ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314-071

Зайцев А.В., Котелевська Н.В., Бойченко О.М., Ніколішин А.К.

ОБЧИСЛЕННЯ МІЖМІКРОБНИХ ВЗАЄМИН ОРАЛЬНОГО БІОТОПУ

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Робота є фрагментом НДР кафедри терапевтичної стоматології УМСА «Розробка патогенетичної профілактики патологічних змін у порожнині рота осіб із внутрішніми хворобами» (державний реєстраційний № 0121U108263).

Вступ

Відтоді, як Л. Пастер висловив припущення, що захворювання людей і тварин, подібні до гниття і бродіння, викликаються певними типами мікроорганізмів, а Р. Кох відкрив і вивчив збудників тяжких інфекційних хвороб людини й заклав основу нової науки – мікробіології, медицина звертає посилену увагу на вивчення мікробних організацій на поверхні тіла людини і в порожнинах тіла. Це питання актуальне й досі. Тому найважливішою проблемою сучасної медицини є вивчення мікрофлори людського організму. Вважають вивченими не більше 5% мікробіоти людини. Людському організму властива велика кількість біотопів. Мікроорганізми кожного з них є саморегулюючою системою, які в кооперації з макроорганізмом виконують взаємно корисні функції. Макроорганізм і його мікрофлора в нормі – це складний багатофункціональний динамічний еубіоз. Біоценози всіх людських біотопів нерозривно пов'язані між собою, і зміна в одному викликає зміни в інших. Ці зміни можуть призводити до шкідливих наслідків для макроорганізму.

У стоматології існує аксіома, що карієс зубів має інфекційну природу. Найбільш карієсогенними мікроорганізмами вважають *Streptococcus mutans* і *Lactobacillus*, які належать до постійних представників оральної мікрофлори. Використовують методи оцінки ризику виникнення карієсу за вмістом карієсогенних мікроорганізмів у порожнині рота [1].

Але новітніми дослідженнями переоцінено значення людської мікробіоти: вважають, що мікробні асоціації, які постійно вегетують у порожнині рота, є «біологічним бар'єром» для мікроорганізмів, що надходять до неї із зовнішнього середовища, а також постійним стимулятором місцевого імунітету порожнини рота. Це еволюційно вироблений, фізіологічно необхідний спосіб захисту від інфекції [2]. Тому виконано сучасні дослідження мікробіоценозів, які пов'язані з визначенням міжмікробних взаємодій їхніх учасників. Зазначені роботи визначають ці взаємини як інгібуючі, інвертуючі, стимулюючі й індиферентні [3-5].

Велика кількість прикладних і теоретичних питань різних наук вирішуються за допомогою математики. Межі математики і математичних методів у різноманітних галузях науки безперервно розширюються [6;7]. Математичні методи застосовуються в біологічних науках, зокрема в медицині, для статистичної обробки матеріалу як кількісні. Але ними можна описати і якість, тобто функцію.

Мета роботи – розгляд можливості подання взаємин між асоціантами орального біотопу з використанням математичного аналізу.

Матеріалами слугували дослідження кафедри терапевтичної стоматології, кафедри мікробіології і вірусології з імунологією УМСА, джерела літератури, пов'язані з дослідженням мікрофлори. Використано **методи**: бібліосемантичний аналіз, математичні методи з використанням онлайн- калькулятора.

Основна частина

У природі бактерії не існують відокремлено, вони утворюють мікробні співтовариства [8], зокрема на поверхні й у порожнинах тіла людини, – мікробіоми. Властивості бактерій і їхніх функцій у присутності інших мікроорганізмів можуть відрізнятися від спостережуваних у чистих культурах [3]. Одним із видів симбіотичних взаємин є антагонізм. Властивості, що проявляються бактеріями в його процесі, є механізмом формування й функціонування мікробіомів. Антагонізм – тип симбіотичних відносин між організмами, унаслідок яких один з учасників взаємодій отримує виборче право в боротьбі за існування за рахунок конкурентних властивостей: високих ростових і адаптаційних можливостей, продукування антибіотичних речовин [9]. Ці якості здатні шкідливо діяти на організм-хазяїн, що вказує на необхід-

ність дослідження властивостей бактерій в умовах міжмікробних відносин.

На підставі результатів дослідження мікробіоценозу порожнини рота в осіб молодого віку при різних значеннях індексу КПВ [10] нами отримано графіки. Криві, що відображають зміни кількості представників орального мікробіоценозу при різних значеннях індексу КПВ, збігаються з фрагментами зростання біологічних об'єктів (крива Пірла) [11] (рис. 1).

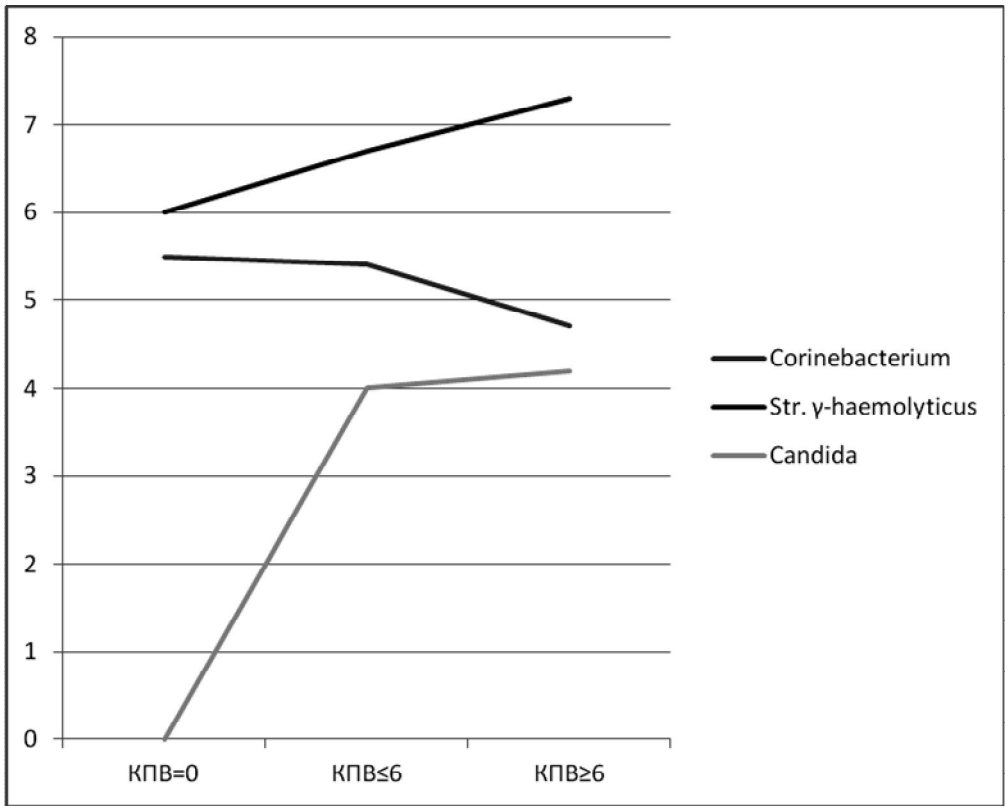

Рис. 1. Видовий зміст мікробіоти ротової рідини в осіб із різною інтенсивністю карієсу, lg КУО/мл

Наше дослідження антагоністичної активності (АА) представників орального біотопу стосувалося кількох мікроорганізмів, що мають різні фази зростання. Також ці мікроорганізми належать до різних груп впливу на організм людини. Відомо, що до представників нормофлори належать такі мікроорганізми як коринебактерії, *Str. mutans*, а також гриби роду *Candida*.

Коринебактерії утворюють вітамін К – фактор росту багатьох бактерій. Вони здатні знижувати окисно-відновний потенціал, створюючи тим самим умови для зростання анаеробів. Але за певних умов ці мікроорганізми здатні викликати менінгіти, абсцеси мозку, перитоніти, ендокардити, інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів, ураження шкіри, сепсис тощо. *Str. mutans*, який належить до *Str. γ-haemolyticus*, є антагоністом гнилісних бактерій, а також продукує речовини, які інгібують розмноження інших стрептококів і актиноміцетів. За певних умов він стає карієсогенним. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* синтезують вітаміни, необхідні для збільшення лактобактерій. Вони також є етіологічним чинником кандидозу слизової оболонки порожнини рота і входять до складу асоціацій пародонтопатогенної й періодонтопатогенної мікрофлори [3; 12-15].

Розрахунок проводили за адаптованою нами формулою [16] на онлайн-калькуляторі [17]:

$AA = (N_1 + N_2 – N_n) / N_1) \times 100\%$,

де АА – антагоністична активність мікроорганізмів; N_1 – кількість колоній мікроорганізмів при низькому КПВ; N_2 – кількість колоній мікроорганізмів при високому КПВ; N_n – кількість колоній мікроорганізмів у фізіологічній нормі.

Отримані результати

Після обчислення на онлайн-калькуляторі було отримано значення для коринебактерій: при КПВ≤6 АА=98,18%, при КПВ≥6 АА=85,18%. Розрахунки для *Str. γ-haemolyticus*, до яких належить *Str. mutans*, дали такі результати: при КПВ≤6 АА=111,67%, при КПВ≥6: АА=119,40%. Обчислення для грибів роду *Candida* показало при КПВ ≤ 6 АА = error, тобто похибку обчислення. При КПВ ≥ 6: АА = 205%.

Обговорення

Згідно з обчисленням, АА коринебактерій зі зростанням КПВ зменшується, тобто їхня діяльність пригнічується. Зовсім інша ситуація стосується *Str. γ-haemolyticus*, АА яких зростає зі збільшенням КПВ. Отже, зі зростанням інтенсивності карієсу цей тип мікроорганізмів починає домінувати над деякими представниками оральної мікробіоти. Щодо грибів роду *Candida*, похибка при КПВ ≤ 6 пов'язана з тим, що при КПВ = 0 вони відсутні в біоценозі. Далі, зі збільшенням КПВ активність *Candida* теж зростає. Вона значно більше виражена, ніж АА *Str. γ-haemolyticus*. Цей

факт свідчить про сприятливі умови для розвитку дріжджоподібних грибів.

Висновки

Математичні методи можна застосовувати в медицині для характеристики взаємин між представниками біотопу порожнини рота людини. Симбіотичні відносини всередині орального біоценозу можуть проявлятися у вигляді антагонізму. Антагоністична активність між асоціантами орального біотопу можна охарактеризувати показником. Цю методику можна використовувати при вивченні функції представників мікробіому порожнини рота. Обчислення вказує на те, що в підвищенні інтенсивності карієсу винен не один асоціант мікробіоценозу, а найімовірніше – кілька представників. Пропонуємо використовувати обчислення показника АА в лікуванні карієсу засобами впливу на оральний мікробіоценоз. Також обчислені дані про АА можуть мати прогностичну цінність.

Література

1. Модринская ЮВ. Оценка риска возникновения и прогнозирование кариеса зубов: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ. 2013; 23.
2. Донцова ДА, Рябоконь ЕН, Осолодченко ТП, Штикер ЛГ. Влияние жидких средств гигиены на состояние микрофлоры зубного налета. Annals of Mechnikov Institute. 2009; 1: 48-52.
3. Семенов АВ. Антагонизм как результат межмикробных отношений. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). 2013; 1.
4. Черкасов СВ. Бактериальные механизмы колонизационной резистентности. Журн. микробиол. 2006; 4: 100-5.
5. Черкасов СВ, Семенов АВ. Микробная регуляция антагонистической активности лактобактерий. Сибирский медицинский журнал. 2012; 2: 78-82.
6. Kakzanova E.M. RUDN Journal of Language Studies, Semiotics and Semantics.2017;8 (1):9-16.
7. Комиссаров МЛ, Комкова НП. Роль математики в нашей жизни. Юный ученый. 2020;2 (32):35-8.
8. Янковський ДС, Широбоков ВП, Димент ГС. Мікробіом у фізіології людини. Інфекційні хвороби. 2018; 3(93): 5-17.
9. Семенов АВ. Характеристика антагонистической активности *Staphylococcus aureus* при межмикробных взаимодействиях. Вестник Томского государственного университета. Биология. 2011;3(15):56-66.
10. Петрушанко ТО, Череда ВВ, Лобань ГА. Якісний склад мікробіоценозу порожнини рота осіб молодого віку з різною інтенсивністю карієсу. Світ медицини та біології. 2013; 1: 57-9.
11. Биотические взаимоотношения популяций в экосистемах [Интернет]. Доступно на: https://jbio.ru/bioticheskie-vzaimootnosheniya-populyacij-v-ekosistemax.
12. Бойченко ОН, Котелевская НВ, Николишин АК, Зайцев АВ. Анализ представлений о зубных отложениях. Вісник проблем біології і медицини. 2017; 1 (137), (3): 19-24.
13. Янковский ДС, Широбоков ВП, Дымент ГС. Микробиом. Киев: ФЛП ВЕРЕС О.И.; 2017. 640 с.
14. Климнюк СІ, Ситник ІО, Широбоков ВП. Практична мікробіологія : навчальний посібник. Вінниця: Нова Книга; 2018. 576 с.
15. Воронина НА. Недифтерийные коринебактерии: биологические свойства и роль в развитии инфекционных процессов у человека [диссертация]. Ростов-на-Дону, 2016. 154 с.
16. Штамм бактерий lactobacillus paracasei 1, используемый для приготовления пробиотического препарата – [Электронный ресурс]. Режим доступа – http://www.findpatent.ru/patent/260/2608871.html/.
17. Онлайн-калькулятор. Примеры решения задач по математике – [Электронный ресурс]. Режим доступа – https://math.semestr.ru/example.php.

References

1. Modrinskaya SE. Assessment of the risk of occurrence and prediction of dental caries: teaching method. allowance.Minsk: BSMU; 2013; 23. (Russian).
2. Dontsova DA, Ryabokon EN, Osolodchenko TP, Shtiker LG. Influence of liquid means of hygiene on a condition of microflora of a dental plaque. Annals of Mechnikov Institute. 2009; 1: 48-52. (Russian).
3. Semenov AV Antagonism as a result of intermicrobial relationships. Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (electronic journal). 2013; 1. (Russian).
4. Cherkasov SV. Bacterial mechanisms of colonization resistance. Journal. microbiol. 2006; 4: 100-5. (Russian).
5. Cherkasov SV, Semenov AV. Microbial regulation of antagonistic activity of lactobacilli. Siberian Medical Journal. 2012; 2: 78-82. (Russian).
6. Kakzanova EM. RUDN Journal of Language Studies, Semiotics and Semantics.2017; 8 (1): 9-16.
7. Komissarov ML, Komkova NP. The role of mathematics in our lives. A young scientist. 2020; 2 (32): 35-8. (Russian).
8. Yankovsky DS, Shirobokov VP, Diment GS. Microbiome in human physiology. Infectious diseases. 2018; 3 (93): 5-17. (Ukrainian).
9. Semenov AB. Characteristics of the antagonistic activity of Staphylococcus aureus in intermicrobial interactions. Bulletin of Tomsk State University. Biology. 2011; 3 (15): 56-66. (Russian).
10. Petrushanko TO, Herd of explosives, Loban GA. Qualitative composition of the oral microbiocenosis of young people with different caries intensity. The world of medicine and biology. 2013; 1: 57-9. (Ukrainian).
11. Biotic relationships of populations in ecosystems [Internet]. Available at: https: //jbio.ru/bioticheskie-vzaimootnosheniya-populyacij-v-ekosistemax. (Russian).
12. Boychenko ON, Kotelevskaya NV, Nikolishin AK, Zaitsev AV. Analysis of ideas about dental plaque. Bulletin of problems of biology and medicine. 2017; 1 (137), (3): 19-24. (Russian).
13. Yankovsky DS, Shirobokov VP, Dyment GS Microbiome. Kiev: FLP VERES OI; 2017. 640 p. (Russian).
14. Klymnyuk SI, Sytnyk IO, Shirobokov VP. Practical microbiology: a textbook. Vinnytsia: New Book; 2018. 576 p. (Ukrainian).

15. Voronina NA. Non-diphtheria corynebacteria: biological properties and a role in development of infectious processes at the person [the dissertation]. Rostov-on-Don, 2016. 154 p. (Russian).
16. Bacterial strain lactobacillus paracasei 1, used for the preparation of probiotic preparation - [Electronic resource]. Access mode - http://www.findpatent.ru/patent/260/2608871.html/. (Russian).
17. Online calculator. Examples of solving problems in mathematics - [Electronic resource]. Access mode - https://math.semestr.ru/example.php. (Russian).

Стаття надійшла: 29.04.2021 р.

Резюме

Математичні методи застосовують у біологічних науках, зокрема в медицині. Ними можна описати і кількість, і якість, тобто функцію.

Мета роботи – розглянути можливості подання взаємовідносин між асоціантами орального біотопу з використанням математичного аналізу.

Матеріалами служили дослідження кафедр УМСА, джерела літератури, пов'язані з дослідженням мікрофлори. Використані методи: бібліосемантичний аналіз, математичні методи з використанням онлайн-калькулятора. Дослідження антагоністичної активності (АА) представників орального біотопу стосувалося кількох мікроорганізмів, представників нормофлори: коринебактерій, Str. Mutans, а також грибів роду Candida. На підставі результатів дослідження мікробіоценозу порожнини рота отримано графіки. Криві графіків збігаються з фрагментами зростання біологічних об'єктів (крива Пірла).

Висновки. Математичні методи можна застосовувати в медицині для характеристики відносин між представниками біотопу порожнини рота людини. Симбіотичні відносини всередині орального біоценозу можуть проявлятися у вигляді антагонізму. Антагоністичну активність між асоціантами орального біотопу можна охарактеризувати показником. Цю методику можна використовувати при вивченні функції представників мікробіому порожнини рота. Обчислення вказують на те, що в підвищенні інтенсивності карієсу винен не один асоціант мікробіоценозу, а найімовірніше – кілька представників. Пропонуємо використовувати обчислення показника АА в лікуванні карієсу засобами впливу на оральний мікробіоценоз. Також обчислені дані про АА можуть мати прогностичну цінність.

Ключові слова: карієс зубів, оральний біотоп, мікробіоценоз, антагоністична активність.

UDC 616.314-071

CALCULATION OF INTERMICROBIAL INTERACTIONS OF ORAL BIOTOPE

Zaitsev A.V., Kotelevskaya N.V., Boychenko O.M., Nikolishin A.K.
Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

Summary

A large number of applied and theoretical questions of various sciences are solved with the help of mathematics. Mathematical methods are used in the biological sciences, in particular in medicine. They can describe both quantity and quality, ie function. The aim of the work is to consider the possibility of presenting the relationship between the associates of the oral habitat using mathematical analysis. The materials were the following: the studies of the Department of Therapeutic Dentistry, Department of Microbiology and Virology with Immunology UMSA, sources of literature related to the study of microflora. Such methods as bibliosemantic analysis, mathematical methods, online calculator were used. Based on the results of the study of the microbiocenosis of the oral cavity in young people with different values of the CPV index, graphs were obtained. The curves that reflect the changes in the number of representatives of the oral microbiocenosis at different values of the CPV index coincide with the growth fragments of biological objects (Pearl curve). The study of antagonistic activity (AA) of the oral habitat concerned several microorganisms with different growth phases. To calculate the relationship between microbial relationships, representatives of the normoflora were selected: corynebacteria, Str. mutans as well as fungi of the genus Candida. These microorganisms belong to different groups of effects on the human body. Corynebacteria form vitamin K - the growth factor of many bacteria. They are able to reduce the redox potential, thus creating conditions for the growth of anaerobes. But under certain conditions, these microorganisms can cause meningitis, brain abscesses, peritonitis, endocarditis, infections of the upper and lower respiratory tract, skin lesions, sepsis and others. Str. mutans, which belongs to Str. γ-haemolyticus, is an antagonist of putrefactive bacteria and also produces substances that inhibit the increase in other streptococci and actinomycetes. Under certain conditions, it becomes cariogenic. Yeast-like fungi Candida synthesize vitamins needed to increase lactobacilli. They are also an etiological factor of candidiasis of the oral mucosa. The calculation was performed according to the formula adapted by us on the online calculator.

According to calculations, AA corynebacteria decreases with increasing CPV, ie their activity is suppressed. A completely different situation concerns Str. γ-haemolyticus, AA which increases with increasing

CPV. That is, with increasing caries intensity, this type of microorganism begins to dominate some members of the oral microbiota. For fungi of the genus Candida, the error at CPV ≤ 6 is due to the fact that at CPV = 0 they are absent in the biocenosis. Further, with increasing CPV, Candida activity also increases. It is much more pronounced than AA Str. γ-haemolyticus. This fact indicates favorable conditions for this and the suppression of yeast-like fungi of other associates microbiota.

Conclusions. Mathematical methods can be used in medicine to characterize the relationship between the biotope of the human oral cavity. Symbiotic relationships within the oral biocenosis can manifest themselves in the form of antagonism. Antagonistic activity between oral habitats can be characterized by an indicator. This technique can be used to study the function of the microbiome of the oral cavity. The calculation indicates that not one associate of the microbiocenosis, but rather several representatives are to prone for the increase in the intensity of caries. We propose to use the calculation of AA in the treatment of caries by means of influencing the oral microbiocenosis. Also, calculated AA data may have prognostic value.

Key words: dental caries, oral biotope, microbiocenosis, antagonistic activity.