

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР ОМЕГА» В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом НДР «Роль біо-регуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», державний реєстраційний номер 0109U007982.

Вступ. За даними провідних вітчизняних вчених, у середньому по Україні захворюваність тканин пародонту за зверненням у віці 15-35 років складає 74%. Високий рівень уражень припадає на вік 33-45 років. Генералізований пародонтит після 40 років зустрічається у 90-95% стоматологічних хворих. Втрата зубів при пародонтиті спостерігається в 4-6 разів частіше, ніж при карієсі та його ускладненнях [7,9].

Захворювання тканин пародонта є однією з головних проблем стоматології, які характеризуються змінами, що відображають стан не тільки зубо-щелепної системи, але й організму в цілому. До того ж відзначається стійка тенденція до їх зростання. Тяжкість перебігу, схильність до прогресування, значний відсоток рецидивів: все це дозволяє віднести їх до ведучих проблем сучасної стоматології [4, 14].

Дисбіотичні порушення шляхом пригнічення нормальної мікрофлори на фоні росту загальної маси представників умовно-патогенної і патогенної мікрофлори є одними з провідних патогенетичних механізмів розвитку хронічного генералізованого пародонтиту. Часте, не завжди обґрунтоване використання антибактеріальної терапії, вплив ряду екологічних факторів, особливості харчування сучасної людини сприяють цьому [13].

Для нормалізації і підтримки належних співвідношень між представниками флори порожнини рота необхідна суцесія умовно-патогенної мікрофлори, регуляція і стабілізація на певному рівні анаеробної і аеробної нормофлори, абсорбція і видалення токсинів і токсичних продуктів, відновлення порушених функцій нормальної мікрофлори, створення і підтримання оптимальних умов, необхідних для функціонування нормоценозу і попередження негативних зсувів (рН середовища; імуноткорекція, направлена на нормалізацію функціонування клітинного і гуморального імунітету, а також на підвищення неспецифічної резистентності імунітету) [12].

В зв'язку з цим перспективним напрямком в комплексному лікуванні патології порожнини рота, зокрема захворювань пародонта, є використання бактерійних препаратів, в основі яких містяться штами представники нормальної мікрофлори з

високими антагоністичними, ферментативними та імунотмодельючими властивостями [5, 10, 11].

Метою дослідження було експериментально-клінічне обґрунтування ефективності використання мультипробіотика «Симбітер омега» в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти виконані на 46 білих щурах-самцях, вагою 180-250г. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Тварини були поділені на 3 групи: I – контрольна (інтактний пародонт, з виключенням тварин із спонтанним пародонтитом); II – щурам щоденно протягом 28 днів вводили омега-3 («Sigma», США) (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно); III – щурам щоденно протягом 28 днів вводили омега-6 («Sigma», США) (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) в поєднанні з «Симбітер омега» (0,14 мл/кг маси тіла перорально). По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) шляхом кровопускання. В гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів визначали вміст окисно-модифікованих протеїнів (ОМП) [8] та молекул середньої маси (МСМ) [3].

Об'єктом клінічного дослідження були 36 пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості у період ремісії. Середній вік хворих – $38 \pm 3,2$ року. Усім пацієнтам проводили професійну гігієну порожнини рота.

Мультипробіотик «Симбітер® омега» розроблений науково-виробничою компанією «О. Д. Пролісок» і є новим видом мультипробіотиків групи «Симбітер®». У його склад входять 18 штамів пробіотичних бактерій, що належать до родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* та *Acetobacter*, і знаходяться у формі стійкого мутуалістичного симбіозу. Додатково у склад препарату входять високоочищений гель бентоніту та олії льону й паростків пшениці, які є цінним джерелом омега-3 та омега-6 полієнових незамінних жирних кислот. Пробіотична активність препарату обумовлена високою антагоністичною

активністю відносно широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, синтезом вітамінів, коротколанцюгових жирних кислот, екзополісахаридів, глікопептидів тощо. Мультипробіотик «Симбітер® омега» містить в одній дозі (10 см³) не менше $2 \cdot 10^{10}$ живих клітин пробіотичних бактерій і показаний дітям віком старше 3-х років і дорослим. У склад однієї дози «Симбітер® омега» (10 см³) входить концентрована біомаса живих клітин симбіозу мікроорганізмів, КУО/см³, не менше: лактобацили та лактококи – $1,0 \cdot 10^{10}$, пропіоновокислі бактерії – $1,0 \cdot 10^9$, біфідобактерії – $1,0 \cdot 10^{10}$, оцтовокислі бактерії – $1,0 \cdot 10^6$.

Для ефективного використання мультипробіотика, який має антагоністичну дію на більшість умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, використовували індивідуальні денто-альвеолярні капи, які мали резервуари у пришийковій ділянці зубів для безпосереднього контакту симбіотичної мікрофлори препарату з пародонтопатогенами. Денто-альвеолярні капи, в які вносили мультипробіотик «Симбітер® омега» на ніч упродовж 20-ти діб, виробляли за допомогою стоматологічного вакуумного формувача «Ultraform» з поліетилену.

Для біохімічного дослідження в пацієнтів збирали нестимульовану ротову рідину натщесерце, в якій визначали ступінь ендогенної інтоксикації за вмістом молекул середньої маси [3] та активацію вільнорадикального окислення за інтегральним показником вмісту окисно-модифікованих протеїнів [8].

Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілکا. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то достовірність їх різниці при порівнянні середньоарифметичних величин визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні.

Результати досліджень та їх обговорення.

Загальною закономірністю некробіозу є посилення вільно-радикального окислення на фоні зниження активності антиоксидантної системи організму. Одна з основних причин активації вільно-радикального окислення при різних патологічних процесах – гіпоксія, що виникає внаслідок порушення здатності тканин поглинати кисень з крові або у зв'язку із зменшенням ефективності ферментативного окислення. Утилізація кисню тканинами може утруднятися в результаті пригнічення біологічного окислення різними інгібіторами, порушення синтезу ферментів або пошкодження структур клітини [6].

Активация процесів вільно-радикального окислення призводить до ендогенної інтоксикації та до збільшення вмісту молекул середньої маси [2]. Відмічається, що ендотоксемія різного ґенезу супроводжується підвищенням концентрації МСМ, при цьому рівень МСМ корелює з тяжкістю захворювання [1].

Вміст молекул середньої маси в м'яких тканинах пародонта при 28-денному введенні омепазолу

збільшився в 1,06 рази ($p < 0.05$) порівняно з контролем. Це свідчить про розвиток ендотоксемії в м'яких тканинах пародонта щурів при тривалому введенні омепазолу. Аналізуючи вміст МСМ в м'яких тканинах пародонта щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер омега» за умов тривалого гіпоацидотету спостерігаємо зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції в 2,61 рази ($p < 0.05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст окисно-модифікованих протеїнів та молекул середньої маси в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого гіпоацидотету та корекції мультипробіотика «Симбітер омега», ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст окисно-модифікованих протеїнів, ум. о.	Вміст молекул середньої маси, ум. о.
1. Контроль (n=12)	$0,059 \pm 0,008$	$0,174 \pm 0,002$
2. Омепазол 28 діб (n=17)	$0,211 \pm 0,007$	$0,185 \pm 0,004$
3. Омепазол + Симбітер омега 28 діб (n=17)	$0,056 \pm 0,003$	$0,071 \pm 0,005$
Статистичний показник	$P_{1-2} < 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$;	$P_{1-2} < 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$;

Примітка: n – кількість тварин.

З таблиці 1 видно, що вміст окисно-модифікованих протеїнів в м'яких тканинах пародонта щурів в умовах омепазол-індукованого гіпоацидотету на 28 добу введення омепазолу збільшився в 3,58 рази ($p < 0.05$) порівняно з контролем. Використання мультипробіотика «Симбітер омега» протягом 28 діб на тлі омепазол-індукованої гіпоацидотету сприяло вірогідному зменшенню в 3,77 разів вмісту ОМП в м'яких тканинах пародонта порівняно з тваринами без корекції.

Отже, за умов довготривалого введення омепазолу в м'яких тканинах пародонта розвивається оксидативний стрес, про що свідчить вірогідне зростання ОМП, застосування мультипробіотика «Симбітер омега» сприяє пригніченню окиснення білків та зменшує вільно-радикальне окиснення та ендотоксемію, що викликана довготривалим застосуванням інгібітора протонної помпи.

В результаті біохімічних досліджень ротової рідини пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст. тяжкості в усіх хворих можемо констатувати інтенсифікацію вільно-радикального окислення в ротовій рідині, на підставі вірогідного підвищення вмісту окисно-модифікованих протеїнів. Використання мультипробіотика «Симбітер омега» сприяло вірогідному зменшенню в ротовій рідині вмісту окисно-модифікованих білків у порівнянні з цими показниками до лікування (табл. 2).

Також встановлено, що у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом в ротовій рідині вірогідно підвищується вміст молекул середньої маси.

Таблиця 2

Процеси вільнорадикального окислення ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості у період ремісії до та після профілактичного лікування мультипробіотиком «Симбітер омега», $M \pm m$

№ п/п	Показник	До лікування (n=36)	Після лікування (n=36)	
1.	Вміст окисно модифікованих білків, у.о.	$0,12 \pm 0,0047$	$0,06 \pm 0,0021$	$P < 0,05$
2.	Вміст молекул середньої маси, у.о.	$0,20 \pm 0,0064$	$0,11 \pm 0,0054$	$P < 0,05$

Примітка: n – кількість пацієнтів.

У пацієнтів, в яких застосовували мультипробіотик «Симбітер омега», у ротовій рідині вміст молекул середньої маси вірогідно зменшився в порівнянні із цим показником до лікування (табл. 2).

Висновки. На підставі проведених експериментальних досліджень, можна стверджувати про можливість застосування мультипробіотика «Симбітер омега» в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту. Використання мультипробіотика «Симбітер омега» під денто-альвеолярні індивідуальні капи на ніч є ефективним способом лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом, про що свідчить підвищення антирадикального захисту ротової рідини.

Перспективи подальших досліджень. Використання мультипробіотиків групи «Симбітер» як монотерапії для лікування хронічного генералізованого пародонтиту з курсами профілактичного застосування для попередження рецидивів.

Література

- Бобров В. М. Молекулы средней массы – показатель интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов / В. М. Бобров, С. А. Шишкин // Вестник оториноларингологии. – 1999. – №1. – С. 33-34.
- Владыка А. С. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии / А. С. Владыка, Э. Р. Левицкий, Л. П. Поддубная [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 1987. – № 2. – С. 17-19.
- Габриэлян Н. И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 131-140.
- Грудянов А. И. Пародонтология: избранные лекции / А. И. Грудянов. — М. : О АО «Стоматология», 1997.
- 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. – 112 с.
- Дмитриева Л. А. Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов как средств патогенетической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / Л. А. Дмитриева, Е. П. Просвирина, В. В. Яснецов // Стоматологический форум. – 2003. – №2(31) – С. 9-15.
- Данилевський М. Ф. Захворювання пародонта / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко – К. : Здоров'я, 2000. – 464 с.
- Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 1. – С. 24-26.
- Кочкіна Н. А. Сучасні погляди та актуальність проблеми впливу часткових знімних протезів на мікроекологію порожнини рота при захворюванні тканин пародонта (огляд літератури) / Н. А. Кочкіна // Вісник стоматології. – 2011. – №1. – С. 107-111.
- Левицкий А. П. Регуляция микробиоценоза полости рта с помощью про- и пребиотиков / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, Л. Н. Россаханова [и др.] // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 12-13.
- Лісничук М. В. Обґрунтування поєднаного застосування про- та пребіотиків для лікування експериментального гінгівіту / М. В. Лісничук, В. М. Зубчик, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 14.
- Соколова И. И. Микрофлора полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции пробиотиками / И. И. Соколова, К. В. Скидан, Л. В. Воропаева и др. // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2010. – №2. – С. 64-69.
- Суржанський С. К. Клинические аспекты применения мультипробіотика «Симбітер» в комплексном лечении генерализованного пародонтита / С. К. Суржанский, О. Н. Стряжковская, Н. Ю. Грицкевич и др. // Міжнародний вісник медицини. – 2011. – Т. 4, №1-2. – С. 134-135.
- Чайковська І. В. Порушення системи гомеостазу та шляхи його корекції на етапах комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І. В. Чайковська – Одеса, 2010. – 36 с.

УДК 616.314.18-002-085.242

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР ОМЕГА» В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА

Микитенко А. О., Манько А. М., Непорада К. С.

Резюме. Метою дослідження було експериментально-клінічне обґрунтування ефективності використання мультипробіотика «Симбітер омега» в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту.

На підставі експериментально-клінічного спостереження та біохімічного дослідження тканин пародонта шурів та ротової рідини пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом доведена клінічна ефективність використання нового виду мультипробіотика «Симбітер омега».

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, мультипробіотик.

УДК 616.314.18-002-085.242

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР ОМЕГА» В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Микитенко А. А., Манько А. Н., Непорада Л. С.

Резюме. Целью исследования было экспериментально клиническое обоснование эффективности использования мультипробиотика «Симбистер омега» в лечении хронического генерализованного пародонтита.

На основании экспериментально-клинического наблюдения и биохимического исследования тканей пародонта крыс и ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом доказана клиническая эффективность использования нового вида мультипробиотика «Симбистер омега».

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, мультипробиотик.

UDC 616.314.18-002-085.242

«Simbiter-omega» Multiprobiotic Capabilities in the Treatment of Chronic Generalized Periodontitis

Mykytenko A. O., Manko A. M., Naporada K. S.

Summary. Periodontium tissues diseases is one of the major problem in dentistry, which are characterized by the changes, reflecting the condition not only of tooth-and-jaw system, but the whole organism. Moreover, there is a persistent trend to their growth. The severity of clinical course, tendency of progression and substantial percentage of recurrence – all these allow to classify them as leading problems of modern dentistry.

Dysbiotic imbalances caused by suppression of normal microflora against a background of growth of total mass of representatives of opportunistic-pathogenic and pathogenic microflora are one of the principal pathogenetic mechanisms of the development of chronic generalized periodontitis.

The purpose of the research was clinical-experimental study of the effectiveness of application of «Simbiter-omega» multiprobiotic in the treatment of chronic generalized periodontitis.

The object and methods of research. The experiments were carried out on 46 white male rats weighting 180-250 g, following the requirements as for conducting medical-biological researches in compliance with the European Convention. The animals were divided into III groups: I – control group (intact periodontium, except the animals with spontaneous periodontitis); II – rats were daily injected with omeprazole («Sigma», USA) (14 ml/kg body weight intraabdominally) during 28 days; III – rats were injected with omeprazole (14 ml/kg body weight intraabdominally) in combination with the «Simbiter – omega» multiprobiotic (0,14 ml/kg body weight perorally). Once the experiment was finished rats were euthanized on an empty stomach in the morning under urethane anesthesia (50 mg/kg body weight intraabdominally) by bloodletting. In the homogenate of parodontium's soft tissues the content of oxidation-modified proteins (OMP) [7] and molecules of average mass (MAM) [3] were evaluated.

The object of clinical research was 36 patients with chronic generalized periodontitis of the I–II degree of severity during the remission. The average age of patients was $38 \pm 3,2$ years old. All patients were received professional oral hygiene.

For effective application of multi probiotic with its antagonistic action on the majority of opportunistic pathogenic and pathogenic microorganisms, the individual dentoalveolar caps with reservoirs at precervical area, made for direct contact of agent's symbiotic microflora with parodonto-pathogenes, were used. The dentoalveolar caps, into which the «Simbiter – omega» multi probiotic were injected at night during 20 days, were made of polyethylene by the «Ultraform» dental vacuum composer.

For biochemical research the patients were collected an unstimulated oral fluid on an empty stomach, in which the degree of endogenous intoxication was determinrd in terms of content of molecules of average mass and activation of free radical oxidation according to integral index of oxidation-modified proteins content.

On the basis of carried experimental researches it can be stated that the «Simbiter-omega» multiprobiotic may be used in the complex therapy of chronic generalized periodontitis. The application of «Simbiter – omega» multiprobiotic, injected beneath the individual dentoalveolar caps at night, is the effective way of treatment of patients with chronic generalized periodontitis, proved by the growth of antiradical protection of oral fluid.

Key words: chronic generalized periodontitis, multiprobiotic.

Рецензент – проф. Тарасенко Л. М.

Стаття надійшла 15. 08. 2013 р.