

Сухомлин А.А.

к.мед.н., викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології
Української медичної стоматологічної академії

Гордієнко Л.П.

к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології
Української медичної стоматологічної академії

Сухомлин Т.А.

к.мед.н., доцент кафедри фізіології
Української медичної стоматологічної академії

ЗНАЧЕННЯ ПРОБІОТИКІВ У КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: У статті описується значення мікроорганізмів у процесах обміну та регуляції органів травного тракту та порожнини рота. В статті розкривається зв'язок мікроорганізмів, що знаходяться в порожнині рота з фізіологічними та патологічними процесами у травній та інших системах організму. З'ясовується роль мікрофлори при нормальному функціонуванні організму та при розвитку патологічних процесів. Розглядається механізм неспецифічного та специфічного впливу пробіотиків на макроорганізм, його значення за умов нормального функціонування організму та при розвитку різноманітних патологічних процесів та їх корекції. Розглядається роль мікрофлори при нормальному функціонуванні органів порожнини рота, а також за умов розвитку патологічних процесів.

Аннотация: В статье описывается значение микроорганизмов в процессах обмена и регуляции органов пищеварительного тракта и полости рта. В статье раскрывается связь микроорганизмов, находящихся в полости рта с физиологическими и патологическими процессами в пищеварительной и других системах организма. Выясняется роль микрофлоры при нормальном

функционирования организма и при развитии патологических процессов. Рассматривается механизм неспецифического и специфического влияния пробиотиков на макроорганизм, его значение в условиях нормального функционирования организма и при развитии различных патологических процессов и их коррекции. Рассматривается роль микрофлоры при нормальном функционировании органов полости рта, а также при развитии патологических процессов.

Summary: The article describes the importance of microorganisms in the processes of metabolism and regulation of the digestive tract and oral cavity. The article deals with the connection of microorganisms in the oral cavity with physiological and pathological processes in the digestive system and other body systems. The role of microflora in the normal functioning of the body and in the development of pathological processes. The mechanism of nonspecific and specific influence of probiotics on the macroorganism, its importance under conditions of normal functioning of the organism and in the development of various pathological processes and their correction are considered. The role of microflora in the normal functioning of the organs of the oral cavity, as well as under conditions of development of pathological processes is considered.

Вступ. Біомаса мікроорганізмів, що заселяють травний тракт дорослої людини, складає 2,5-3,0 кг та включає до 500 видів бактерій. Натепер, комплекс індигенної мікрофлори та її взаємовідносини з організмом хазяїна визначено як екосистему, а стан мікробіоценозу кишечника поряд з імунологічною реактивністю організму – як важливі показники гомеостазу. В нашій країні традиційним залишається підхід до визначення порушень складу нормальної мікрофлори кишечника (дисбактеріозу) як клінічного діагнозу. Заперечення подібної практики спонукають деяких дослідників до перегляду патогенетичних аспектів проблеми дисбактеріозів та їх реальних позицій в

сучасній медицині. Потребують подальшого визначення екологічні, клінічні та ятрогенні ситуації, які сприяють порушенню мікрофлори [1, 2, 3].

Відтоді як Мечников І.І. запропонував використовувати спеціальні молочнокислі бактерії для оздоровлення мікрофлори кишечника, минуло вже більше 100 років, однак ідея вченого не втратила своєї актуальності і сьогодні. Роботи І.І. Мечникова поклали початок розвитку нового напрямку в медицині - бактеріотерапії. Особливий інтерес до бактеріотерапевтичних методів лікування виник з початком ери антибіотиків, коли надмірне захоплення клініцистів ідеєю знищення інфекційних агентів призвело не тільки до загострення проблеми інфекцій за рахунок збільшення агресивних властивостей патогенної й умовно-патогенної мікрофлори, але і змусило уважно поставитися до нормоавтофлори людини. Варто враховувати, що пробіотикотерапія є методом штучного заселення біотопів людини спеціальною мікрофлорою. Тому введення в організм, а надто в організм хворої дитини і на тлі імунодефіциту, атипової чи потенційно патогенної флори може призвести до непередбачуваних інфекційних ускладнень. Тут необхідно відзначити, що основна причина широкого клінічного застосування пробіотикотерапії, особливо в педіатрії, полягає не тільки в її антидисбіозній ефективності, але й у визнанні даного методу як одного з найбезпечніших у сучасній медицині [4].

Використання пробіотиків у сучасній медицині. Особливо актуальні такі дослідження для новонароджених, у яких процеси природної колонізації тісно пов'язані з проблемою розвитку госпітальних інфекцій. Для поліпшення формування мікрофлори новонароджених, запобігання їх колонізації госпітальними штамами застосовується спрямована колонізація різними пробіотичними препаратами, але єдина точка зору щодо їх ефективності відсутня, що і потребує подальшого вивчення. Чисельні дані свідчать про порушення складу мікрофлори кишок при різноманітних захворюваннях дітей, однак, трактування ролі виявлених змін неоднозначне: дисбактеріоз трактується і як першопричина захворювань, і як їх наслідок. Недостатньо з'ясовано зв'язок між хворобами органів дихання, мікробіологічними та

імунологічними показниками гомеостазу [5]. Вимагають обґрунтування загальні підходи до використання зростаючої кількості пробіотичних препаратів та продуктів, а також визначення ефективності дії кожного з них. Особливого значення для населення України набула проблема вивчення впливу на організм радіоактивного забруднення, однак, лише поодинокі роботи присвячені дослідженню впливу інкорпорованих радіонуклідів на стан мікрофлори кишок дітей, а експериментальні доробки взагалі відсутні. Вище наведене надає актуальності проблемі вивчення взаємодії макроорганізму і його нормальної мікрофлори з позицій оцінки патогенетичного зв'язку мікроекологічних порушень з різними патологічними станами дітей та пошуку методів корекції таких порушень [2, 5, 6].

Оскільки останнім часом велику увагу приділяють антиадгезивній терапії по відношенню до бактеріальних збудників захворювань, важливою проблемою є встановлення властивостей лектинів-адгезинів симбіотичної мікробіоти з метою оцінки можливості їх застосування при антиадгезивній терапії, спрямованій на вилучення з мікробіоценозу умовно-патогенних чи патогенних бактерій [7, 8].

На стан та життєдіяльність нормальної мікробіоти впливає багато фізико-хімічних та біологічних чинників травного тракту. Персистенція бактерій всередині макроорганізму є ефективною при умові толерантності їх до чинників неспецифічної резистентності [8].

Нормальна мікрофлора кишечника відіграє значну роль у створенні високої колонізаційної резистентності травного тракту до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, а також слугує для підтримання на оптимальному рівні метаболічних процесів та імунологічної реактивності макроорганізму. Бактеріотерапія, як галузь біомедицини, стає найактуальнішим напрямком корекції дисбіотичних та імунодефіцитних зрушень, тому вивчення впливу лактобацил на інтенсивність імунної відповіді є актуальним [9, 10].

Для бактерій роду *Lactobacillus* добре дослідженими є такі характеристики, як антагоністична активність та адгезивність. Для деяких

штамів лактобацил досліджено здатність продукувати лізоцим, а також вплив на окремі ланки імунної системи ссавців [11].

Найбільш визнаними нормалізаторами порушених мікробіоценозів є пробіотики – живі мікроорганізми, які відносяться до нормальних представників мікрофлори травного тракту. Слід враховувати, що пробіотикотерапія є методом штучного заселення біотопів людини спеціальною мікрофлорою. Тому введення в організм хворої людини на фоні імунодефіциту атипової або потенційно патогенної флори може призвести до непередбачуваних та небажаних наслідків. Таким чином, про абсолютну безпечність пробіотикотерапії можна говорити лише в тому випадку, коли пробіотик містить природну для організму людини мікрофлору, яка включає в себе мікроорганізми переважно родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Propionibacterium* та ін. [3, 7, 9].

Насамкінець хочеться зазначити, що питання ендомікроекології людини залишаються на сьогодні однаковою мірою як актуальними, так і дискусійними. Однак ніхто вже не може заперечувати значимість мікробних популяцій, що заселили відкриті біологічні системи людини й мають величезний вплив на її здоров'я. Еволюція автофлори людини чітко простежується в процесі онто- і філогенезу, і від ступеня фізіологічності її формування в післяпологовому періоді значною мірою залежить здоров'я дитини, як у період новонародженості, так і в подальшому житті [2, 10].

Використання пробіотиків для корекції патологічних змін органів порожнини рота. Різноманітні патологічні впливи на органи порожнини рота призводять до порушення якісного та кількісного складу мікрофлори, що в свою чергу ускладнює ці патологічні процеси. Тому у комплексному лікуванні багатьох захворювань та патологічних станів використовують пробіотики. [3, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Вміст окисно-модифікованих білків (ОМБ) в слинних залозах щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії на 28 добу введення омепразолу збільшився в 1,33 разу порівняно з контролем. Використання

мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» протягом 28 діб на тлі омепразол-індукованої гіпергастринемії сприяло вірогідному зменшенню вмісту ОМБ в тканинах слинних залоз порівняно з контролем. Аналізуючи динаміку застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на 7, 14, 21 добу експерименту отримали вірогідне зменшення вмісту ОМБ в слинних залозах щурів порівняно з тваринами, яким вводили омепразол без корекції [21, 22].

Вміст молекул середньої маси (МСМ) в слинних залозах щурів при 28-денному введенні омепразолу збільшився в 1,32 разу порівняно з контролем. Це свідчить про розвиток ендотоксемії та суттєвих метаболічних розладів в слинних залозах щурів при тривалому введенні омепразолу. Аналізуючи в динаміці на 7, 14, 21, 28 доби експерименту вміст МСМ в тканинах слинних залоз щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на тлі гіпергастринемії спостерігаємо зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції [22].

Вміст малонового діальдегіду у піднижньощелепних слинних залозах щурів на 28 добу введення омепразолу був у 1,39 разу вище, ніж у контрольних щурів. Активність каталази в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії знизилась в 1,47 разу, а активність супероксиддисмутази (СОД) – у 1,66 разу. Це свідчить про активацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), та виснаження ферментних антиоксидантних систем слинних залоз щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії. Корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» приводить до збільшення активності супероксиддисмутази в 1,4 разу, каталази – в 1,33 разу, а також до зниження вмісту МДА в 1,2 разу в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» знижує процеси ПОЛ та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [23].

Досліджуючи протеїназно-інгібіторний баланс слинних залоз щурів в умовах тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії отримали наступні результати: загальна протеолітична активність в тканинах слинних залоз

підвищувалась в 1,7 разу, досягаючи максимуму на 14 добу введення омепразолу. На 28 добу введення омепразолу підвищення протеолітичної активності по відношенню до контрольних щурів склало в 1,17 разу. В цей же час загальна антитриптична активність спочатку збільшилась, а в подальшому зменшувалась і на 28 добу загальна антитриптична активність була в 1,15 разу нижче ніж у контрольних щурів. Ці показники свідчать про те, що в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії активуються протеолітичні процеси на тлі зниження інгібіторів протеаз в слинних залозах [22].

Корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» приводить до достовірного збільшення активності супероксиддисмутази в 1,65 разу, каталази – в 1,36 разу, а також до зниження вмісту МДА в 1,24 разу в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Апібакт» знижує процеси перекисного окиснення ліпідів та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [24].

Встановлено, що вміст молекул середньої маси в м'яких тканинах пародонта при 28-денному введенні омепразолу достовірно збільшився порівняно з контролем. Аналізуючи вміст МСМ в м'яких тканинах пародонта щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний концентрований» за умов тривалого гіпоацидیتету спостерігаємо достовірне зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції. При використанні мультипробіотика «Симбітер-омега» спостерігаємо достовірне зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції в 2,61 разу. Мультипробіотик «Симбітер-омега» в порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» також достовірно знизив вміст МСМ. Вміст окисно-модифікованих протеїнів в м'яких тканинах пародонта щурів в умовах омепразол-індукованого гіпоацидیتету на 28 добу введення омепразолу збільшився в 3,58 разу порівняно з контролем. Використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» протягом 28 днів на тлі омепразол-індукованого гіпоацидیتету сприяло вірогідному зменшенню вмісту

ОМБ в м'яких тканинах пародонта порівняно з тваринами без корекції. Встановлено, що мультипробіотик «Симбітер-омега» більш ефективний, оскільки він в 1,29 разу достовірно знизив вміст ОМБ у порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» [25, 26].

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії нами отримано такі результати: активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу вірогідно підвищилась в 1,45 разу, а вміст нітритів вірогідно збільшився в 1,18 разу. При корекції із застосуванням мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» активність NO-синтази на 28 день експерименту достовірно підвищилась в 1,18 разу порівняно зі щурами без корекції [27].

Активність NO-синтази в тканинах піднижньощелепних слинних залоз при 28-денному введенні омепразолу та корекції із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» на 28 день експерименту достовірно підвищилась у 1,19 разу, порівняно зі щурами без корекції. У слинних залозах за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії вміст нітритів достовірно збільшився в 1,18 разу, а за умов корекції гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» вміст нітритів достовірно не змінився [28].

За умов глютамат-індукованого ожиріння встановлено достовірне підвищення вмісту ТБК-реактивних, ОМБ та вмісту МСМ у тканинах піднижньощелепних слинних залоз дослідних щурів порівняно з контролем. За цих умов активність СОД та каталази вірогідно знижувалась порівняно з контролем. Отже, глютамат-індуковане ожиріння призводить до патологічних змін у тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів, а саме: дисбалансу про- та антиоксидантної систем та розвитку оксидативного стресу, що супроводжується ендотоксикозом [29, 30].

Висновок. В органах порожнини рота за різноманітних патологічних впливів розвивається дисбіоз. Експериментальна корекція дисбіозу викликаного різноманітними чинниками із застосуванням мультипробіотиків

«Симбітер» та «Апібакт» нормалізує метаболічні та регуляторні процеси у органах порожнини рота.

Література:

1. Харченко Н.В. Застосування мультипробіотика „Симбітер концентрований” у лікуванні хворих на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковський [та ін.]: Методичні рекомендації. – К., 2003. – 12 с.
2. Береговая Т.В. Применение пробиотиков в клинической практике: горизонты расширяются / Т.В. Береговая // Здоров'я України. – 2008. - № 4 (185). – С. 52-57.
3. Берегова Т.В. Мультипробіотик “Симбітер” як засіб профілактики структурно-морфологічних змін в шлунку, що виникають на фоні зниженої кислотності шлункового соку / Т.В. Берегова, О.І. Цирюк // Збірник праць Сателітного симпозиуму “Сучасні аспекти застосування пробіотиків у педіатрії. – 2008. – С. 52-57.
4. Бережний В.В. Мікроекологічні порушення у дітей та сучасні можливості підвищення ефективності їхньої корекції / В.В. Бережний, С.О. Крамарев, В.Ю. Мартинюк // Здоров'я жінки. – 2002. – № 4. – С. 79-91.
5. Бережной В.В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, Е.Е. Шунько [и др.] // Здоровье женщины. – 2004. – №1 (17). – С. 134-139.
6. Поліщук О.І. Мікробна екосистема кишечника дітей, нові підходи до її оцінки та корекції в сучасних умовах: Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: 03.00.07 / О.І. Поліщук. – Київ, 2001. – 20 с.
7. Філіпов Ю.В. Застосування пробіотиків у комплексній терапії та профілактиці захворювань органів травної системи / Ю.В. Філіпов, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський [та ін.]: Методичні рекомендації. – Київ, 2009. – 24 с.

8. Білоусов Ю.В. Пробиотики та пребіотики в корекції кишкового дисбіозу у дітей / Ю.В. Білоусов // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2005. – №.5 – С. 121-123.
9. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
10. Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент. – К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. – 552 с.
11. Lam E.K. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG enhances gastric ulcer healing in rats / E.K. Lam, L. Yu, H.P. Wong [et al.] // Eur. J. Pharmacol.-2007.-Vol. 565, № 1-3.- P.171-179.
12. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна / А.Б. Денисов. – [5-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Издательство РАМН, – 2003. – 136 с.
13. Кузнецов Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев // Терапевт. стоматол. Учебное пособие.- М.: МЕДпресс-информ, 2003.- С. 178-212.
14. Лесовая И.Г. Роль микробного фактора в патогенезе хронических воспалительных заболеваний слюнных желез / И.Г. Лесовая, А.Л. Иващенко // Медицина сегодня и завтра. – 2003. – №4. – С.162-165.
15. Ромачева И.Ф. Заболевания и повреждения слюнных желез / Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В. [и др.]. – М.: Медицина, 1987 – 240 с.
16. Большакова Г.М. Значення показників неспецифічного імунного захисту в розвитку сіалоаденітів / Г.М. Большакова, С.В. Бірюкова, І.Г. Лісова // Буковінський медичний вісник. – 2006. – Том 10, №4. – С. 210-213.
17. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С. – Томск: Издательство НТЛ, 2002. – 124с.:ил.
18. Лесовая И.Г. Роль микробного фактора в патогенезе хронических воспалительных заболеваний слюнных желез / И.Г. Лесовая, А.Л. Иващенко // Медицина сегодня и завтра. – 2003. – №4. – С.162-165.

19. Сухомлин А.А. Активність протеолітичних та вільнорадикальних процесів в слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Т.6, №1. – С. 72-75.
20. Сухомлин А.А. Активність орнітиндекарбоксілази, α -амілази та NO-ергічної системи слинних залоз за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2010. – Т.10, вип. 1 (29). – С. 87-90.
21. Сухомлин А.А. Вплив довготривалого введення омепразолу на тканини слинних залоз щурів / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Медична хімія, 2009. – Т.11, № 3. – С. 83-85.
22. Сухомлин А.А. Експериментальна корекція мультипробіотиком «Симбітер[®] ацидофільний» оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу слинних залоз в умовах гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Світ медицини та біології. – 2010. - № 2. – С.169-172.
23. Манько А.М. Корекція мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» оксидативного стресу в органах порожнини рота за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи. / А.М. Манько, А.А. Сухомлин // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2011. – Т.11, вип. 2 (34). – С. 59-61.
24. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін вільнорадикальних та протеолітичних процесів у слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Збірник наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції: «Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі». – 5-6 липня 2013 року, м.Одеса. – С.97-102.
25. Микитенко А.О. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук.

ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / А. О. Микитенко. – Суми, 2015. – 20с.

26. Микитенко А.О. Порівняльна характеристика експериментальної корекції патологічних змін в тканинах пародонта за умов тривалого гіпоацидитету та використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» / А.О. Микитенко, А.М. Манько, К.С. Непорада // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2012. – Т. 12, вип. 4 (40). – С. 142-145.
27. Сухомлин А.А. Вплив мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на активність орнітиндекарбоксилази, α -амілази та NO-ергічну систему слинних залоз за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський // Світ медицини та біології. – 2011. - № 2. – С. 58-61.
28. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін активності NO-ергічної системи в слинних залозах за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи / А.А. Сухомлин, Берегова Т.В., Янковський Д.С., К.С. Непорада // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 3, Т.1 (102). – С.217-219.
29. Гордієнко Л.П. Протеїназно-інгібіторний потенціал та вільно-радикальні процеси у тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2013. – Т. 13, вип. 4 (44). – С. 82-84.
30. Гордієнко Л.П. Розвиток оксидативного стресу в тканинах слинних залоз щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко, Т.В. Берегова, К.С. Непорада, Т.М. Фалалєєва // Фізіологічний журнал. – 2014. – Т. 60, № 4. – С. 105-107.