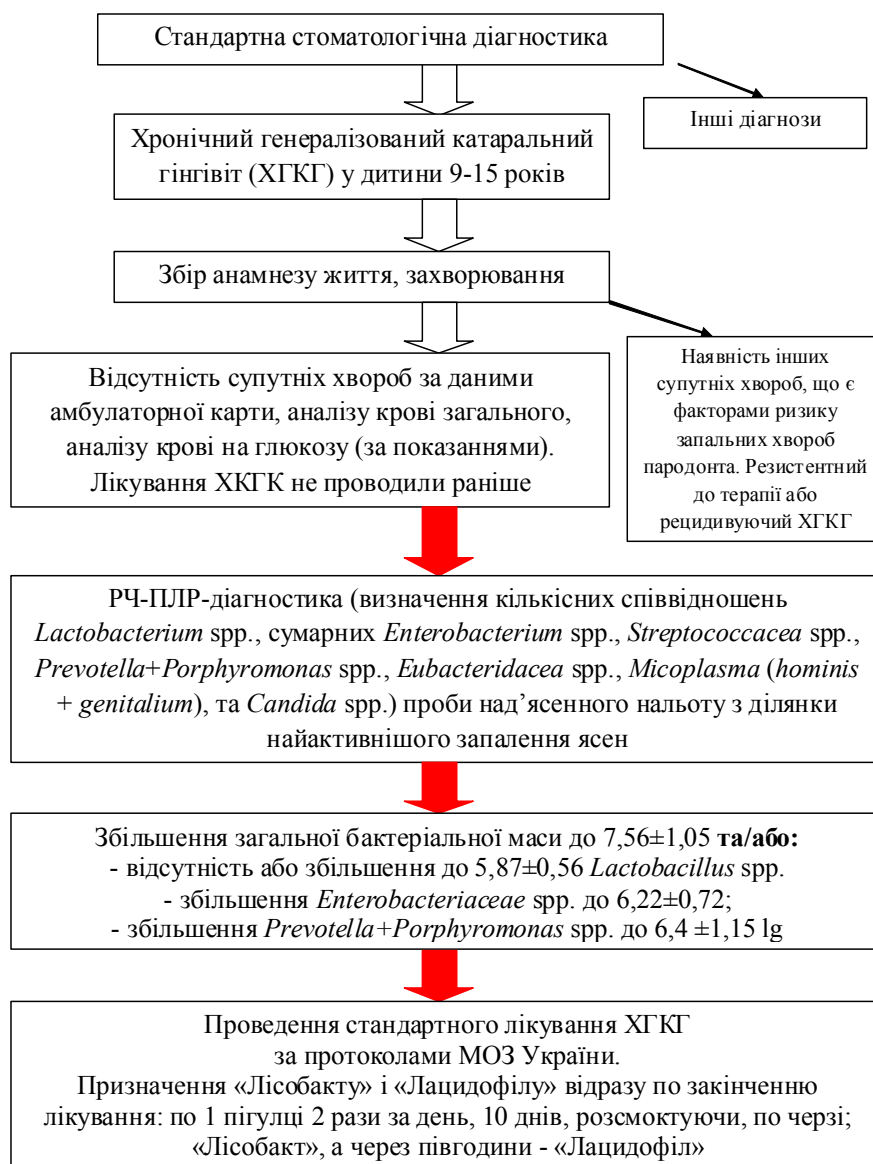
вання ХГКГ можуть свідчити про значення *Lactobacterium* spp. у відновленні та підтриманні здорового стану ясен.

Віддалені результати дослідження через 180±5 днів установили численні кореляційні зв'язки в 2-й групі, однак жодного – з *Lactobacterium* spp. Очевидно, ефект запропонованого нами лікування не проявляється радикальним збільшенням кількості цього виду бактерій безпосередньо *in situ* через близько 6 місяців після лікування.

Отже, нові кореляційні зв'язки, що утворилися в 2-й групі, відрізнялися від виявлених при ХГКГ. Це може означати руйнування патогенної мікробної асоціації і побудову нової, що відповідає здоровому стану ясен. Тим більше, що три з корелюючих пар були такі ж самі, як при інтактних яснах (табл. 4). Аналогічно групі порівняння така ж сама кількість кореляційних зв'язків між бактеріальними видами може свідчити про численну і стабільну взаємодію в процесі відновлення оптимального видового складу мікробного над'ясенного нальоту.

Схематичне узагальнення алгоритму наведено на схемі рис. 1.

Рисунк 1



Отже, алгоритм використання пре- і пробіотику для корекції локального дисбіозу при хронічному катаральному гінгівіті в дітей полягає в проведенні клінічної діагностики; з'ясуванні анамнезу захворювання ясен і загальної захворюваності; проведенні діагностики щодо над'ясенної зубної бляшки методом РЧ-ПЛР із використанням комплексу реагентів «Фемофлор 8» (ООО «НПО ДНК - Технологія», Росія, РУ ФСР 2009/04663) і визначенням кількісних співвідношень *Lactobacterium* spp., сумарних *Enterobacterium* spp., *Streptococcaceae* spp., *Prevotella+Porphyromonas* spp., *Eubacteriaceae* spp., *Mycoplasma (hominis + genitalium)* та *Candida* spp.; інтерпретації результатів та визначенні показань до призначення «Лісобакту» і «Лацидофілу»; стандартного місцевого лікування ХГКГ та призначення згаданих препаратів за схемою.

### Література

1. Влияние таблеток «Гексализ» на микрофлору биопленки десневой борозды у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта [Электронный ресурс] / Э.М. Кузьмина, В.Н Царев, А.В. Лапатина, Т.Д. Смирнова // DENTALFORUM. – 2007. – № 4 (24). – Режим доступа: <http://medi.ru/Doc/184105.htm>.
2. Грудянов А.И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. – 112 с.
3. Застосування пробіотиків у комплексній терапії захворювань тканин пародонту: метод. реком. / [К.С. Непорада, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський та ін.]. – К.: МОЗ України, Український центр науково-медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2010. – 24 с.
4. Левицкий А. П. Влияние зубного эликсира „Лизомукоид” на биохимические показатели ротовой жидкости у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А. П. Левицкий, В. Н. Почтарь, А. Б. Македон // Вісник стоматології. – 2009. – № 3. – С. 23-27.
5. Применение пробиотиков в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей [Электронный ресурс] / С.М. Бабанина, Л.Г. Павленко, Т.Н. Демина, М.Ю. Бабанина. – Режим доступа: [http://ponos.org/lechprof\\_probiotiki](http://ponos.org/lechprof_probiotiki).
6. Пробиотики: клиническое применение и доказательства эффективности: материалы V Конгресса педиатров Украины [Электронный ресурс] // Здоров'я України. – 2008. – №24/1. – С.8-9 – Режим доступа: <http://health-ua.com/articles/3398.html>.
7. Протоколи надання медичної допомоги. Стоматологія.-К.: МНІАЦ медичної статистики МВЦ «Медінформ»,2007.-236 с.
8. Эубиотики в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта [Электронный ресурс] / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, Е.В. Фоменко //Стоматология. – 2006. – Режим доступа:[http://www.medin.org.ua/index.php?option=com\\_content&task=view&id=4739&Itemid=491](http://www.medin.org.ua/index.php?option=com_content&task=view&id=4739&Itemid=491).
9. Dal Bello F. Oral cavity as natural reservoir for intestinal lactobacilli / F. Dal Bello, C. Hertel // Syst. Appl. Microbiol. – 2006. – Vol. 29, № 1. – P. 69-76.
10. Determining the Genetic Diversity of Lactobacilli from the Oral Cavity / R. Yang, S. Argimon, Y. Li [et al.] // J. Microbiol. Methods. – 2010. – Vol. 82, N 2. – P. 163–169.
11. In vitro evaluation of yoghurt starter lactobacilli and Lactobacillus rhamnosus GG adhesion to saliva-coated surfaces / I. Stamatova, K. Kari, S. Vladimirov, J.H. Meurman // Oral Microbiol Immunol. – 2009. – Vol. 24, N 3. – P. 218-223.
12. Marsh P.D. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? / P.D. Marsh // Microbiology. – 2003. – Vol. 149, N 2. – P. 279-294.
13. Specific Lactobacillus/Mutans Streptococcus co-aggregation / C. Lang, M. Böttner, C. Holz [et al.] // J. Dent Res. – 2010. – Vol.89, N 2. – P.175-179.
14. Tribble G.D. Genetic diversity in the oral pathogen Porphyromonas gingivalis: molecular mechanisms and biological consequences / G.D. Tribble, J.E. Kerr, B.Y. Wang // Future Microbiol. – 2013. – Vol. 8. – P.607-620. – Режим доступа:<http://www.10.2217/fmb.13.30>.
15. Wang P.L. Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases--from molecular mechanisms to clinical cases: Treatment of periodontal disease regarded as biofilm infection: systemic administration of azithromycin / P.L.Wang // J. Pharmacol Sci.-2010.-Vol.113, N 2.-P.126-133.

**Стаття надійшла  
29.05.2013 р.**

### Резюме

Молекулярно-генетичні мікробіологічні дослідження дозволяють спостерігати нативні особливості життєдіяльності мікроорганізмів у складі мікробної біоплівки, окремим випадком якої є мікробна зубна бляшка. Метою дослідження була розробка алгоритму діагностики дисбіозу і схеми використання пре- і пробіотику («Лісобакт» і «Лацидофіл») для його корекції додатково до лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту в дітей 9-15 років.

Вивчення ефективності проводили через 30, 90 ± 5 днів спостереження за стандартними клінічними показниками (гігієнічні індекси та індекси запалення ясен) та порівнюючи мікробіологічні показники над'ясенного зубного нальоту між групами пацієнтів із хронічним генералізованим катаральним гінгівітом, яким проводили стандартне місцеве лікування і додатково призначали «Лацидофіл» і «Лісобакт».

Сутність запропонованого алгоритму полягає в проведенні додаткової діагностики методом РЧ-ПЛР із набором реагентів «Фемофлор 8» проби над'ясенного нальоту. При виявленні збільшення загальної бактеріальної маси до 7,56±1,05 та/або відсутності чи збільшення до 5,87±0,56 *Lactobacillus* spp.; збільшення *Enterobacteriaceae* spp. до 6,22±0,72, збільшення *Prevotella+Porphyromonas* spp. до 6,4 ±1,15

Ig, призначають «Лісобакт» і «Лацидофіл» відразу після лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту в дітей 9-15 років, по 1 пігулці 2 рази за день, розсмоктуючи, по черзі, «Лісобакт», а через півгодини - «Лацидофіл».

**Ключові слова:** діти, хронічний генералізований катаральний гінгівіт, пробіотики, пребіотики, лікування.

### Резюме

Молекулярно-генетические микробиологические исследования позволяют наблюдать нативные особенности жизнедеятельности микроорганизмов в составе микробной биопленки, частным случаем которой является микробная зубная бляшка. Целью исследования была разработка алгоритма диагностики дисбиоза и схемы использования пре- и пробиотика («Лисобакт» и «Лацидофил») для его коррекции дополнительно к лечению хронического генерализованного катарального гингивита у детей 9-15 лет. Изучение эффективности проводили через 30, 90 и 180 ± 5 дней наблюдения за стандартными клиническими показателями (гигиенические индексы и индексы воспаления десны) и сравнивая микробиологические показатели наддесневого зубного налета между группами пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, которым проводили стандартное местное лечение и дополнительно назначали «Лацидофил» и «Лисобакт».

Сущность предлагаемого алгоритма состоит в проведении дополнительной диагностики методом радиочастотного ПЦР с набором реагентов «Фемофлор 8» пробы наддесневого налета. При выявлении увеличения общей бактериальной массы до  $7,56 \pm 1,05$  и / или отсутствия или увеличения до  $5,87 \pm 0,56$  *Lactobacillus* spp., увеличения *Enterobacteriaceae* spp. до  $6,22 \pm 0,72$ , увеличения *Prevotella* + *Porphyromonas* spp. до  $6,4 \pm 1,15$  Ig назначают «Лисобакт» и «Лацидофил» сразу после лечения хронического генерализованного катарального гингивита у детей 9-15 лет, по 1 таблетке 2 раза в день, рассасывая «Лисобакт», а через полчаса - «Лацидофил».

**Ключевые слова:** дети, хронический генерализованный катаральный гингивит, пробиотики, пребиотики, лечение.

### Summary

Molecular and genetic microbiological investigations reveal native features of microorganisms' activity in microbe film, one of which the microbe dental plaque is. The aim of the study is the elaboration of diagnostic algorithm for dysbiosis and scheme for using pre- and probiotics ("Lisobact" and "Lacydofil") for its correction, as additional method for treatment of generalized chronic catarrhal gingivitis in children aged 9-15 years.

The study of effectiveness has been carried out in 30, 90 and 180 ± 5 days of observation according to standard clinical parameters (hygienic indices and indices of inflammation of the gums). The microbiological indices of gingival dental deposit have been compared between the groups of patients with generalized chronic catarrhal gingivitis who take standard local treatment and patients who use "Lisobact" and "Lacydofil". The present algorithm is the following: conducting additional diagnostic method of RF-PCR with reagent set "Femoflor 8" samples of gingival deposit. "Lisobact" and "Lacydofil" are administered in increasing of the total bacterial mass to  $7,56 \pm 1,05$  and / or the absence or increasing to  $5,87 \pm 0,56$  *Lactobacillus* spp.; increasing *Enterobacteriaceae* spp. to  $6,22 \pm 0,72$ , increasing *Prevotella* + *Porphyromonas* spp. to  $6,4 \pm 1,15$  Ig.

**Key words:** children, generalized chronic catarrhal gingivitis, probiotics, prebiotics, treatment.