

УДК 579.2:578.2:57.063:663.18

**НОВИЙ БАКТЕРІАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ «ІПРОВІТ-БІФІДОЛЮКС»
У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

О.В. Наumenко, к.т.н., с.н.с., заст. зав. відділу біотехнології

Інститут продовольчих ресурсів НААН

ORCID ID: 0000-0002-1691-1381

Т.Г. Бережницька, с.н.с. відділу біотехнології

Інститут продовольчих ресурсів НААН

ORCID ID: 0000-0002-0843-7501

Н.Ф. Кігель, д.т.н., гол. н.с. відділу біотехнології

Інститут продовольчих ресурсів НААН

ORCID ID: 0000-0003-0564-7420

Д.В. Вережжак, зав. відділенням, хірург-вищої категорії

Городенківська центральна районна лікарня

ORCID ID: 0000-0002-5693-5994

<https://doi.org/10.31073/foodresources2018-11-14>

Мета. Вивчити оздоровчу дію бактеріального препарату «Іпровіт-Біфідолюкс» у клінічних випробуваннях. **Методи.** В Інституті продовольчих ресурсів створено новий та перспективний для вітчизняного ринку бактеріальний препарат «Іпровіт-Біфідолюкс» високої біологічної активності. Клінічні дослідження проводили на базі Івано-Франківського державного медичного університету, Івано-Франківської обласної та районної клінік, Івано-Франківської дитячої клінічної лікарні. **Результати.** Обґрунтовано доцільність та ефективність застосування бактеріального препарату «Іпровіт-Біфідолюкс» та ферментованого ним молочного напою для відновлення нормального мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту та слизової оболонки порожнини рота. Розроблено методики застосування «Іпровіт-Біфідолюкс» у комплексному лікуванні хвороб шлунково-кишкового тракту на тлі цукрового діабету, захворювань сполучної тканини, хронічного коліту, гастродуоденіту та стоматологічних захворювань: генералізованого парадонтиту, кандидозу, запалення слизової оболонки порожнини рота. **Висновки.** Встановлено, що бактеріальний препарат «Іпровіт-Біфідолюкс» позитивно впливає на фізіологічні, біохімічні й імунні реакції організму через оптимізацію та стабілізацію його мікроекологічного статусу. За біологічною активністю та впливом на організм людини «Іпровіт-Біфідолюкс» визнано функціональним продуктом. За висновками клінічних досліджень продукти з «Іпровіт-Біфідолюкс» рекомендовано вживати при розладах травлення, дисбактеріозах різної етіології, для нормалізації ліпідного обміну та зниження рівня холестерину у крові. **Сфера застосування.** Лікувально-профілактичне харчування дорослих і дітей.

Ключові слова: «Іпровіт-Біфідолюкс», бактеріальний препарат, дисбактеріоз, шлунково-кишковий тракт, слизова оболонка порожнини рота.

NEW STARTER CULTURE «IPROVIT-BIFIDOLUX» IN MEDICAL PRACTICE

O. Naumenko, Ph.D., Technics,
Senior Researcher of Department of Biotechnology
Institute of Food Resources of NAAS
ORCID ID: 0000-0002-1691-1381

T. Berezhnitskaya, Senior Researcher of Department of Biotechnology
Institute of Food Resources of NAAS
ORCID ID: 0000-0002-0843-7501

N. Kigel, D-r of Sciences, Technics,
Chief Researcher of Department of Biotechnology
Institute of Food Resources of NAAS
ORCID ID: 0000-0003-0564-7420

D. Verezhak, Head department, surgeon highest category
Gorodenka Central District Hospital
ORCID ID: 0000-0002-5693-5994

Aims. To study the healing effect of the bacterial preparation "Iprovit-Bifidolux" in clinical trials. **Methods.** The Institute of Food Resources has created a new and promising for the domestic market bacterial preparation "Iprovit-Bifidolux" of high biological activity. Clinical studies were conducted on the basis of Ivano-Frankivsk State Medical University, Ivano-Frankivsk oblast and district clinics, Ivano-Frankivsk Children's Clinical Hospital. **Results.** The expediency and efficiency of using the bacterial preparation "Iprovit-Bifidolux" and its fermented milk beverage for restoration of normal microbiocenosis of the gastrointestinal tract and oral mucosa have been substantiated. The methods of application of "Iprovit-Bifidolux" in the complex treatment of diseases of the gastrointestinal tract on the background of diabetes mellitus, connective tissue diseases, chronic colitis, gastroduodenitis and dental diseases: generalized paradontitis, candidiasis, inflammation of the mucous membrane of the oral cavity have been developed. **Conclusions.** It has been established that the bacterial preparation "Iprovit-Bifidolux" positively influences the physiological, biochemical and immune reactions of the organism through optimization and stabilization of its microecological status. By biological activity and influence on the human "Iprovit-Bifidolux" is recognized as a functional product. According to clinical trials "Iprovit-Bifidolux" products are recommended for use in disorders of digestion, dysbiosis of various etiologies, normalization of lipid metabolism and lowering of cholesterol levels in the blood. **Scope of application.** Medical and preventive nutrition for adults and children.

Key words: Iprovit-Bifidolux, bacterial preparation, dysbiosis, gastrointestinal tract, mucous membrane of the oral cavity.

Стан здоров'я населення України в XXI столітті характеризується збільшенням поширеності хвороб, низькою середньою тривалістю життя та зростанням показників смертності. Фактичне харчування населення України знаходиться в тісному зв'язку із соціально-економічним становищем: певна частина населення не має можливості раціонально харчуватись через нестачу коштів, до того ж має місце низький рівень обізнаності людей щодо неінфекційних захворювань, пов'язаних із харчуванням [1, с. 13-50].

Економічна недоступність населенню здорових «екопродуктів» з одного боку та намагання виробників здешевити свою продукцію з другого, є причиною так званого «прихованого голоду» – дефіциту мікронутрієнтів. Це є однією з основних причин зниження резервних можливостей організму, що забезпечують адаптаційні реакції – зниження неспецифічної резистентності до несприятливих факторів довкілля фізичної,

хімічної та біологічної природи, наявність імунodefіцитів тощо. Накопичено великий об'єм даних про те, що нераціональне харчування може призвести до розвитку хронічних неінфекційних захворювань. Недооцінка цієї проблеми у недалекому майбутньому, безсумнівно, позначиться на популяційному рівні та зашкодить як окремій людині, так і суспільству в цілому, що може суттєво вплинути на реалізацію трудового потенціалу України, ускладнювати процеси державотворення [2, с. 33].

Основу раціонального харчування людини повинні складати природні продукти з мінімальною технологічною обробкою: овочі, фрукти, ягоди та продукція тваринного походження. Допоміжним засобом для лікаря у виборі індивідуального харчування людини з урахуванням її стану здоров'я, умов праці, стану довкілля є функціональні продукти, продукти харчування оздоровчого спрямування. До таких засобів належать пребіотики, пробіотики та синбіотики. Пробіотики – препарати або продукти харчування, які містять живі штами нормальної кишкової мікрофлори. Важливим механізмом їх дії є антагоністичний ефект по відношенню до патогенної мікрофлори кишківника. Виділяють такі властивості пробіотиків: загальні – пробіотики інтенсифікують синтез нутрієнтів та антиоксидантів, забезпечують контроль потенційно небезпечних (патогенних) мікроорганізмів, сприяють зниженню мутагенності і продукції ендотоксинів; гуморальні – стимулюють продукцію імуноглобулінів, вироблення оксиду азоту (ІІ), модуляцію цитокінної відповіді; клітинні – стимулюють роботу макрофагів, сприяють росту та регенерації клітин, покращують фізіологічний апоптоз [3, с. 31-33].

Розробка нових заквашувальних культур необхідна не тільки для збільшення асортименту ферментованої молочної продукції та функціональних збагачувачів для сухих і рідких молочних продуктів, але і для самостійного застосування як біологічно активних добавок. Враховуючи можливість звикання організму людини до пробіотиків, розширення спектру вітчизняних бактеріальних заквасок є актуальним та необхідним для альтернативного застосування в медицині для оздоровлення та лікування людей.

Беручи до уваги попередній позитивний досвід застосування розроблених нами продуктів у пробіотикотерапії для профілактики та лікування дисбактеріозів [4, с. 20-22], ми провели дослідження доцільності та ефективності застосування нового пробіотика «Іпровіт-Біфідолюкс» для корекції мікробіоценозу під час комплексного лікування шлунково-кишкових захворювань на тлі цукрового діабету, дифузних системних захворювань сполучної тканини, хронічного коліту, хронічного гастродуоденіту з ерозією, запаленням слизової оболонки шлунка; а також у стоматологічній практиці при лікуванні генералізованого пародонтиту, кандидозу слизової оболонки порожнини рота тощо.

Матеріали та методи. До складу бактеріального препарату «Іпровіт-Біфідолюкс» залучено наступні культури: *Lactobacillus rhamnosus* (біологічно активний штам), *L.acidophilus* (штам з помірною енергією кислотоутворення), *Streptococcus thermophilus* (бактеріофагостійкі штами з підвищеною продукцією екзополісахаридів), біфідобактерії (пробіотичні штами) (ТУ У 15.5-0041 9880-100:2010, ІПР НААН України). Бактеріальний препарат, що містить не менше $1 \cdot 10^{10}$ КУО лактобактерій у 1 г, та $1 \cdot 10^{10}$ КУО біфідобактерій у 1 г розводили у 10 см³ стерильного фізіологічного розчину.

Результати та їх обговорення. На базі Івано-Франківського державного медичного університету проведено вивчення клінічної ефективності «Іпровіт-Біфідолюкс» для профілактики та лікування кишкового дисбіозу на тлі цукрового діабету (д.мед. наук, проф. В.Є.Нейко, к. мед наук, доц. Н.І. Ромаш, ас. В.М.Гаврилук). У 20 хворих, які з перших днів госпіталізації паралельно з основною терапією отримували «Іпровіт-Біфідолюкс», диспепсичний синдром регресував до 7 днів без додаткового лікування. Достовірного негативного впливу на сечовину, креатинін і трансферази у сироватці крові пацієнтів лікарями не виявлено. Натомість на тлі лікування спостерігали відновлення кількісного вмісту облігатних кишкових мікроорганізмів (лакто- та біфідобактерій), ешерихій з нормальною ферментативною активністю, зниження числа грибів роду

Candida та мікроорганізмів із зниженими ферментативними властивостями. Встановлено, що бактеріальний препарат «Іпровіт-Біфідолюкс» є натуральним продуктом з лікувальними властивостями, який містить пробіотичні штами лакто- та біфідобактерій, може бути рекомендованим для профілактики та лікування дисбіозу в хворих з діабетичною ентеропатією. Визначено рекомендовану дозу препарату – по 1 млрд. мікробних клітин двічі на день перед їдою впродовж 10 днів.

На кафедрі пропедевтики внутрішніх захворювань (зав.каф., д.мед.н., проф. В.Є.Нейко, к.мед.н., ас. В.М. Гаврилюк) вивчено клінічну ефективність застосування «Іпровіт-Біфідолюкс» з метою корекції проявів дисбактеріозу кишківника у хворих на дифузні системні захворювання сполучної тканини. 18-20 денний курс лікування «Іпровіт-Біфідолюксом» 25 хворих значно зменшував прояви дисбактеріозу кишківника у пацієнтів як за клінічними даними, так і за результатами бакпосіву за рахунок зменшення умовно-патогенної мікрофлори та зростання кількості облигатних кишкових мікроорганізмів, зменшення кількості грибів роду *Candida*. На думку дослідників препарат може бути рекомендованим як для лікування, так і для профілактики проявів дисбіозу кишківника у пацієнтів з дифузними системними захворюваннями сполучної тканини.

На кафедрі хірургії №1 (к.мед.н., доц. А.Л. Шаповал, к. мед.н., ас. Я.Г. Ляхновський) вивчено клінічну ефективність застосування «Іпровіт-Біфідолюкс» для профілактики та лікування кишкового дисбіозу на тлі хронічного коліту. В умовах проктологічного відділення Івано-Франківської обласної клініки було обстежено 65 пацієнтів (46 жінок і 19 чоловіків) у віці 28-65 років з хронічними колітами із проявами дисбактеріозу. Проведена комплексна терапія з включенням «Іпровіт-Біфідолюкс» упродовж двох тижнів позитивно вплинула на динаміку кишкової мікрофлори. Результати отримані із включенням у лікування «Іпровіт-Біфідолюкс» свідчать про явні переваги в порівнянні з базисною терапією, не лише в плані відновлення мікрофлори, але й в плані покращення клінічних показників, які відзначають самі хворі (зниження або зникнення дискомфортних явищ, як здуття кишківника, метеоризм, болі при дефекації, частота стільця, зменшення патологічних домішок). 12-14-денний курс лікування «Іпровіт-Біфідолюкс» значно зменшував прояви дисбактеріозу кишківника у загальної групи пацієнтів, як за клінічними даними, так і за результатами бактеріального посіву за рахунок зменшення умовно-патогенної мікрофлори та зростання кількості облигатних кишкових мікроорганізмів.

Отже «Іпровіт-Біфідолюкс» може бути рекомендованим, як для лікування, так і для профілактики проявів дисбактеріозу кишківника у пацієнтів із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Позитивні результати щодо клінічного застосування «Іпровіт-Біфідолюкс» та кисломолочних продуктів на його основі отримано в Івано-Франківській дитячій клінічній лікарні (гол. лікар, засл. лікар України Р.Й. Котурбаш). В дослідженні взяли участь 54 дитини з ерозивно-виразковим ураженням шлунково-кишкового тракту. В усіх дітей було діагностовано хронічний гастродуоденіт з деструктивним характером (ерозією), запалення слизової оболонки шлунка та/або ДПК (діагноз верифікований ендоскопією (ФГДС)).

При контрольному обстеженні встановлено:

- сухий бактеріальний препарат «Іпровіт-Біфідолюкс» та кисломолочні продукти на його основі добре переносяться хворими і не мають жодних негативних наслідків;
- в усіх випадках відмічається позитивний вплив на мікрофлору пацієнтів: зростає кількість лакто- та біфідобактерій з нормальною ферментативною активністю; елімінуються патогенні та умовно-патогенні бактерії, гриби роду *Candida*;
- зафіксовано імуномодельючий ефект ферментованих молочних продуктів, який полягав у підвищенні кількості лейкоцитів і лімфоцитів при їх попередньому зниженні і навпаки, зменшення їх пулу при лейко- та лімфоцитозі;
- відмічено нормалізацію співвідношення СД4+ СД8+ імунорегуляторних субпопуляцій лімфоцитів, тобто зросла субпопуляція Т-лімфоцитів-індукторів;

- зміни в гуморальній ланці полягали в нормалізації показників, які характеризують антиінфекційну резистентність і тенденцію до зменшення запального процесу.

Таким чином, введення бактеріального препарату «Іпровіт-Біфідолукс» та кисломолочних продуктів на його основі є обґрунтованим та перспективним для відновлення гомеостазу, нормалізації мікробіоценозу, корекції імунної системи, підвищення неспецифічного захисту організму, прискорення загоєння ерозій та виразок кишківника у дітей.

Проведено дослідження окремих аспектів застосування бактеріального препарату «Іпровіт-Біфідолукс» і дієтотерапії лактулозовмісними ферментованими продуктами в комплексному лікуванні пародонтиту (Д.В. Вережак, Р.Й. Котурбаш, Г.В. Мельничук, Г.Л.Лаврук, В.М. Наговський, А.Д. Вережак, І.Д. Мандрик). Клініко-лабораторні дослідження порожнини рота при хронічному генералізованому пародонтиті засвідчили дисбактеріальні зміни, зниження антибактеріального захисту порожнини рота, ослаблення природної резистентності організму. Під впливом комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит із застосуванням лактулозовмісних сквашених соєвих продуктів і «Іпровіт-Біфідолуксу» (90 днів) відзначено значне покращення стану тканин пародонта. При цьому лікувальний ефект наставав вже через тиждень; виражений клінічний ефект підвищувався у віддалені терміни після лікування – через 6, 8 та 12 місяців.

Відзначено добру переносимість продуктів, відсутність побічних ефектів і протипоказань. Порівняння всіх клінічних показників, отриманих після лікування, з показниками до лікування дозволило встановити статистично значимі відмінності. Через рік після лікування відзначено подальше зниження всіх клінічних показників. Проведені дослідження показали, що покращення стану пародонта супроводжувалось, згідно з даними анамнезу, також і нормалізацією стану шлунково-кишкового тракту в цілому.

Дослідження імунологічної реактивності організму є важливим для характеристики клінічного протікання, методів лікування та прогнозування запальних процесів пародонта. Було вивчено динаміку Т- і В-лімфоцитів, які характеризують імунний статус організму. Про стан В-системи імунітету судили за рівнем імуноглобулінів (А, G, М) сироватки крові.

Досліджено 45 хворих із різним ступенем ураження пародонта, віком 22-50 років. Контрольну групу склали 15 чоловік (практично здорові люди) з інтактним пародонтом, імунологічні показники яких були прийняті за умовну норму. Всі хворі пройшли стоматологічні обстеження з визначенням об'єктивних показників, які відображають глибину і поширення патологічного процесу в пародонті: проба Шиллера-Писарева, проба Кулаженко, пародонтальний індекс (ПІ) по *Russel*, індекс гігієни (ІГ) по Федорову-Володкіній. Вивчена рентгенологічна картина пародонта. Хворі були розділені на 2 групи: з пародонтитом I – II ступеню (30 чол.) та із пародонтитом II – III ступеню (15 чол.).

Встановлено значне зниження рівня Т-лімфоцитів ($p < 0,05$) у хворих із вираженим прогресуванням запального процесу (II група), що свідчить про зниження активності тимус-залежної системи імунітету. Вміст імуноглобулінів А і G у хворих другої групи також мав тенденцію до зниження ($p < 0,05$). Свідчення про імунопатогенез запальних захворювань пародонта вимагають проводити лікування таких хворих не тільки із врахуванням клінічної картини захворювання, але і в залежності від стану Т- та В- систем лімфоцитів.

Використання «Іпровіт-Біфідолукс» упродовж 10-ти днів показало достовірно значимий позитивний вплив на стан імунітету організму хворих на пародонтит у обох групах. Лікарями було зроблено висновок про те, що під впливом лікування відбуваються позитивні зміни: спостерігається підвищення вмісту лізоциму у змішаній слині, достовірно збільшується концентрація імуноглобулінів IgSA і IgA, показників

фагоцитозу, зменшується кількість IgG і IgM. Це свідчить про імуномодельючу і протизапальну дію «Іпровіт-Біфідолукс» і кисломолочних продуктів на його основі.

Цікавими виявились результати досліджень показників гуморальної та клінічної ланки неспецифічної резистентності організму (активність лізоциму і коефіцієнт завершеності фагоцитозу) в сироватці крові у хворих на пародонтит без патології внутрішніх органів. Упродовж року під спостереженням знаходились 47 хворих на пародонтит, контрольну групу склали 13 практично здорових людей того ж віку та статі (22-55 років). Після проведеного лікування з використанням «Іпровіт-Біфідолукс» щомісячно проводили визначення показників неспецифічної резистентності організму. Одночасно визначали наявність запалення в яснах (міграція лейкоцитів і злушений епітелій по Ясиновському, цитологічне дослідження вмісту патологічних зубоясенних кишень, проба Шиллера-Писарева, індекс гігієни по Федорову-Володкіній). Зниження активності лізоциму нижче 70 %, а коефіцієнта завершеності фагоцитозу нижче 0,8 навіть за відсутності запалення в пародонті служило показником для повторного курсу лікування – призначення застосування аплікацій та вживання «Іпровіт-Біфідолукс» або продукту на його основі всередину (200 мл) з обов'язковим дотриманням правил гігієни порожнини рота. За рахунок такого підходу лікарям вдалось домогтись позитивного результату в попередженні рецидивів захворювання і значного скорочення часу лікування.

Особливий інтерес становило вивчення кандидозу слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та ефективність його лікування пробіотиками у хворих на цукровий діабет (ЦД). Обстежено 65 хворих на ЦД і 35 респондентів без даної патології у віці від 22 до 65 років. Діагностику кандидозу СОПР у дослідженнях проводили клінічним та мікологічним методами. Характерними клінічними ознаками кандидозу СОПР вважали: наліт на спинці язика та в інших ділянках порожнини рота; явище атрофії слизової, особливо спинки язика; гіперкератоз нитевидних сосків язика. Мікологічне обстеження СОПР включало в себе мікроскопічні та культуральні дослідження. Мікроскопічне дослідження вважали позитивним, якщо в мазку виявляли понад 15 клітин грибів *Candida* або нитки псевдоміцелію. Культуральні дані оцінювали згідно з методикою В.П. Проніної, згідно якої негативним результатом вважали двократне дослідження з інтервалом у 5-7 днів та висівом до 100 КУО з 1 тампона; кандидозоносійство реєстрували при 100–1000 КУО на 1 тампон, кандидоз – при більш ніж 1000 КУО на 1 тампон [5, с. 25]. Враховуючи, що при кандидозі погіршується імунологічний стан організму, в дослідження включали певні показники, що характеризують стан місцевого імунітету порожнини рота. Зокрема, оцінювали активність лізоциму змішаної слини, вміст сироваткового IgA а також оцінювали реакцію адсорбції мікроорганізмів (РАМ) епітеліальними клітинами [6, с. 51-52].

Клінічне обстеження візуальним методом дозволило виявити характерні для кандидозу СОПР ознаки у 73,2% хворих на цукровий діабет та у 39,8% людей із групи порівняння. Проте мікроскопічне дослідження у хворих на ЦД з клінічними проявами кандидозу виявили у 71% випадків, а культуральне дослідження – лише у 45%, кандидозоносійство виявлено тільки в 33,5% і у 15,2% хворих виявлено фізіологічну (нормальну) кількість грибів *Candida* в порожнині рота. В групі порівняння в осіб з «клінічним кандидозом» мікроскопічне дослідження дало позитивні результати в 38,0% випадків; культуральне дослідження підтвердило істинний кандидоз у 22,8% спостережень; латентний кандидоз визначено в 31,5% обстежених; порожнина рота без патології була у 36,1% респондентів. Враховуючи те, що є розбіжності у визначенні СОПР різними методами, вирішено кінцевий діагноз встановлювати на основі клінічних та культуральних даних.

Методом верифікації кандидоз вважали не мікроскопічним, а культуральним, причому діагноз кандидоз ставили, якщо була клінічна картина і висів грибів *Candida* із СОПР перевищував 1000 КУО на один тампон; кандидозоносійство або латентний

кандидоз констатували при висіві понад 100 КУО на 1 тампон; «здоровим» по відношенню до грибів роду *Candida* порожнина рота вважалась, якщо число колоній не перевищувало 100 КУО із одного тампона незалежно від клінічних проявів у порожнині рота. У відповідності із зазначеними критеріями частота кандидоза СОПР у хворих на ЦД не перевищувала 32,3% (у 21 людини), латентний кандидоз мав місце в 34,3% (12 чоловік) і «здоровими» по відношенню до грибів роду *Candida* СОПР було 46,1% (32 чоловіки). У здорових респондентів кандидоз виявлено у 11,4% (4 чол.) випадків, латентний кандидоз – у 34,3% (12 чол.), а «здорова» СОПР діагностована у 54,4% (19 чол.) обстежуваних.

В цілому мікроскопічні та культуральні дослідження показали, що якщо в групі порівняння без ЦД позитивний результат становить 38,0%, а середня величина кількості грибів роду *Candida*, що висіваються з одного тампону $310,5 \pm 11,4$ КУО, то у хворих на ЦД з «клінічним кандидозом» ці показники становлять, відповідно 78,9 % ($p < 0,001$) та $1093,2 \pm 16,4$ КУО на 1 тампон ($p < 0,001$), а в групі без «клінічного кандидозу» - відповідно 69,9% ($p < 0,001$) та $412,3 \pm 23,4$ КУО на 1 тампон ($p < 0,005$). Показники місцевого імунітету порожнини рота в цих групах та групі порівняння представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Показники місцевого імунітету порожнини рота
в порівнювальних групах ($M \pm m$)**

Група	Сироватковий імуноглобулін Ig A, г/л	Активність лізоциму змішаної слини, %	Реакція адсорбції мікроорганізмів (РАМ), %
Група порівняння	$0,118 \pm 0,004$	$58,4 \pm 0,5$	$42,17 \pm 0,39$
Хворі без клінічних проявів кандидозу	$0,192 \pm 0,009$	$57,9 \pm 0,8$	$42,18 \pm 2,14$
Хворі з клінічними проявами кандидозу	$0,131 \pm 0,003$	$58,0 \pm 0,2$	$24,68 \pm 0,29$

Із наведених даних видно, що у хворих на ЦД має місце зміна місцевого імунітету порожнини рота, яка характеризується зниженням адсорбційних властивостей епітеліальних клітин СОПР. В більшій мірі зміни стосуються осіб із клінічними проявами кандидоза СОПР. В залежності від лікування, яке проводили, 50 хворих на ЦД з істинним та латентним кандидозом, було умовно розподілено на 3 однакові за складом групи. В першу групу увійшло 20 хворих, які отримували лише базову терапію ЦД. Хворим другої групи (17 чоловік) було призначено аплікації з «Біоспорину» (ІМБ НААН) (як антимікотика пробіотичного характеру) та вживання всередину бактеріального препарату «Іпровіт-Біфідолукс» (ІПР НААН) у вигляді чистого концентрату, або по 200 мл кисломолочного продукту на його основі. При цьому було рекомендовано ретельне полоскання рота упродовж 5-7 хвилин з наступним проковтуванням. Третю групу становили 13 чоловік, яким призначили ністатин (як антимікотик). Ступінь обсіменіння та стан місцевого імунітету оцінювали до лікування і після лікування через 24-30 днів.

Отримані результати зведено до таблиці 2, з якої видно, що якщо в групі хворих, які отримували лише базове лікування ЦД, істотних змін у ступені ураження СОПР грибами *Candida* не відбулось, як і не відбулось й істотних змін у показниках місцевого імунітету порожнини рота, то в двох інших групах змінились як ступінь обсіменіння грибами *Candida*, так і показники місцевого імунітету.

Таблиця 2

Показники місцевого імунітету порожнини рота і обсіменіння грибами *Candida* у хворих на цукровий діабет у динаміці лікування (М±м)

Лікування	Термін спостереження	Середня кількість <i>Candida</i> , КУО	Активність лізоциму змішаної слини, %	Реакція адсорбції мікроорганізмів (РАМ), %	Сироватковий імуноглобулін Ig А, г/л
Базова терапія	до лікування	745,9±23,2	61,3±0,5	24,17±0,41	0,142±0,04
	після лікування	701,8±19,5	60,9±0,3	23,59±0,14	0,179±0,07
р		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Біоспорин, Іпрорів-Біфідолюкс	до лікування	1689,2±65,0	57,1±0,6	27,1±0,75	0,145±0,08
	після лікування	456,4±33,0	61,9±0,3	40,3±1,05	0,110±0,005
р		< 0,01	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Ністатін	до лікування	1484±104,8	53,9±0,8	40,16±1,21	0,094±0,040
	після лікування	185,5±94,2	55,1±0,6	37,3±1,51	0,260±0,020
р		< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,01

Так, у хворих другої групи обсіменіння грибами *Candida* знизилось майже в 3,7 рази, а в третій – в 8,2 рази. У хворих третьої групи значно зросла кількість сироваткового Ig А в слині, в той час, як у хворих другої групи істотно збільшилась адсорбційна активність епітеліальних клітин СОПР. Тобто, якщо у хворих третьої групи підвищились показники гуморального імунітету, то у хворих другої групи – клітинного.

Таким чином встановлено, що протимікотичний ефект лікування «Біоспорином» та «Іпрорів-Біфідолюксом» не поступався ефекту протигрибкових антибіотиків, а також ці препарати проявляли імуностимулюючу дію, підвищуючи адсорбційну активність епітеліальних клітин слизової оболонки порожнини рота.

Висновки. Встановлено, що використання «Іпрорів-Біфідолюксу» в комплексному лікуванні дисбіозів шлунково-кишкового тракту, слизової оболонки порожнини рота доцільно та ефективно. Жодних протипоказань до вживання не виявлено. «Іпрорів-Біфідолюкс» можна використовувати не тільки для ферментації молочної сировини, але і як пробіотик для профілактики та лікування дисбактеріозів різної етіології. Застосування «Іпрорів-Біфідолюксу» у лікувально-профілактичному харчуванні має важливий соціальний ефект: поповнення національного асортименту функціональних продуктів, оздоровлення населення дорослих і дітей, які потерпають від дисфункцій органів травлення та дисбактеріозів різної етіології та ступеня складності.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи позитивні результати одержаних досліджень, доцільно розширити клінічні випробовування бактеріального препарату «Іпрорів-Біфідолюкс» та ферментованого ним напою як альтернативи окремим фармацевтичним засобам з метою використання для оздоровлення, профілактики та лікування людей.

Бібліографія

1. Ардатская, М.Д. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция / М.Д. Ардатская, С.В.Бельмер, В.П. Добрица, С.М. Захаренко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 5 (117). – С. 13-50.
2. Стан здоров'я населення України та результати діяльності закладів охорони здоров'я (щорічна доповідь, 2017 р.) – К.: Центр медичної статистики МОЗ України, 2018. – 33 с.
3. Самылина, В.А. Влияние пищевых продуктов, обогащенных про- и пребиотиками на микрoэкологический статус человека // Вопросы питания. – 2011. – Том 80, №2. – С.31-33.
4. Науменко, О.В. Вивчення клінічної ефективності застосування бактеріального препарату «ЛТС» / О.В. Науменко, О.М. Рожанська, Н.Ф. Кігель, Т.Г. Бережницька // Молочна промисловість. – 2003. – № 4 (7). – С. 20-22.
5. Современные методы лабораторной диагностики кандидоза: Методические рекомендации / Караев З.О. [та ін.] – К.: Баку, 1984. – 25 с.
6. Беленчук, Т.А. Определение неспецифической резистентности организма по степени активности реакции адсорбции микроорганизмов клетками эпителия слизистой оболочки полости рта. Методики диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний / Т.А. Беленчук . – Киев, 1990. – 52 с.

References

1. Ardatskaja, M.D., Bel`mer S.V., Dobrica, V.P. and S.M. Zaharenko. 2015. Disbioz (disbakterioz) kishechnika: sovremennoe sostojanie problemy, kompleksnaja diagnostika i lechebnaja korrakcija. Eksperimental'naja i klinicheskaja gastroenterologija – Intestinal dysbiosis (dysbacteriosis): the present state of the problem, complex diagnostics and therapeutic correction. 5(17), 13-50 (in Russian).
2. Stan zdorovia naselennia Ukrainy ta rezultaty diialnosti zakladiv okhorony zdorovia (shchorichna dopovid, 2017 r.). 2018. K.: Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy – The state of health of the population of Ukraine and the results of the activity of health care institutions (annual report, 2017) Kyiv, Center of medical statistics of the Ministry of Health of Ukraine, 33 (in Ukrainian).
3. Samylin, V.A. 2011. Vlijanie pishhevyh produktov, obogashhennyh pro- i prebiotikami na mikroekologicheskij status cheloveka. Voprosy pitanija – Influence of food products enriched with pro- and prebiotics on the micro-ecological status of a person. Nutrition issues, 80(2), 31-33 (in Russian).
4. Naumenko, O., O. Rozhanska, N. Kigel. And T. Berezhnitska. 2003. Vivchennya klinichnoї efektyvnosti zastosuvannya bakterialnogo preparatu «LTS». Molochna promislovist – Study of clinical efficacy of bacterial drug "LTS". Dairy industry, (7), 20-22. (in Ukrainian).
5. Karaev, Z., G. Ibragimov and O. Vasil'ev. 1984. Sovremennye metody laboratornoj diagnostiki kandidoza: Metodicheskie rekomendacii – Modern methods of laboratory diagnosis of candidiasis: Methodical recommendations, Baku, 25.
6. Belenchuk, T. 1990. Opredelenie nespecificheskoy rezistentnosti organizma po stepeni aktivnosti reakcii adsorbicii mikroorganizmov kletkami jepitelija slizistoj obolochki polosti rta. Metodiki diagnostiki, lechenija i profilaktiki osnovnyh stomatologicheskikh zabolevanij. Kiev – Definition of non-specific resistance of an organism to the degree of activity of the reaction of adsorption of microorganisms by cells of the epithelium of the mucous membrane of the oral cavity. Methods of diagnosis, treatment and prevention of major dental diseases, Kyiv, 52.