

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
“УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ”**

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ
АНТИДИСБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ
У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ
ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ**

Методичні рекомендації

Одесса - 2016

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
“УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ”**

«ОДОБРЕНО»
Республиканской
Проблемной комиссией
Минздрава и НАМИ Украины
«Стоматология»
(Протокол № 57 от 26.12.16)

«РЕКОМЕНДОВАНО»
Ученым советом ГУ
«Институт стоматологии и
челюстно-лицевой хирургии
НАМИ»
(Протокол № 17 от 26.12.16)

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ
АНТИДИСБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ
У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ
ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ**

Методичні рекомендації

Одесса - 2016

Установи-розробники:

Державна установа “Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України” (ДУ “ІСЩЛХ НАМИ”, м. Одеса);
Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” (“УМСА”, м. Полтава).

Укладачі:

П.М. Скрипников-д.мед.н., проф. завідувач кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів ВДНЗУ “УМСА”;
О.П. Стулак - к.мед.н., доцент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів ВДНЗУ “УМСА”;
А. П. Левицький - д.біол.н., професор, член-кор. НААН, заступник директора ДУ “ІСЩЛХ НАМИ” з наукової роботи; заслужений діяч науки і техніки України;
Т.П. Скрипнікова - к.мед.н., професор кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів ВДНЗУ “УМСА”, заслужений лікар України;
В. Н. Почтарь к.мед.н., с.н.с. ДУ “ІСЩЛХ НАМИ”.

Рецензенти:

О.І. Сукманський, д.мед.н., професор;
В.Я. Скиба, д.мед.н., професор.

ЗМІСТ

Вступ.....	5
1. Сучасний погляд на етіологію та патогенез герпес-вірусної інфекції слизової оболонки порожнини рота та червоної облямівки губ...6	
2. Антидисбіотичні (бактеріальні) препарати та їх застосування в стоматологічній практиці	8
3. Використання про- і пребіотиків у комплексному лікуванні герпетичного стоматиту	18
Висновки.....	22
Література	23

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДЗ - антитидисбіотичні засоби АМТ -
антагоністи мікробних токсинів ВПГ -
вірус простого герпесу ГП -
генералізований пародонтит РЕС -
ретикуло-ендотеліальна система
САУПБ - селективні антибіотики для умовно-патогених бактерій
СОПР - слизова оболонка порожнини рота ССРПБ - селективні
стимулятори росту пробіотичних бактерій ХРАС - хронічний
рецидивуючий афтозний стоматит

ВСТУП

За даними ВООЗ інфікованість на простий герпес становить 90-95% населення в різних країнах світу.

Лабіальний герпес та герпетичний стоматит складають до 35,7% у структурі патології слизової оболонки порожнини рота (СОПР), а у 20% хворих відмічається його поєднання з ураженням шкіри [10].

Найбільш розповсюдженою формою герпетичної інфекції є герпетичний стоматит. Причому необхідно зазначити, що його клінічні прояви залежать від стану імунної системи хворого, антигенного типу вірусу, локалізації патологічного процесу.

Згідно результатів проведених досліджень Н.О. Савичук [22] загальна кількість хворих на герпетичний стоматит постійно збільшується, оскільки у 30-50% хворих на герпетичний стоматит протягом 2-3 років відбуваються рецидиви захворювання.

Монотерапія герпетичних захворювань лише місцевими засобами у багатьох хворих призводить до ще більшого збільшення частоти рецидивів, що обґрунтувало відмову від застосування лише місцевих препаратів. Це положення навіть закріплено в рекомендаціях Всесвітньої асоціації International Management Forum.

Факторами, які провокують рецидиви та послаблюють напруженість інфекційного імунітету, можуть бути гострі респіраторні захворювання, грип, пневмонія, фокальна інфекція, підвищена інсоляція, стрес, опромінення, високі дози гормональних засобів, менструація, тютюнопаління, механічне подразнення, зміни кількісного та якісного складу мікрофлори порожнини рота [21].

Отже, несприятлива патогенетична дія вірусу на організм призводить до формування вторинних імунodefіцитів з ураженням як гуморальної, так і клітинної ланок імунітету, та може сприяти розвитку дисбіозів, зокрема, порожнини рота.

У сучасній стоматології в комплексному лікуванні багатьох захворювань слизової оболонки порожнини рота з успіхом використовують бактеріальні препарати різних груп, проте, практично не вивченими залишаються питання корекції мікробіоценозу порож-

нин рота у хворих з герпетичною інфекцією.

Таким чином, вивчення цього аспекту даного питання визначає актуальність наших досліджень, спрямованих на оптимізацію методів лікування хворих на герпетичну інфекцію I типу СОПР та червоної облямівки губ шляхом включення в комплексну терапію про- і пребіотиків.

1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ГЕРПЕС-ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ЧЕРВОНОЇ ОБЛЯМІВКИ ГУБ

Найбільш часто в стоматологічній практиці герпес-вірусними захворюваннями є захворювання, викликані вірусами простого герпесу 1-го та 2-го типів. Герпес-віруси об'єднані в широку родину Herpesviridae, що включає більше 100 представників, 8 із яких патогенні для людини (human herpes virus - HHV). Родина герпес-вірусів поділяється на три підродини: альфа-, бета- та гамма-типи, залежно від виду клітин, в яких перебігає інфекційний процес, а також від характеру репродукції вірусу, структури генома, молекулярно-біологічних та імунологічних особливостей збудника [25].

Проникнення вірусу простого герпесу (ВПГ) в клітину хворого розпочинається з прикріплення віріонів до клітинних рецепторів, після чого відбувається ендоцитоз і злиття мембран віріонів та клітин. Синтез вірусних білків відбувається через 2 години після проникнення ВПГ в організм, а максимальна їх кількість накопичується приблизно через 8 годин. Інфекційні віріони з'являються через 10 годин і досягають найвищого титру через 15 годин. При цьому відбувається пригнічення синтезу власних білків клітини. Перша генерація "дочірніх" герпес-вірусів надходить в навколишнє середовище (міжклітинні простори, кров, лімфа та ін.) приблизно через 18 годин.

У розвитку герпетичної інфекції виділяють такі етапи: первинна інфекція шкіри та слизових оболонок, колонізація і гостра інфекція гангліїв з наступним встановленням латентності, рецидивів захворювання.

Первинне зараження ВПГ відбувається переважно в ранньому

дитячому віці і частіше протікає без клінічних ознак (80% випадків). В першій фазі патогенезу вірус проникає в клітини епітелію слизових оболонок чи шкіри, де відбувається його розмноження, що супроводжується загибеллю уражених клітин. Виявляється місцева запальна реакція з мобілізацією в осередок ураження нейтрофільних лейкоцитів, макрофагів та лімфоцитів.

Ці клітини разом з біологічно активними речовинами, що тут утворюються, обумовлюють реакцію судин та сполучної тканини, яка клінічно може маніфестувати у вигляді пухирців. Механізми пошкодження клітин при даній інфекції загальновідомі: це пряма патогенетична дія вірусу на інфіковані клітини і некроз їх під дією клітин імунної системи (Т-кілерів, макрофагів).

У другій фазі патогенезу ВПГ проникає в чутливі нервові закінчення і розповсюджується в паравертибральні нервові ганглії, де в ядрах нейронів відбувається реплікація вірусу. Цикл репродукції триває близько 10 годин і за цей час утворюється від 50 до 200 тисяч віріонів. При первинному інфікуванні обов'язково розвивається вірусемія. Після первинної вірусемії ВПГ фіксується і активно розмножується в чутливих клітинах інших органів.

Масивне виділення вірусу з цих органів призводить до розвитку вторинної вірусемії. Незалежно від наявності чи відсутності клінічної маніфестації інфекції в організмі продукуються специфічні антитіла, які проте не звільняють його від вірусу. Останній "колонізує" нейрони чутливих краніальних гангліїв, що обумовлює пожиттєву персистенцію.

У третій фазі патогенезу (через 2-4 тижні після зараження) за нормальної імунної відповіді відбувається розвиток хвороби та елімінація ВПГ з тканин та органів. Проте, в паравертибральних гангліях збудник зберігається в латентному стані протягом всього життя людини.

Під четвертому фазою ВПГ зазвичай розуміють рецидив інфекції. Факторами, які провокують рецидиви і послаблюють напруженість інфекційного імунітету, можуть бути гострі респіраторні вірусні захворювання, грип, пневмонія, менінгіт, фокальна інфекція, підвищена інсоляція, опромінення, високі дози гормональних препаратів, менструація, стрес, тютюнопаління, ме

ханічне подразнення, хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів, травматичне видалення нижніх третіх молярів, розвиток дисбактеріозу [21].

2. АНТИДИСБІОТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Під терміном дисбактеріоз (або дисбіоз) розуміють патологічний стан організму, який характеризується порушенням якісного і кількісного складу нормальної мікрофлори того чи іншого відділу організму (біотопу), збільшенням кількості умовно-патогенної мікрофлори на тлі різкого зменшення пробіотичної мікрофлори та нерідкого виникнення патогенної мікрофлори [15].

Але, якщо у здоровому організмі людини пробіотичні мікроорганізми складають майже 98-99%, умовно-патогенні менше 2%, а патогенні майже взагалі відсутні, то при розвитку дисбіозу, який обтяжує перебіг багатьох захворювань, кількість пробіотичних видів стрімко знижується, а їх місце займають умовно-патогенні [13].

Досить часто дисбактеріоз називають синдромом надмірного бактеріального росту або, в останній час, дисбіозом [26]. Останній термін дозволяє найбільш чітко відобразити порушення систем взаємодії мікро- та макроорганізму, тоді як термін “дисбактеріоз” дозволяє лише розглянути якісні зміни складу мікрофлори, а термін “синдром надмірного бактеріального росту” - кількісні.

За своїм впливом всі мікроорганізми, які знаходяться в організмі людини, підрозділяють на три групи [12]:

1. Пробіотичні мікроорганізми (біфідо-, лакто-, пропіонбак- терії та ряд стрептококів), які різнопланово позитивно впливають на захисні, адаптаційні та обмінно-трофічні механізми в макроорганізмі.

2. Умовно-патогенні мікроорганізми, що здатні за певних умов викликати патологічний стан в організмі людини.

3. Патогенні мікроорганізми, які виробляють токсини та практично завжди являються причиною виникнення інфекційних захворювань.

Пробіотична мікрофлора, в першу чергу, забезпечує колонізаційну резистентність слизових оболонок організму людини завдя

ки адгезії до мембран епітеліоцитів та участі в утворенні біоплівки.

Антагоністична активність біфідо- та лактобактерій проявляється до широкого кола грам-позитивних, грам-негативних мікроорганізмів та грибів роду *Candida*. Це відбувається завдяки продукції пробіотичною мікрофлорою бактеріоцинів, молочної кислоти, перекису водню, ендогенних антибіотиків, а саме: *Lactobacillus acidophilus* виробляє ацидофілія та лактоцидин, *Lactobacillus plantarum* - лактолін, *Lactobacillus brevis* - бревин.

Завдяки нормальній аутофлорі відбувається ендогенний синтез вітамінів групи В, РР, К, С та всмоктування вітамінів В та Е, фолієвої та нікотинової кислот, які потрапляють в організм з їжею.

Однією з найважливіших функцій пробіотичної мікрофлори є підтримка нормального функціонування специфічних та неспецифічних, гуморальних та клітинних механізмів імунітету. Біфідобактерії стимулюють лімфоїдний апарат, активують синтез імуноглобулінів та лізоциму, збільшують рівень пропердину та компліменту.

Усі причини виникнення дисбіозу можна розподілити на 4 групи:

1. Генетично детерміновані, які обумовлені відсутністю генів, що відповідають за біосинтез певних про- та антимікробних факторів.

2. Імунні, які залежать від наявності набутих імунодефіцитів, та виникають, як правило, внаслідок понесених тяжких інфекційних захворювань, променевої хвороби, хіміотерапії, стресу.

3. Аліментарні, які обумовлені відсутністю в раціоні їжі речовин, що необхідні для росту ендогенних бактерій, а саме: вуглеводів, білків, жирних кислот, вітамінів, макро- та мікроелементів.

4. Ятрогенні або медикаментозні, які виникають в результаті прийому антимікробних засобів, і, в першу чергу, антибіотиків.

Виділяють декілька стадій розвитку дисбіозу, а саме:

1. Перша стадія, яку можна назвати, в принципі, стадією дисбактеріозу оскільки вона проявляється, в основному, зміною мікробіоти і характеризується лише зниженням чисельності пробіотичних мікроорганізмів та збільшенням кількості умовно-патогенних.

2. Друга стадія дисбіозу (системна ендотоксинемія) виникає на тлі дисбактеріозу, і проявляється вже на рівні всього організму хворого. Для цієї стадії характерно збільшення проникності гісто-гематичних бар'єрів, особливо в ділянці стінки кишківника по відношенню до мікробних токсинів, з яких найбільш легко проникає в кров'яне та лімфатичне русло ліпополісахарид. Крім того, в організмі хворого відбувається суттєве зниження в крові анти-ендотоксинового імунітету та порушення антимікробної функції печінки.

3. Третя стадія дисбіозу (бактеріемія) виникає в тому випадку, коли за рахунок ендотоксинемії, збільшується проникність гісто-гематичних бар'єрів та різко погіршується антимікробна функція печінки, що дозволяє легко проникати в кров із біотопів не лише мікробним токсинам, але й самим мікроорганізмам (процес транслокації). Бактеріемія, що при цьому виникає, може призвести до гнійно-запальних захворювань окремих органів (пневмонія, дерматити, пієлонефрити, ендокардити та ін.) [2]. Майже 40% усіх клітин печінки представлені не гепатоцитами, а клітинами ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС: осілими макрофагами (клітини Купфера), ендотеліоцитами та ін. Головне завдання РЕС - боротьба з мікробами та їх токсинами. Печінка затримує мікроорганізми та їх токсини, частково руйнує їх, частково скидає у жовч, з якої вони знову ж таки повертаються в кишківник. Порушення антимікробної функції печінки - одна з головних причин дисбіозу.

4. Четверта стадія дисбіозу (сепсис) виникає коли захисні системи макроорганізму майже повністю подавлені і не можуть достатньо протидіяти набагато збільшеній кількості умовно-патогених мікроорганізмів [11]. На жаль, сепсис дуже часто завершується летально.

До складу антидисбіотичних препаратів відносять як бактеріальні засоби (біотерапія), так і ряд речовин, які впливають на мікробіоценоз. Останнім часом широкого розповсюдження набула біотерапія в комплексному лікуванні дисбактеріозів, які, як правило, виникають при багатьох соматичних та стоматологічних захворювань [24].

Теоретично це поняття існує вже давно і вперше було описане

1.1. Мечниковим, який виявив позитивний ефект молочнокислих бактерій на організм людини. Біотерапія включає такі поняття використання антидисбіотичних препаратів: "пробіотики", "пребіотики", "симбіотики", "синбіотики" тощо [14].

Термін "пробіотики" (в перекладі - "для життя") був запропонований R. Parker у 1974 році для позначення препаратів, що містять живі мікробні культури. Найчастіше це - молочнокислі бактерії (біфідо-, лактобактерії).

Термін "пребіотики", запроваджений бельгійськими вченими

G.R. Gibson і M.B. Roberfroid у 1995 році, і означає речовини, які не перетравлюються ферментами макроорганізму, але утилізуються індигенною пробіотичною мікрофлорою, забезпечуючи тим самим її ріст та функціональну активність [15].

Класифікація пребіотиків за походженням [15]:

1. Пребіотики рослинного походження (фітопребіотики):

- 1.1. Інулін і фруктоолігосахариди.
- 1.2. α-галактозиди сахарози.
- 1.3. p-глікани (харчові волокна).
- 1.4. Резистентні крахмали.
- 1.5. Вітаміни (В3, В6, інозит).
- 1.6. Фітолізоцим.
- 1.7. Інгібітори протеаз та амілаз.

2. Пребіотики тваринного походження:

- 2.1. Олігосахариди молока.
- 2.2. Глікопептиди молока.
- 2.3. Лактоферин.
- 2.4. Олігопептиди.
- 2.5. Інгібітори протеаз та амілаз.
- 2.6. Лізоцим.

3. Штучні пребіотики.

- 3.1. Лактулоза.
- 3.2. Модифікований крохмаль.

"Симбіотики" - препарати, що складаються з декількох пробіотичних мікроорганізмів (наприклад, біфідо- і лактобактерії).

"Синбіотики" - термін, який означає комплексні препарати, що

поєднують пробіотики з пребіотиками, тобто живі організми поєднуються із субстратом, який стимулює їх ріст.

Наряду з терміном бактерійні препарати вживається термін “еубіотики” - фармакопейні бактеріальні препарати, які в своєму складі мають живі мікроорганізми для корекції порушення нормального мікробіоценозу хворого. Однак, еубіотики, згідно сучасних уявлень, необхідно розглядати як різновид бактерійних препаратів. У зарубіжній літературі в якості синоніма терміну “бактерійні препарати” досить часто використовують термін “пробіотики”.

У сучасній стоматологічній практиці сфера застосування бактерійних препаратів дуже широка [23] і їх дія, в першу чергу, направлена на корекцію дисбіозу (дисбактеріозу) та нормалізацію функціонування фізіологічної мікробної системи організму хворого.

Усі засоби, які знижують ступінь дисбіозу незалежно від їх фармакологічної дії називають антидисбіотичними (АДЗ) [16]:

1. Аліментарні АДЗ.
 - 1.1. Пребіотики.
 - 1.2. Вітаміни.
 - 1.3. Мінеральні речовини.
2. Селективні стимулятори росту пробіотичних бактерій (ССР-ПБ), (біфідогенні фактори).
3. Імуномодулятори.
4. Селективні антибіотики для умовно-патогених бактерій (СА-УПБ).
5. Антагоністи мікробних токсинів (АМТ).
6. Пробіотики.

З аліментарних факторів найбільший інтерес мають пребіотики, речовини, що не розщеплюються ферментами макроорганізму, але легко гідролізуються бактеріями кишківника. Гліколітичні ферменти організму людини нездатні розщеплювати такі зв'язки, як (3-глікозидний, р-фруктозидний, а-галактозидний. Ці зв'язки представлені у молекулах речовин, які формують харчові волокна (інулін, пектин, геміцелюлоза, рафіноза). На жаль, більша частина пребіотиків знаходиться, в основному, у неїстівних частинах рослин і видаляються під час харчової переробки.

Джерелом пребіотиків а-галактозидного зв'язку є олігосахари-

ди рафіноза та стахіоза, які знаходяться у бобових, яблуках та інших фруктах.

Джерелом рослинного пребіотика інуліну, який відноситься до полі-р-фруктозидів, є багато рослин: цикорій, топінамбур, георгіни, незріле насіння злаків та ін.

Надходження інуліну в тонкий кишківник призводить до стимуляції виділення інсуліну р-клітинами Лангерганса в підшлунковій залозі, а це, в свою чергу, знижує рівень цукру в крові на 20-25%. Крім того, інулін зменшує засвоєння глюкозовмісних вуглеводів у тонкій кишці.

Регулярний прийом інуліну впродовж місяця знижує концентрацію жиру та рівень ліпопротеїдів низької щільності, а також вміст у плазмі холестерину. Тому інулін можна розглядати не лише як антидіабетичний, але й антиатерогенний засіб.

Крім того, інулін має протиракову дію, зокрема по відношенню до товстої кишки, печінки та грудної залози. Допускають, що механізм протиракової дії інуліну полягає в тому, що залучаються жирні кислоти (оцтова, пропіонова). Ці кислоти утворюються з інуліну під дією біфідумбактерій [27, 29].

До тваринних пребіотиків, в першу чергу, відносяться олі- гоцукри молока та лізоцим. З найбільш відомих синтетичних пребіотиків є лактулоза, яка складається з галактози і фруктози, і випускається у вигляді препарату, що має назву “Дюфалак”, “Нор- мазе”, “Лактулоза” [6].

У клінічних умовах застосування інуліну або препарату галактоолігоцукрів “ЕКСО” у хворих на ЦД з діабетичною ретинопатією сприяло покращенню функціонального стану зору, знижувало рівень глюкози, малонового діальдегіду, артеріальний тиск [13].

Застосування пребіотика “Еубікор” у хворих з гостро-ентерологічною патологією нормалізувало мікробіоценоз шлунково-кишкового тракту, знижувало рівень інсулінорезистентності, нормалізувало ліпідний обмін, знижувало концентрацію глюкозованого гемоглобіну [5].

Крім того, доведено, що у нормалізації мікробіоценозу та усуненні явищ дисбактеріозу (дисбіозу) досить вагоме значення має печінка, яка є бар'єром для мікроорганізмів та їх токсинів [28].

Згідно проведених досліджень А.П. Левицького, С.О. Демьяненко, О.А. Макаренко (2010), доведена роль різних біофлаво-ноїдів в регуляції мікробіоценозу, усуненні дисбіозу та відновленні функції печінки [12].

До аліментарних АДЗ також відносяться вітаміни, які необхідні для росту пробіотичних мікроорганізмів. Наприклад, для *Streptococcus salivarius* та *Staphylococcus aureus* необхідні вітаміни В₁ та РР, для лактобацил необхідні вітаміни В₂ та В₆, біотин, пантотенова та фолієва кислоти.

До ССРПБ відносяться речовини рослинного та тваринного походження, які вибірково стимулюють ріст пробіотичних бактерій. Раніше їх називали біфідогенними факторами, але до їх числа потрапляли і пребіотики, які відносяться до аліментарних факторів. Одним з ССРПБ є тетрасахарид з жіночого молока, який посилює ріст біфідобактерій у тисячу разів [15].

Антидисбіотична дія імуномодуляторів проявляється завдяки стимуляції неспецифічного та специфічного імунітету.

Доведено, що при імунодефіциті в організмі хворого посилено розмножуються умовно-патогенні мікроорганізми, ріст яких у здорових осіб стримується факторами імунного захисту. До цієї групи АДЗ відносяться такі ферменти як лізоцим, пероксидаза, нуклеаза. Лізоцим не лише викликає лізис бактерій, але й стимулює імунітет. Пероксидаза у багато разів посилює бактерицидні властивості активних форм кисню шляхом утворення хлорноватистої кислоти з Н₂О₂ та NaCl. Нуклеази розщеплюють РНК та ДНК, утворюють олігонуклеотиди, які мають імуномодулюючу дію.

Серед імуномодуляторів чимало речовин природнього походження (каротиноїди, флавоноїди та ін.), є і синтетичні.

До САУПБ відносяться вузькоспецифічні антибіотики, які подавляють ріст умовно-патогенних бактерій, і не впливають на ріст пробіотичних мікроорганізмів. В основному, такі антибіотики продукують пробіотичні бактерії. Це так звані бактеріоцини [1].

АМТ включають в себе ряд сполук, що інгібують патогенні ферменти бактерій (гіалуронідазу, протеази, фосфоліпази та ін.), які зменшують окиснючий потенціал активних форм кисню (антиоксиданти та ін.).

Пробіотики в свою чергу складаються із штамів бактерій, які вважаються нешкідливими для людини, і відновлюють дефіцит ендогенних пробіотичних бактерій, який завжди виникає при дисбіозі.

Сфера застосування біопрепаратів постійно розширюється, а отриманий позитивний ефект їх використання дає підґрунтя для продовження розробок з метою практичного використання антидисбіотичних препаратів в клініці сучасної стоматології.

Згідно проведених досліджень К.В. Скидан, використання "Лактобактерину" та "Біфідумбактерину" на завершальному етапі комплексної терапії генералізованого пародонтиту (ГП) у хворих дозволяє відновити фізіологічний мікробіоценоз пародонтальних кишень та забезпечити тривалу стабілізацію стану тканин пародонту. З метою нормалізування дисбіозу порожнини рота і скорочення термінів лікування, Л.О. Димніч [7] призначала хворим з хронічним кандидозним стоматитом бактерійний препарат "Хілак-форте".

На підставі проведених мікробіологічних досліджень Т.Д. Павлюк [19], пропонує у хворих при комплексному лікуванні пародонтиту, ускладненого кандидозом, застосовувати пробіотик "Біоспорин".

С.С. Григор'єв [4] використовував "Біоспорин" в комплексному лікуванні хвороби Шагрена. "Біоспорин" нормалізує мікрофлору в порожнині рота завдяки вмісту у ньому *B. subtilis*. При використанні "Біоспорину" у хворих збільшувалась кількість лізоциму та секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині, покращувалась функціональна активність слинних залоз.

Використання бактеріального препарату "Ацилакт" у хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит дозволяє нормалізувати не лише мікрофлору порожнини рота, але й кишково-шлункового тракту, зокрема збільшити кількість лакто- та біфідобактерій.

Згідно досліджень Г.М. Мельничук [18], штами *Lactobacillus acidophilus*, що були виділені у хворих з захворюваннями пародонту та СОПР, мають високу чутливість до антибіотиків груп пеніциліну, макролідів, цефалозину, тетрацикліну, при достатньо високому ступеню резистентності до аміноглікозидів, лінкоміцину та стрептоміцину.

Доцільно враховувати отримані дані при призначенні антибіотиків з бактеріальними препаратами з метою максимального збереження лактобацилярної ланки мікробіоценозу порожнини рота. Так, згідно результатів автора, при лікуванні хворих на генералізований пародонтит при місцевому застосуванні "Ацилакту" зменшувалась кількість умовно-патогенних мікроорганізмів в пародонтальних кишнях на тлі збільшення пробіотичних. Стабілізація ГП після запропонованого способу лікування спостерігалась у хворих впродовж 2-3 років.

Встановлено, що одночасне застосування в комплексному лікуванні ГП і лакто- і біфідовмісних препаратів більш ефективно, ніж застосування кожного препарату окремо.

І.А. Паненко [20] при лікуванні хронічних кандидозних стоматитів у протезоносців використовувала "Лактогель", до складу якого входять лактобактерин, хлоргексидин і тетраборат натрію.

Встановлено, що застосування розробленого комплексу з використанням "Лактогелю" призводить до клінічного видужання, підвищення швидкості секреції ротової рідини, зменшення грибової інвазії та нормалізації мікробіоценозу порожнини рота. Про останнє свідчить співвідношення двох основних показників: зниження росту грибів роду *Candida* (на 66%) при одноразовому збільшенні титру лактобацил (більш ніж в 5 разів) відносно до вихідного рівня.

В.Я. Скиба та В.В. Лепський (2009) хворим на ГП рекомендували в якості засобу для гігієни порожнини рота застосовувати лікувально-профілактичну зубну пасту "Бактулін", до складу якої входять про- та пребіотики [17]. Автори довели, що використання запропонованої лікувально-профілактичної зубної пасти дозволяє скоротити терміни лікування ГП, а регулярне застосування хворими пасти "Бактулін" дозволяє збільшити у 10 разів вміст біфідобактерій, у 100 разів вміст лактобактерій на СОПР та знизити майже у 200 разів кількість стрептококів. Крім того, встановлено, що лаурилсульфат, який є обов'язковим компонентом засобів гігієни порожнини рота, пригнічує найважливіший фермент антимікробного захисту порожнини рота - лізоцим, на відміну від детергенту цетавлону, який входить до складу розробленої зубної

пасти "Бактулін" і сприяє активації лізоциму.

На підставі експериментально-клінічного дослідження С.В. Гончарук [3] доведено, що використання в комплексному лікуванні кандидозних стоматитів та хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту у хворих таблетованого засобу "КальЦикор", який містить біологічно активні речовини з коренів цикорію і цитрат кальцію, та зубного еліксиру "Цикорій", до складу якого включені біологічно активні речовини з коренів цикорію, призводить до скорочення термінів лікування, зниження рівня маркерів запалення, стимулювання антиоксидантної системи, нормалізації мікробіоценозу порожнини рота.

З метою нормалізації мікробіоценозу порожнини рота і скорочення термінів лікування хронічного ГП К.С. Непорада та співавт. (2010) застосовували мультипробіотик "Симбітер ацидофільний концентрований". Головною відмінністю цього мультипробіотику є те, що за своїм складом він полікомпонентний, тобто складається із симбіозу 14 унікальних пробіотичних штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів, пропіоновокислих бактерій та фізіологічно корисних продуктів їх метаболізму (полісахариди, вітаміни, амінокислоти, ферменти та ін.) [8]. Г.В. Воронковою (2014) розроблена більш ефективна форма «Симбітеру» - «Симбітер-гель». У комплексному лікуванні і профілактиці кандидозу СОПР у хворих на ЦД типу 1 доцільно застосовувати синбіотик "Бактулін" НВА "Одеська біотехнологія", в якому оптимально підібрані концентрації важливих для організму культур бактерій (біфідумбактерії, лактобацили, стрептококи) та субстрат для їх росту (інулін). Використання "Бактуліну" дозволяє нормалізувати "корисну" мікрофлору, яка стимулює імунну систему організму, продукує ендogenous антибіотики, сприятливо діє на вуглеводний обмін, знижує рівень холестерину, має антиоксидантну дію, за рахунок інуліну знижує рівень глюкози в крові, що необхідно враховувати при лікуванні хворих на ЦД [24].

Позитивний вплив синбіотику "Бактулін" у хворих з ГП на відновлення показників імунологічного захисту та нормалізацію мікробіоценозу порожнини рота отримали В.М. Зубачикта М.В. Лісні-чук (2009) [9].

Таким чином, на сьогоднішній день продовжується пошук нових перспективних методів та засобів лікування і профілактики кандидозу СОПР у хворих на ЦД з використанням живих мікроорганізмів для мінімізації ризику побічних ефектів та корекції мікробіоценозу порожнини рота і шлуново-кишкового тракту оскільки існуючі лікувально-профілактичні комплекси часто не дають довготривалого вираженого позитивного результату лікування хворих і призводять до появи рецидиву захворювання.

3. ВИКОРИСТАННЯ ПРО-І ПРЕБІОТИКІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ

Лікування герпетичних стоматитів у хворих, як правило, викликає у практичних лікарів-стоматологів значні труднощі. Це пов'язано із схильністю даної стоматологічної патології до частих рецидивів внаслідок метаболічних та імунологічних порушень, толерантністю даного контингенту хворих до традиційної терапії, відсутністю ефективних схем профілактики та лікування герпетичних стоматитів з використанням бактеріальних препаратів.

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження було підвищення ефективності лікування хворих на герпетичну інфекцію I типу слизової оболонки порожнини рота та червоної облямівки губ шляхом включення в комплексну терапію препаратів синбіотиків.

Для вирішення поставлених завдань нами були проведені клінічні, біохімічні та статистичні методи дослідження.

У дослідженнях взяли участь 17 хворих (6 чоловіків та 11 жінок) віком від 21 до 30 років з діагнозом хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит, простий локалізований герпес червоної облямівки губ, що проходили курс лікування на базі Обласного науково-практичного центру захворювань слизової оболонки порожнини рота при кафедрі післядипломної освіти лікарів-стоматологів ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" та комунальній установі "Полтавський обласний центр стоматології - клінічна стоматологічна поліклініка".

Усі хворі були розподілені на 2 групи - основну (10 хворих) та контрольну (7 хворих). Хворим обох груп проводили загально

прийняте клінічне обстеження, що включало оцінку результатів суб'єктивних (збір скарг, анамнезу захворювання та анамнезу життя) та об'єктивних методів дослідження. При проведенні зовнішнього огляду хворих особливу увагу звертали на підвищення температури тіла, стан шкірних покривів обличчя та стан регіо-нарних (піднижньощелепних, підборідних та шийних) лімфатичних вузлів.

При обстеженні слизової оболонки порожнини рота виявляли наявність патологічних елементів висипання (їх локалізацію, болючість, кількість, розташування, стадію розвитку), оцінювали стан ясен (наявність гіперемії, набряку, кровоточивості) та провокуючі фактори рецидивів захворювання. Також було проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карт хворих для вивчення анамнезу захворювання та алгоритму застосованого раніше лікування. Для верифікації діагнозу і оцінки динаміки біохімічних показників ротової рідини в процесі лікування додатково були застосовані лабораторні методи дослідження: клінічний аналіз крові та сечі, визначення рівня цукру в крові та рівня активності лізоциму ротової рідини [16], цитологічне дослідження та полімеразна ланцюгова реакція.

У період рецидиву клінічних проявів захворювання хворим обох груп призначали: внутрішньо противірусний препарат "Аци-кловір" по 200 мг (1 таблетка) 5 разів на добу, імуномодулятор "Назоферон" по 120000-144000 МО на добу, гіпосенсибілізуючий засіб "Цетрин" по 10 мг (1 таблетка) 1 раз на добу перед сном, полівітаміни. Місцево для обробки патологічних елементів ураження у хворих застосовували мазь "Герпевір" 5 разів на добу до повного зникнення елементів та рекомендували полоскання порожнини рота відваром трав (шавлії та ромашки).

У період ремісії використовували противірусні та загальнозміцнюючі засоби, а саме: внутрішньо "Ацикловір" по 200 мг 4 рази на добу курсами в залежності від частоти рецидивів та полівітаміни з вмістом кальцію.

Додатково хворим основної групи в період рецидиву клінічних проявів захворювання призначали для корекції мікробіологічних змін та нормалізації гомеостазу порожнини рота синбіотик "БіоГая

Продентіс” (виробник Farmasierra Manufacturing S.L., Іспанія) по 1-2 пастилки для розсмоктування після чищення зубів впродовж 3-4 тижнів, а в період ремісії внутрішньо бактеріальний засіб син- біотика “Біфіформ” по 1 капсулі 2 рази на добу протягом місяця.

За даними виробника, синбіотик “БіоГая Продентіс” включає запатентовану комбінацію двох штамів *Lactobacilli reuteri*, що відповідає сучасним вимогам. Продовольчої і сільськогосподарської організації ООН та ВООЗ щодо пробіотиків і вміщує не менше 100 млн. життєздатних бактерій *Lactobacilli reuteri DSM 17938* та не менше 100 млн. життєздатних бактерій *Lactobacilli reuteri PTA 5289* на одну пастилку.

У одній капсулі “Біфіформу” міститься по 10000000 біфідо-бактерій (*Bifidobacterium longum*) та ентерококів (*Enterococcus faecium*). Обидва синбіотика містять пребіотики.

Для оцінки ефективності запропонованого нами комплексу лікування хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту та хейліту у хворих проводили повний комплекс клініко-лабораторних досліджень.

Критеріями ефективності проведеного лікування було: зникнення больових відчуттів, епітелізація патологічних елементів ураження, зміна кольору червоної облямівки губ після епітелізації, нормалізація показників рН та активності ферментів ротової рідини, тривалість ремісії.

Аналіз отриманих результатів дослідження свідчить, що у хворих обох груп на 2-3 добу зменшились чи були відсутніми больові відчуття в осередку ураження. Епітелізація патологічних елементів ураження відбувалась на 5-й день в основній групі хворих і закінчувалась раніше на 2 дні у порівнянні з контрольною групою хворих (табл. 1).

Активність лізоциму ротової рідини визначалась по відношенню до її величини у здорових осіб аналогічного віку (табл. 2). Відповідно до отриманих даних при герпетичному стоматиті у хворих виявили зниження активності лізоциму ротової рідини у порівнянні з нормою. Згідно результатів, представлених в таблиці 2, проведене комплексне лікування сприяло нормалізації даного показника у хворих.

Таблиця 1

Клінічні результати лікування хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту та хейліту

Групи хворих	Відсутність болю від початку лікування	Епітелізація елементів ураження, дні			
		5	6	7	8
Контрольна	3-4	-	2 (28,5%)	4 (57,0%)	1 (14,5)
Основна	2-5	1 (10,0%)	6 (60,0%)	3 (30,0%)	

Таблиця 2

Активність лізоциму в ротовій рідині у хворих на хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит та хейліт

Групи хворих		Активність лізоциму	
		Од/л	Відносна активність
Здорові		66	1
Контрольна	До лікування	25±4	0,39±0,03
	Після лікування	47±6	0,51 ±0,04
Основна	До лікування	31±4	0,42±0,05
	Після лікування	53±5	0,73±0,03

Після проведеного лікування хворі обох груп знаходились на диспансерному обліку. Встановлено, що в контрольній групі у хворих відмічався рецидив у 71% на 12-ий місяць після проведеного лікування. У порівнянні, у хворих основної групи рецидив відмічався в 50% - через 11-12 місяців (табл. 3).

Таким чином, отримані результати демонструють статистично значиме зменшення частоти рецидивів захворювання в контрольній групі в 1,8 разів, а в основній - 3,2 рази.

Ускладнень або випадків алергічної реакції під час прийому запропонованого лікувального комплексу у хворих виявлено не було.

**Порівняння тривалості ремісії у хворих
на хронічний рецидивуючий герпетичного стоматит та хейліту**

Групи хворих	Тривалість ремісії, місяці			
	3	6	9	12
Контрольна	-	1 (14,5%)	1 (14,5%)	5(71,0%)
Основна	-	2 (20,0%)	3 (30,0%)	5 (50,0%)

ВИСНОВКИ

1. Включення антидисбіотичних засобів в комплексну схему лікування хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту та хейліту забезпечує високий терапевтичний ефект, сприяє пришвидшенню епітелізації патологічних елементів висипання на 2 дні та зменшує частоту рецидивів в 3,2 рази.

2. Призначення комплексного лікування хворим на хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит забезпечує збільшення активності лізоциму ротової рідини, що свідчить про нормалізацію імунного гомеостазу порожнини рота.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блинкова Л.П. Бактериоцины: критерии, классификация, свойства, методы выявления / Л.П. Блинкова // ЖМЭИ. - 2003. - №3. - С. 109-113.
2. Бондаренко В.М. Роль транслокации кишечной бактериальной аутофлоры и её токсических биомолекул в патологии человека / В.М. Бондаренко, Е.В. Рябиченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2007. - №5. - С. 86-93.
3. Гончарук С.В. Експериментально-клінічне обґрунтування застосування лікувально-профілактичних засобів з коренів цикорію при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматологія" / С.В. Гончарук. - Одеса, 2009,- 20 с.
4. Григорьев С.С. Клинико-лабораторное обоснование необходимости коррекции микрофлоры полости рта у больных с синдромом Шегрена: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" / С.С. Григорьев. - Екатеринбург, 2000. - 26 с.
5. Гриневич В.Б. Новые подходы к лечению хронического системного воспаления и синдрома инсулинорезистентности у больных неалкогольной жировой болезни печени / В.В. Гриневич, Е.И. Сас, Ю.А. Кравчук, О.И. Ефимов, А.И. Орос // Русский медицинский журнал. -2011. -Т. 19, № 5.-С. 298-303.
6. Дегтерева И.И. Дуфалак. Классическое применение и перспективы / И.И. Дегтерева, С.В. Скопиченко. - Киев: ЗАО "АтлантЮЭмСи", 2003.-235 с.
7. Димніч Л.О. Ефективність комплексного лікування хворих катанди- дозом слизової оболонки порожнини рота за даними клінічних і лабораторних досліджень / Л.О. Димніч // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - № 6 (2). - С. 270-272.
8. Застосування пребіотиків у комплексній терапії захворювань тканин пародонта: методичні рекомендації / К.С. Непорада, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський [та ін.]. - Київ, 2010. - 24 с.
9. Зубачик В.М. Вплив про- та синбіотикотерапії на імунологічний захист порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит / В.М. Зубачик, М.В. Лісничук // Вісник стоматології. - 2009. - №1. - С. 44-52.

10. Каськова Л.Ф. Герпетична інфекція в дитячій стоматології: навчальний посібник / Л.Ф. Каськова, О.В. Хміль, І.О. Сіркович. - Полтава, 2011. - 120 с.

11. Козлов В.К. Сепсис, тяжелый сепсис, септический шок как смысловые и клинические категории (общая методология диагностики) / В. К. Козлов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2008. - №2(13).-С. 39-50.

12. Левицкий А.П. Антимикробная функция печени / А.П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский. - Одесса: КП ОГТ, 2011. - 141 с.

13. Левицкий А.П. Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики / А.П. Левицкий, Ю.В. Цисельский. - Одесса, 2012. - 197 с.

14. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков/ А.П. Левицкий - Одесса, 2005. - 53 с.

15. Левицкий А.П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А.П. Левицкий, Ю.Л. Волянский, К.В. Скидан. - Харьков, 2008. - 100 с.

16. Левицкий А.П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А.П. Левицкий // Вісник стоматології. - 2014. - №3. - С. 89-92.

17. Лепський В.В. Лікувально-профілактична ефективність зубних паст з про- та пребіотиками: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / В.В. Лепський. - Одеса, 2009.- 19 с.

18. Мельничук Г.М. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением средств природного происхождения / Г.М. Мельничук // Стоматология нового тысячелетия. - М.: Авиаиздат, 2002. - С. 33-34.

19. Павлюк Т.Д. Особливості клінічного перебігу та лікування генералізованного пародонтиту, ускладненого кандидозом: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Т.Д. Павлюк. - Київ, 2000. - 20 с.

20. Паненко И.А. Эффективность применения "Лактогеля" в комплексе реабилитационных мероприятий у протезоносителей с грибковым стоматитом / И.А. Паненко // Вісник стоматології. - 2005. - № 2. -С.19-21.

21. Рабинович О.Ф. Рецидивирующий герпетический стоматит / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, Н.В. Разживина. - М.: ГЭОТАР-Ме-диа, 2005. - 64 с.

22. Савичук Н. Эффективна протирецедивна терапія хронічних уражень слизової оболонки порожнини рота у дітей / Н. Савичук // Ліки України. - 2004. - №12. - С. 52-56.

23. Скрипников П.Н. Особенности микробиоценоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа и атеросклерозом, его коррекция антиоксидантами / П.Н. Скрипников, О.Г. Суховач // Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - №3. - С. 134-137.

24. Ступак О.П. Особливості лікування та профілактики кандидозу слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет типу 1 : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Ступак Олена Павлівна. - Полтава, 2009,- 158 с.

25. Ураження шкіри обличчя та слизової оболонки порожнини рота вірусом простого герпесу I типу (клінічні прояви, діагностика, методи лікування, профілактики): навч. посіб. для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації лікарів-стоматологів і лікарів-ін-тернів / П.М. Скрипников, К.С. Іщейкін, І.П. Кайдашев [та ін.]. - Полтава, 2013.-84 с.

26. Циммерман Я.С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и/или "синдром избыточного бактериального роста" / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - 2005. - №4. - С. 14-22.

27. Шнайдер С. А. Антидисбиотическое действие оральных гелей с про- и пребиотиками на слизистую оболочку рта и кишечника крыс с дисбиозом, получавших высокожировую рацион / С.Л. Шнайдер. И.А. Цушко, А.П. Левицкий / Вісник стоматології. - 2015. - № 2. - С. 14-17.

28. Яковлев М.Ю. Элементы энтоксиновой теории физиологии и патологии человека / М.Ю. Яковлев // Физиология человека. - 2003. - Т. 29, №4.-С. 98-109.

29. Liversey G. Short Chain Fatty Acids/G. Liversey, M. Elia//Cambridge university. -2004. - Vol. 3. - P. 207-211.

ФИТОГЕЛЬ «КВЕРТУЛИН»

*Оздоровительно-профилактическое и гигиеническое средство
Биологически активные вещества из мукозальных гелей через слизистые оболочки
полости рта проникают в кровяное русло организма гораздо эффективнее, чем при
употреблении этих веществ вовнутрь*

Состав:

биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин, цитрат кальция, экстракт мяты

Действие:

- | | |
|----------------------|-------------------------|
| * антиоксидантное | * остеопротекторное |
| * антидисбиотическое | * противовоспалительное |
| * гепатопротекторное | * адаптогенное |
| * ангиопротекторное | |

Показания:

Поскольку действие квертулина направлено на стимуляцию собственных защитных систем организма он показан практически при всех инфекционных и неинфекционных заболеваниях, особенно при:

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| ■ дисбиозе(дисбактериозе) | * остеопорозе |
| * гепатитах | * сахарном диабете |
| * кариесе зубов | * атеросклерозе |
| * пародонтитах | * хирургических операциях |
| * стоматитах | (до и после) |
| * ожирении | |

Квертулин, за счет **инулина** оказывает антидисбиотическое действие, стимулируя рост нормальной микрофлоры и устраняя явления дисбактериоза. Дисбактериоз может привести к усилению аппетита, а это вызовет появление лишних килограммов и даже ожирение - со всеми сопутствующими заболеваниями.

Кверцетин обладает Р-витаминной активностью, оказывает выраженное антиоксидантное, мембранопротекторное, ангиопротекторное, гепатопротекторное действие, стимулирует рост нормальной микрофлоры.

Цитрат кальция является наиболее легко усвояемой формой кальция, восполняет его дефицит в организме.

Сочетание этих трех компонентов обеспечивает **Квертулину** лечебно-профилактический эффект, в основе которого лежит устранение кишечного и орального дисбиоза, защита печени от микробных токсинов, торможение перемещения бактерий из кишечника в другие органы и ткани, снижение активности провоспалительных и прооксидантных систем организма.

Экстракт мяты перечной обладает успокаивающим, желчегонным, обезболивающим, антисептическим и сосудорасширяющим действием, стимулирует аппетит и активизирует секрецию пищеварительных желез.

Мята перечная содержит эфирное масло, флавоноиды, дубильные вещества и горечи. Важнейший компонент в эфирном масле — ментол (до 60%), раздражающий нервные окончания, при нанесении на слизистые оболочки или втирании в кожу вызывает ощущение холода и покалывания. При возбуждении холодовых рецепторов суживаются поверхностные сосуды и рефлекторно расширяются сосуды внутренних органов. Ментол оказывает также легкое местноанестезирующее и бактерицидное действие.

Квертулин показан, как здоровым (с целью профилактики), так и при гепатите, панкреатите, сердечно-сосудистой патологии, ожирении, сахарном диабете 2-го типа, генерализованном пародонтите. У больных с ожирением Квертулин не только снижает вес, но и устраняет инсулинорезистентность, приводящую к развитию диабета и расстройствам жирового обмена.

Профилактический приём Квертулина целесообразно проводить 2-3 раза в год, лечебный ежеквартально в течение двух-трех недель.

Вырабатывается согласно ТУ У 20.4-13903778-032:2012

Разрешение МОЗ У ТУ:05.03.02-07/50925 от 29.05.2012

РЦ У 20.4-13903778-032/1:2012

Висновок № 05.03.02-07/5025 від 05.02.2013 р.

Болезнь легче предупредить, чем лечить!

ЛИЗОМУКОИД

*противовоспалительный зубной эликсир, содержащий
лизоцим и овомукоид*

Показания:

- * Гингивит, пародонтит
- * Стоматиты
- * Кариес зубов
- * Ксеростомия (сухость слизистой полости рта)
- * Хирургические операции в полости рта
- * Гнойно-воспалительные осложнения при хирургическом, ортопедическом и ортодонтическом лечении

В состав зубного эликсира Лизомукоид входит естественный фермент лизоцим, обладающий способностью растворять клеточную оболочку бактерий и грибов, подавлять размножение вирусов, стимулировать иммунитет и усиливать антимикробное действие иммуноглобулинов.

Лизоцим обладает противовоспалительным и ранозаживляющим действиями, усиливающимся в присутствии цетавлона. Овомукоид стабилизирует и защищает лизоцим от разрушительного действия микробных протеаз. Кроме того, овомукоид обладает противовоспалительным и ранозаживляющим действием. Лизомукоид с успехом заменяет и усиливает действие других антимикробных средств, не подавляя при этом жизнедеятельности полезной микрофлоры.

Применение Лизомукоида необходимо при стоматитах, гингивитах, пародонтитах, ксеростомии, при хирургических вмешательствах, ортопедическом и ортодонтическом лечении.

Вырабатывается согласно ТУ У 24.5-13903778-37:2005

Заключение МЗ Украины № 05.03.02-07/29066 от 04.07.2005г..

Болезнь легче предупредить, чем лечить!

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ
АНТИДИСБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ
У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ**

Методичні рекомендації

Підписано до друку 29.12.2016 р.
Формат 60x84/16. Гарнітура Arial.
Папір офсет. Друк офсет.
Ум. друк. арк. 1,62 Зам. 1425
Тираж 100 прим.

Видавництво КП ОМД
(свід. ДК № 774 від 17.01.2002 р.)
Надруковано в КП «Одеська міська друкарня»
65012, Одеса, вуля. Пантелеймонівська, 17