

УДК 616.314-085+613.96+616.311.2-002+616.33

*I.C. Лісецька, М.М. Рожко, Р.В. Куцик*

## Антилізоцимна активність симбіонтів ясен у процесі комплексного лікування генералізованого катарального гінгівіту у підлітків з хронічним гастродуоденітом

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.8(96):50-54; doi 10.15574/SP.2018.96.50

Здатність патогенних та умовно-патогенних бактерій до тривалого виживання у ворожому середовищі господаря-макроорганізму забезпечується їх персистенцією. Одним із факторів персистенції є антилізоцимна активність (АЛА), що забезпечує їм селективні переваги росту і розмноження на слизових оболонках, сприяє тривалому перебуванню бактерій у макроорганізмі. Тому перспективним підходом до лікування захворювань пародонта є застосування лікарських препаратів, здатних пригнічувати експресію цього фактора персистенції патогенів або елімінувати мікроорганізми з антилізоцимною активністю із складу оральних мікробіоценозів.

**Мета** — визначення антилізоцимної активності мікроорганізмів до та після комплексного лікування катарального гінгівіту у підлітків з хронічним гастродуоденітом (ХГД).

**Матеріали і методи.** Вивчали зміни мікробіоценозу ясен 38 підлітків віком 12–18 років з генералізованим катаральним гінгівітом (ГКГ) та ХГД до та після лікування, що склали основну групу. Групу порівняння склали 25 підлітків аналогічного віку з діагностованим ГКГ, які на момент обстеження не мали скарг на порушення соматичного здоров'я і не перебували на диспансерному обліку в суміжних спеціалістів. Моніторинг змін мікробіоценозу ясен та АЛА проводився до лікування, після лікування та через шість місяців.

**Результати та висновки.** У підлітків з ГКГ (як на тлі супутнього ХГД, так і у соматично здорових) спостерігається різко підвищена частота колонізації слизової оболонки ясен бактеріями з високою АЛА. Розроблений терапевтичний комплекс із включенням лактовомісних пробіотиків проявляє стійкий коригуючий вплив на якісні характеристики мікробіоценозу ясен підлітків з ГКГ, забезпечуючи зниження персистентного потенціалу мікрофлори за рахунок зменшення здатності інактивувати лізоцим ротової рідини.

**Ключові слова:** катаральний гінгівіт, хронічний гастродуоденіт, підлітки, мікробіоценоз, антилізоцимна активність, комплексне лікування.

### Antilysozyme activity of the symbionts of the gums in the process of complex treatment generalizovannoe catarrhal gingivitis in adolescents with chronic gastroduodenitis

*I.S. Lisetska, M.M. Rozhko, R.V. Kutsyk*

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

**Resume.** The ability of pathogenic and conditionally pathogenic bacteria to prolong the survival in hostile host-macroorganism environments with their persistence. One of the factors of persistence is antilysozyme activity (ALA), which provides them with selective benefits of growth and reproduction on the mucous membranes, promotes prolonged stay of bacteria in the macroorganism. Therefore, the promising approach to the treatment of periodontal diseases is the use of drugs that can suppress the expression of this factor of the persistence of pathogens or eliminate microorganisms with antilysozyme activity from the composition of oral microbiocenoses.

The purpose of the study was to determine one of the markers of the persistence of representatives of the microbiocenosis of periodontal tissues — the antilysozyme activity of microorganisms before and after the complex treatment of catarrhal gingivitis in adolescents with chronic gastroduodenitis (HGD).

**Objects and methods of research:** changes were studied before and after the treatment of germ microbiocenosis and ALA persistence factor in 38 adolescents with generalized catarrhal gingivitis (GKG) and HGD from 12 to 18 years old who were the main group. The group included 25 adolescents of the same age with diagnosed GKG who, at the time of the survey, did not file complaints of violations of somatic health and were not on the dispensary records of related specialists. Monitoring of changes of germs microbiocenosis and ALA was carried out before treatment, after treatment and six months later.

**Results.** The new therapeutic complex developed for us for the treatment of adolescents with GCG showed a pronounced corrective effect on the nature of germs microbiocenosis and proved to be well established both in the context of concomitant gastroduodenitis and in patients without concomitant gastrointestinal tract pathology. He allowed to achieve a steady reduction of the persistent potential of the gluten microflora by reducing its ability to inactivate lysozyme in the mouth fluid.

**Conclusions.** In adolescents with GKG (both in the background of concomitant gastroduodenitis and in somatic healthy), there is a sharp increase in the colonization rate of gum mucosa by bacteria with high ALA. The new therapeutic complex incorporating lactic probiotics has a lasting corrective effect on the qualitative characteristics of microbiocenosis gums in adolescents with GKG, providing a reduction of the persistent potential of the microflora by reducing the ability to inactivate lysozyme in the mouth fluid.

**Key words:** catarrhal gingivitis, chronic gastroduodenitis, adolescents, microbiocenosis, antilysozyme activity, complex treatment.

### Антилізоцимна активність симбіонтів десен в процесі комплексного лікування генералізованого катарального гінгівіту у підлітків з хронічним гастродуоденітом

*I.C. Лісецька, М.М. Рожко, Р.В. Куцик*

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

Способность патогенных и условно-патогенных бактерий к длительному выживанию во враждебной среде хозяина-макроорганизма обеспечивается их персистенцией. Одним из факторов персистенции является антилизоцимная активность (АЛА), что обеспечивает им селективные преимущества роста и размножения на слизистых оболочках, способствует длительному пребыванию бактерий в макроорганизме. Поэтому перспективным подходом к лечению заболеваний пародонта является применение лекарственных препаратов, способных подавлять экспрессию этого фактора персистенции патогенов или элиминировать микроорганизмы с антилизоцимной активностью из состава оральных микробиоценозов.

**Цель** — определение антилизоцимной активности микроорганизмов до и после комплексного лечения катарального гингивита у подростков с хроническим гастродуоденитом (ХГД).

**Материалы и методы.** Изучали изменения микробиоценоза десен у 38 подростков в возрасте 12–18 лет с генерализованным катаральным гингивитом (ГКГ) и ХГД до и после лечения, которые составили основную группу. В группу сравнения вошли 25 подростков аналогичного возраста с диагностированным ГКГ, которые на момент обследования не предъявляли жалоб на нарушения соматического здоровья и не состояли на диспансерном учете у смежных специалистов. Мониторинг изменений микробиоценоза десен и АЛА проводился до лечения, после лечения и через шесть месяцев.

**Результаты и выводы.** У подростков с ГКГ (как на фоне отсутствующего гастродуоденита, так и у соматически здоровых) наблюдается резко повышенная частота колонизации бактериями с высокой АЛА слизистой оболочки десен. Разработанный терапевтический комплекс с включением лактосодержащих пробиотиков проявляет устойчивое корректирующее воздействие на качественные характеристики микробиоценоза десен подростков с ГКГ, обеспечивая снижение персистентного потенциала микрофлоры за счет уменьшения способности инактивировать лизоцим ротової жидкости.

**Ключевые слова:** катаральный гингивит, хронический гастродуоденит, подростки, микробиоценоз, антилизоцимная активность, комплексное лечение.

## Вступ

**Ш**ироке розповсюдження катарального гінгівіту серед осіб підліткового та молодого віку, відсутність вагомих успіхів його лікування у значній кількості пацієнтів, не дивлячись на успіхи в розробці нових лікарських препаратів та схем лікування, роблять дане захворювання однією з найбільш актуальних проблем сучасної стоматології [5,6,9,13,15]. У наш час бактеріальна флора ротової порожнини розглядається як первинний фактор, що викликає спочатку запальні, а згодом — запально-дистрофічні процеси в пародонтальному комплексі [7,11,14]. Тому останнім часом для діагностики дисбактеріозу, раціонального вибору ефективної комплексної терапії запальних захворювань пародонта привертає увагу вивчення факторів персистенції мікроорганізмів [1,4]. Наявність факторів персистенції у мікроорганізмів може сприяти тривалому розвитку захворювання. Одним із маркерів персистенції є антилізоцимна активність мікроорганізмів, яка дозволяє їм тривалий час існувати в організмі. У процесі еволюції мікроорганізми різних філогенетичних груп набули здатності синтезувати інгібітори лізоциму, що дозволяє їм виживати в біотопах організму хазяїна, зокрема у ротовій порожнині. Лізоцим є важливим фактором природної резистентності організму. За рахунок мурамінідазної активності (здатності деполімеризувати пептидоглікан клітинної стінки) та катіонної природи молекули лізоциму здійснює антимікробний вплив на широкий спектр мікроорганізмів. Зменшення кількості лізоциму під впливом протеолітичних екзоферментів бактерій ротової порожнини може стати причиною, яка викликає і підтримує розвиток дисбактеріозу. Антилізоцимна активність (АЛА) мікроорганізмів є важливою біологічною властивістю, якою володіють багато видів персистентних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів [2,3]. Тому перспективним підходом до лікування захворювань пародонта є застосування лікарських препаратів, здатних пригнічувати експресію цього фактора персистенції патогенів або елімінувати мікроорганізми з АЛА зі складу оральних мікробіоценозів.

**Мета** дослідження — визначення АЛА мікроорганізмів — одного з маркерів персистенції представників мікробіоценозу тканин пародонта — до та після комплексного лікуван-

ня катарального гінгівіту у підлітків з хронічним гастродуоденітом (ХГД).

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Комплексна оцінка та оптимізація методів прогнозування, діагностики та лікування стоматологічних захворювань у населення різних вікових груп», № державної реєстрації 0114 U001788.

## Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було вивчено зміни мікробіоценозу ясен 38 до та після лікування підлітків з генералізованим катаральним гінгівітом (ГКГ) та ХГД віком від 12 до 18 років, що склали основну групу. Верифікацію діагнозу ХГД здійснювали лікарі відділення ендокринології та гастроентерології ОДКЛ м. Івано-Франківська на основі чинних національних та міжнародних узгоджень і рекомендацій: на підставі даних клініко-інструментального обстеження в динаміці відповідно до «Стандартів надання допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія», затверджених наказом МОЗ України від 10.08.2007 року №471, міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), класифікації захворювань шлунково-кишкового тракту.

До групи порівняння включили 25 підлітків аналогічного віку з діагностованим ГКГ, які на момент обстеження не мали скарг на порушення соматичного здоров'я і не перебували на диспансерному обліку в суміжних спеціалістів.

Діагностику катарального гінгівіту виконували відповідно до класифікації хвороб пародонта, прийнятої на XVI пленумі Всесоюзного наукового товариства стоматологів (1983). У якості контролю було проведено аналогічне дослідження у 20 підлітків відповідного віку без ознак запалення ясен та соматичних захворювань. Групи пацієнтів були однорідними за значущими показниками та репрезентативними. Розподіл пацієнтів на групи відбувався шляхом рандомізації.

Комплексу терапію ГКГ проводили згідно з протоколами, затвердженими наказом МОЗ України №566 від 23.11.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю дитяча терапевтична стоматологія».

Пацієнти основної групи та групи порівняння були поділені на А та Б підгрупи. Пацієнтам ІА і ІІА підгруп призначали застосування ком-

бінованого рослинного протимікробного препарату, який містить суміш квіток ромашки, кори дуба, листя шавлії, трави арніки, кореневища айру, трави м'яти перцевої, трави чебрецю звичайного у вигляді полоскань 15% водним розчином ротової порожнини 3–4 рази на день, аплікації на слизову оболонку ясен та введення в міжзубні проміжки гелю, який містить метронідазол бензоат та хлоргексидин диглюконат 2 рази на добу. З метою загального лікування всередину призначали пробіотик по 1–2 капсули 3 рази на день, під час їжі.

Для місцевого медикаментозного лікування хворих ІБ і ПБ підгруп використовували зрошення ясен 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату, ротові ванночки настоями трав (ромашка, календула) 3–4 рази в день протягом 7 днів, аплікації на слизову оболонку ясен та введення в міжзубні проміжки мазі на основі мефенаміну натрієвої солі два рази на добу. Після нанесення мазі протягом 15 хвилин не можна полоскати рот і приймати їжу. Курс лікування становив 10 днів.

Вивчення стану мікробіоценозу проводили згідно з наказом МОЗ СРСР №535 від 22 квітня 1985 р. «Уніфікація мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, що застосовувалися у клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних закладів».

Забір матеріалу для бактеріологічного дослідження на предмет виявлення аеробної і факультативно-анаеробної мікрофлори із зубо-ясенної борозни робили натще, до чищення зубів, за допомогою відкаліброваної бактеріологічної петлі №1 на кров'яний агар, середовище Ендо і доставляли в мікробіологічну лабораторію протягом години. Посіви виконували за методом Голда, який дозволяє здійснити кількісну оцінку рівня мікробіологічного обмінення [8]. Посіви інкубували впродовж 1 доби при температурі 37°C в аеробних і анаеробних умовах (у герметично закритому ексікаторі) у атмосфері, збагаченій CO<sub>2</sub>.

Виділені культури ідентифікували за загальноприйнятими мікробіологічними методами відповідно до рекомендацій 9-го видання «Визначника бактерій Берджі» [12]. До уваги приймали комплекс морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей (набори STREPTOtest 16, STAPHYtest 16, Lachema, Чехія).

Антилізоцимну активність визначали у культур, які проявили інтенсивність росту  $\geq 4,0 \lg$  КУО/мл. Дослідження виконували за

методом О.В. Бухаріна та співавт [2]. Навколо культур з АЛА спостерігали зони росту індикаторного штаму *M. luteus*. Кількісну оцінку АЛА кожного тест-штаму проводили за максимальною концентрацією лізоциму в чашці, яка інактивувалась даним штамом.

Мікробіологічні дослідження із визначенням АЛА виділених культур проводили до лікування, відразу після його закінчення та у віддалений термін — через 6 місяців.

Отриманий цифровий матеріал піддавали статистичному аналізу з використанням Т-критерію Стьюдента.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. Відповідно до вимог біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу», від батьків (опікунів) кожної дитини та підлітка була отримана письмова згода на дослідження біоматеріалу.

## Результати дослідження та їх обговорення

Раніше нами були описані істотні зміни кількісного та якісного складу мікробіоценозу слизової оболонки ясен у підлітків з ГКГ, які поглиблюються за наявності у пацієнтів поєднаної гастродуоденальної патології [10]. Для більш повної характеристики персистентного потенціалу симбіонтів уражених ясен у ділянці зубоясенної борозни усі мікробні культури, які проявили інтенсивність росту  $\geq 4,0 \lg$  КУО/мл, було протестовано на АЛА. Рівень АЛА  $\geq 4$  мкг/мл вважали високим.

Результати дослідження свідчать, що домінуючі у складі ясенних мікробіоценозів обстежених підлітків мікроорганізми характеризуються достатньо високим персистентним потенціалом. Це дозволяє розглядати їх у якості етіологічних чинників запалення слизової оболонки ясен. Так, культури з високою АЛА виявлені нами у 89,5±0,81% підлітків з поєднаною патологією — ГКГ на тлі супутнього ХГД. У групі пацієнтів з ГКГ без супутньої соматичної патології осіб з такою мікрофлорою було дещо менше — 80,0±1,6%. Серед стоматологічно і соматично здорових підлітків мікрофлора з високою АЛА зустрічається достовірно рідше — лише у 20,0±2,11% (p<0,001).

Серед усіх протестованих учасників оральних мікробіоценозів пацієнтів з ГКГ найбільш вираженою АЛА володіють  $\alpha$ - і  $\beta$ -гемолітичні стрептококи, дещо меншою — *S. aureus* і коагу-

Таблиця

**Антилізоцимна активність окремих учасників оральних мікробіоценозів у ділянці запалення слизової оболонки ясен**

Мікроорганізми	Частота АЛА (%)			АЛА (мкг/мл)		
	I група (основна)	II група (порівняння)	Контрольна група	I група (основна)	II група порівняння)	Контрольна група
$\alpha$ -гемолітичний <i>Streptococcus sp.</i>	73,7 $\pm$ 1,16 <sup>*#</sup>	60,0 $\pm$ 1,96 <sup>*</sup>	15,0 $\pm$ 1,79	3,80 $\pm$ 0,29 <sup>*</sup>	3,20 $\pm$ 0,35 <sup>*</sup>	1,80 $\pm$ 1,09
$\beta$ -гемолітичний <i>Streptococcus pyogenes</i>	88,9 $\pm$ 0,83 <sup>*</sup>	75,0 $\pm$ 1,73 <sup>*</sup>	0	4,22 $\pm$ 0,36 <sup>*#</sup>	3,50 $\pm$ 0,22 <sup>*</sup>	2,00 $\pm$ 0,03
<i>Staphylococcus aureus</i>	25,0 $\pm$ 1,14 <sup>*#</sup>	100,0 <sup>*</sup>	—	3,50 $\pm$ 0,23 <sup>*</sup>	4,00 $\pm$ 0,03 <sup>*</sup>	—
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	50,0 $\pm$ 1,32 <sup>*#</sup>	66,7 $\pm$ 1,89 <sup>*</sup>	33,3 $\pm$ 2,36	2,78 $\pm$ 0,30 <sup>#</sup>	3,33 $\pm$ 0,23 <sup>*</sup>	2,33 $\pm$ 0,34
<i>Stomatococcus mucilaginosus</i>	0	9,1 $\pm$ 1,15	0	0,86 $\pm$ 0,13 <sup>*#</sup>	1,41 $\pm$ 0,32 <sup>*</sup>	0,38 $\pm$ 0,03
<i>Neisseria sp.</i>	0	0	0	0,55 $\pm$ 0,06 <sup>*</sup>	0,67 $\pm$ 0,07 <sup>*</sup>	0,25 $\pm$ 0,01
<i>Micrococcus luteus</i>	0	0	—	0,25 $\pm$ 0,01	0,25 $\pm$ 0,01	—
<i>Corynebacterium sp.</i>	0	3,00 $\pm$ 0,03	0	0,56 $\pm$ 0,07 <sup>*</sup>	0,38 $\pm$ 0,03	0,25 $\pm$ 0,01
<i>E. coli</i>	—	100,0 <sup>*</sup>	—	—	4,00 $\pm$ 0,06 <sup>*</sup>	—
<i>Candida sp.</i>	66,7 $\pm$ 1,12 <sup>*#</sup>	0	—	3,17 $\pm$ 0,31 <sup>*#</sup>	2,0 $\pm$ 0,03 <sup>*</sup>	—

Примітка: \* –  $p < 0,05$  при порівнянні з контролем; # – при порівнянні пацієнтів I та II груп.

лазонегативні стафілококи, а також дріжджоподібні гриби роду *Candida* (табл.). Слід зазначити, що переважна більшість культур  $\alpha$ -гемолітичних стрептококів, виділених від осіб контрольної групи, проявили слабку АЛА ( $\geq 1$  мкг/мл). Низькою здатністю інактивувати лізоцим характеризуються стоматококи, нейсерії, мікрококи та коринебактерії, виділені як від пацієнтів з ГКГ, так і від осіб контрольної групи.

Частоту виявлення бактерій з високою АЛА нами простежено у динаміці лікування пацієнтів з ГКГ (рис.). Пацієнти підгруп ІБ і ПБ отримували традиційне лікування. Пацієнтам підгруп ІА і ПА застосовували розроблений нами новий лікувально-профілактичний комплекс, спрямований на корекцію мікробіоценозу тканин пародонта. Поряд з протимікробними і протизапальними засобами, цей комплекс включав пробіотичний препарат лактобактерій.

Безпосередньо після закінчення курсу лікування в усіх обстежених групах пацієнтів спостерігалось істотне зменшення частки осіб з мікроорганізмами, які володіють високою АЛА. Найбільш виразної динаміки після проведеного лікування вдалося досягнути у пацієнтів підгруп ІА, ПА і ПБ – кількість носіїв мікрофлори з АЛА знизилася у 3,4, 2,2 і 3,0 рази відповідно ( $p < 0,001$ ). У групі ІБ цей показник також достовірно знизився, але лише у 1,6 разу ( $p < 0,05$ ), що відповідає нормальним віковим показникам у осіб контрольної групи без стоматологічної патології. Таким чином, елімінація мікроорганізмів з АЛА спостерігалася в усіх групах пацієнтів з ГКГ (як на тлі гастродуоденіту, так і без супутньої патології шлунково-кишкового тракту) незалежно

від способу лікування. Тому можна припустити, що це відбувалося, передусім, за рахунок застосування адекватної протимікробної терапії.

Водночас віддалені результати лікування (через 6 місяців) при застосуванні різних терапевтичних схем істотно відрізнялися. У пацієнтів підгруп ІА і ПА, лікувальний комплекс для яких включав пробіотичні лактобактерії, позитивні якісні зміни мікробіоценозу слизової оболонки ясен були стійкими. В обох підгрупах не спостерігалось достовірного збільшення частоти носіїв мікрофлори з АЛА. Цей показник утримувався на рівні 31,6 $\pm$ 2,45% (підгрупа ІА) і 46,2 $\pm$ 1,92% (підгрупа ПА) порівняно з результатами відразу після лікування ( $p > 0,05$ ). Таким чином, навіть у віддалені терміни після лікування із застосуванням лактовмісного пробіотика показник колонізації мікроорганізмами з АЛА був максимально наближеним до рівня,

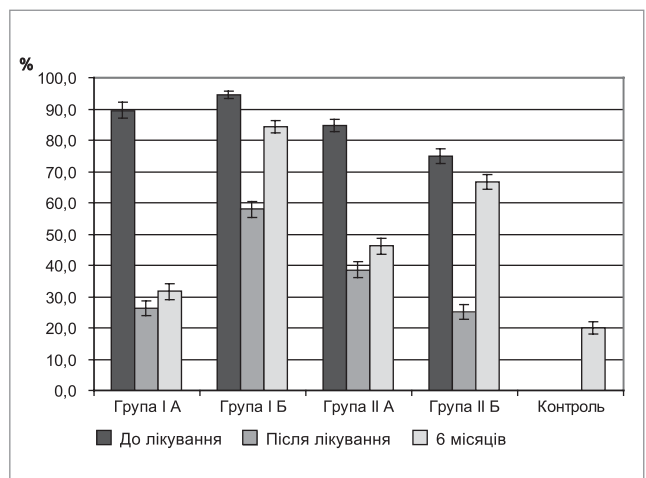


Рис. Частка пацієнтів з наявністю у пришийковому гінгівальному мікробіоценозі бактерій з виразною АЛА ( $\geq 4$  мкг/мл при популяційному рівні  $\geq 4,0$  Іg КУО/мл) у процесі застосування різних лікувальних комплексів

властивого здоровим особам відповідної вікової групи ( $20,0 \pm 2,11\%$ ).

У пацієнтів підгруп ІБ і ІІБ, яким лікування ГКГ проводили традиційним способом (лише антисептиками і протизапальними засобами), у віддалені терміни спостерігалось відновлення колонізації слизової оболонки ясен бактеріями, які володіють виразною АЛА. Кількість таких пацієнтів у відповідних групах майже поверталася до початкового рівня.

Отже розроблений нами новий терапевтичний комплекс для лікування підлітків з ГКГ продемонстрував виразний коригуючий вплив на характер мікробіоценозу ясен і добре зарекомендував себе як у пацієнтів з гастроуденітом, так і без супутньої патології шлунково-кишкового тракту. Він дозволив досягнути стійкого зниження персистентного потенціалу мікрофлори ясен за рахунок зменшення її здатності інактивувати лізоцим ротової рідини.

### Висновки

1. У підлітків з ГКГ (як на тлі супутнього гастроуденіту, так і у соматично здорових) спостерігається різко підвищена частота коло-

нізації слизової оболонки ясен бактеріями з високою АЛА.

2. Новий терапевтичний комплекс із включенням лактовмісних пробіотиків чинить стійкий коригуючий вплив на якісні характеристики мікробіоценозу ясен підлітків з ГКГ, забезпечуючи зниження персистентного потенціалу мікрофлори за рахунок зменшення здатності інактивувати лізоцим ротової рідини.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях заплановано проведення аналізу впливу запропонованого терапевтичного комплексу на стан слизової оболонки ясен підлітків із ГКГ. Важливо буде також оцінити вплив нового лікувального підходу на окремі метаболічні властивості оральної мікрофлори, зокрема здатність її представників до продукції пероксиду водню та нейтралізації лізоциму як одного з основних антимікробних факторів ротової рідини.

*Дослідження проводилося без участі фармацевтичних компаній, а всі лікарські засоби були зареєстровані в МОЗ України в установленому порядку, призначалися звичайним способом відповідно до умов, зазначених у реєстраційному досьє.*

### ЛІТЕРАТУРА

- Буланцев АЛ, Петрова ІА, Темкин ЭС, Липницкий АВ. (2006). Обоснование исследования факторов патогенности микроорганизмов полости рта при лечении воспалительных заболеваний пародонта пробиотиками. Российский стоматологический журнал. 6:23–26.
- Бухарин ОВ, Усвяцов БЯ, Малышкин АП, Немцева НВ. (1984). Метод определения антилизоцимной активности микроорганизмов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2:27–28.
- Бухарин ОВ, Челпаченко ОЕ, Усвяцов БЯ и др. (2003). Влияние лекарственных растений на антилизоцимную активность микроорганизмов. Антибиотики и химиотерапия. 5(48):11–14.
- Гайрабеков РХ, Гайрабекова РХ, Губханова СА, Турлова ФС, Умиева ЗЭ. (2016). Антилизоцимная, антиинтерфероновая и антикомплементарная активность некоторых бактерий семейства ENTEROBACTERIACEAE. Современные проблемы науки и образования. 5:18–24.
- Герберт Ф Вольф, Эдит М Ратейцхак, Клаус Ратейцхак. (2014). Пародонтология. Москва: Медпресс-информ:548.
- Дичко ЕН, Ковач ІВ, Хотімська ЮВ, Федоряк НВ. (2012). Частота стоматологічних захворювань у дітей. Медичні перспективи. 17;2:114–116.
- Крисенко ОВ, Скляр ТВ, Воронкова ОС та ін. (2014). Особливості складу мікробних асоціацій та стійкості до антибіотиків мікробіоти ротової порожнини. Мікробіологія і біотехнологія. 1:35–44.
- Лабораторные методы исследования в клинике: справочник (1987). Под ред. ВВ Меньшикова. Москва: Медицина:316–317.
- Леус ПА, Юдина НА. (2016). Заболевания пародонта. Минск: Энергопресс:350.
- Лісецька ІС, Рожко ММ., Куцик РВ (2018). Клінічний стан та особливості мікробіоценозу тканин пародонта у підлітків із катаральним гінгівітом та хронічним гастроуденітом. Сучасна педіатрія. 5:20–25.
- Машенко ІС, Самойленко ВА, Пиндус ТО. (2012). Діагностична та прогностична значущість показників біоценозу та локального імунітету при хронічному генералізованому катаральному гінгівіті у юнаків. Современная стоматология.3:54–57.
- Определитель бактерий Берджи: в 2 т. Пер. с англ. (1997). 9-е изд. Под ред. Дж Хоулта, Н Крига, П Снита, Дж Стейли, С Уильямса. Москва: Мир:553–559.
- Романенко ЕГ. (2012). Характер и частота изменений в полости рта у детей с хроническим гастроуденитом. Здоровье ребенка. 1 (36):70–73.
- Савичук НО. (2015). Коррекция микробиологических нарушений в составе лечебно-профилактических мероприятий у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом. Дельта Дайджест. 1:5–8.
- Хоменко ЛА, Дуда ОВ. (2013). Стоматологический и иммунный статус детей с хроническими соматическими заболеваниями. Стоматология детского возраста и профилактика. 12;4(47):57–60.

### Сведения об авторах:

**Лісецька Ірина Сергіївна** — ассистент каф. детской стоматологии Ивано-Франковского НМУ. Адреса: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

**Рожко Николай Михайлович** — ректор Ивано-Франковского НМУ. Адреса: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

**Куцик Роман Владимирович** — д.мед.н., проф., зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии Ивано-Франковского НМУ.

Адреса: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Статья поступила в редакцию 23.07.2018 г., принята к печати 29.11.2018 г.