

Вивчення впливу пробіотичних засобів на патогенетичні та клінічні особливості перебігу генералізованого пародонтиту

М. А. Лучинський ^{1,E,F}, О. О. Помпій ^{2,A,B,D}, А. П. Ошурко ^{2,C,E}, Е. С. Помпій ^{2,B,C,D}

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України,

²Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:
генералізований пародонтит, біоплівки, клінічний перебіг, протоколи лікування, пробіотики.

Запорізький
медичний журнал.
2024. Т. 26, № 6(147).
С. 490-495

*E-mail:
stifter2637@gmail.com

Генералізований пародонтит залишається одним із найпоширеніших стоматологічних захворювань, ускладнення якого суттєво погіршують якість життя пацієнтів. Перспективним напрямом підвищення ефективності нехірургічного лікування цієї патології нині вважають застосування пробіотичних засобів. Вивчення особливостей впливу різних пробіотиків на перебіг та ефективність лікування генералізованого пародонтиту дасть змогу запропонувати оптимізовані протоколи комплексного лікування цього захворювання, скоротити терміни реабілітації пацієнтів і підвищити рівень стоматологічного здоров'я населення.

Мета роботи – дослідити вплив різних пробіотичних засобів на патогенетичні та клінічні особливості перебігу, ефективність лікування генералізованого пародонтиту в дорослих пацієнтів шляхом аналізу фахової наукової літератури.

В огляді літератури надано коротку характеристику різних груп пробіотиків і розкрито патогенетичні механізми їхньої взаємодії з мікрофлорою біоплівок порожнини рота. Описано механізми імуномодулювальної дії пробіотиків на компоненти місцевої та системної імунної відповіді пацієнтів із генералізованим пародонтитом, наведено шляхи пригнічення активності ферментів, що відповідають за резорбцію кісткової тканини. Наведено результати аналізу відомостей із наукових джерел щодо динаміки змін клінічних симптомів, мікробіологічних, імунологічних і біохімічних параметрів ротової рідини й сироватки крові в осіб, які хворіли на генералізований пародонтит та отримували комплексну реабілітацію з використанням пробіотичних засобів, порівняно з пацієнтами, яких лікували за традиційними протоколами. Показано статистичні відмінності клінічних і лабораторних показників перебігу пародонтиту в різні терміни лікування пацієнтів.

Висновки. Застосування пробіотичних засобів під час лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом істотно впливає на клінічний перебіг захворювання завдяки зміні видового складу назубних біоплівок і модулюванню місцевих імунних, запальних реакцій. Утім відомі результати експериментальних і клінічних досліджень нерідко мають суперечливий характер щодо ефективності окремих штамів пробіотиків і тривалості стабілізації дистрофічно-запального процесу в віддалені строки після лікування; це актуалізує наступні дослідження.

Keywords:
periodontitis,
biofilms, clinical
features, treatment
protocols,
probiotics.

Zaporozhye
Medical Journal.
2024;26(6):490-495

Studying the impact of probiotic agents on the pathogenetic and clinical features of generalized periodontitis

M. A. Luchynskiy, O. O. Pompii, A. P. Oshurko, E. S. Pompii

Generalized periodontitis remains one of the most prevalent dental diseases, complications of which significantly deteriorate patients' quality of life. Currently, the use of probiotic agents is considered a promising direction to enhance the effectiveness of non-surgical treatment of this pathology. Studying the impact of different probiotics on the pathogenetic and clinical features of generalized periodontitis will allow proposing optimized protocols for comprehensive treatment, reducing patient rehabilitation periods and improving the overall dental health of the population.

The aim of this study is to examine the influence of various probiotic agents on the pathogenetic and clinical characteristics, treatment effectiveness of generalized periodontitis in adult patients by analyzing professional scientific literature.

The literature review provides a brief overview of various probiotic groups and discusses pathogenetic mechanisms of their interaction with the microbiota of oral biofilms. The immunomodulatory mechanisms of probiotics on local and systemic immune responses in patients with generalized periodontitis, inhibition of enzymes responsible for bone tissue resorption, are presented. The analysis results of scientific sources regarding the dynamics of changes in clinical symptoms, microbiological, immunological, and biochemical parameters of saliva and blood serum in individuals with generalized periodontitis receiving comprehensive rehabilitation using probiotic agents compared to patients treated with traditional protocols are provided. The study highlights statistical differences in clinical and laboratory indicators of periodontitis progression at different treatment intervals.

Conclusions. The use of probiotic agents for treating patients with generalized periodontitis significantly influences the clinical course of the disease by altering the species composition of dental biofilms and modulating local immune and inflammatory reactions. However, the known results of experimental and clinical studies often have conflicting findings regarding the efficacy of specific probiotic strains and the duration of inflammatory process stabilization over extended periods after treatment, which means a further study is required.

Нині залишається актуальним питання щодо лікування одного з найпоширеніших стоматологічних захворювань – генералізованого пародонтиту (ГП). За даними експертної групи Всесвітньої організації охорони здоров'я, поширеність цього дистрофічно-запального захворювання тканин пародонта в дорослих коливається в межах від 25 % до 34 %. Виявлено, що цей показник є дещо нижчим у жителів країн Африки, а в населення Північної Америки та Європи захворюваність вища [1]. В Україні поширеність ГП становить від 17 % до 32 % і збільшується з віком пацієнтів [2,3,4]. Ускладнення, що виникають у разі прогресування ГП, включають розвиток травматичної оклюзії, деформацію та втрату цілісності зубних рядів, порушення зовнішнього вигляду, вони значно погіршують якість життя пацієнтів та обґрунтовують необхідність удосконалення підходів щодо діагностики, лікування та профілактики цього захворювання [5].

Як основний чинник розвитку ГП визначають дисбаланс складових елементів мікробіому біоплівки на поверхнях твердих тканин зубів. Збільшення частки пародонтопатогенної мікрофлори призводить до ураження й розвитку незворотних деструктивних змін у тканинах пародонта, зокрема резорбції кісткових структур і створення пародонтальних кишень [6]. Важлива ланка цього патологічного процесу – модифікація імунних реакцій макроорганізму на зміни видового складу біоплівки і руйнування тканин пародонта безпосередньо компонентами місцевого та системного імунітету [7].

Для корекції деструктивних імунних відповідей пацієнтів під час лікування ГП застосовують імуномодулятори – речовини, що впливають на різні ланки імунної системи. Дієвими представниками цієї групи препаратів вважають пробіотики, які, крім імуномодулювальних, мають протизапальні, онкостатичні, антимікробні й антиоксидантні властивості [8,9]. Використання пробіотичних засобів забезпечує відновлення мікрофлори біоплівки порожнини рота, зниження інтенсивності місцевого запального процесу та стабілізацію імунних реакцій пацієнтів. Однак детальні механізми їхньої взаємодії з мікробіомом зубних пляшок і макроорганізмом остаточно не розкрито [10,11]. Штами мікроорганізмів у складі пробіотиків, що застосовують для лікування ГП, різноманітні, але найефективнішими вважають бактерії груп *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Lactococcus*, *Enterococcus* та *Aerococcus*. Це можна пояснити їхньою доступністю, вони є компонентами препаратів різних лікарських форм, не потребують спеціальних умов зберігання [12,13,14].

Вивчення особливостей впливу різних пробіотичних засобів на патогенетичні компоненти, клінічний перебіг та ефективність лікування генералізованого пародонтиту дасть змогу запропонувати оптимізовані протоколи комплексного лікування цього захворювання, скоротити терміни реабілітації пацієнтів і підвищити рівень стоматологічного здоров'я населення.

Мета роботи

Дослідити вплив різних пробіотичних засобів на патогенетичні та клінічні особливості перебігу, ефективність лікування генералізованого пародонтиту в дорослих пацієнтів шляхом аналізу фахової наукової літератури.

Успіх застосування пробіотиків для лікування ГП почасти можна пояснити здатністю їхніх компонентів взаємодіяти з епітеліальними клітинами ясен і створювати конкурентні відносини з найагресивнішими пародонтопатогенами: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* і *Treponema denticola* [15,16]. Наведено результати лабораторного дослідження показників адгезії та інвазії *P. gingivalis* до епітеліальних клітин ясен в ізолюваному середовищі та в поєднанні з різними пробіотиками групи *Lactobacillus*. Так, через дві години після коінфекції *P. gingivalis* і пробіотиком *L. reuteri* DSM 17938 показники адгезії та інвазії патогену до епітеліальних клітин ясен становили $0,12 \times 10^6$ КУО/мл і $0,28 \times 10^6$ КУО/мл. Ці показники під час моноінфікування ясенних клітин лише бактерією *P. gingivalis* втричі більші, становили $0,85 \times 10^6$ КУО/мл та $0,91 \times 10^6$ КУО/мл відповідно [17]. Як інший механізм зниження кількості патогенної мікрофлори визначили здатність *L. reuteri* генерувати реутерин – антибактеріальну речовину, що чинить бактеріостатичну дію на штами бактерій *P. gingivalis* і *T. denticola*, а отже, знижує їхню концентрацію серед компонентів назубних біоплівок [18].

У результаті мікробіологічного дослідження встановлено антибактеріальну активність пробіотиків, що містять різні види бактерій роду *Lactobacillus*, щодо іншого відомого представника пародонтопатогенної мікрофлори – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Через 48 годин на антибіограмі, що виконана для цього мікроорганізму, встановлено утворення інгібованої чистої зони в поживному середовищі навколо всіх штамів *Lactobacillus*, але найвищі середні значення одержано для *L. crispatus* та *L. gasseri* – $10,0 \pm 0,2$ мм² та $9,0 \pm 0,1$ мм², і це достовірно ($p < 0,001$) більше за середні показники інших видів пробіотиків [19].

Суттєве зниження концентрації збудників пародонтиту в ротовій рідині пацієнтів, які отримували пробіотики, встановлено за результатами клінічного дослідження. Після семи днів застосування препарату, що містив *L. reuteri*, *L. brevis*, *L. rhamnosus* та *L. salivarius*, виявили зменшення кількості *P. gingivalis* з $89,7 \times 10^4$ КУО/мл до $85,7 \times 10^4$ КУО/мл, *P. intermedia* – з $81,0 \times 10^4$ КУО/мл до $71,0 \times 10^4$ КУО/мл, *A. actinomycetemcomitans* – з $105,3 \times 10^4$ КУО/мл до $74,7 \times 10^4$ КУО/мл [20].

Незважаючи на здатність пробіотиків впливати на склад біоплівки ротової порожнини, ефективність їх застосування в клінічних умовах визнають не всі науковці [2,5,21,22]. У проспективному клінічному дослідженні автори вивчили здатність пробіотиків для системного застосування *L. reuteri* DSM 17938 та *L. reuteri* PTA 5289 впливати на клінічні ознаки ГП. Після 42 днів приймання пацієнтами пробіотиків дослідники зафіксували недостовірне ($p > 0,05$) зменшення середніх значень симптомів запального процесу в тканинах пародонта: глибини пародонтальних кишень – з $1,7 \pm 0,6$ мм до $1,5 \pm 0,4$ мм, кровоточивості ясен – з 41 ± 22 % до 20 ± 7 %, рівня втрати епітеліального прикріплення ясен – з $2,10 \pm 0,64$ мм до $1,74 \pm 0,42$ мм [21].

Визначено також неврогідні ($p > 0,05$) зміни клінічних показників перебігу ГП у групі пацієнтів, яким у комплексній терапії застосовували місцеві пробіотики *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* та *Enterococcus*. Так, через 30 днів лікування пародонтальний індекс

зменшився з $44,01 \pm 16,06$ % до $35,74 \pm 15,18$ %, глибина пародонтальних кишень – з $2,55 \pm 0,23$ мм до $2,19 \pm 0,27$ мм, індекс кровоточивості – з $40,75 \pm 9,58$ % до $32,15 \pm 8,50$ % [22].

Відомі результати застосування препарату, що містить штам *L. brevis*, у комплексі лікування ГП у віддалені терміни спостереження. У результаті обстеження групи таких пацієнтів через три місяці після початку лікування автори визначили достовірне ($p < 0,05$) зменшення індексу кровоточивості ясен під час зондування (з $84,23 \pm 2,70$ % до $14,60 \pm 3,26$ %) і пародонтального індексу (з $4,47 \pm 0,61$ бала до $2,95 \pm 0,36$ бала). Це обґрунтовує доцільність тривалішого використання пробіотичних засобів [20].

Ефективність призначення пробіотиків підтверджено результатами іншого дослідження, до якого залучено осіб із ГП I стадії. Частина пацієнтів приймала пробіотик, що містив *Bacillus coagulans*, тричі на добу щодня протягом трьох місяців, інші пародонтологічні хворі отримували плацебо. В осіб групи дослідження пародонтальний та гінгівальний індекси у середньому становили $0,9 \pm 0,2$ бала та $0,7 \pm 0,1$ бала відповідно, але були достовірні ($p < 0,05$) нижчими за середні значення, встановлені у контрольній групі, – $1,5 \pm 0,3$ бала та $1,6 \pm 0,2$ бала відповідно [23].

Оприлюднено результати обстеження двох груп пацієнтів із ГП через 24 тижні після початку реабілітації. У пацієнтів I групи, які одержали традиційне лікування, зафіксували достовірне ($p < 0,05$) зменшення вираженості клінічних ознак ГП: глибини пародонтальних кишень (із $6,72 \pm 0,63$ мм до $5,08 \pm 0,50$ мм), втрати рівня прикріплення ясен (з $5,92 \pm 0,65$ мм до $4,79 \pm 0,90$ мм), пародонтального індексу (з $2,08 \pm 0,18$ бала до $0,70 \pm 0,40$ бала), кровоточивості ясен під час зондування (з $81,67 \pm 15,57$ % до $43,33 \pm 22,09$ %). В осіб II групи, які додатково одержували пробіотик, середні значення симптомів ГП також вірогідно ($p < 0,05$) змінилися, але більш суттєво. Так, глибина пародонтальних кишень у цих хворих зменшилася з $6,63 \pm 0,75$ мм до $4,91 \pm 0,73$ мм, втрата рівня прикріплення ясен – з $6,44 \pm 0,79$ мм до $4,88 \pm 0,58$ мм, пародонтальний індекс – з $2,20 \pm 0,43$ бала до $0,46 \pm 0,19$ бала, показник кровоточивості ясен знизився з $92,86 \pm 15,28$ % до $31,21 \pm 15,39$ % [24].

Дослідили результати використання пробіотика, що містить лактобактерії *L. acidophilus* та *L. rhamnosus*. Пацієнтів віком від 45 до 65 років, у яких діагностовано ГП, поділили на дві групи; клінічне оцінювання стану тканин пародонта здійснили через 10 діб. Додатково до традиційної терапії ГП хворим I групи призначили пробіотик. Вихідний середній показник РМА в пацієнтів I групи становив $33,6 \pm 16,0$ %, а на 10 добу – $9,2 \pm 9,6$ %. В осіб II групи середній початковий показник РМА становив $32,00 \pm 2,03$ %, а на 10 добу – $5,00 \pm 1,12$ %. До лікування середній індекс гігієни (ІГ) за Федоровим–Володкіною для пацієнтів I групи визначили на рівні $2,3 \pm 0,7$ бала, II групи – $1,9 \pm 0,3$ бала. Через 10 днів зафіксували істотне покращення ІГ ($1,2 \pm 0,1$ бала та $1,1 \pm 0,1$ бала відповідно за групами), але групи хворих достовірно не відрізнялися за середніми значеннями РМА та ІГ ($p < 0,05$). Середні значення індексу кровоточивості ясенної борозни за Мюллеманом під час первинного обстеження становили $1,4 \pm 0,4$ бала в пацієнтів I групи та

$1,9 \pm 0,3$ бала у хворих II групи. На 10 добу ці показники становили $0,4 \pm 0,2$ бала та $0,9 \pm 0,1$ бала відповідно, різниця вірогідна ($p < 0,05$) [25].

Ефективність дії пробіотиків під час лікування ГП підтвердили автори дослідження, у якому вивчили показники глибини пародонтальних кишень, втрати епітеліального прикріплення та кровоточивості під час зондування в пацієнтів у різні терміни після лікування. Через 6 тижнів середні показники глибини пародонтальних кишень у контрольній групі становили $4,08 \pm 0,76$ мм, через 12 тижнів – $3,95 \pm 0,78$ мм. У II групі, пацієнти якої приймали пробіотичні засоби, ці показники були кращими й становили $3,44 \pm 0,64$ мм та $2,54 \pm 0,52$ мм відповідно. Середній індекс кровоточивості ясен у пацієнтів I групи дорівнював $58,23 \pm 12,77$ % та $46,24 \pm 11,4$ %, а в осіб II групи – $34,25 \pm 6,32$ % та $13,89 \pm 3,25$ % через 6 і 12 тижнів відповідно. Рівень втрати прикріплення в контрольній групі становив у середньому $3,99 \pm 0,89$ мм через 6 тижнів і $3,86 \pm 0,59$ мм через 12 тижнів; у групі дослідження ці показники значно менші – $3,69 \pm 0,67$ мм і $3,24 \pm 0,47$ мм за термінами спостереження відповідно [26].

У межах іншої роботи оцінили зміни середніх індексів кровоточивості ясен і зубного нальоту в осіб, яким до комплексу лікування ГП додали пробіотик *B. animalis*. В іншій групі пацієнтів вжито тих самих заходів зі стабілізації ГП, але замість пробіотика призначено плацебо. Через 3 місяці автори обрахували середні індексні значення у хворих обох груп і встановили достовірну ($p < 0,05$) різницю. Так, показник кровоточивості ясен в осіб I групи змінився з $9,17 \pm 7,71$ % на $5,92 \pm 5,12$ %, у II групі – з $14,07 \pm 7,99$ % на $12,10 \pm 8,19$ %; індекс зубного нальоту – з $18,71 \pm 12,14$ % на $18,27 \pm 7,11$ % у хворих I групи та з $22,50 \pm 8,54$ % на $22,66 \pm 9,99$ % у пацієнтів II групи [27].

Для діагностики ГП здійснюють імунологічні та біохімічні дослідження ясенної рідини пацієнтів. Результати такого аналізу дають змогу встановити інтенсивність запального процесу й розробити індивідуальний план лікування [3,4,7]. Значний науковий інтерес викликає вивчення кількості прозапальних цитокінів у слині пацієнтів, зокрема інтерлейкінів IL-1 β , IL-6 та фактора некрозу пухлини- α (TNF- α), які виявляють уже на ранніх стадіях ГП. В експериментальних дослідженнях доведено здатність пробіотиків, зокрема *L. acidophilus* та *L. brevis*, пригнічувати синтез цих прозапальних цитокінів епітеліальними клітинами ясен і в такий спосіб знижувати інтенсивність запального процесу [8,9,28].

Кревікулярна рідина також містить велику кількість клітинних і біохімічних компонентів, що є індикаторами метаболізму в тканинах пародонта та характеризують місцевий запальний процес [10,12]. Один із таких важливих прогностичних критеріїв в осіб із ГП – рівень матриксних металопротеїназ (ММП), протеолітичних ферментів, що можуть руйнувати колаген I типу та запускати резорбцію кісткової тканини. У результаті багатьох клінічних досліджень показано підвищену експресію ММП-8 і ММП-9 у ясенній рідині пацієнтів із ГП. Це дало підстави дослідникам використовувати цей показник як діагностичний критерій перебігу захворювання та способу контролю за ефективністю лікування [29,30,31,32].

В одному з досліджень автори зафіксували позитивний вплив пробіотиків на перебіг ГП і зробили висновок, що здатність бактерій *L. reuteri*, *L. brevis*, *L. rhamnosus* і *L. salivarius* достовірно ($p = 0,001$) зменшувати середню концентрацію оксиду азоту в сироватці крові осіб із ГП (з $86,41 \pm 19,18$ ммоль/дл до $39,41 \pm 11,83$ ммоль/дл) призводить до зниження секреції простагландину E2 епітеліальними клітинами ясен та інгібує активацію ММП [24].

Інші дослідники також визначили зниження концентрації ММП-8 у ротовій рідині пацієнтів, які під час лікування ГП отримували пробіотик *L. reuteri*. Через 12 тижнів у пацієнтів, яким призначено пробіотик, автори зареєстрували достовірне зниження рівнів ММП-8 (з $358,61 \pm 52,17$ пг/мл до $243,32 \pm 42,51$ пг/мл, $p = 0,017$) та оксиду азоту (з $360,67 \pm 18,12$ пг/мл до $329,62 \pm 6,41$ пг/мл, $p = 0,034$). У контрольній групі хворих середній рівень ММП-8 знизився до $294,26 \pm 51,21$ пг/мл; це недостовірно ($p > 0,05$) нижче за середній вихідний показник – $354,42 \pm 48,63$ пг/мл. Крім того, в осіб цієї групи визначили невірогідне ($p > 0,05$) зниження середнього показника оксиду азоту – з $352,12 \pm 17,23$ пг/мл до $343,13 \pm 16,37$ пг/мл [20].

В іншому дослідженні оцінили вплив місцевих пробіотиків на рівень ММП-8 у ясенній рідині у хворих на ГП через місяць після лікування. До I групи залучені пацієнти, яким лише виконали професійну гігієну й видалення назубних відкладень; до II групи – особи, яким додатково призначили пробіотики, що містили *L. acidophilus*, *L. casei*, *B. bifidum*, *L. rhamnosus* та *L. salivarius*. Через 30 днів автори встановили недостовірне ($p > 0,05$) зниження середнього рівня ММП-8 (з $18,50 \pm 1,12$ нг/мл до $17,60 \pm 1,56$ нг/мл) у пацієнтів I групи та достовірне ($p = 0,001$) зниження цього показника (з $18,1 \pm 0,04$ нг/мл до $15,90 \pm 0,02$ нг/мл) у хворих II групи [22].

Разом із тим, суперечливим залишається питання щодо оптимальної форми випуску пробіотичних засобів для лікування ГП. Відомі результати аналізу впливу пробіотика для місцевого застосування, що містить *L. reuteri*, на прогресування глибини пародонтальних кишень. Усім пацієнтам, які залучені до дослідження, було призначено льодяники протягом 24 тижнів: хворим I групи – пробіотичні, що містили *L. reuteri* DSM 17938 та *L. reuteri* ATCC PTA 5289, II групи – плацебо. Середні значення глибини пародонтальних кишень у пацієнтів обох груп змінились недостовірно ($p > 0,05$): з $3,09 \pm 0,32$ мм до $2,64 \pm 0,33$ мм у I групі та з $3,28 \pm 0,39$ мм до $2,92 \pm 0,42$ мм у II групі [33].

У комплексі лікування ГП II стадії іншим пацієнтам призначили жувальні таблетки, що містили *L. reuteri* UBLRU-87, протягом 3 місяців. Під час контрольного огляду встановили вірогідне ($p < 0,05$) зменшення показників середньої глибини пародонтальних кишень (з $5,27 \pm 0,49$ мм до $3,60 \pm 0,56$ мм) і середнього гігієнічного індексу (з $3,60 \pm 0,56$ бала до $1,02 \pm 0,16$ бала) [34].

За результатами рандомізованого клінічного дослідження підтверджено ефективність пробіотика *L. reuteri* у формі таблеток для перорального приймання. У залучених до дослідження пацієнтів діагностовано ГП із глибиною пародонтальних кишень більше за 5 мм. Усіх хворих поділили на дві групи: хворі однієї протягом 180 днів отримували пробіотик, іншої – плацебо. У I групі

пацієнтів середній рівень втрати прикріплення ясен через 90 днів становив $0,87 \pm 0,12$ мм, через 180 днів – $0,68 \pm 0,11$ мм, а в пацієнтів II групи відповідний показник значно вищий, становив $1,73 \pm 0,23$ мм через 90 днів і $1,66 \pm 0,29$ мм через 180 днів лікування [35].

Окремі науковці для підвищення ефективності лікування ГП вважають за доцільне призначення синбіотиків – медикаментозних препаратів, що містять композицію пробіотичних бактерій і різних олігосахаридів для стимулювання росту нормальної мікрофлори ротової порожнини. Оприлюднено результати клінічного дослідження, в якому показано достовірне ($p < 0,05$) покращення клінічних симптомів ГП у пацієнтів, які протягом 8 тижнів щоденно приймали по одній капсулі синбіотичної добавки, що містила сім штамів бактерій: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *B. breve*, *B. longum*, *S. thermophilus*, а також 100 мг фруктоолігосахариду. Пацієнти контрольної групи одержували плацебо протягом того самого періоду. Глибина пародонтальних кишень у пацієнтів експериментальної групи становила $4,30 \pm 0,36$ мм, після лікування – $3,47 \pm 0,39$ мм; у хворих контрольної групи цей показник знизився з $4,50 \pm 0,97$ мм до $4,04 \pm 1,04$ мм [36].

Отже, у лабораторних і клінічних умовах доведено здатність пробіотичних засобів, які містять деякі штами мікроорганізмів, впливати на різні патогенетичні ланки генералізованого пародонтиту. Такі штами здатні контролювати видовий і кількісний склад мікробіому ротової порожнини шляхом пригнічення пародонтопатогенної мікрофлори в назубних біоплівках. З подібною метою в комплексному лікуванні ГП широко застосовують місцеві та системні антибактеріальні препарати. На відміну від пробіотиків, антибактеріальні засоби мають низку побічних ефектів на функціонування різних органів і систем організму пацієнтів, здатні вступати в перехресні реакції з іншими медикаментозними препаратами й створюють ризики формування антибіотикорезистентних штамів мікрофлори. Тому призначення таких препаратів для стабілізації ГП має бути чітко об'ґрунтованим та обмежене конкретними показаннями.

Особливий науковий інтерес викликають пробіотики групи *Lactobacillus*, що можуть модулювати місцеву імунну відповідь пацієнтів із ГП. Зниження кількості прозапальних цитокінів, що продукують уражені ясенні епітеліальні клітини, як-от інтерлейкінів IL-1 β і IL-6, фактора некрозу пухлини- α , дає змогу поліпшити клінічний перебіг ГП і знизити ймовірність загострень запального процесу. З іншого боку, пробіотики можуть пригнічувати активність матриксних металопротеїназ, сприяючи збереженню кісткової тканини альвеолярних відростків і зменшуючи інтенсивність прогресування захворювання.

Найбільш суперечливими аспектами використання пробіотиків під час реабілітації пацієнтів із ГП залишаються видові композиції пробіотичних препаратів, форми випуску та тривалість застосування. Досі немає достатньої кількості клінічних досліджень, за результатами яких підтверджено ефективність нехірургічного лікування ГП із додаванням пробіотичних засобів у віддалені терміни спостереження. Як один зі шляхів збереження оптимального складу мікробіому ротової порожнини після лікування та запобігання рецидивам загострення ГП можна визначити використання пребіо-

тиків – олігосахаридів, що стимулюють ріст і збереження нормальної мікрофлори ротової порожнини [37].

Висновки

1. Застосування пробіотичних засобів для лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом суттєво впливає на клінічний перебіг захворювання завдяки зміні видового складу назубних біоплівки і модулювання місцевих імунних і запальних реакцій.

2. Результати експериментальних і клінічних досліджень доволі часто мають суперечливий характер щодо ефективності окремих штамів пробіотиків і тривалості стабілізації дистрофічно-запального процесу в віддалені строки після лікування; це актуалізує наступні дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Пошук і впровадження нових місцевих пробіотичних засобів з удосконаленням видовим складом дасть змогу поліпшити ефективність лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Крім того, нові дослідження мають бути спрямовані на розроблення оптимальних форм випуску пробіотичних препаратів для досягнення швидшого та тривалішого ефекту щодо формування нормального мікробіому ротової порожнини, вивчення потенційної взаємодії пробіотиків з іншими медикаментозними засобами, що застосовують для лікування захворювань тканин пародонта, визначення ефективності пробіотиків для лікування осіб із патологіями пародонта, які індуковані загальносоматичними захворюваннями й станами організму.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 06.08.2024

Після доопрацювання / Revised: 28.08.2024

Схвалено до друку / Accepted: 09.09.2024

Відомості про авторів:

Лучинський М. А., д-р мед. наук, професор, зав. каф. терапевтичної стоматології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

ORCID ID: 0000-0001-7652-0684

Помпій О. О., PhD, доцент каф. стоматології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7993-8744

Ошурко А. П., PhD, в. о. зав. каф. стоматології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3838-2206

Помпій Е. С., асистент каф. стоматології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-9388-3599

Information about the authors:

Luchynskiy M. A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dental Therapy, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

Pompiy O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Dentistry, State Establishment "Lugansk State Medical University", Rivne, Ukraine.

Oshurko A. P., MD, PhD, Acting Head of the Department of Dentistry, State Establishment "Lugansk State Medical University", Rivne, Ukraine.

Pompiy E. S., MD, Assistant of the Department of Dentistry, State Establishment "Lugansk State Medical University", Rivne, Ukraine.

References

- Ziuzin VO, Chernov VS, Chernov SV, Ziuzin DV, Muntian LY. [The incidence of the population of Ukraine of inflammatory periodontal diseases, prediction and prevention of pathology in modern conditions]. *Ukrainian journal medycyny, biologii ta sportu*. 2021;6(2):125-32. Ukrainian. doi: 10.26693/jmbs06.02.125
- Basista AS. [Improving of diagnostic methods and treatment of periodontal diseases in patients with chronic tonsillitis] [dissertation on the Internet]. Chernivtsi: Bukovinian State Medical University; 2023 [cited 2024 Aug 5]. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0824U000497/>
- Gnid MR. [Clinical and laboratory justification of prevention and treatment of periodontal tissue diseases in patients with gout] [dissertation on the Internet]. Lviv: Danylo Halytsky Lviv National Medical University; 2023 [cited 2024 Aug 5]. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0823U101801/>
- Dankevych-Kharchyshyn IS. [Optimization of diagnosis and treatment of periodontal tissue diseases in patients with atherosclerosis] [dissertation on the Internet]. Lviv: Danylo Halytsky Lviv National Medical University; 2024 [cited 2024 Aug 5]. Ukrainian. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0824U002198/>
- Abdullah FM, Hatim QY, Oraibi AI, Alsafar TH, Alsandook TA, Lutfi W, et al. Antimicrobial management of Dental infections: Updated review. *Medicine*. 2024;103(27):e38630. doi: 10.1097/MD.00000000000038630
- Potapchuk A, Rusyn V, Goncharuk-Khomyn M, Hegedus V. Prognosis of possible implant loss after immediate placement by the laboratorial blood analysis and evaluation of intraoperatively derived bone samples. *J Int Dent Med Res*. 2019;12(1):143-50. Available from: http://www.jidmr.com/journal/wp-content/uploads/2019/04/25-D18_816_Myroslav_Goncharuk_Khomyn.pdf
- Mashchenko I, Gudaryan A, Kucherenko T. [Clinical, immunological and metabolic features of accelerated and quickly progressing options of generalized periodontitis]. *Suchasna stomatolohia*. 2020;0(4):26-32. Ukrainian. doi: 10.33295/1992-576X-2020-4-26
- Bustamante M, Oomah BD, Mosi-Roa Y, Rubilar M, Burgos-Diaz C. Probiotics as an adjunct therapy for the treatment of halitosis, dental caries and periodontitis. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020;12(2):325-34. doi: 10.1007/s12602-019-9521-4
- Santonocito S, Giudice A, Polizzi A, Troiano G, Merlo EM, Sclafani R, et al. Cross-talk between diet and the oral microbiome: balance of nutrition on inflammation and immune system's response during periodontitis. *Nutrients*. 2022;14(12):2426. doi: 10.3390/nu14122426
- Deandra FA, Ketherin K, Rachmasari R, Sulijaya B, Takahashi N. Probiotics and metabolites regulate the oral and gut microbiome composition as host modulation agents in periodontitis: A narrative review. *Heliyon*. 2023;9(2):e13475. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13475
- Del Pilar Angarita-Diaz M, Fong C, Medina D. Bacteria of healthy periodontal tissues as candidates of probiotics: a systematic review. *Eur J Med Res*. 2024;29(1):328. doi: 10.1186/s40001-024-01908-2
- Sukhomlyn AA, Hordienko LP, Sukhomlyn TA. Znachennia probiotykyv u korektsii patolohichnykh protsesiv v orhanakh porozhnyyny rota (ohlidat literatury) [The value of probiotics in the correction of pathological processes in the organs of the oral cavity (literature review)]. *Pivdenoukrajinskyi medichnyi naukovyi zhurnal*. 2020;26:54-7. Ukrainian.
- Loban GA, Hanchko OV, Petrushanko TO, Moshel TN. [Probiotic as oral cavity colonization resistance increasing factor]. *Aktualni problemy suchasnoi medycyny*. 2023;23(1):79-83. Ukrainian. doi: 10.31718/2077-1096.23.1.79
- Yu X, Devine DA, Vernon JJ. Manipulating the diseased oral microbiome: The power of probiotics and prebiotics. *J Oral Microbiol*. 2024;16(1):2307416. doi: 10.1080/20002297.2024.2307416
- Mahdzade Ari M, Mirkalantari S, Darban-Sarkhalil D, Darbandi A, Razavi S, Talebi M. Investigating the antimicrobial and anti-inflammatory effects of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* spp. on cariogenic and periodontitis pathogens. *Front Microbiol*. 2024;15:1383959. doi: 10.3389/fmicb.2024.1383959
- Na HS, Kim SY, Han H, Kim HJ, Lee JY, Lee JH, et al. Identification of Potential Oral Microbial Biomarkers for the Diagnosis of Periodontitis. *J Clin Med*. 2020;9(5):1549. doi: 10.3390/jcm9051549
- Albuquerque-Souza E, Balzarini D, Ando-Sugimoto ES, Ishikawa KH, Simionato MR, Holzhausen M, et al. Probiotics alter the immune response of gingival epithelial cells challenged by *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol Res*. 2019;54(2):115-27. doi: 10.1111/jre.12608
- Widyman AS, Theodorea CF. Novel indigenous probiotic *Lactobacillus reuteri* strain produces anti-biofilm reuterin against pathogenic periodontal bacteria. *Eur J Dent*. 2021;16(1):96-101. doi: 10.1055/s-0041-1731591

19. Etebarian A, Sheshpari T, Kabir K, Sadeghi H, Moradi A, Hafedi A. Oral Lactobacillus species and their probiotic capabilities in patients with periodontitis and periodontally healthy individuals. *Clin Exp Dent Res*. 2023;9(5):746-56. doi: [10.1002/cre2.740](https://doi.org/10.1002/cre2.740)
20. Kuka GI, Gursoy H, Emekli-Alturfan E, Ustundag UV, Kuru B. Evaluation of nitric oxide levels in chronic periodontitis patients treated with initial periodontal therapy and probiotic food supplements: a double blind, randomized controlled clinical trial. *Biotechnol Biotechnol Equip*. 2019;33(1):974-9. doi: [10.1080/13102818.2019.1632740](https://doi.org/10.1080/13102818.2019.1632740)
21. Schlagenhauf U, Rehder J, Gelbrich G, Jockel-Schneider Y. Consumption of lactobacillus reuteri-containing lozenges improves periodontal health in Navy sailors at sea: A randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2020;91(10):1328-38. doi: [10.1002/JPER.19-0393](https://doi.org/10.1002/JPER.19-0393)
22. Alshareef A, Attia A, Almalki M, Alsharif F, Melibari A, Mirdad B, et al. Effectiveness of probiotic lozenges in periodontal management of chronic periodontitis patients: Clinical and immunological study. *Eur J Dent*. 2020;14(02):281-7. doi: [10.1055/s-0040-1709924](https://doi.org/10.1055/s-0040-1709924)
23. AAJ, Suresh A. Oral microbial shift induced by probiotic bacillus coagulans along with its clinical perspectives. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2023;13(3):398-402. doi: [10.1016/j.jobcr.2023.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2023.03.013)
24. Chugh P, Dutt R, Sharma A, Bhagat N, Dhar MS. A critical appraisal of the effects of probiotics on Oral Health. *J Func Foods*. 2020;70:103985. doi: [10.1016/j.jff.2020.103985](https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103985)
25. Petrushanko TO, Loban GA, Moshel TN, Hancho OV. Therapeutic potential of lactobacilli-based drug in the treatment of generalized periodontitis. *World of Medicine and Biology*. 2020;(4):121-5. doi: [10.26724/2079-8334-2020-4-74-121-125](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2020-4-74-121-125)
26. Hardan L, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Flores-Rodríguez M, Omaña-Covarrubias A, Nicastro M, et al. The use of probiotics as adjuvant therapy of periodontal treatment: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Pharmaceutics*. 2022;14(5):1017. doi: [10.3390/pharmaceutics14051017](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051017)
27. Invernici MM, Furlaneto FA, Salvador SL, Ouwehand AC, Salminen S, Mantziari A, et al. Bifidobacterium animalis subsp Lactis HN019 presents antimicrobial potential against periodontopathogens and modulates the immunological response of oral mucosa in periodontitis patients. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238425. doi: [10.1371/journal.pone.0238425](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238425)
28. Cafiero C, Spagnuolo G, Marenzi G, Martuscelli R, Colamaio M, Leuci S. Predictive periodontitis: The most promising salivary biomarkers for early diagnosis of periodontitis. *J Clin Med*. 2021;10(7):1488. doi: [10.3390/jcm10071488](https://doi.org/10.3390/jcm10071488)
29. Luchian I, Goriuc A, Sandu D, Covasa M. The role of matrix metalloproteinases (MMP-8, MMP-9, MMP-13) in periodontal and peri-implant pathological processes. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1806. doi: [10.3390/ijms23031806](https://doi.org/10.3390/ijms23031806)
30. Khuda F, Najmi Mohamad Anuar N, Baharin B, Shaqinah Nasruddin N. A mini review on the associations of matrix metalloproteinases (mmps) -1, -8, -13 with periodontal disease. *AIMS Molecular Science*. 2021;8(1):13-31. doi: [10.3934/molsci.2021002](https://doi.org/10.3934/molsci.2021002)
31. Checchi V, Maravic T, Bellini P, Generali L, Consolo U, Breschi L, et al. The Role of Matrix Metalloproteinases in Periodontal Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14):4923. doi: [10.3390/ijerph17144923](https://doi.org/10.3390/ijerph17144923)
32. Elgezawi M, Haridy R, Almas K, Abdalla MA, Omar O, Abuhashish H, et al. Matrix Metalloproteinases in Dental and Periodontal Tissues and Their Current Inhibitors: Developmental, Degradational and Pathological Aspects. *Int J Mol Sci*. 2022;23(16):8929. doi: [10.3390/ijms23168929](https://doi.org/10.3390/ijms23168929)
33. Laleman I, Pauwels M, Quirynen M, Teughels W. A dual-strain lactobacilli reuteri probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2019;47(1):43-53. doi: [10.1111/jcpe.13198](https://doi.org/10.1111/jcpe.13198)
34. Nisha K, Jebin A, Padmanabhan S. Oral Microbial Shift following 1-month supplementation of probiotic chewable tablets containing lactobacillus reuteri UBRLRU-87 as an adjunct to phase 1 periodontal therapy in chronic periodontitis patients: A randomized controlled clinical trial. *Contemp Clin Dent*. 2021;12(2):121-7. doi: [10.4103/ccd.ccd_135_20](https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_135_20)
35. Pelekos G, Acharya A, Eiji N, Hong G, Leung WK, McGrath C. Effects of adjunctive probiotic L. reuteri lozenges on S/RSD outcomes at molar sites with deep pockets. *J Clin Periodont*. 2020;47(9):1098-107. doi: [10.1111/jcpe.13329](https://doi.org/10.1111/jcpe.13329)
36. Bazzyar H, Maghsoumi-Norouzabad L, Yarahmadi M, Gholinezhad H, Moradi L, Salehi P, et al. The impacts of synbiotic supplementation on periodontal indices and biomarkers of oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients with chronic periodontitis under non-surgical periodontal therapy. A double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab Syndr Obesity*. 2020;13:19-29. doi: [10.2147/DMSO.S230060](https://doi.org/10.2147/DMSO.S230060)
37. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):5142. doi: [10.3390/ijms23095142](https://doi.org/10.3390/ijms23095142)