

УДК 616.314-084-085

Зайцев А.В., Бойченко О.М., Котелевська Н.В., Ніколішин А.К.**АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ
ОРАЛЬНОГО БІОЦЕНОЗУ**

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

*Робота є фрагментом НДР кафедри терапевтичної стоматології ПДМУ «Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із порушенням опорно-рухового апарату» (державний реєстраційний № 0112U004469).***Вступ**

У стоматології науково доведено, що мікроорганізми зубного нальоту є причиною появи й розвитку карієсу зубів [1; 2]. Карієс активно вивчали й вивчають у всьому світі. Пильну увагу вчених привертає каріозна патологія і в Полтавському державному медичному університеті (колишня УМСА) [3-7]. Представники мікрофлори, що викликає карієс зубів, належать до звичайної флори ротової порожнини [8; 9]. У наш час розробляється парадигма про те, що зазначена патологія виникає через порушення динамічної рівноваги між силами протиборчих, протидіючих один одному біологічних об'єктів – макро- і мікроорганізмів [10]. Останнім часом дослідження торкаються проблеми симбіозу мікроорганізмів на біологічних об'єктах у вигляді біоплівки. Залежно від завдань, які ставлять перед собою дослідники, ставлення до мікроорганізмів змінюється від негативного до прямо протилежного [11; 12]. Такий стан актуалізує розгляд взаємин між представниками оральної мікрофлори. Розуміння взаємодій між ними може допомогти у виборі терапевтичної дії з оптимальними параметрами (вид, метод, сила, тривалість).

Мета статті – охарактеризувати взаємини між асоціантами орального біотопу з використанням математичного аналізу.

Матеріалами служили дослідження кафедри терапевтичної стоматології та кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ, джерела літератури, пов'язані з дослідженням оральної мікрофлори.

Методи: бібліографічний аналіз, екстраполяція отриманих даних про взаємодії в оральному біоценозі, математичні методи, он-лайн калькулятор.

Основна частина

В умовах Землі бактерії живуть у спільнотах, тому їх властивості й функції в присутності інших мікроорганізмів не ідентичні таким у монокультурах. Цей факт диктує необхідність досліджен-

ня міжмікробних взаємодій асоціантів біоценозів. У низці праць показано, що одним із видів симбіотичних взаємин є антагонізм [13; 14]. Властивості, що проявляються бактеріями в його процесі, є одним із механізмів формування й функціонування мікробних спільнот. Мікробіоценози людини – не виняток [15]. У вищевказаних працях повідомляється, що дослідження міжмікробних відносин між асоціантами дозволило виділити кілька їхніх різновидів: індиферентний, стимулюючий, інвертуючий [16].

Сучасна стоматологія в якості патогенного початку карієсу зубів позиціонує оральних стрептококів, лактобактерії й деякі актиноміцети [17]. У низці праць дано посилання на те, що ознакою каріозної патології є збільшення кількості грибів роду *Candida* в порожнині рота [18-20]. Ці дані ще більше актуалізують проблему розгляду взаємодій усередині мікробіоценозів людського організму.

У 2013 році співробітниками УМСА (кафедри терапевтичної стоматології та мікробіології, вірусології та імунології – Т.О. Петрушанко, В.В. Черета, Г.А. Лобань) було проведено дослідження мікробіоценозу порожнини рота в осіб віком 19-25 років із різною інтенсивністю карієсу. Робота стосувалася вивчення процентного й кількісних відносин мікрофлори орального біотопу в осіб із різними індексами КПВ (рекомендації ВООЗ, 1963). Результати її показали, що з підвищенням інтенсивності карієсу змінюється баланс у складі мікрофлори порожнини рота. Також характерною була та обставина, що в усіх обстежених у цьому віці, незалежно від значення КПВ, індекс ПМА (модифікація Parma, 1960) дорівнював нулю [21].

Графічне зображення результатів дослідження кількісного складу мікробіоценозу порожнини рота в осіб із різною інтенсивністю карієсу дозволяє наочно уявити показники розвитку і стану представників вивченої мікрофлори (рис. 1). При такій подачі матеріалу візуалізується поділ представників орального біотопу на кілька груп.

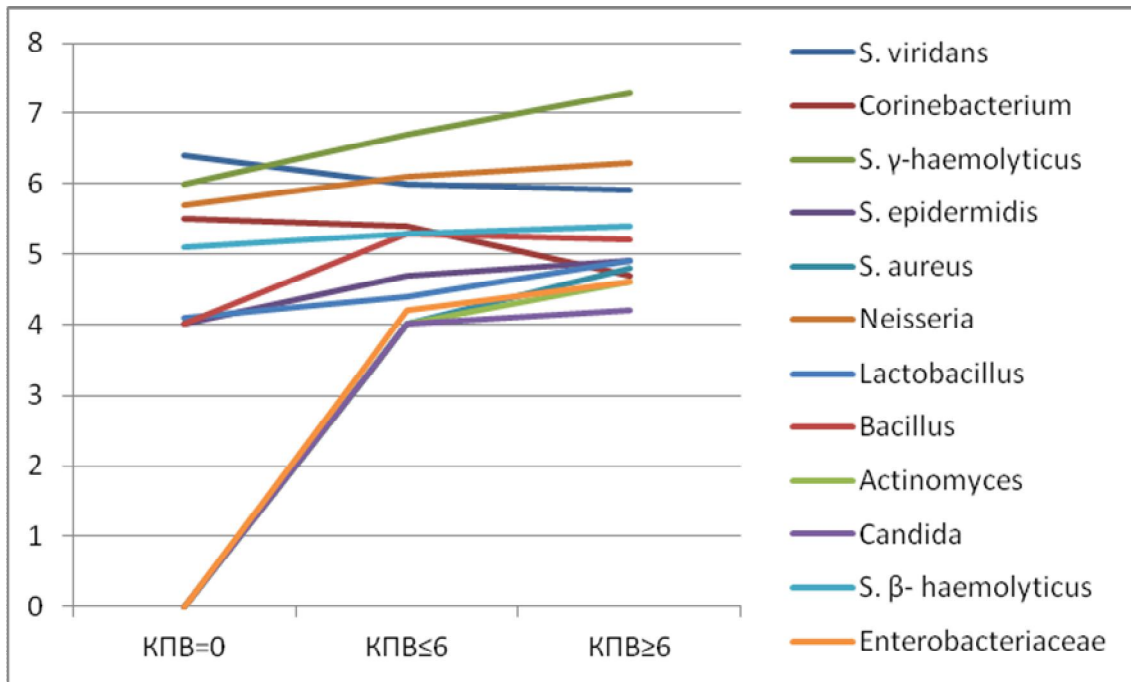


Рис. 1. Видовий зміст мікробіоти ротової рідини в осіб із різною інтенсивністю карієсу, Ig КУО / мл

На графічному зображенні помітна група мікроорганізмів, які певним чином зменшують колоноутворення при збільшенні КПВ (рис. 3), і група мікроорганізмів, що збільшують колоноутворення зі зростанням КПВ (рис. 4).

З групи мікроорганізмів, що збільшують кількість колоній при збільшенні КПВ, також можна виділити групу, яка має яскраво виражену експонентну ділянку зростання (рис. 5).

Популяції будь-яких біологічних видів, що існують на Землі, перебуваючи в сприятливих для життя умовах, збільшують свою чисельність за певним законом (рис. 2) [22].

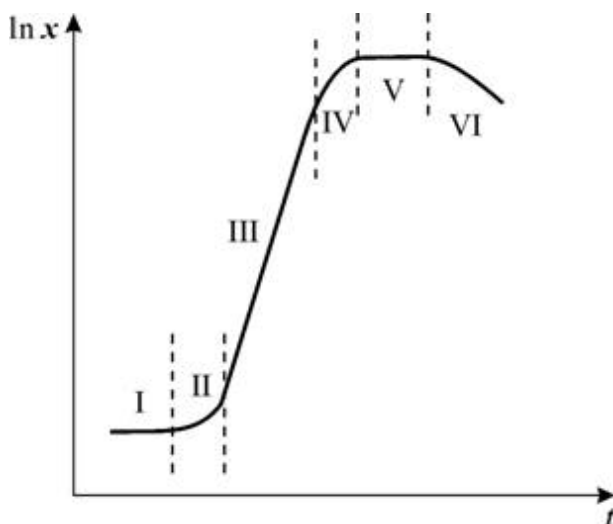


Рис. 2. Крива зростання біологічних організмів:
I – лаг-фаза; II – фаза прискорення зростання;
III – фаза експоненціального зростання;
IV – фаза уповільнення зростання;
V – фаза стаціонарна;
VI – фаза відмирання культури

Криві представленої типу називаються S-подібними. Уперше формулу для такої кривої вивів бельгійський математик П'єр Ферхюльст для опису чисельності населення й назвав криву логістичною. Вагомий внесок у розвиток підходу зробив Раймонд Пірл, який застосував його для опису змін чисельності популяцій організмів і чисельності населення. Біологи називають подібні графіки кривою Пірла [23].

Популяції бактерій, рослин, тварин – будь-яких живих видів, потрапивши в сприятливі умови, збільшують свою чисельність по експоненті. З часом через надмірну чисельність популяції збіднюється й руйнується середовище проживання. Настає екологічна криза, протягом якої чисельність популяції стрімко зменшується до рівня, нижчого, ніж деградувала ємність середовища. Настає колапс. Якщо за час колапсу середовище поступово відновлюється, то слідом за цим зростає й чисельність популяції. Вона входить у фазу стабілізації, а її чисельність буде коливатися на рівні, який задається ємністю середовища. Якщо ж ні, то відбувається вимирання популяції [24].

Криві зміни кількості представників орального біоценозу при різних значеннях індексу КПВ у дослідженні, проведеному співробітниками УМСА, візуалізують фрагменти зростання біологічних об'єктів, що відповідають логістичній кривій зростання. Графіки зміни чисельності досліджених мікроорганізмів у осіб із різним значенням КПВ мають неоднакову крутизну, аналогічну різним етапам зростання організмів.

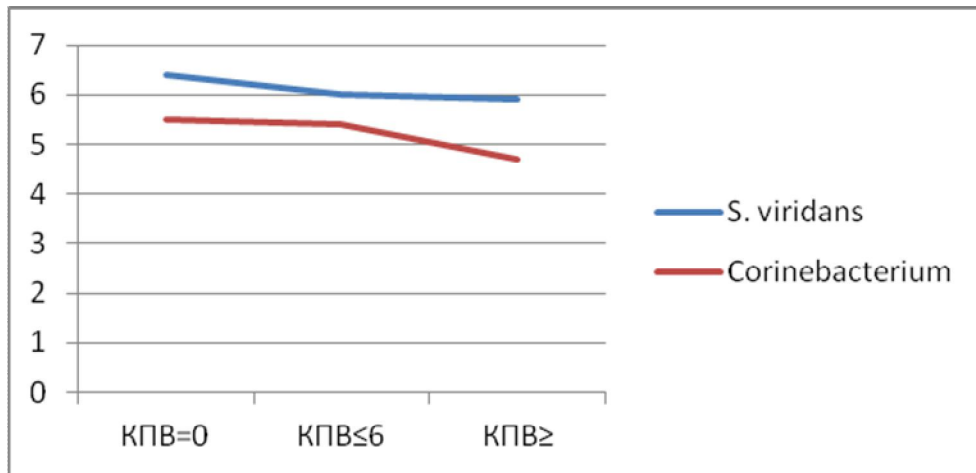


Рис. 3. Залежність представників оральної мікробіоти в V і VI фазах логістичної кривої від інтенсивності карієсу, lg КУО / мл

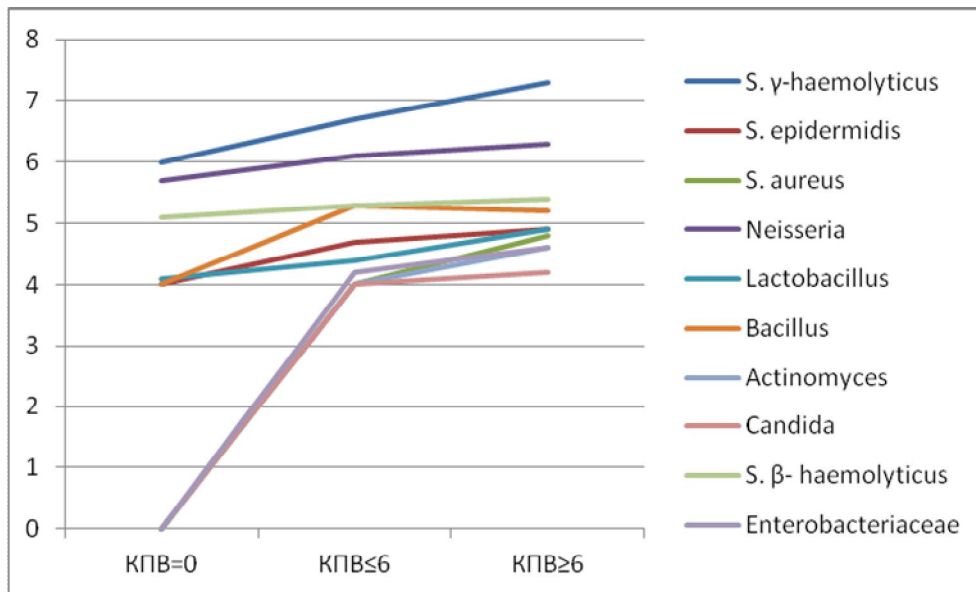


Рис. 4. Залежність представників оральної мікробіоти в III і IV фазах логістичної кривої від інтенсивності карієсу, lg КУО / мл

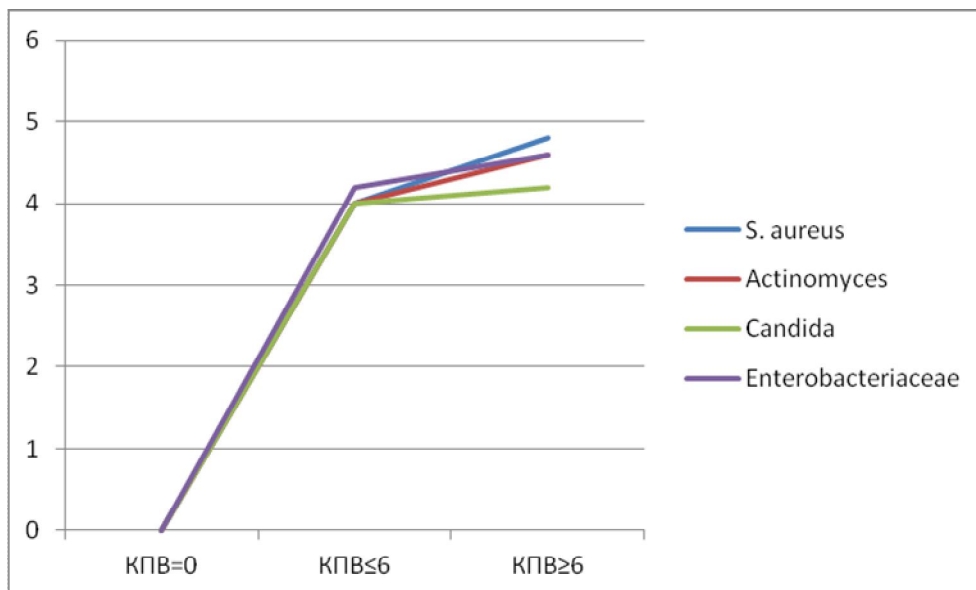


Рис. 5. Залежність представників оральної мікробіоти в III і IV фазах логістичної кривої з яскраво вираженою експоненціальною ділянкою зростання від інтенсивності карієсу, lg КУО / мл

Роботи, пов'язані з дослідженнями мікрофлори, для досягнення поставлених у них цілей, ви-

користують математичний аналіз. Співробітниками Сумського державного університету й ДУ

«Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» НАМН України (Київ) було проаналізовано рівень захворюваності й етіологічну структуру гострих кишкових інфекцій і досліджено міжмікробні взаємини домінуючих збудників. Антагоністичний показник у дослідженні обчислювали за формулою:

$$A = \frac{K}{K + T} \times 100\%, \quad (1)$$

де К – число колоній випробуваної культури; Т – число колоній тест-штаму [25].

Інше дослідження стосується мікробіології й може бути використане для вивчення механізму міжмікробної взаємодії, зокрема ролі окремих клітинних компонентів мікроорганізмів у регуляції антагоністичних відносин у мікробних спільнотах. У ньому обчислено КУО й антагоністичну активність (АА) у дослідних і контрольних пробах за формулами:

$$AA_{\text{контроль}} = \frac{(A - B_1)}{A} \times 100\% \quad (2)$$

$$AA_{\text{дослід}} = \frac{(A - B_2)}{A} \times 100\% \quad (3),$$

де АА – антагоністична активність мікроорганізмів; А – контроль росту індикаторного штаму, КУО t_8 / КУО t_0 (контроль 1); B_1 – контроль антагоністичної активності, КУО t_8 / КУО t_0 (контроль 2); B_2 – ступінь приросту індикаторного штаму, КУО t_8 / КУО t_0 (досвід); t_0 – початок росту мікроорганізмів; t_8 – кількість мікроорганізмів через 8 годин. Зміну антагоністичної активності обчислюють за формулою $\Delta AA = AA_{\text{дослід}} - AA_{\text{контроль}}$ [26].

Третя робота належить до галузі мікробіології й біотехнології та полягає у виробництві нового бактеріального штаму *Lactobacillus paracasei* 1, який може бути використаний у мікробіологічній промисловості й виробництві пробіотиків. У ньому адгезивні властивості лактобактерій щодо еритроцитів людини і свині оцінювали за формулою:

$$PA = \frac{D_{K1} + D_{K2} - D_{оп}}{D_{K1}} \times 100\%, \quad (4),$$

де ПА – показник адгезії; ДК1 – оптична щільність надосадової рідини в 1-й контрольній пробі; ДК2 – оптична щільність надосадової рідини в 2-й контрольній пробі; Доп – оптична щільність надосадової рідини в дослідній пробі [27].

Математичні вирази, які використовуються у вищевказаних роботах, застосовуються і в стоматології для визначення поширеності патологічних процесів. Зокрема, таким же чином обчислюється поширеність карієсу за формулою [28]:

$$J_k = (N_k / N_{обс}) \times 100\% \quad (5),$$

де: J_k – поширеність карієсу; N_k – кількість осіб з ураженими карієсом зубами; $N_{обс}$ – кількість обстежених.

При визначенні запальних захворювань пародонта схожою методикою користуються для оцінки ступеня тяжкості й поширеності пінгівіту в пацієнта:

$$PMA = \frac{\text{Сума балів}}{3 \times \text{кількість зубів}} \times 100\% \quad (6)$$

Це папіло-маргінально-альвеолярний індекс запалення в пародонті – РМА [17].

Загалом, для обробки динамічних статистичних даних користуються подібними математичними формулами. Найбільше адаптується до цілей нашого дослідження формула показника адгезії *Lactobacillus paracasei* 1. Замінімо в ній ПА на антагоністичну активність, ДК1 – на кількість мікроорганізмів при нижчому КПВ, ДК2 – на кількість мікроорганізмів при вищому КПВ, Доп – на кількість мікроорганізмів при мініальному КПВ, можливо для прийняття за норму. У такому разі в нас виходить вираз, за допомогою якого можна з певним ступенем точності оцінити антагоністичну активність досліджених співробітниками УМСА мікроорганізмів-асоціантів орального біотопу. Обчислення формули можна зробити, використовуючи математичні он-лайн калькулятори [29].

Для обчислення антагоністичної активності (АА) представників орального біотопу візьмемо кілька мікроорганізмів, що мають різні фази зростання. Розрахуємо АА для коринебактерій (*Corynebacterium* – представник нормальної флори, що зменшує свою кількість із ростом КПУ). Адапуємо формулу 4 для наших обчислень:

$$AA = (N1 + N2 - Nn) / N1 \times 100\% \quad (7)$$

де АА – антагоністична активність мікроорганізмів; $N1$ – кількість колоній мікроорганізмів при низькому КПВ; $N2$ – кількість колоній мікроорганізмів при високому КПВ; Nn – кількість колоній мікроорганізмів при фізіологічній нормі. У цьому разі для КПВ = 0 приймемо кількість мікроорганізмів, рівну фізіологічній нормі (див. рис. 3).

Підставимо числові значення для коринебактерій при КПВ ≤ 6 в адаптовану формулу 7: $AA = ((5,5 + 5,4 - 5,5) / 5,5) \times 100\%$. Проведемо обчислення на он-лайн калькуляторі й отримаємо значення: $AA = 98,18\%$. Обчислимо АА для КПВ ≥ 6 : $AA = ((5,4 + 4,7 - 5,5) / 5,4) \times 100\%$. Значення АА становить $85,18\%$.

Виконаємо обчислення для грибів *Candida*: при КПВ ≤ 6 $AA = ((0 + 4 - 0) / 0) \times 100\%$. Обчислення на он-лайн калькуляторі дає значення $AA = \text{error}$, тобто помилку обчислення. Для КПВ ≥ 6 : $AA = 205\%$.

Виконаємо обчислення для *S. γ-haemolyticus*, до яких належить *S. mutans* [21]: при КПВ ≤ 6 $AA = ((6 + 6,7 - 6) / 6) \times 100\%$. Обчислення на он-лайн калькуляторі дає значення $AA = 111,67\%$. Для КПВ ≥ 6 : $AA = 119,40\%$.

Обговорення. Графічне представлення мікрофлори орального біоценозу при різних значеннях індексу КПВ на підставі даних дослідження, проведеного співробітниками УМСА, візуалізує фрагменти зростання біологічних об'єк-

тів, що відповідають логістичній кривій зростання. Графіки залежності динаміки зростання представників оральної мікробіоти в осіб із різним значенням КПВ мають неоднакову крутизну, аналогічну різним фазам росту мікроорганізмів.

Цей факт указує на певні міжмікробні взаємодії між асоціантами орального біоценозу. Одним із видів симбіотичних взаємин є антагонізм.

Антагоністичну активність представників орального біотопу визначено за різної інтенсивності каріозного процесу.

Визначення антагоністичної активності представників дослідженої мікрофлори орального біотопу показало, що в більшості випадків це можливо.

Помилковий результат при визначенні АА представника грибової мікрофлори, як і інших представників з експоненціальною ділянкою зростання логістичної кривої, можна пояснити неповнотою даних про нього або дійсною відсутністю *Candida* в біоценозі при КПВ = 0. Він також може бути пов'язаний із необхідністю введення у формулу додаткових коефіцієнтів або коректнішою її адаптацією.

Колонії *S. γ-haemolyticus* із підвищенням інтенсивності карієсу збільшуються незначно, що привертає увагу, з огляду на факт їхньої вищої карієсогенності в порівнянні з грибами.

Висновки

Дослідження показує, що оральний біоценоз охоплює групи мікроорганізмів, які мають схожі характеристики всередині групи, але різні за її межами. Це може вказувати на те, що всередині подібних груп між бактеріями, які їх утворюють, відбувається взаємодія. А різна крутизна логістичної кривої між групами мікроорганізмів може вказувати на певні відносини, що виникають між цими групами. Графічне представлення асоціантів орального біотопу при різному КПВ представляє фази логістичної кривої залежно від інтенсивності каріозної патології.

Симбіотичні відносини всередині орального біоценозу можуть проявлятися у вигляді антагонізму, на що вказує показник антагоністичної активності, який у більшості випадків можна обчислити. Антагоністичну активність можна визначати точніше, для чого необхідно застосовувати спеціальні методики.

Антагоністична активність асоціантів біоценозу може служити індикатором переходу ними кордону «умовно патогенні – патогенні». Незначне збільшення колоній *S. γ-haemolyticus* із підвищенням інтенсивності карієсу змушує уважніше поставитися до вивчення карієсогенного представника цієї групи мікроорганізмів.

Дані про антагоністичну активність можна використовувати в проведенні гігієнічних заходів і застосуванні в лікуванні карієсу методик впливу на оральний мікробіоценоз. Ці дані про антагоністичну активність можуть мати прогностичну цінність.

Список літератури

1. Гофунг ЄМ. Основи одонтології (пропедевтика). Харків-Київ: Медвидав; 1931. 282 с.
2. Black GV. Konservierende Zahnheilkunde. Berlin: Verlag von Hermann Meusser; 1914. 343 p.
3. Бойко ІВ. Структура міжтканинних взаємовідношень інтактного зуба людини і її стан при карієсі [автореферат дисертації]. Харків; 2004. 19 с.
4. Дубовая ЛІ. Клинико-психологическое обоснование комплексного подхода к обезболиванию при лечении больных с неосложненным кариесом [диссертация]. Киев; 1991. 24 с.
5. Зайцев АВ. Лікування неускладненого карієсу зубів у хворих старших вікових груп з обмеженою рухомістю опорно-рухового апарату з використанням атравматичної відновної техніки [дисертація]. Полтава; 2012. 140 с.
6. Павленкова ОС. Особливості клінічного перебігу і профілактики карієсу зубів у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні інфекції [дисертація]. Полтава; 2016. 164 с.
7. Удальцова КО. Структура інтактних і уражених карієсом твердих тканин молочних зубів людини [дисертація]. Харків, 2010. 17 с.
8. Кренделев МС. Нормальная микрофлора ротовой полости человека. Современные проблемы науки и образования. 2015(5):635.
9. Сахарук НА. Микробная флора полости рта в норме и патологии. Морфология грибов рода *Candida*. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2008;7(2):137-43.
10. Окушко ВР. Основы физиологии зуба. Тирасполь: Изд-во Приднестр. ун-та; 2005. 240 с.
11. Зайцев АВ, Ваценко АВ. Кариес, микроорганизмы, эволюция. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2008;8(4-1 (24)):205-7.
12. Бойченко ОН, Котелевская НВ, Николишин АК, Зайцев АВ. Анализ представлений о зубных отложениях. Вісник проблем біології і медицини. 2017; 1 (3): 19-24.
13. Черкасов СВ. Бактериальные механизмы колонизационной резистентности. Журн. микробиол. 2006; №4: 100-5.
14. Семенов АВ. Антагонизм как результат межмикробных отношений. Бюллетень Оренбургского научного центра УРО РАН. 2013(1).
15. Бухарин ОВ, Вальшев АВ, Гильмутдинова ФГ, Черкасов СВ. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН; 2006. 546 с.
16. Черкасов СВ, Семенов АВ. Микробная регуляция антагонистической активности лактобактерий. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2012;109(2): 78-82.
17. Ніколішин АК, редактор. Терапевтична стоматологія: підручник для студентів стоматологічного факультету вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації. Вид 2-ге, виправлене і доповнене. Вінниця: Нова Книга; 2012. 680 с.
18. Кирюшенкова СВ, Волченкова ГВ, Мишутина ОЛ, Деревцова СН, Шашмурина ВР. Количественная оценка содержания лактобактерий и грибов *Candida albicans* в ротовой жидкости и назубном налете у детей, находящихся на ортодонтическом лечении. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2014;13(3): 19-23.

19. Кузьмина ДА, Шабашова НВ, Новикова ВП, Оришак ЕА, Шабалов АМ. Candida spp. и микробиоценоз полости рта у детей с декомпенсированной формой кариеса. Проблемы медицинской микологии. 2009;11(2):86.
20. Ghasempour M, Sefidgar SA, Eyzadian H, Gharakhani S. Prevalence of Candida albicans in dental plaque and caries lesion of early childhood caries (ECC) according to sampling site. Caspian journal of internal medicine. 2011;2(4):304-8.
21. Петрушанко ТО, Черета ВВ, Лобань ГА. Якісний склад микробиоценозу порожнини рота осіб молодого віку з різною інтенсивністю карієсу. Мир медицини и биологии. 2013;9(1 (36)): 57-9.
22. Пішак ВП, Бажора ЮІ, редактори. Медична біологія: підручник. Вінниця: НОВА КНИГА; 2004. 656 с.
23. Молчанов А.В. Главный закон роста численности изолированной популяции [Интернет]. Санкт-Петербург [оновлено 2021 Бер 23; цитовано 2021 Бер 23]. Доступно: http://avmol51.narod.ru/Glavnyj_zakon_rosta.html/.
24. Ризниченко ГЮ. Модели взаимодействия видов [Интернет]. Москва: Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова [оновлено 2021 Бер 23; цитовано 2021 Бер 23]. Доступно: <https://docplayer.ru/52697094-Modeli-vzaimodeystviya-vidov.html>.
25. Малыш НГ, Холодило ЕВ, Чемич НД. Этиологическая структура и особенности межмикробных отношений доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;14(4 (83)):41-8.
26. Бухарин ОВ, Семенов АВ, Черкасов СВ, Сгибнев АВ. Способ определения способности микроорганизмов регулировать антагонистическую активность бактерий. Патент России № RU2376381C2. 2009 дек 20.
27. Маракулин ИВ, Дармов ИВ, Позолотина НВ, Орлова АЮ. Штамм бактерий lactobacillus paracasei 1, используемый для приготовления пробиотического препарата. Патент России № RU2608871C1. 2007 янв 25.
28. Борисенко АВ. Кариес зубов. Киев. Книга плюс; 2005. 416 с.
29. Онлайн-калькулятор [Интернет]. Примеры решения задач по математике. [оновлено 2021 Бер 23; цитовано 2021 Бер 23]. Доступно: <https://math.semestr.ru/example.php>.
6. Pavlenkova OS. Osoblivosti klinichnogo perebigu i profilaktiki kariesu zubiv u ditej, jaki chasto hvoriut' na gostri respiratorno-virusni infekcii [disertacija]. Poltava; 2016. 164 s. (Ukrainian).
7. Udal'cova KO. Struktura intaktnih i urazhenih kariesom tverdih tkanin molochnih zubiv ljudini [disertacija]. Harkiv, 2010. 17 s. (Ukrainian).
8. Krendelev MS. Normal'naja mikroflora rotovoj polosti cheloveka. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015(5):635. (Russian).
9. Saharuk NA. Mikrobnaja flora polosti rta v norme i patologii. Morfologija gribov roda Candida. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2008;7(2):137-43. (Russian).
10. Okushko VR. Osnovy fiziologii zuba. Tiraspol': Izdvo Pridnestr. un-ta; 2005. 240 s. (Russian).
11. Zajcev AV, Vacenko AV. Karies, mikroorganizmy, jevoljucija. Aktual'ni problemi suchasnoї medicini: Visnik Ukraїns'koї medichnoї stomatologichnoї akademii. 2008;8(4-1 (24)):205-7. (Russian).
12. Bojchenko ON, Kotelevskaja NV, Nikolishin AK, Zajcev AV. Analiz predstavlenij o zubnyh otlozhenijah. Visnik problem biologii i medicini. 2017; 1 (3): 19-24. (Russian).
13. Cherkasov SV. Bakterial'nye mehanizmy kolonizacionnoj rezistentnosti. Zhurn. mikrobiol. 2006; №4: 100-5. (Russian).
14. Semenov AV. Antagonizm kak rezul'tat mezhmikrobnih otnoshenij. Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra URO RAN. 2013(1). (Russian).
15. Buharin OV, Valyshev AV, Gil'mutdinova FG, Cherkasov SV. Jekologija mikroorganizmov cheloveka. Ekaterinburg: UrO RAN; 2006. 546 s. (Russian).
16. Cherkasov SV, Semenov AV. Mikrobnaja reguljacija antagonisticheskoj aktivnosti laktobakterij. Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). 2012;109(2): 78-82. (Russian).
17. Nikolishin AK, redaktor. Terapevtichna stomatologija: pidruchnik dlja studentiv stomatologichnogo fakul'tetu vishnih medichnih navchal'nih zakladiv IV rivnja akreditacii. Vid 2-ge, vipravlene i dopovnene. Vinnicja: Nova Kniga; 2012. 680 s. (Ukrainian).
18. Kirjushenkova SV, Volchenkova GV, Mishutina OL, Derevcova SN, Shashmurina VR. Kolichestvennaja ocenka sodержaniya laktobakterij i gribov Candida albicans v rotovoj zhidkosti i nazubnom nalete u detej, nahodjashhihsja na ortodonticheskom lechenii. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2014;13(3): 19-23. (Russian).
19. Kuz'mina DA, Shabashova NV, Novikova VP, Orishak EA, Shabalov AM. Candida spp. i mikirobiocenoza polosti rta u detej s dekompensirovannoj formoj kariesa. Problemy medicinskoj mikologii. 2009;11(2):86. (Russian).
20. Ghasempour M, Sefidgar SA, Eyzadian H, Gharakhani S. Prevalence of Candida albicans in dental plaque and caries lesion of early childhood caries (ECC) according to sampling site. Caspian journal of internal medicine. 2011;2(4):304-8.
21. Petrushanko TO, Chereda VV, Loban' GA. Jakisnij sklad mikirobiocenuzu porozhnini rota osib molo-

References

1. Gofung EM. Osnovi odontologii (propedevtika). Harkiv-Kiiv: Medvidav; 1931. 282 s. (Ukrainian).
2. Black GV. Konservierende Zahnheilkunde. Berlin: Verlag von Hermann Meusser; 1914. 343 p.
3. Bojko IV. Struktura mizhtkaninnych vzaemovidnoshen' intaktnogo zuba ljudini i ii stan pri kariesi [avtoreferat disertacii]. Harkiv; 2004. 19 s. (Ukrainian).
4. Dubovaja LI. Kliniko-psihologicheskoe obosnovanie kompleksnogo podhoda k obezbolivaniju pri lechenii bol'nyh s neoslozhnennym kariesom [dissertacija]. Kiev; 1991. 24 s. (Russian).
5. Zajcev AV. Likuvannja neuskладnenogo kariesu zubiv u hvorih starshih vikovih grup z obmezhenomu ruhomistju oporno-ruhovogo aparatu z

- dogo viku z riznoju intensivnistju kariesu. *Mir medicyny i biologii*. 2013;9(1 (36)): 57-9. (Ukrainian).
22. Pishak VP, Bazhora Jul, redaktori. *Medichna biologija: pidruchnik*. Vinnicja: NOVA KNIGA; 2004. 656 s. (Ukrainian).
 23. Molchanov A.V. *Glavnyj zakon rosta chislenosti izolirovannoju populjacii* [Internet]. Sankt-Peterburg [onovleno 2021 Ber 23; citovano 2021 Ber 23]. Dostupno: http://avmol51.narod.ru/Glavnyj_zakon_rosta.html/.
 24. Riznichenko GJu. *Modeli vzaimodejstvija vidov* [Internet]. Moskva: Moskovskij gosudarstvennij universitet im. M.V.Lomonosova [onovleno 2021 Ber 23; citovano 2021 Ber 23]. Dostupno: <https://docplayer.ru/52697094-Modeli-vzaimodeystviya-vidov.html>.
 25. Malysh NG, Holodilo EV, Chemich ND. *Jetiologicheskaja struktura i osobennosti mezhmikrobnih odnosnenij dominirujushih vozbuditelej ostryh kischechnyh infekcij v severo-vostochnom regione Ukrainy*. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2015;14(4 (83)):41-8. (Russian).
 26. Buharin OV, Semenov AV, Cherkasov SV, Sgibnev AV. *Sposob opredelenija sposobnosti mikroorganizmov regulirovat' antagonistscheskuju aktivnost' bakterij*. Patent Rossii № RU2376381C2. 2009 dek 20.
 27. Marakulin IV, Darmov IV, Pozolotina NV, Orlova AJu. *Shtamm bakterij lactobacillus paracasei 1, ispol'zuemij dlja prigotovlenija probioticheskogo preparata*. Patent Rossii № RU2608871C1. 2007 janv 25.
 28. Borisenko AV. *Karies zubov*. Kiev. *Kniga pljus*; 2005. 416 s. (Russian).
 29. *Onlajn-kal'kuljator* [Internet]. *Primery reshenija zadach po matematike*. [onovleno 2021 Ber 23; citovano 2021 Ber 23]. Dostupno: <https://math.semestr.ru/example.php>.

**Стаття надійшла
29.04.2021 р.**

Резюме

Одним зі стабільних біотопів, вельми сприятливим для росту й підтримання життєдіяльності мікроорганізмів, є порожнина рота. Однак взаємодії між представниками цього біоценозу можуть призводити до шкідливих наслідків для організму-господаря. Відомо, що така поширена хвороба людини як карієс зубів викликається представниками орального мікробіоценозу. Ця патологія має свої особливості й є наслідком міжмікробних і організмових взаємин.

Одним із видів симбіотичних взаємовідносин між асоціантами мікробіоценозів є антагонізм між їхніми представниками. Розмноження будь-яких біологічних видів, у тому числі й мікроорганізмів, відбувається за певними законами. Динаміку цих законів відображає логістична крива зростання живих організмів.

Робота показує, що оральний біоценоз представляє групи мікроорганізмів, які мають схожі характеристики всередині групи, але різні за її межами. Це може вказувати на те, що всередині подібних груп між бактеріями, які їх утворюють, відбуваються взаємодії.

За допомогою математичних методик, які використовують у біотехнології та стоматології, зроблено спробу обчислення антагоністичної активності представників орального біотопу. Обчислення проведено на основі даних досліджень співробітників ПДМУ (УМСА) (м. Полтава).

Ключові слова: порожнина рота, карієс зубів, біотоп, біоценоз, антагоністична активність.

UDC 616.314-084-085

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF ORAL BIOCECENOSIS REPRESENTATIVES

Zaitsev A.V., Boychenko O.N., Kotelevskaya N.V., Nikolishin A.K.

Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine.

Summary

Medicine pays great attention to the study of microbial organizations on surfaces and in body cavities. In dentistry, it is scientifically proven that plaque microorganisms are the cause of the appearance and development of dental caries. Representatives of the microflora that causes dental caries belong to the normal flora of the oral cavity. Regarding the microbial beginning, a paradigm is currently being developed that this pathology arises due to a violation of the dynamic balance between the forces of opposing, opposing biological objects - macro- and microorganisms. Recently, studies have begun to address the problem of the symbiosis of microorganisms on biological objects in the form of biofilms. Depending on the tasks that researchers in this field set themselves, the attitude towards microorganisms changes from negative to exactly opposite. This situation makes it relevant to consider the relationship between representatives of the oral microflora. Understanding the interactions between them can help in choosing a therapeutic effect with optimal parameters (type, method, strength, duration). The purpose of this article is to consider the possibility of representing the relationship between the associates of an oral biotope using mathematical analysis. In general, when processing dynamic statistics use similar mathematical formulas. The formula of adhesion index *Lactobacillus paracasei* 1 is most adapted to the purposes of our research. We will replace in it PA on antagonistic activity, DK1 on number of microorganisms at lower KPU, DK2 on number of microorganisms at higher

KPU, Dop on number of microorganisms at the minimum KPU possible for acceptance for the norm. In this case, we get an expression by which we can assess with a certain degree of accuracy the antagonistic activity of the microorganisms-associates of the oral habitat studied by the staff of UMSA. The calculation of the formula can be done using mathematical online calculators.

The authors, on the basis of studies carried out at the bases of the departments of therapeutic dentistry, microbiology, virology and immunology (UMSA, Poltava), as well as the methods of mathematical accounting used in medicine in such studies, put forward their own approach to accounting for the relationship between the associates of oral biocenosis. One type of symbiotic relationship is antagonism. The antagonistic activity of representatives of the oral biotope was taken as the basis for determining intermicrobial interactions: corynebacteria (*Corinebacterium*), *Candida* fungi, hemolytic streptococci (*S. γ-haemolyticus*, to which *S. Mutans* belongs).

The determination of the antagonistic activity of the representatives of the oral biotope was carried out at different intensities of the carious process. It showed that in most cases this is possible. Symbiotic relationships within the oral biocenosis can manifest as antagonism, as indicated by the antagonistic activity index, which in most cases can be calculated. Antagonistic activity can be determined more precisely, for which it is necessary to choose the most suitable methods.

Populations of bacteria, plants, animals - any living species, getting into favorable conditions, increase their numbers exponentially. After some time, due to the excessive size of the population, the habitat is depleted and destroyed. There is an ecological crisis, during which the population is rapidly declining to a level lower than the degraded capacity of the environment. There is a collapse. If during the collapse of the environment is gradually restored, then the population increases. It is in the stabilization phase, and its number will fluctuate at a level set by the capacity of the environment. If not, the population is extinct.

The antagonistic activity of the biocenosis associates can serve as an indicator of their transition to the "conditionally pathogenic - pathogenic" line. An insignificant increase in *S. γ-haemolyticus* colonies with an increase in the intensity of caries forces us to pay more attention to the study of the cariogenic representative of this group of microorganisms.

The data on antagonistic activity can be used in carrying out hygienic measures and in the use of methods of influencing the oral microbiocenosis in the treatment of caries. These data on antagonistic activity may have predictive value.

Key words: oral cavity, biocenosis, antagonistic activity.