

TO THE QUESTION OF THE PATHOGENESIS OF SOME PRO-INFLAMMATORY AND IMMUNOLOGICAL LINKS OF THE ENDOMETRIOID DISEASE (REVIEW ARTICLE)

Orlova Yu. A.

Abstract. The purpose of the literature review is to study the latest data on the pathogenetic links of chronic inflammation and disorders in the immune system in women with endometriosis.

The diagnosis of endometriosis is now increasingly established in women of all ages. This trend has a poor prognosis, as already the total prevalence of endometrioid disease in women is 10%. It should be noted that the number of women of reproductive age with this pathology is increasing and according to various authors is in the range from 10 to 70%.

Endometriosis poses a serious problem for normal functioning in various areas of the patient's life and significantly impairs the quality of life. This is manifesting in the presence of pain, excessive menstrual bleeding and impaired reproductive potential, which is manifesting in primary and secondary infertility.

However, in the presence of a wide variety of theories of the development of this pathology, including: implantation, genetic, hormonal, dysontogenetic, neoplastic, metaplastic, immune theories, etc., none of them fully describes the processes that lead to the development of endometriosis. However, many researchers recognize that endometriosis is a disease with aseptic chronic inflammation and significant impaired immune responses in these women.

Implantation theory is that when the menstrual blood reverses through the fallopian tubes, the cells of the endometrium penetrate into the structures of the abdominal cavity due to their adhesive and invasive properties.

However, retrograde menstruation is present in 90% of women, and endometriosis occurs in only 10% of women.

Further, beyond the postulates of implantation theory, macrophages found in peritoneal fluid in 85% and in endometrial tissues of normal women increase in number and cause a whole pool of inflammatory reactions.

Depending on the subspecies of M1 or M2 macrophages, they secrete a diverse number of cytokines and chemokines that, due to their functions, cause various processes in the abdomen and uterus.

However, the role of the type of macrophage polarization in the genesis of endometrioid disease has not yet been fully identified, as some studies have shown an increase in the ratio of M2/M1 to M2 in endometrial cyst tissues and menstrual blood. In the endometrium of such women, the data regarding the type of polarization of macrophages differ. One source indicates a significant prevalence of M2 type, in others, the opposite of M1.

Nowadays, it is known that chronic aseptic inflammation is maintained in endometrioid disease. Some literature data indicate that macrophage colony-stimulating factor (CSF-1) may be directly involved in this. It is responsible for the differentiation, proliferation and growth of macrophages. According to the literature, it is a predictor of oncogenicity in various gynecological diseases. CSF-1 increase in peritoneal fluid in women with endometriosis has also been observed.

Breakdowns in the immune status, which is manifested not only in the altered immune response, but also in the evasion of endometrial cells by the destruction of NK cells eventually leads to impaired endometrial cells elimination processes and further disease progression.

However, given that there are still unresolved questions about the direct involvement of macrophage polarization in the genesis of endometriosis and factors that contribute to the maintenance of chronic aseptic inflammation, this requires further study and detail to fully understand the pathogenetic patterns of endometrioid disease for implementation of necessary actions to improve diagnostic and treatment.

Key words: endometriosis, macrophages, adenomyosis, infertility, pain syndrome.

*Рецензент – проф. Тарасенко К. В.
Стаття надійшла 19.09.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-43-47

УДК 616.314-008.87:575]-053.2

Островская С. С., Герасимчук П. Г.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРАЛЬНОГО МИКРОБИОМА У ДЕТЕЙ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины» (г. Днепр)

s.ostr2018@gmail.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Данная работа является фрагментом научной темы кафедры «Развитие и морфофункциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и людей в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов», № государственной регистрации 0111U009598.

Патогенные бактерии, входящие в состав орального микробиома способствуют развитию стоматологического кариеса, который является одним из наиболее распространенных заболеваний полости рта как у взрослых, так и у детей, поскольку перо-

ральная микробиота играет жизненно важную роль в поддержании гомеостаза полости рта и активно влияет на многие процессы в организме, особенно у детей. Так, например, задержка роста в детском возрасте связана с декомплементацией желудочно-кишечного тракта, что обусловлено чрезмерным ростом ротоглоточных таксонов [1]. На основании результатов исследований была обнаружена корреляция между различными степенями дисбактериоза желудочно-кишечного тракта и минерализации твердых тканей зуба с патологическими изменениями в полости рта. В первой подгруппе обследуе-

мых детей с умеренным дисбиозом (I и II степени) был выявлен умеренный кариес зубов, тогда как во второй подгруппе с III и IV степенями дисбиоза был обнаружен высокий уровень кариеса. Во II группе (без нарушений желудочно-кишечной флоры) показатель деминерализации твердых тканей зубов был минимальным; у детей в возрасте 1-3 лет частота и распространенность кариеса были низкими и увеличивались с возрастом, достигая более высоких значений в период полового созревания (11-16 лет) [2]. В связи с этим важную роль представляют исследования структуры бактериальных сообществ в полости рта у детей.

В работе [3] изучали бактериальное разнообразие оральной микробиоты в слюне и наджелудочковых бляшках у 60 детей в возрасте от 3 до 6 лет с кариесом и без него. Использовали метод PCR-DGGE, который является общепринятой молекулярно-экологической методикой. Обнаружено, что оральная микробиота у детей характеризуется большим разнообразием, при этом флотипы в слюне и надглазничных бляшках значительно различались и их можно было достоверно разделить на два разных кластера ($p < 0,05$). Разнообразие бактерий в пероральном микробиоме было представлено родами *Streptococcus*, *Veillonella*, *Actinomyces*, *Granulicatella*, *Leptotrichia* и *Thiomonas*, в бляшках они были тесно связаны с кариесом зубов ($p < 0,05$). Установленное разнообразие пероральной микробиоты позволило лучше понять оральную микробиоту, а патогенные популяции в бляшке дают новое представление об этиологии кариеса у детей, что открывает возможности для целенаправленного вмешательства в эту болезнь уже на ранних этапах жизни.

У детей с кариесом оценивали метатранскриптом для определения метаболического потенциала сообществ бактерий биопленок по сравнению с таковым у детей без кариеса [4]. В образцах биопленок от детей без кариеса (БК: $n = 4$), с коронарным кариесом (КК: $n = 5$) и дентиновым кариесом (ДК: $n = 5$) определяли потенциал экспрессии генов бактерий. Функциональное профилирование было выполнено с использованием методики HUMAnN2 (HMP Unified Metabolic Analysis Network). Наблюдалось повышенное разнообразие экспрессии генов в биопленке у детей с ДК, в сравнении с теми, которые наблюдали у детей с КК и БК. Гены в биопленках БК включали алкогольдегидрогеназу из *Neisseria sicca*, метилентетрагидрофолатредуктазу из *Streptococcus sanguinis* и холинкиназу из стрептококков. Гены в биопленках с КК картировали, в основном, *Streptococcus mutans*. Аргинин деиминаза в биопленках с ДК соответствовала таковой у *S. sanguinis* и *Actinomyces naeslundii*. Гены глицеролкиназы картировали *S. sanguinis* во всех группах, тогда как глицеролкиназы в ДК принадлежали *Rothia*, *Prevotella* и *streptococci*. Урацил-ДНК-гликозилаза в ДК соответствовала *Prevotella denticola* и *Actinomyces*. Репрессор LexA в ДК соответствовал *Scardovia wiggsiae*, *Dialister invisus* и *Veillonella parvula*. Таким образом, функциональный профиль активности ферментов у детей с кариесом выявил заметные различия между коронарным и дентиновым кариесом как в составе бактерий, так и в потенциальной экспрессии их генов.

Значительное разнообразие генов, которое обычно обнаруживается в дентине при кариесе, по сравнению с образцами без кариеса, тесно связано с большим количеством ферментов и таксонов в дентине, что согласуется с наличием ацидогенной и протеолитической активности при кариесе дентина [5,6]. Известно, что кариес возникает из-за дисбаланса в микробиоте полости рта с повышенной продукцией кислоты, связанной с метаболизмом бактерий после приема углеводов, так как увеличенное производство кислоты изменяет состав микробиома с подавлением чувствительности бактерий к кислоте [7]. Этот феномен изменяет способность бактериального сообщества уравнивать более низкий локальный pH, возникающий при активном кариесе, при этом pH-буферизация здорового микробиома обуславливается благодаря продукции бактериального аммиака, связанного с активностью аргинин-деиминазы и уреазы [8]. Низкий pH на поверхности зубов приводит к деминерализации эмали с проникновением в дентин зуба [8,9]. Ряд ацидогенных и кислотоустойчивых бактерий, включая *Streptococcus mutans* и *Streptococcus sobrinus* и некоторые *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Scardovia* и *Actinomyces*, связаны с кариесом [7]. При кариесе увеличивается экспрессия генов, связанная с продукцией кислоты [10], тогда как в здоровых микробиомах экспрессия генов отражает состояние стабильного сообщества, способного противостоять кислотной атаке [11]. Из этих данных следует, что развитие кариеса, в том числе у детей, является результатом наличия высокой кислотной и протеолитической активности в оральном микробиоме [12,13].

Заболевания пародонта являются одними из основных причин преждевременной потери зубов у взрослых, но микробиота, связанная с этой проблемой, возникает уже в детстве [14].

Проведено исследование наличия пародонтальных патогенов в полости рта у детей в возрасте шести, двенадцати, восемнадцати и двадцати четырех месяцев с помощью ПЦР-анализа, при сопоставлении с микробиотой полости рта их матерей. Положительная корреляция была обнаружена между парами мать-ребенок во всех периодах. Не было обнаружено никакой корреляции между гигиеной и диетическими привычками с одной стороны и появлением пародонтальных патогенов с другой. Делается вывод о том, что раннее включение детей в программы профилактики и контроля орального микробиома может способствовать предотвращению приобретения агрессивных патогенов в последующем периоде жизни [15,16,17].

Проводили метагеномный анализ микробиома полости рта у детей младшего возраста (6–8 лет), проживающих в изолированной сельской местности [18]. Оценили оральные бактериальные профили со смешанным зубным рядом с первым молярным кариесом и без него. У детей собирали образцы супрагингивальной бляшки и слюны. Затем проводили выделение и очистку ДНК с последующим пиросеквенированием гипервариабельных областей V1-V3 16S рРНК. Были проанализированы 48 320 уникальных последовательностей, которые представляли 18 типов, 29 классов, 44 отряда, 74 семейства, 129 родов на уровне видов в образцах зубного налета

и слюны. Имел место «здоровый основной микробиом» между здоровыми молочными зубами и ранними постоянными зубами в смешанном зубном ряде, представленный бактериями *Neisseria*, *Porphyromonas*, *Selenomonas* и т.д. В группе с наличием кариеса доминировали бактерии *Lefse*, включая *Actinomycetaceae*, *Streptobacillus* ($p < 0,05$). Ротовая полость у детей представляла собой крайне неоднородную экосистему со «здоровым основным микробиомом», хотя микробный состав изменялся вместе с возрастом. Кроме того, обилие и разнообразие микробиоты варьировало в группах с кариесом и в группах без него. Смешанный зубной ряд является важным переходным периодом от первичных зубов к постоянным. Распространенность кариеса в первом постоянном моляре в смешанных зубных рядах составила около 30%, что почти отражает частоту кариеса постоянных зубов в этот период жизни.

Известно, что состав микробного сообщества полости рта изменяется в течение всей жизни, от новорожденных до первичного, смешанного и постоянного зубного ряда у молодых людей, взрослых и пожилых людей. Микрофлора раннего возраста является, таким образом, важной детерминантой иммунного и метаболического развития и может иметь длительные последствия [19,20].

В исследовании [21] показаны изменения, связанные с возрастом, в оральной микробиоте для статуса зубного ряда, такого как молочные зубы. В течение 2-летнего периода обследовали детей дошкольного возраста с полным молочным зубным рядом. Собирались слюны, было проведено оральное обследование, которое проводилось затем каждые последующие 6 месяцев (в общей сложности пять временных точек T0, T1, T2, T3 и T4). Основываясь на клиническом осмотре зубов, испытываемые были разделены на группы «здоровье-здоровье» (3-З, N = 11) и «здоровье-кариес» (3-К, N = 12) в каждый момент времени. В общей сложности 115 образцов слюны от 23 субъектов были проанализированы путем секвенирования гипервариабельных областей V3-V4 16S рДНК для получения профилей микробиомов. Анализ показал, что структура сообщества слюнных микробов изменилась при кариесе зубов. Численность родов *Atorobium*, *Megasphaera* и *Veillonella* значительно увеличилась, в то время как роды *Shuttleworthia* и *Rothia* значительно уменьшились с развитием кариеса зубов. *Megasphaera* и *Veillonella* доминировали на ранней стадии молочных зубов, тогда как *Peptococcus*, *Rothia* и *Treponema* преобладали на более поздней стадии. Основным микробиом в группах 3-З и 3-К включал 26 и 29 родов соответственно, причем статистические различия наблюдались в 11 общих основных родах. Эти результаты дают новое понимание изменений в микробиоме слюны, связанных с кариесом зубов и возрастом, в период смешанных зубных рядов.

Целью исследования [22] было установление бактериальных и вирусных ассоциаций слюны и иммунной резистентности у 127 здоровых детей и подростков. В результате анализа были выделены три варианта микробиоты ротовой жидкости, отличающиеся определенной комбинацией местной и факультативной микрофлоры. Было установлено, что с возрастом наблюдается значительное увеличение

числа подростков с третьим вариантом микробиоты, характеризующейся уменьшением числа местной микрофлоры и увеличением условно-патогенных микроорганизмов и вирусов. При увеличении микрoэкологических сдвигов выявлена тенденция к снижению уровня лизоцима, увеличение количества секреторного IgA, сопровождающееся снижением уровня антител. Было показано, что бактериальный и вирусный компоненты микробиоты ротовой жидкости находятся в динамической взаимосвязи друг с другом, а также с иммунной резистентностью и могут служить индикатором уровня здоровья и критерием отбора на этапах клинического обследования детей и подростков с риском развития стоматологических заболеваний.

Показано также [23], что кишечные и оральные нарушения микробиоты наблюдаются не только у тучных взрослых, но и у подростков, хотя данные о влиянии нарушений в оральной микробиоте на увеличение веса у маленьких детей, практически отсутствуют. С целью более углубленного изучения этого вопроса, был проведен анализ кишечной и оральной микробиоты у 226 двухлетних детей методом секвенирования гена 16S рРНК. Вес и размеры тела использовались для определения детей с быстрым увеличением массы тела (который является значительным фактором риска для детского ожирения) и для получения кривых роста с помощью инновационных методов анализа функциональных данных (FDA). Кривые роста были отрицательно связаны с разнообразием бактерий и положительно связаны с соотношением Firmicutes-to-Bacteroidetes (грамположительных и грамотрицательных бактерий) в пероральной микробиоте. Продемонстрирована связь между микробиотой кишечника и ростом ребенка, определено несколько бактериальных родов, которые были связаны с особенностями роста ребенка. Эти результаты позволяют предположить, что к двум годам микробиота полости рта детей с быстрым увеличением массы тела уже начинает выявлять паттерны, часто наблюдаемые у взрослых с ожирением. Предполагается, что микробиота кишечника в возрасте двух лет, несмотря на сильное влияние диеты, не имеет признаков ожирения, которые многие исследователи определяют на более поздних этапах жизни.

Таким образом, анализ орального микробиома служит основой для исследования различных стоматологических и клинических вопросов. Знание состава микробиома приводит к лучшему пониманию кариогенных и периопатогенных механизмов. Микробные изменения, происходящие в полости рта у детей, представляют интерес по нескольким причинам. Анализ эволюции микробиоты полости рта у ребенка и изменения в ее составе необходимы для предотвращения развития заболевания с возрастом [17]. В то же время необходимы глубокие знания естественного состава биопленки полости рта. Ранние стадии без кариеса со здоровыми деснами обеспечивают практически незатронутую субгингивальную среду обитания, которая может служить базой *in situ* для изучения особенностей здоровья полости рта и её заболеваний, поэтому анализ биопленки полости рта у детей на разных этапах жизни является важной темой в данной области исследования [24,25].

Література

1. Vonaesch P, Morien E, Andrianonimadana L, Sanke H, Mbecko JR, Huus KE, et al. Stunted childhood growth is associated with decompartmentalization of the gastrointestinal tract and overgrowth of oropharyngeal taxa. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2018;115(36):8489-98.
2. Shishniashvili T, Suladze T, Makhviladze M, Kalandaze M, Margvelashvili V. Dental Diseases and Intestinal Dysbiosis Among Children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018;42(3):217-20.
3. Ling Z, Kong J, Jia P, Wei C, Wang Y, Pan Z, et al. Analysis of oral microbiota in children with dental caries by PCR-DGGE and barcoded pyrosequencing. *Microbial Ecology*. 2010;60(3):677-90.
4. Kressirer CA, Chen T, Lake Harriman K, Frias-Lopez J, Dewhirst FE, Tavares MA, et al. Functional profiles of coronal and dentin caries in children. *Journal of Oral Microbiology*. 2018;10(1):1495976.
5. Benítez-Paez A, Belda-Ferre P, Simon-Soro A, Mira A. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms. *BMC Genomics*. 2014;15(1):311.
6. Ren W, Zhang, Liu Q, Zheng X, Ma S, Chen L, et al. Exploring the oral microflora of preschool children. *Journal of Microbiology*. 2017;55(7):531-7.
7. Tanner AC, Mathney JM, Kent RL, Chalmers NI, Hughes CV, Loo CY, et al. Cultivable anaerobic microbiota of severe early childhood caries. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011;49(4):1464-74.
8. Reyes E, Martin J, Moncada G, Neira M, Palma P, Gordan V, et al. Caries-free subjects have high levels of urease and arginine deiminase activity. *Journal of Applied Oral Science*. 2014;22(3):235-40.
9. Nascimento MM, Liu Y, Kalra R, Perry S, Adewumi A, Xu X, et al. Oral arginine metabolism may decrease the risk for dental caries in children. *Journal of Dental Research*. 2013;92(7):604-8.
10. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *Journal of Dental Research*. 2011;90(3):294-303.
11. Huang X, Schulte RM, Burne RA, Nascimento MM. Characterization of the arginolytic microflora provides insights into pH homeostasis in human oral biofilms. *Journal of Caries Research*. 2015;49(2):165-76.
12. Hashimoto K, Sato T, Shimauchi H, Takahashi N. Profiling of dental plaque microflora on root caries lesions and the protein-denaturing activity of these bacteria. *American Journal of Dentistry*. 2011;24(5):295-9.
13. Kaskova LF, Mandziuk TB, Ulasevych LP, Kuzniak NB. Physical indices of the oral fluid in children with caries and intact teeth at different age periods. *Wiadomości Lekarskie*. 2019;72(5):1048-52.
14. Lai S, Cagetti MG, Cocco F, Cossellu D, Meloni G, Campus G, et al. Evaluation of the difference in caries experience in diabetic and non-diabetic children-A case control study. *POLS One*. 2017;12(11):e0188451.
15. Takahashi K, Cunha RF, Junior EGJ. Periodontal Pathogen Colonization in Young Children by PCR Quantification – A Longitudinal Survey. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018;42(2):103-8.
16. Li H, Chen S, Wu L, Wang H, Xiao K, Gao Y, et al. The effects of perineal disinfection on infant's oral microflora after transvaginal examination during delivery. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019;19(1):213.
17. Ambati SA, Kulkarni S, Doshi D, Reddy MP, Reddy S. Determining Caries Activity Using Oratest Among 12-to 15-year-old Children. *Oral Health and Preventive Dentistry*. 2018;16(1):93-6.
18. Xu Y, Jia YH, Chen L, Huang WM, Yang DQ. Metagenomic analysis of oral microbiome in young children aged 6-8 years living in a rural isolated Chinese province. *Journal of Oral Diseases*. 2018;24(6):1115-25.
19. Shi W, Qin M, Chen F, Xia B. Supragingival microbial profiles of permanent and deciduous teeth in children with mixed dentition. *PLoS ONE*. 2016;11:e0146938.
20. Hicks SD, Uhlig R, Afshari P, Williams J, Chronos M, Tierney-Aves C, et al. Oral microbiome activity in children with autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2018;11(9):1286-99.
21. Xu L, Chen X, Wang Y, Jiang W, Wang S, Zheng P, et al. Dynamic Alterations in Salivary Microbiota Related to Dental Caries and Age in Preschool Children With Deciduous Dentition: A 2-Year Follow-Up Study. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:342.
22. Davydov BN, Samoukina AM, Mikhailova ES, Gavrilova OA, Alekseeva YA. Variations of oral fluid microbiota in healthy children and adolescents. *Stomatologiya (Mosk)*. 2017;96(1):56-9.
23. Craig SJC, Blankenberg D, Parodi ACL, Paul IM, Birch LL, Savage JS, et al. Child Weight Gain Trajectories Linked To Oral Microbiota Composition. *Scientific Reports*. 2018;198(1):14030.
24. Li F, Tao D, Feng X, Wong MCM, Lu H. Establishment and Development of Oral Microflora in 12-24 Month-Old Toddlers Monitored by High-Throughput Sequencing. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:422.
25. Santigli E, Koller M, Klug B. Oral Biofilm Sampling for Microbiome Analysis in Healthy Children. *Journal of Visualized Experiments*. 2017;31(130):56320.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ У ДІТЕЙ

Островська С. С., Герасимчук П. Г.

Резюме. Проведено огляд літератури за результатами досліджень орального мікробіому у дітей різного віку. Наводяться дані про те, що в мікробіоті дітей вже на ранніх стадіях життя виявляються патерни, що часто спостерігаються у дорослих з наявністю стоматологічного карієсу, ожиріння та інших патологічних станів. Більшість причин, що викликають порушення гомеостазу порожнини рота у дітей (накопичення патогенної мікрофлори, дисбаланс в мікробіоті порожнини рота з підвищеною продукцією кислоти), характерні і для дорослих. Робиться висновок про те, що аналіз еволюції мікробіоти порожнини рота у дитини і ранніх змін в її складі необхідні для запобігання розвитку захворювань, що виникають в дорослому стані.

Ключові слова: діти, оральний мікробіом, генетичні дослідження.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРАЛЬНОГО МИКРОБИОМА У ДЕТЕЙ

Островская С. С., Герасимчук П. Г.

Резюме. Проведен обзор литературы по результатам исследований орального микробиома у детей разного возраста. Приводятся данные о том, что в микробиоте детей уже на ранних стадиях жизни обнаруживаются паттерны, часто наблюдаемые у взрослых с наличием стоматологического кариеса, ожирения и других патологических состояний. Большинство причин, вызывающих нарушение гомеостаза полости рта у детей (накопление патогенной микрофлоры, дисбаланс в микробиоте полости рта с повышенной продукцией кислоты), характерны и для взрослых. Делается вывод о том, что анализ эволюции микробиоты полости рта у ребенка и ранних изменений в ее составе необходимы для предотвращения развития заболеваний, возникающих во взрослом состоянии.

Ключевые слова: дети, оральный микробиом, генетические исследования.

MEDICAL AND GENETIC STUDIES OF ORAL MICROBIOMA STATUS IN CHILDREN

Ostrovska S. S., Gerasimchuk P. G.

Abstract. Studies of the structure of bacterial communities of the oral cavity in children is of importance, since periodontal diseases, being one of the main causes of premature tooth loss in adults, develop already in childhood. We studied the bacterial composition of oral microbiota in saliva and supraventricular plaques in 60 children aged 3-6 years with caries and without it. A variety of bacteria in the oral microbiome is represented by the genera *Streptococcus*, *Veillonella*, *Actinomyces*, *Granulicatella*, *Leptotrichia* and *Thiomonas*; in plaques they are closely associated with dental caries ($p < 0.05$).

The variety of genes that is revealed in dentin of children with caries is closely associated with a large number of enzymes and taxons in dentin, which is combined with the presence of acidogenic and proteolytic activity and indicates that the development of caries in children is the result of the presence of high acid and proteolytic activity in the oral microbiome.

Using PCR analysis, a study of the presence of periodontal pathogens in the oral cavity in children aged six, twelve, eighteen and twenty-four months, in comparison with the microbiota of the oral cavity of their mothers was conducted. A positive correlation was found between mother-child couples in all periods. It is concluded that early inclusion of children in the programs for the prevention and control of oral microbiome can help prevent gaining of aggressive pathogens in the subsequent period of life.

Changes in the oral microbiome associated with age for such status of the dentition as milk dentition are shown. During a 2-years' period preschool children with a full milk dentition were examined. Saliva was collected, an oral examination was carried out every 6 consecutive months. With the development of caries, the structure of the salivary microbial community has changed. The number of genera *Atopobium*, *Megasphaera*, and *Veillonella* has increased, while the number of genera *Shuttleworthia* and *Rothia* has decreased. *Megasphaera* and *Veillonella* dominated in the early stage of milk dentition, *Peptococcus*, *Rothia* and *Treponema* dominated in the later stage.

A study of bacterial and viral associations of saliva and immune resistance in 127 healthy children and adolescents revealed that the bacterial and viral components of the oral fluid microbiota are in dynamic relationship with each other, as well as with immune resistance and can serve as an indicator of the level of health and selection criterion at the stages of clinical examinations of children and adolescents at risk of developing dental diseases.

An analysis of the intestinal and oral microbiota in 226 two-year-old children was performed by the method of sequencing 16S rRNA gene. The results suggest that by the age of two years, oral microbiota of children together with a rapid increase in body weight begins to reveal patterns that are often observed in obese adults.

Thus, an analysis of the evolution of the microbiota of the oral cavity in a child and changes in its composition are necessary to prevent the development of the disease with age.

Key words: children, oral microbiome, genetic analysis.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.
Стаття надійшла 30.09.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-47-51

УДК 616.314-089

Павленкова О. В., Павленко С. А., Сидорова А. І., Ткаченко І. М.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАТОЛОГІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ В КЛІНІЦІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ: СТРАТЕГІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

Pavlenkovaev@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом НДР Української медичної стоматологічної академії «Морфофункціональні особливості тканин ротової порожнини та їх вплив на проведення лікувальних заходів і вибір лікувальних матеріалів», № державної реєстрації 0115U001112.

Вступ. Незважаючи на значні успіхи стоматології в світі проблема карієсу зубів залишається актуальною. Препарування є найбільш поширеним та водночас трудомістким етапом, його особливості залежать від локалізації каріозної порожнини (КП), обсягу ураження і групової приналежності зуба, гігієнічного стану порожнини рота, естетичних вимог пацієнта, а також властивостей пломбувального матеріалу [1,2]. Підвищення якості та ефективності препарування зубів є однією з важливих проблем сучасної стоматології, рішення якої дозволить знизити захворюваність карієсом і зменшити витрати на повторне лікування

[3,4]. У зв'язку з цим ведеться пошук альтернативних методів лікування карієсу зубів.

Мета дослідження: базуючись на останніх публікаціях в літературі визначити найбільш оптимальні методи лікування карієсу.

В останні роки поглибилося уявлення про демінералізацію, а також потенціал ремінералізації тканин зуба в аспекті усунення та лікування карієсу. Хірургічний підхід зі створенням ящікоподібних порожнин, запропонований Блеком, на сьогоднішній день не актуальний.

Розроблений І.Г. Лукомським метод щадного препарування за принципом «біологічної доцільності» хоча і дозволяв максимально зберігати здорові тканини зуба, не знайшов широкого застосування через відсутність ефективних пломбувальних матеріалів в той період часу. Зараз основні принципи цього методу використовуються в адгезивній техніці препарування.