



УДК 615.242/.33+616. 3-083

В. М. Бобирьов, Т. А. Петрова, Г. Ю. Островська,
М. М. Рябушко, Л. А. Муляр**БИОПРЕПАРАТЫ ЯК ЗАСОБИ ЛІКУВАННЯ
СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ**Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава, Україна

УДК 615.242/.33+616.3-083

В. Н. Бобырев, Т. А. Петрова, Г. Ю. Островская, Н. Н. Рябушко, Л. А. Муляр
БИОПРЕПАРАТЫ КАК СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ*Высшее государственное учебное заведение Украины**«Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

Рассмотрены вопросы повышения эффективности лечения инфекционно-воспалительных процессов в стоматологической практике с помощью включения в комплексную терапию биопрепаратов. Актуальность данного подхода обусловлена проблемой антибиотикорезистентности микрофлоры и недостатками антибактериальной терапии. Показана физиологическая роль эндогенной микрофлоры, отображен механизм взаимоотношений микрофлоры полости рта в норме и при развитии патологических процессов. Проанализирована роль микробиологических нарушений биоценоза человека в развитии стоматологической инфекционной патологии. Представлены общие принципы лечения дисбактериозов разных степеней тяжести, рассмотрены основные проблемы использования биопрепаратов в стоматологической практике.

Ключевые слова: дисбактериоз, биопрепараты, пробиотики, пребиотики, синбиотики.

UDC 615.242/.33+616.3-083

V. M. Bobiryov, T. A. Petrova, G. Yu. Ostrovska, M. M. Ryabushko, L. A. Mulyar
BIOPREPARATIONS AS MEANS OF TREATMENT OF STOMATOLOGICAL PATHOLOGY*Higher Medical Educational Institution of Ukraine**“Ukrainian Medical Stomatological Academy”, Poltava, Ukraine*

The article is sanctified to the questions of increasing efficiency of infectious-inflammatory processes treatment by means of biotherapeutic preparations in stomatological practice. Actuality of improvement of infectious pathology treatment is conditioned by microflora antibioticoresistance and by other lacks of antibacterial therapy. The physiological role of endogenous microflora is appraised in support and proceeding in the human health. The mechanisms of mutual relations of the oral cavity microflora are represented in the norm and at development of pathological process. The role of microecological violations of the human biocenosis is analysed in development of infectious pathology. The dates about the value of the broken microbiocenosis of the oral cavity as a main factor of development of inflammatory processes were cited. Classification of biotherapeutic preparations (probiotics, prebiotics, sinbiotics) are offered, their physiological effects and the basic requirements are considered to application in stomatological practice. General principles of treatment of dysbacteriosis of different degrees and value in this process of simultaneous system influence on all links of human microbiocenosis are represented. Clinical experience of application of biotherapeutic preparations in stomatological practice is analyzed. The actuality of their using in the complex of curative measures of the infectious-inflammatory diseases (periodontitis, red flat lichen, phlegmon, others) is found out. The basic problems of the using of biopreparations that interfere with effective realization of therapy and principles of their warning are considered.

Key words: dysbacteriosis, biopreparations, probiotics, prebiotics, sinbiotics.

Розв'язання проблеми ефективності лікування інфекційно-запальних процесів у стоматологічній практиці сьогодні є надзвичайно актуальним. Антибактеріальна терапія інфекційної патології не задоволь-

няє практикуючого лікаря-стоматолога у зв'язку з розвитком одонтогенної антибіотикорезистентної мікрофлори. Нові покоління антибактеріальних препаратів тільки на деякий час вирішують це питан-

ня, а відтак не є перспективними [8; 24; 25]. Крім того, лікуванню заважають небажані ефекти антибактеріальної терапії — алергія, дисбактеріоз, органотоксичність [17; 20; 29; 37; 39]. Розірвати це «замкну-



те коло» традиційними методами поки що неможливо.

Біопрепарати — це лікарські засоби, що здійснюють антагоністичний вплив на патогенну мікрофлору і не мають побічних ефектів, властивих класичним антибактеріальним препаратам. До них належать біологічні речовини, які використовують у медичній практиці для профілактики, лікування та діагностики інфекційно-запальних процесів. Це, насамперед, вакцини, протективні антигени, ферменти, сироватки, гаммаглобуліни, нативні та знезаражені токсини, продукти життєдіяльності бактерій або суспензії живих й убитих бактерій тощо [2; 3; 30; 32].

У даній оглядовій статті проведено аналіз фармакологічних властивостей біопрепаратів, які застосовують для відновлення та оптимізації фізіологічного мікробіоценозу людини. Ця група препаратів представлена пробіотиками, пребіотиками та синбіотиками, які мають певну перспективу для сучасної стоматологічної практики.

Склад і фізіологічна роль ендогенної мікрофлори

Однією з ознак здоров'я людини є нормальний склад мікрофлори в її організмі, що включає 10^{13} власних клітин і 10^{14} – 10^{15} клітин аутомікрофлори. Цей невидимий додатковий орган, або «мікробна плівка», складається з понад 500 видів мікроорганізмів (представники 17 родин, 45 родів), які живлять, очищають, захищають наш організм та є потужним бар'єром для патогенної мікрофлори. Мікробіоценози слизових оболонок утворюють спільний екстракорпоральний орган, який виконує імунорегуляторну, детоксикуючу, синтетичну, трофічну й інші функції [2; 9; 26].

Найбільша кількість мікробної біомаси сконцентрована в екосистемі товстої кишки (60 %) — найпотужнішого імун-

ного органа людини у зв'язку з його великою площею (400 м²) і масою (4–5 кг). У ротоглотці знаходиться 15–16 % мікробної біомаси, на шкірних покривах — 15–20 %, у вагінальному біотопі — 9–10 % [2; 9; 16]. Склад нормальної мікрофлори кишечника досить постійний, тому що базується на динамічній стабільності взаємовідношень із хазяїном, чому сприяють регулярна евакуація вмісту кишечника, оновлення його епітеліального покриву, імунні реакції та ін. Мікрофлора виконує багатогранні функції: регуляції метаболізму і синтезу різних речовин; урівноваження стабільності газового складу кишечника; нормалізації водно-сольового обміну; участі в імуногенних, мутагенних і антимутагенних процесах; детоксикації екзогенних та ендогенних субстратів; зберігання хромосомних і плазмідних генів тощо.

Виділяють такі види мікрофлори: індогенна (головна, резидентна), яка представлена анаеробними бактеріями (біфідобактерії, лактобацили та пропіоновокислі бактерії) — найбільш потужними за кількістю бактеріальними симбіонтами людини (95–99 % усієї мікрофлори); факультативна (додаткова) — складається переважно з факультативно-аеробних бактерій видів *Escherichia coli* та *Streptococcus faecium* (5 %); транзиторна (залишкова, алохтонна), що представлена умовними патогенами родів *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Candida* та ін. Останні є умовними патогенами і за несприятливих умов здатні викликати інфекційні захворювання [2; 16; 26; 36].

Дисбактеріоз та інфекційна патологія

Зміна рівноваги у складі кишкової мікрофлори впливає на травлення, всмоктування, моторику кишечника, викликає метаболічні й імунологічні по-

рушення, створює умови для розвитку патогенних мікроорганізмів і розвитку патологічних процесів. Зміни мікробного пейзажу товстого кишечника спостерігаються при ураженнях шлунково-кишкового тракту (ШКТ) інфекційної та неінфекційної природи, вірусних і бактеріальних інфекціях, хронічних запальних і алергічних процесах, променевій хворобі, лейкозі, лікуванні цитостатиками й антибіотиками [4; 12; 17; 21; 29; 33].

Більшість представників ендогенної мікрофлори кишечника здатні залишати місця своєї звичайної дислокації, проникати у стерильні ділянки тіла або у «чужі» мікробіоценози. Умовно-патогенні бактерії, «що виходять з-під контролю», гіперрепродукуються та викликають інфекційний процес [4; 17; 21]. Однак інфекція не завжди є результатом декомпенсованого дисбактеріозу. Формально вона або дестабілізація власної мікрофлори є проявом останнього, а її порушення частіше зараховують до вторинних явищ базисного патологічного процесу.

Дисбактеріоз (дисбіоз) — це бактеріологічне поняття, що характеризується зміною співвідношення представників нормальної мікрофлори, зниженням кількості або зникненням деяких її видів за рахунок збільшення кількості інших і появою мікроорганізмів, які зазвичай не характерні для даної ділянки ШКТ або шкіри. Виділяють 4 ступені дисбіозу: I ступінь — коли спостерігаються малозначні зміни мікрофлори та кишкових функцій; II ступінь характеризується незначним зниженням облигатної мікрофлори та несуттєвими розладами кишечника; III ступінь супроводжується істотним зменшенням кількості біфідобактерій і лактобацил, переважанням гемолітичних форм кишкових паличок і розвитком декомпенсованого дисбіозу з кишковими дисфункціями; IV сту-



пінь проявляється різким зростанням кількості кишкових бактерій, дріжджоподібних грибів із патогенними властивостями, посиленням декомпенсації з боку ШКТ. Відомо, що зміни внутрішньої мікробної екології мають системний характер і виникають одночасно в усіх мікробіоценозах людини. Клінічними проявами хронічних форм дисбактеріозу кишечника є функціональні та хронічні ураження ШКТ, глистно-паразитарна інвазія, ендогенні інфекції (кандидоз, генералізований сепсис та ін.), метаболічні порушення (ожиріння, гіперхолестеринемія, оксалатури, сечо- і жовчнокам'яна хвороби тощо), імунодефіцитні стани, автоімунні й алергічні захворювання, часті простуди [3; 10; 17; 19; 31].

Особливості мікробного біоценозу ротової порожнини та значення його порушень у розвитку запалення

Мікробний біоценоз порожнини рота перебуває під регуляторним впливом організму і навколишнього середовища, що сприяє формуванню рівноважної динамічної екосистеми. Вміст мікроорганізмів у рідині з ротової порожнини становить від 4 млн до 5 млрд у 1 г матеріалу, а в зубному нальоті — від 10 до 1000 млрд. Мікрофлора порожнини рота сформована понад 300 видами бактерій різного рівня пріоритетності: високого — бактерії, які найчастіше її заселяють (стрептокок зеленячий та негемолітичний, коринебактерії, лактобактерії, бактероїди); середнього — стафілокок епідермальний, нейсерії, ентерококи; низького — стафілокок золотистий, стрептокок гемолітичний, протей, псевдомонади, гриби роду *Candida* [8; 16; 30].

У процесі еволюції між організмом людини та мікрофлорою порожнини рота сформувалися складні та суперечливі взаємовідношення. З одно-

го боку, мікроорганізми є потужними антагоністами патогенів, беруть активну участь у травленні, захисних імунних реакціях, синтезі вітамінів, з другого — продукують кислоти, що руйнують тверді тканини зуба, сприяють нагромадженню у зубній бляшці імуносупресорів, які впливають на тканини ясен [8; 16].

Мікрофлора порожнини рота — це високочутлива індикаторна система, що реагує якісними та кількісними змінами на екзогенні й ендогенні подразники. За певних умов виникають патологічні розлади, що трактуються як дисбактеріоз і супроводжуються зниженням захисних функцій. У етіології та патогенезі запалення порушений мікробний біоценоз є провідним фактором. Залежно від змін, що розвиваються в порожнині рота, виділяють такі види дисбактеріозу: дисбіотичний зсув — переважання одного виду умовно-патогенних мікроорганізмів, збереження нормального видового складу мікрофлори (латентна або компенсована форма); дисбактеріоз I–II ступенів (субкомпенсована форма) — 2–3 патогенних агенти на фоні незначного зниження титру лактобактерій, формування окремих симптомів хвороби; дисбактеріоз III ступеня — розвиток патогенної монокультури при різкому зниженні кількості або повній відсутності фізіологічної мікрофлори, чіткі прояви головних симптомів хвороби; дисбактеріоз IV ступеня — виникнення асоціацій патогенних видів бактерій із дріжджоподібними грибами, клінічна картина хвороби [8; 36].

Сучасні концепції патогенезу інфекційно-запальних захворювань у стоматології базуються на гіпотезі про роль у їхньому розвитку зубного нальоту. Захворювання ясен — це група специфічних інфекцій, яка пов'язана з такими мікроорганізмами: *Treponema denticola*, *Actinobacillus actino-*

micetmcomitas, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter rectus* та ін. У розвитку карієсу найбільше значення мають такі мікроби: стафілококи (*S. mutans*, *S. Sanguis*), актиноміцети (*A. viscosus*). До патології пародонта призводять патогенні й умовно-патогенні штами: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus mutans*, мікроорганізми родів: *Corynebacterium*, *Candida*, *Odontomyces*, *Actinomyces*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Treponema*. У більшості хворих висівають аеробно-анаеробно-грибкові асоціації, у решти — анаеробно-грибкові й аеробно-анаеробні [4; 12; 15; 34].

У ділянці навколоротових тканин при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота знаходять таких збудників, як стрептококи (L-форми), стафілококи, а також умовно-патогенну мікрофлору, яка характерна для здорової людини, але у декілька разів перевищує рівень нормальних показників. Визначальним фактором є також наявність у цих випадках мікробних асоціацій, що приводить до підвищення патогенності. Вивчена важлива роль розладів мікрофлори у хворих на афтозний та ерозивно-виразковий стоматит, червоний плескатий лишай, лейкоплакію та ін. [5; 12; 17; 35; 39].

Для корекції мікробного біоценозу використовують три групи препаратів: пробіотики, пребіотики та синбіотики.

Пробіотики

Терміном «пробіотики» позначають низку лікарських засобів, що містять живі мікроорганізми (представники нормальної мікрофлори кишечника людини), які, заселяючи травний канал, сприяють нормалізації його фізіологічних і біохімічних функцій, загальному оздоровленню та профілактиці захворювань. Найчастіше до складу пробіотиків входять



Класифікація препаратів пробіотиків

Група	Оригінальна назва
Монокомпонентні	Біфідумбактерин, пробіфор, лактобактерин, бактиспорин, споробактерин, гастрофарм, бактисубтил, біовестин, ентерол, колібактерин, ентерожерміна
Полікомпонентні	Біфікол, біовестин-лакто, лінекс, лацідофіл, аципол, біфіформ, ацилакт, біоспорин, лактив-ратіофарм, лактовіт-форте, лаціум
На основі нетипових для мікрофлори мікроорганізмів	Бактисубтил, біоспорин, біон 3, ентерол-250, А-бактерин

живі бактерії: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Aerococcus* або апатогенні спороутворювальні мікроорганізми та сахароміцети (табл. 1).

До фізіологічних ефектів пробіотиків належать: захисні — регуляція складу мікрофлори, протимікробна активність, підвищення бар'єрної функції та ін.; трофічні — участь у метаболізмі харчових волокон, синтезі холестерину, вітамінів, біологічно активних речовин; імуномодуючі — стимуляція синтезу імуноглобулінів і продукції цитокінів, зміна співвідношення хелперів і супресорів; профілактика канцерогенезу; зміна алергічної реактивності. Ці препарати характеризуються регуляторними, тригерними властивостями, беруть участь у синтезі коротколанцюгових жирних кислот, бактеріальній ферментації деяких ліків тощо [3; 9; 11; 23; 28].

Основні вимоги до пробіотиків пов'язані з наявністю у препараті достатньої кількості живих і активних бактерій, які характеризуються антагоністичними властивостями щодо хвороботворних мікробів та стійкістю до дії антибіотиків, кислоти і жовчі, безпечністю для здоров'я людини.

За період використання пробіотиків стало очевидним, що спричинити тривалі якісні та кількісні зміни мікрофлори кишечника дорослої імунокомпетентної людини важко. Вони виникають на короткий час, але незабаром первинний стан відновлюється. Легше змінюється склад мікроорганізмів на етапі неонатальної колонізації у дітей, коли він простіший, ніж у дорослих. Недостатня ефективність пробіотиків зумовлена реакціями кислотного, жовчного і ферментативного бар'єрів, конкуренцією за місця адгезії, антагонізмом з боку резидентної та опортуністичної мікрофлори у товстій кишці, а також впливом місцевої імунної системи [3; 9; 29].

Вимогам лікарської безпеки може суперечити антибіотикорезистентність пробіотичного штаму, що зумовлена плазмідними факторами. Пробиотики з такими властивостями можуть застосовуватися одночасно з антибактеріальною терапією для профілактики дисбактеріозу, але у таких випадках існує ризик плазмідної передачі патогенам резистентності до антибіотиків [8; 13; 33].

Є принципово інший тип антибіотикорезистентності — справжня (природна, або первинна), яка обмежує спектр бактерійної активності певних антибіотиків. Ця резистентність є хромосомно-опосередкованою і за жодних обставин не передається іншим бактеріям. Значній частині дріжджових грибів властива природна поліантибіотикорезистентність за рахунок такої генетичної відмінності. Серед препаратів в Україні зареєстрований «Ентерол-250», який містить дріжджові гриби *Saccharomyces boulardii*. Сьогодні перевага віддається пробіотичним препаратам, яким характерна природна антибіотикорезистентність [13; 22].

Чимало пробіотиків чутливі до більшості антибіотиків. Так, *Lactobacilli*, *Enterococci*, *Bacillus certus* і *Bifidobacteria* не є резистентними до антибіотиків, які часто застосовуються, таких як амоксицилін, доксициклін, фторхінолони і цефалоспорици. Це суттєвий недолік

пробиотичних препаратів, що дуже обмежує їх використання, адже їх поєднання з антибіотикотерапією або застосування безпосередньо після неї неминуче супроводжується інактивацією штамів таких пробіотиків.

Пребіотики

За своїми властивостями пребіотики близькі до пробіотиків, бо сприяють відновленню біологічного середовища кишечника, необхідного для існування нормальної мікрофлори, і пригнічують ріст патогенних бактерій. Препарати не розщеплюються ферментними системами ШКТ, але утилізуються мікрофлорою товстої кишки, що сприяє росту біфідум- і лактобактерій, змінює рН середовища у цьому відділі кишечника (табл. 2) [2; 7; 23; 31].

Пребіотична дія характерна для лактулози, фруктоолігосахаридів рослинного походження, харчових волокон. Останні містяться у кропі, куразі, полуниці, чаї, вівсяному борошні, пшеничних висівках, смаженій каві, чорноплідній горобині, часнику та ін. Харчові волокна сприяють пригніченню росту мікрофлори, яка спричиняє нагромадження токсичних продуктів обміну (аміак, індол тощо), утримують воду, впливають на електролітний склад і моторику ШКТ, масу фекалій, характеризуються адсорбуючою, детоксикаційною, гіпо-



Класифікація пребіотиків

Група	Оригінальна назва
Немікробного походження	Лактулоза, ксиліт, сорбіт, соєвий олігосахарид, параамінометилбензойна кислота, лізоцим, лецитин, пантотенат кальцію, інулін, харчові волокна, амінокислоти, каротини, мікробні ферменти
Мікробного походження	Хілак-форте

холестеринемічною дією [10; 14]. Рафінація продуктів істотно зменшує частку цих речовин. Доросла людина повинна за добу споживати 20–35 г харчових волокон, тимчасом як європейець у середньому споживає їх близько 13 г на добу [2; 6; 19].

Синбіотики та генно-інженерні препарати

Синбіотики представлені препаратами комбінованого складу, отриманими шляхом раціонального поєднання пробіотиків і пребіотиків. Результатом їх взаємодії є покращання властивостей препарату щодо нормалізації складу мікрофлори, підвищення її захисних якостей, у тому числі імунітету (табл. 3) [1; 23].

Окремою підгрупою є мультипробіотики, які створюються на основі «живих» мутуалістичних симбіозів фізіологічних сахаролітичних бактерій. Цінність останніх пов'язана з їх високою вітаміносинтезувальною здатністю, що важливо для лікування дисбіозу, який супроводжується гіпо- й авітамінозами. Багатокомпонентні

препарати містять також широкий набір ферментів, важливий для травної функції та обмінних процесів макроорганізму.

До складу яскравого представника мультипробіотиків — «Симбітеру» входять бактерії, резистентні до шлункового соку, травних ферментів, жовчі, тому він має перевагу порівняно з препаратами іншого складу, що потрапляють в організм пероральним шляхом. «Симбітер» характеризується природною антибіотикорезистентністю, яка не передається іншим мікроорганізмам, що є підставою для успішного застосування його одночасно з антибіотикотерапією [21; 33].

Широкий спектр антибактеріальної, протигрибкової, противірусної, імуномодуючої та протипухлинної активності притаманний пробіотику нового покоління «Субаліну», розробленому вітчизняними мікробіологами за допомогою методів генної інженерії. Його основою є один із штамів *Bacillus subtilis*, що містить рекомбінантну плазмиду з геном інтерферону α -2 людини. Препарат почали успішно застосовувати при

лікуванні гнійних ран, виразкової хвороби шлунка, запальних захворювань у гінекології та ін.

Загальні принципи лікування кишкового дисбактеріозу

Лікування кишкового дисбактеріозу проводять за загальноприйнятими принципами. Важливо здійснювати одночасний вплив на всі ланки, що відіграють важливу роль у його розвитку: покращання процесів травлення; відновлення мікробіоценозу кишечника; стимуляція реактивності організму.

Для корекції процесів травлення призначають регулятори моторики та всмоктування (лоперамід, есенціале, легалон та ін.), спазмолітики (но-шпа, мебеверин тощо), ферменти (фестал, мезим, креон та ін.).

Селективна деконтамінація патогенної та умовно-патогенної мікрофлори кишечника проводиться за допомогою кишкових антисептиків, фітопрепаратів, бактеріофагів. Доцільне використання ентеросорбентів (поліфепан, смекта тощо). При III–IV ступенях дисбіозу застосовують антибактеріальні препарати, які пригнічують ріст протей, стафілококів, дріжджоподібних грибів і т. ін. Цим вимогам відповідають: цефотаксим, ципрофлоксацин, ніфуроксазид, фуразолідон, нітроксолін, метронідазол.

Бактерійні біопрепарати призначають без попередньої антибактеріальної терапії або після неї. Добре зарекомендували себе ентерол-250, ентерожерміна, біфікол, біфіформ, лінекс, хілак-форте, лактувіт тощо.

Для підвищення реактивності організму застосовують імунотропні засоби (лікопід, деринат, імунофан, тактивін та ін.). Для загальнозміцнювального лікування використовують антиоксиданти, елеутерокок або настоянку женьшеню, нуклеїнат натрію, спіруліну тощо. Ве-

Таблиця 3

Класифікація синбіотиків і препаратів на основі рекомбінантних генно-інженерних штамів

Група	Оригінальна назва
Комбінація пробіотиків і пребіотиків	Лабікс, екстралакт, біфілакт-екстра, біфакапс, йогурт, вітафлор, біфідумбактерин форте, біфіліз, аципол, біофлор, пробіфор, бактулін, вітабаланс-3000
Мультипробіотик	Симбітер, алібакт
Препарати на основі рекомбінантних генно-інженерних штамів	Субалін



лике значення має також правильно підібрана дієта [6; 21; 22; 31; 38].

Особливості застосування біопрепаратів у стоматології

У хірургічній стоматології вдосконалюють місцеве лікування гнійних уражень щелепно-лицевої ділянки. Вивчений досвід локального застосування препарату «Біфідумбактерин форте» у комплексному лікуванні хворих із флегмоною. Відбуваються швидше очищення рани, нормалізація імунологічних, клінічних і лабораторних показників [18; 36].

До комплексу лікувальних заходів періодонтиту й альвеоліту («терапія супроводження») включають біопрепарати для зменшення ймовірності розвитку місцевих і системних ускладнень медикаментозної терапії. Перспективним вважається «Вітафлор» (Росія), відмітною особливістю якого є наявність синбіотичної біокультури *Lactobacillus acidophilus* (штами D). На відміну від моноштамів, ця біокультура характеризується розширеним спектром і високим рівнем антагоністичної активності щодо клінічних ізолятів Gr(-) і Gr(+) бактерій та дріжджових грибів роду *Candida*. Використовують сублінгвальну або рідку форму препарату «Вітафлор». Для лікування альвеоліту сухий ліофілізований порошок препарату вводять в ямку, а для лікування періодонтиту — відповідно у кореневий канал рідку адаптовану форму препарату [8; 23].

У комплексному лікуванні хворих із одонтогенним гайморитом додатково до традиційної терапії проводять промивання пазухи з використанням пробіотика «Лізодент», а перорально призначають пробіотик «Лактовіт-форте». Відмічають позитивний вплив такої терапії на стан мікрофлори. Пробиотики з метою оптимізації лікування використовують практично

в усіх схемах комплексного лікування хірургічної патології (лімфаденіт, фурункул, карбункул, перикоронарит, періостит, остеомієліт та ін.). Найчастіше призначають пробіотичні препарати «Симбітер», «Біфіформ», «Лінекс», «Біфікол» [8; 18; 36]. Використання пробіотиків запобігає післяопераційним ускладненням при травматичних переломах щелеп, скорочує терміни реабілітації хворих. Пробиотики застосовують також при підготовці до операційних втручань з метою зниження ризику ускладнень.

У терапевтичній стоматології широко використовують біопрепарати при лікуванні захворювань тканин пародонта. Підвищення ефективності лікування пародонтиту спостерігається при використанні у комплексній терапії препаратів «Біфідумбактерин» і «Ацилакт». Найкращий результат спостерігався у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом і хронічним генералізованим пародонтитом легкого ступеня. При виражених деструктивних змінах і глибині пародонтального кармана понад 6 мм поліпшення клінічних показників не відбувається. З метою корекції протиінфекційного імунітету хворим на катаральний гінгівіт рекомендують застосування пробіотиків «Біфідумбактерин», «Лактобактерин» і синбіотиків, зокрема «Бактуліну» та ін. Більш виражена ефективність виявлена у синбіотиків [1; 7; 8].

Позитивного ефекту досягнуто при використанні мультипробиотика «Симбітер® ацидофільний концентрований» у хворих на хронічний генералізований пародонтит I–II ступенів тяжкості. Ефективності застосування мультипробиотика досягають пероральним і місцевим призначенням. У хворих на пародонтит для безпосереднього контакту синбіотичної мікрофлори препарату з пародонтопатогенами «Симбітер» вносять у дентоальвеолярні

капи за допомогою стоматологічного вакуумного формувача «Ultraform» з поліетилену. Пацієнтам усіх груп проводять професійну гігієну порожнини рота, призначають місцеву антибактеріальну терапію препаратом «Метрогіл-дента» і проти-запальну терапію препаратом «Фітодент». Обґрунтуванням клінічної ефективності застосування «Симбітеру» слугують мікробіологічні дослідження пародонтального кармана. Порівняння мікробіоценозу пародонтального кармана до і після лікування пробіотиком свідчить про підвищення в останньому випадку ефективності ерадикації патогенної мікрофлори та нормалізації балансу між основними видами облигатної та умовно-патогенної мікрофлори [7; 8].

У комплексному лікуванні хронічного рецидивного кандидозного стоматиту у поєднанні з грибковим ураженням кишечника послідовно використовують препарати «Пімафуцин» і «Біфіформ». У хворих спостерігається позитивний клінічний ефект і відсутність рецидиву захворювання через 10–12 міс. [4; 27; 35].

Підвищення ефективності зареєстроване при включенні пробіотиків у комплексне лікування захворювань слизових оболонок порожнини рота (стоматити різної етіології, червоний плесканий лишай тощо). Препарати «Біфіліз», «Біфіформ», «Хілак-форте» поліпшують результати лікування та збільшують терміни ремісії різних клінічних форм червоного плескатоного лишая [23; 27; 35]. Найбезпечнішим методом лікування дисбіозу є застосування пробіотиків після закінчення курсу антибактеріальної терапії. Препарати «Біфідумбактерин форте», «Біфікол», «Лінекс», «Ацилакт» призначають у загальноприйнятому дозуванні протягом 1–2 міс., згодом використовують «Хілак-форте» протягом 1 міс. [7; 19; 21; 26].



Проблемні питання використання біопрепаратів у стоматології

Нині практичне використання методу біокорекції у стоматології ускладнюється проблемами, пов'язаними з мікроорганізмами, що входять до складу біопрепарату, та вторинними реакціями з боку організму [8; 13]. Клінічне застосування біопрепаратів виявило у них низку недоліків. Так, пробіотики, висушені методом ліофільного сушіння, містять невелику кількість живих мікроорганізмів, тому для 5–10 % клітин, які вижили, потрібний тривалий період реактивації, що зумовлює зниження їх терапевтичної дії. Моно- або 2–3-компонентні препарати не здатні збалансувати аналогічний природному мікробний пейзаж. Пробиотики на основі спороутворювальних, дріжджоподібних або умовно-патогенних мікроорганізмів становлять небезпеку штучного інфікування для ослаблених хворих. Настороженість викликають препарати, що надійшли від зарубіжних виробників, оскільки мікробний пейзаж африканців, австралійців, канадців і навіть західноєвропейців відрізняється від такого в українців. Чимало пробіотиків несумісні з антибактеріальною терапією, тому виникає питання щодо доцільності їх одночасного застосування.

Проведений аналіз клінічного застосування біопрепаратів в умовах стоматологічної практики свідчить про перспективність і більшу безпечність цього методу лікування. При патологічних процесах терапевтичного та хірургічного профілю висока ефективність виявлена у низки біопрепаратів («Симбітер», «Біфіформ», «Лінекс», «Біфікол», «Вітафлор», «Ентерожерміна», «Ентерол-250» та ін.). Однак сьогодні існує кілька основних проблем застосування методу біокорекції (недостатня активність, небезпе-

ка штучного інфікування, несумісність із антибактеріальними препаратами тощо). Подальша теоретична та клінічна розробка біотерапії сприятиме підвищенню її ефективності у стоматологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдєєв О. В. Вплив синбіотика і адаптогену на активність фосфатаз у пародонтиті і сироватці крові при експериментальному пародонтиті / О. В. Авдєєв // Вісник стоматології. – 2012. – № 1 (78). – С. 4–7.
2. Бельмер С. В. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования / С. В. Бельмер, А. В. Малкоч // Лечащий врач. – 2006. – № 4. – С. 60–65.
3. Білько І. Характеристика препаратів-пробиотиків, які використовуються для профілактики та терапії порушень кишкового мікробіоценозу і мікроекології жіночих статевих органів / І. Білько // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 8–11.
4. Боровский Е. В. Кандидоз / Е. В. Боровский, Л. М. Лукиных // Терапевтическая стоматология. – 2011. – № 4. – С. 15–18.
5. Вплив сумісного застосування «Лізомукоїду» та «Бактуліну» на біохімічні показники слини хворих на пародонтит / О. І. Журочко, Н. І. Чепурова, О. А. Макаренко [та ін.] // Вісник стоматології. – 2011. – № 1 (74). – С. 26–29.
6. Голубовская О. А. Применение лактувата в лечении и профилактике острых и хронических болезней / О. А. Голубовская // Сучасні інфекції. – 2005. – № 3–4. – С. 116–120.
7. Грудянов А. И. Применение таблетированных форм пробиотиков Бифидумбактерина и Ацилакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 39–43.
8. Грудянов А. И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 112 с.
9. Дубровская М. И. Пробиотики и формирование микробиоценоза у детей первого года жизни / М. И. Дубровская, Ю. Г. Мухина, О. К. Нетребенко // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 58–60.
10. Дуфалак: классическое применение и перспективы использования в лечении хронических заболеваний печени и кишечника / И. Дег-

тярева, С. Скопиченко, И. Скрыпник [и др.] // Ліки України. – 2003. – № 1. – С. 35–39.

11. К вопросу о поликомпонентности пробиотиков / Е. М. Лукьянова, Д. С. Янковский, Ю. Г. Антипки [и др.] // Здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 186–194.

12. Ковач І. В. Динаміка показників неспецифічної резистентності і дисбіозу в порожнині рота у дітей з гіоплазією емалі зубів при ендемічному зобі / І. В. Ковач, Л. М. Воляк // Вісник стоматології. – 2011. – № 1 (78). – С. 70–74.

13. Копча В. С. Антибіотикорезистентність пробіотиків: роздуми і факти / В. С. Копча // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 1. – С. 76–80.

14. Коровина Н. А. Лактазная недостаточность у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Н. Е. Малова // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 4. – С. 57–61.

15. Левицкий А. П. Роль печени в патогенезе и лечении стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, С. О. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2008. – № 5–6. – С. 124.

16. Лобань Г. А. Нормальная микрофлора порожниной рота та її роль / Г. А. Лобань, В. І. Федорченко // Український стоматологічний альманах. – 2003. – № 1. – С. 31–35.

17. Маянский А. Н. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему / А. Н. Маянский // Гастроэнтерология. – 2002. – № 2. – С. 28–31.

18. Местное применение зуботиков при комплексном лечении гнойной раны челюстно-лицевой области / Е. И. Дерябин, Т. В. Мацулевич, Ю. В. Козьминых [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 6. – С. 31–34.

19. Оценка клинической эффективности препарата хилак-форте в профилактике и лечении дисбактериоза кишечника, вызванного антибиотикотерапией / А. С. Свинцицкий, А. И. Таран, Е. Н. Ревенок [и др.] // Сучасна гастроентерология. – 2001. – № 4. – С. 62–63.

20. Парфенов А. И. Антибиотикоассоциированная диарея / А. И. Парфенов, И. Н. Ручкина, Г. А. Осипов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 5. – С. 92.

21. Парфенов А. И. Дисбактериоз кишечника: новые подходы к диагностике и лечению / А. И. Парфенов, И. Н. Ручкина, Г. А. Осипов // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 270–279.

22. Пономарев С. В. Новая тактика в лечении больных с острыми кишечными инфекциями / С. В. Пономарев, Е. Н. Кубенский // Поликлиника. – 2003. – № 3. – С. 33–35.



23. Почтар В. М. Вплив про-, пре- і синбіотиків на стан антиоксидантно-прооксидантної системи слизової оболонки порожнини рота щурів з експериментальним стоматитом / В. М. Почтар // Одеський медичний журнал. – 2012. – № 2. – С. 8–11.

24. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – М., 2002. – 381 с.

25. *Проблемные вопросы микробиологии и антибактериальной терапии новорожденных с перинатальной патологией* / Е. Е. Шунько, Д. С. Янковский, Г. С. Дымент [и др.] // *Здоровье женщины*. – 2004. – № 4 (20). – С. 171–177.

26. Самсыгина Г. А. Особенности становления биоценоза кишечника и кишечный дисбактериоз / Г. А. Самсыгина // *Лечащий врач*. – 2003. – № 5. – С. 52–57.

27. Ступак Е. П. Коррекция микробиоценоза полости рта у больных сахарным диабетом и кандидозным стоматитом / Е. П. Ступак, Л. Н. Россоханова // *Вісник стоматології*. – 2008. – № 5–6. – С. 28–33.

28. Усенко Д. В. Применение пробиотического продукта в диетотерапии детей с измененной аллергической реактивностью / Д. В. Усенко, А. В. Горелов, С. В. Шабалина // *Лечащий врач*. – 2006. – № 4. – С. 91–92.

29. Усенко Д. В. Пробиотики и пробиотические продукты: возможности и перспективы применения / Д. В. Усенко, А. В. Горелов // *Вопросы современной педиатрии*. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 50–54.

30. *Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков* : метод. рекомендации / сост. А. П. Левицкий [и др.]. – К. : МОЗ України, ГФЦ, 2007. – 26 с.

31. *Хилак форте* в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта с явлениями дисбактериоза кишечника / Н. М. Грачева, Н. И. Леонтьева, В. Ю. Мартынюк [и др.] // *Consilium medicum*. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 20–24.

32. Чекман І. С. Фармакологія : підручник для студентів стоматологічних факультетів / І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, Н. О. Горчакова. – Вінниця : Нова книга, 2009. – 480 с.

33. Чекман І. Запор: причини, сучасні методи лікування / І. Чекман, О. Гуцало // *Ліки України*. – 2003. – № 6. – С. 33–35.

34. Черета В. В. Мікрофлора як фактор виникнення запальних хво-

роб пародонта / В. В. Черета // *Український стоматологічний альманах*. – 2007. – № 1. – С. 77–80.

35. *Эффективность* комбинации препаратов пимафуцин и бифидоформ в комплексном лечении кандидозного стоматита / О. А. Глазунов, В. И. Фесенко, Д. В. Фесенко [и др.] // *Вісник стоматології*. – 2011. – № 1 (78). – С. 98.

36. Яценко К. О. Оцінка складу мікробів верхньощелепних пазух при комплексному лікуванні хворих на одонтогенний гайморит із застосуванням про- та пребіотиків / К. О. Яценко // *Вісник стоматології*. – 2011. – № 4 (77). – С. 51–54.

37. McFarland L. V. Meta-analysis probiotics for prevention antibiotic associated diarrhea and treatment Clostridium difficile disease / L. V. McFarland // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101, N 4. – P. 812–822.

38. Niers L. Влияние селективных штаммов пробиотиков на развитие экземы (исследование PANDA) / L. Niers, R. Martn, G. Rijkers [и др.] // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 5 (11). – С. 68–74.

39. Roberts F. A. Beneficial bacteria of the periodontium / F. A. Roberts, R. P. Darvtau // *Periodontology* 2000. – 2002. – Vol. 30. – P. 40–50.

REFERENCES

1. Avdeev O.V. Influence of sinbiotic and adaptogene on phosphatase activity in periodont and blood serum at experimental paradontitis. *Visnik stomatologiyi* 2012; 1(78): 4-7.

2. Belmer S.V., Malkoch A.V. Intestinal microflora and value of prebiotics for its functioning. *Lechaschyi vrach* 2006; 4: 60-65.

3. Bilko I. Description of preparations-probiotics that are used for a prophylaxis and therapy of violations of intestinal microbiocenosis and microecology of muliebria. *Liki Ukraini* 2002; 4: 8-11.

4. Borovsky E.V., Lukinykh L.M. Candidiasis. *Terapevticheskaya stomatologiya* 2011; 4: 15-18.

5. Zhurochko O.I., Chepurova N.I., Makarenko O.A. et al. Influence of compatible application of "Lizomukoid" and "Baktulin" on the biochemical indexes of saliva in patients with the periodontitis. *Visnik stomatologiyi* 2011; 1(74): P. 26-29.

6. Golubovskaya O.A. Application of laktuvit in treatment and prophylaxis of acute and chronic diseases. *Suchasni infektsii* 2005; 3-4: 116-120.

7. Grudyanov A.I., Dmitrieva N.A., Fomenko E.V. Applications of tablet forms of probiotics Bifidumbacterine and Acilact in complex treatment of in-

flammatory paradontium diseases. *Stomatologiya* 2002; 1: 39-43.

8. Grudyanov A.I., Dmitrieva N.A., Fomenko E.V. Applications of probiotics in complex treatment of inflammatory paradontium diseases. Moscow, LTD. "Medical informative agency", 2006: 112.

9. Dubrovskaya M.I., Muhina Y.G., Netrebenko O.K. Probiotics and formation of microbiocenosis for the children of first-year of life. *Lechaschyi vrach* 2003; 4: 58-60.

10. Degtyarova I., Skopichenco S., Skripnik I. et al. Dufalac: classic application and prospects of its using in treatment of chronic liver and bowels diseases. *Liki Ukraini* 2003; 1: 35-39.

11. Lukyanova E.M., Yankovsky D.S., Antipki Y.G. et al. To the question of probiotics policomponention. *Zdorovye zhenschini* 2005; 3(23): 186-194.

12. Kovach I.V., Volyak L.M. Dynamics of indexes of heterospecific resistance and disbiosis of children's oral cavity with the hypoplasia of teeth enamel at the endemic goitre. *Visnik stomatologiyi* 2011; 1(78): 70-74.

13. Kopcha V.S. Antibioticoresistance of probiotics: reflections and facts. *Infekciyni hvorobi* 2009; 1: 76-80.

14. Korovina N.A., Zaharova I.N., Malova N.E. Lactase insufficiency in the childhood. *Voprosi sovremennoy pediatrii* 2002; 1, 4: P. 57-61.

15. Levitsky A.P., Demianenko S.O. The role of liver is in pathogenesis and treatment of stomatological diseases. *Visnik stomatologiyi* 2008; 5-6: 124.

16. Loban G.A., Fedorchenko V.I. Normal microflora of the oral cavity and its role. *Ukrainsky stomatologichniy almanakh* 2003; 1: 31-35.

17. Mayansky A.N. Dysbacteriosis: modern look at the problem. *Gastroenterologiya* 2002; 2: 28-31.

18. Deryabin E.I., Matsulevich T.V., Kozminih Y.V. et al. Local application of eubiotics in complex treatment of maxillifacial area running sore. *Stomatologiya* 2000; 6: 31-34.

19. Svintsitsky A.S., Ram A.I., Revenok E.M. et al. Estimation of clinical efficiency of hilac-forte in a prophylaxis and treatment of the bowels dysbacteriosis caused by antibioticotherapy. *Suchasna gastroenterologiya* 2001; 4: 62-63.

20. Parfionov A.I., Ruchkina I.N., Osipov G.A. Antibiotic associated diarrhea. *Eksperymentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2002; 5: 92.

21. Parfionov A.I., Ruchkina I.N., Osipov G.A. Bowels dysbacteriosis: new approach to diagnostics and treatment. *Consilium medicum* 2001; 3, 6: 270-279.



22. Ponomaryov S.V., Kubensky E.N. New tactics in treatment of patients with the acute enteroides. *Poli-clinika* 2003; 3: 33-35.

23. Pochtar V.M. Influence of pro- and sinbiotics on the state of the antioxidant-prooxidant system of mucous membrane of rats oral cavity with experimental stomatitis. *Odeskiy medichniy jurnal* 2012; 2: 8-11.

24. Strachunsky L.S., Belousova Y.B., Kozlova S.N. (eds) Practical guidance on an antiinfectious chemotherapy. Moscow, 2002: 381.

25. Shunko E.E., Yankovsky D.S., Diment G.S. et al. Problem questions of microecology and antibacterial therapy of new-born with perinatal pathology. *Zdorovyie zjenschini* 2004; 4(20): 171-177.

26. Samsigina G.A. Features of becoming of bowels biocenosis and intestinal disbacteriosis. *Lechaschy vrach* 2003; 5: 52-57.

27. Stupak E.P., Rossohanova L.N. Correction of oral cavity microbiocenosis of patients with diabetes mellitus and candidous stomatitis. *Visnik stomatologii* 2008; 5-6: 28-33.

28. Usenko D.V., Gorelov A.V., Shabalina S.V. Application of probiotic

product in the children's dietotherapy with changed allergic reactivity. *Lechaschy vrach* 2006; 4: 91-92.

29. Usenko D.V., Gorelov A.V. Probiotics and probiotic foods: possibilities and prospects of its application. *Voprosi sovremennoy pediatrii* 2004; 3, 2: 50-54.

30. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. Enzyme method of determination of oral cavity disbiosis for pro- and prebiotics skimming. Methodical recommendations. Kyiv, Minzdrav Ukraini, GCF, 2007: 26.

31. Grachova N.M., Leontieva N.I., Martinuk V.Y. et al. Hilac forte in complex treatment of patients with acute enteric infections and chronic diseases of gastrointestinal tract with the phenomena of bowels dysbacteriosis. *Consilium medicum* 2004; 6, 2: 20-24.

32. Chekman I.S., Bobiryov V.M., Gorchakova N.O. Pharmacology: textbook for the students of stomatological faculties. Vinnytsa, Nova knyga, 2009. 480 p.

33. Chekman I., Gutsalo O. Constipation: reasons, modern methods of treatment. *Liki Ukraini* 2003; 6: 33-35.

34. Chereda B.B. Microflora as factor of origin of the used for setting fire

illnesses of paradont. *Ukrainsky stomatologichniy almanah* 2007; 1: 77-80.

35. Glazunov O.A., Fesenko V.I., Fesenko D.V. et al. Efficiency of combination of preparations of pimafucin and bifiform in complex treatment of candidous stomatitis. *Visnik stomatologii* 2011; 1(78): 98.

36. Yatsenko K.O. Estimation of composition of microbes of maxillary sinus at the complex treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis with application of pre- and probiotics. *Visnik stomatologii* 2011; 4(77): 51-54.

37. McFarland L.V. Meta-analysis probiotics for prevention antibiotic associated diarrhea and treatment Clostridium difficile disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101, 4: 812-822.

38. Niers L., Martn R., Rijkers G. et al. Influence of selective stamms of probiotics on development of eczema (research of PANDA). *Zdorovyie zjenschini* 2009; 5(11): 68-74.

39. Roberts F.A., Darvtau R.P. Beneficial bacteria of the periodontium. *Periodontology* 2000, 2002; 30: 40-50.

Надійшла 13.09.2012

УДК 616.12-008.331.1-07

С. А. Тихонова, В. А. Штанько, О. В. Хижняк, В. Б. Яблонська

ЗНАЧЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ДЛЯ СТРАТИФІКАЦІЇ ТА КОНТРОЛЮ РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-008.331.1-07

**С. А. Тихонова, В. А. Штанько, О. В. Хижняк, В. Б. Яблонская
ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ
И КОНТРОЛЯ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Рассмотрены механизмы, определяющие формирование variability артериального давления (АД), проведен сравнительный анализ методов её оценки. Показано, что разница систолического АД более чем 15 мм рт. ст. может использоваться как индикатор риска заболевания периферических сосудов и кардиоваскулярной смерти. Величина утреннего повышения АД при его суточном мониторинговании является сильным предиктором инсульта, особенно у леченных пациентов. Приведены данные о корреляции повышенной variability АД с увеличением риска смерти у гипертензивных больных. Показано, что эффективность терапии пациентов с артериальной гипертензией увеличивается, если антигипертензивные препараты и их комбинации снижают variability АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, variability артериального давления, прогноз.

UDC 616.12-008.331.1-07

**S. A. Tykhonova, V. A. Shtanko, O. V. Khyzhnyak, V. B. Yablonska
IMPORTANCE OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY FOR STRATIFICATION AND CONTROL
OF RISK IN PATIENTS SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION**

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Effective control of blood pressure (BP) remains a key factor in the reduction of cardiovascular morbidity and mortality. It is shown that regardless of a BP measurement method, a mean BP of at least 5–6 measurements is the most informative for the diagnosis of arterial hypertension. The rela-

