

Ю.Г. Романова, І.К. Новицька, В.В. Віт
**ВПЛИВ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТУ
НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ
ПОРОЖНИНИ РОТА
(МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

Вивчали зміни слизової оболонки порожнини рота (СОПР) під впливом метилметакрилату – мономера акрилової пластмаси. Проведено морфологічне вивчення СОПР. Показано, що при тривалому впливі метилметакрилату на слизову оболонку порожнини рота спостерігаються структурні зміни у всіх шарах слизової, що формують розвиток токсичного запального процесу.

Ключові слова: метиловий ефір метакрилової кислоти, слизова оболонка порожнини рота, запальний процес.

Ju.G. Romanova, I.K. Novitskaya, V.V. Vit
**INFLUENCE
OF METHYLMETHACRYLATE
ON THE MOUTH
MUCOUS MEMBRANE
(MORPHOLOGICAL RESEARCH)**

It was detected changes in the mouth mucous membrane (MMM) under the influence of methylmethacrylate – an acryl plastic monomer. Morphological examination of MMM has been done. It has been shown that under the continuous influence of methylmethacrylate on the mouth mucous membrane structural changes in all mucous layers take place, which cause development of toxic inflammatory process.

Key words: metil ether of methacrylic acid, mouth mucous membrane, inflammatory focus.

Поступила 18.07.12

УДК 616.31-008.1-008.87-093:579.8

Н.М. Савельєва
Харківський національний медичний університет

**ДОСЛІДЖЕННЯ АСОЦІАЦІЙ МІКРООРГАНІЗМІВ
У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ХВОРИХ НА ПАРАЗИТОЗИ**

Проведено дослідження мікрофлори ротової порожнини у 90 хворих на різні паразитози. Виявлено різноманітні порушення нормальної мікрофлори, в тому числі виділені гриби *Candida albicans*, представники родини кишкових бактерій (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), *Staphylococcus aureus*. Методом кореляційного аналізу визначені найбільш постійні асоціації мікроорганізмів – *C. albicans* з *S. epidermidis*, *C. albicans* з *S. mitis*, а також *Lactobacillus* spp. з *Corynebacterium* spp. і *N. subflava* з *E. coli*; крім того, виявлені мікроорганізми із негативною кореляцією (між *Lactobacillus* spp. і *E. faecalis*), що свідчить про їх антагоністичний вплив один на одного. Отримані дані відкривають нові перспективи у лікуванні порушень мікробіоценозу ротової порожнини у хворих на паразитози.

Ключові слова: мікрофлора ротової порожнини, асоціації мікроорганізмів, кореляції.

Добре відомо, що серед факторів, які визначають якість здоров'я населення, особливе місце займають соціально-обумовлені захворювання. Явища, що спостерігаються в сучасному суспільстві, такі як низький матеріальний рівень життя, міждержавні і міжнаціональні конфлікти, міграція населення, екологічні зміни навколишнього середовища, погіршують епідеміологічну ситуацію при паразитарних захворюваннях. По даним медичної статистики, в Україні щорічно реєструється 300–400 тис. гельмінтозів [1], які не можна вважати місцевим патологічним явищем, а слід розглядати як захворювання усього організму [2].

Одним із проявів паразитарних інвазій є зміни мікрофлори ротової порожнини, які проявляються не тільки клінічно у вигляді змін слизової оболонки, дорсальної поверхні язика, тканин зубів, пародонта тощо [3], але й ускладнюють перебіг паразитарної інвазії із-за впливу на системне функціонування організму. Дисбактеріози ротової порожнини часто провокують розвиток хвороб дихальних шляхів, стравоходу, шлунка та кишечника; крім того, розташування даного біотопу поблизу головного мозку підвищує ризик розвитку інфекційних ускладнень центральної нервової системи [4].

Нормальна мікрофлора ротової порожнини

являє собою складний симбіоз різних видів мікроорганізмів, в основному, аеробних, факультативно- та облигатно-анаеробних бактерій, значно рідше виявляються деякі простіші та гриби [5–7]. Переважають у нормі коковидні бактерії (до 85–90%), у тому числі α -гемолітичні стрептококи та епідермальні стафілококи; також зазвичай в достатній кількості виділяються молочно-кислі бактерії [8–10].

В літературі недостатньо висвітлено питання мікрофлори ротової порожнини у хворих з паразитарними інвазіями. Тому метою роботи стало вивчення характеру асоціацій мікроорганізмів у ротовій порожнині хворих на різноманітні паразитози.

Матеріал і методи. Було обстежено 90 хворих із трьома видами паразитозів – лямбліозом, токсокарозом та ентеробіозом (по 30 хворих у кожній групі). Підтвердження наявності протозойної або глистяної інвазії проведено за допомогою світлової мікроскопії фекалій, а також дуоденального вмісту (у разі лямбліозу). Крім того, для підтвердження діагнозу була досліджена сироватка крові для виявлення специфічних антитіл класів IgM або IgG до збудників токсокарозу та ентеробіозу за допомогою імуноферментного аналізу.

Матеріал із ротової порожнини забирали натще або через 3–4 години після прийому їжі. У день взяття проби обстежуваний повинен був утриматися від чищення зубів, застосування лікарських препаратів і полоскання порожнини рота. Змив з тканин порожнини рота здійснювали одним тампоном в послідовності від внутрішньої поверхні щік, піднебіння, язика, особливо ретельно протирали дорсальну його поверхню, далі по зовнішній поверхні ясен.

Бактеріологічне дослідження матеріалу проводили згідно з наказом № 535 від 22.04.1985 р. [11]. Після приготування розведень досліджуваного матеріалу від 10^1 до 10^{12} проводили посів із кожного розведення на наступні поживні середовища: 5%-вий кров'яний агар, цукровий бульйон, середовище Ендо. Посіви інкубували при температурі 37 °С. При появі росту на твердих поживних середовищах підраховували колонії різної морфології, беручи до уваги їх співвідношення. При помутнінні бульйону робили мазки на склі з фарбуванням за Грамом й відповідно до результатів мікроскопії робили висіви на щільні поживні середовища (кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, середовище Ендо). Потім ідентифікували мікроорганізми до виду за морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями, у разі неможливості – до роду.

Культивування анаеробних мікроорганізмів

здійснювали з використанням анаеростатів і газорегенераторних пакетів «Anaerocult-A mini» (Merck, Darmstadt, Germany) згідно з загальноприйнятими рекомендаціями [11].

Для визначення постійних асоціацій мікроорганізмів, виділених у хворих, був використаний кореляційний аналіз: наявність мікроорганізму у хворого позначалося як «1», відсутність – «0», потім розраховувалися непараметричні коефіцієнти кореляції Спірмена (r) [12]. Подальшому аналізу піддавалися тільки статистично значущі зв'язки ($p < 0,05$) [13].

Результати та їх обговорення. Із досліджених зразків було виділено 441 штамп мікроорганізмів. Значно переважали бактерії – 395 штамів (89,6%); крім того, було також виділено 46 штамів (10,4%) грибів *Candida albicans*.

Серед бактерій переважали факультативно анаеробні мікроорганізми – 363 штами (91,96% від загальної кількості виділених бактерій), значно рідше були виділені аеробні бактерії – 25 штамів (6,25%), та облигатні анаероби – 7 штамів (1,79%). У цілому співвідношення між аеробними та анаеробними бактеріями складало 1 : 15.

Серед факультативних анаеробів переважали грампозитивні коки (226 штамів – 51,2% від загальної кількості виділених штамів мікроорганізмів), включаючи бактерії роду *Streptococcus* (134 штами; 30,4%), *Staphylococcus* (92 штами – 20,8%) і *Enterococcus* (12 штамів – 2,8%). Було виділено 33 (7,6%) штами *S. aureus*. Також були виявлені грампозитивні палички роду *Lactobacillus* – 67 штамів (15,2%). До родини *Enterobacteriaceae* належали 84 виділені штами (7,6%): *Escherichia coli* (21 штамп – 4,8%), *Klebsiella pneumoniae* (7 штамів – 1,6%) та *Enterobacter aerogenes* (5 штамів – 1,2%). Крім того, були виділені ще 7 штамів (1,6%) *Haemophilus influenzae*.

Аеробні бактерії представлені трьома родами – грамнегативними коками *Neisseria subflava* (19 штамів – 4,4% від загальної кількості), грамнегативними паличками роду *Moraxella* (4 штами – 0,8%) та грампозитивними паличками *Bacillus subtilis* (2 штами – 0,4%).

Серед 7 виділених штамів облигатних анаеробів було 5 штамів грамнегативних паличок роду *Fusobacterium* (1,2%) та 2 штами (0,4%) грампозитивного коку роду *Peptostreptococcus*.

Отже, у обстежених хворих, крім представників «нормальної» ауто-флори, із ротової порожнини були виділені різноманітні умовно-патогенні мікроорганізми, що свідчить про наявність дисбактеріозу ротової порожнини і потребує відповідної корекції.

Лише в одного хворого була виділена монокультура, а в усіх інших хворих мікроорганізми

виділені в асоціаціях (рис. 1), при цьому переважали асоціації з п'яти, двох та шести мікроорганізмів.

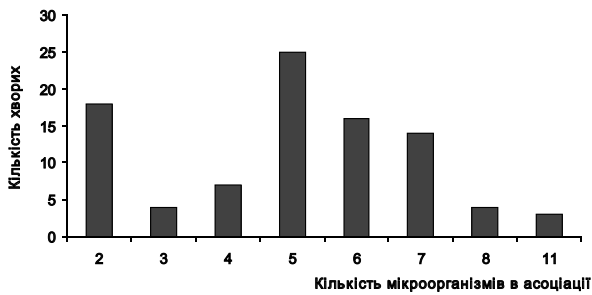


Рис. 1. Частота виділення асоціацій із різної кількості мікроорганізмів

Нами був використаний метод кореляційного аналізу для встановлення складу постійних асоціацій з побудовою кореляційних циліндрів (рис. 2). Наявність прямого кореляційного зв'язку між виділеними мікроорганізмами означає, що дані мікроорганізми утворюють між собою стійкі асоціації; наявність зворотної кореляції свідчить про те, що мікроорганізми одночасно виділяються досить рідко.

Прямі кореляційні зв'язки були знайдені між виділенням *S. epidermidis* та *C. albicans* ($r = 0,30$); між виділенням *Lactobacillus* spp. і *Corynebacterium* spp. ($r = 0,29$); між виділенням *N. subflava* і *E. coli* ($r = 0,38$); між виділенням *C. albicans* та *S. mitis* ($r = 0,41$), рис. 2, А. Таким чином, у пацієнтів із паразитозами вірогідність виділення мікроорганізмів у перерахованих асоціаціях є високою, що необхідно враховувати при корекції нормобіоценозу. Отримані кореляційні зв'язки можна проілюструвати на прикладі асоціації, що складається із *N. subflava* та *E. coli* ($r = 0,38$): із 21 штама *E. coli* 11 (52,38%) були виділені в асоціації з грибами *N. subflava*, у свою чергу, для *N. subflava* цей відсоток склав 54,55% (10 штампів *N. subflava* із 19 були в асоціації з кишковою паличкою).

Не менш цікавими є отримані зворотні кореляційні зв'язки (рис. 2). Такі зв'язки були отримані між виділенням *E. faecalis* та *Lactobacillus* spp. ($r = -0,29$); між виділенням *S. aureus* і *E. coli* ($r = -0,33$); а також між виділенням *E. coli* і *S. pyogenes* ($r = -0,42$). Наявність зворотного кореляційного зв'язку свідчить про те, що перераховані асоціації або були повністю відсутні, або виділені дуже рідко. Отже, вірогідність виділення цих асоціацій є дуже низькою. Цікаво зазначити, що бактерії роду *Lactobacillus*, які є складовою частиною нормальної мікрофлори і багатьох запропонованих пробіотиків, що використовуються для відновлення мікрофлори різних біотопів організму, мали зворотні коре-

ляційні зв'язки з виділенням *E. faecalis*, що може свідчити про антагоністичний вплив цих мікроорганізмів один на одного.

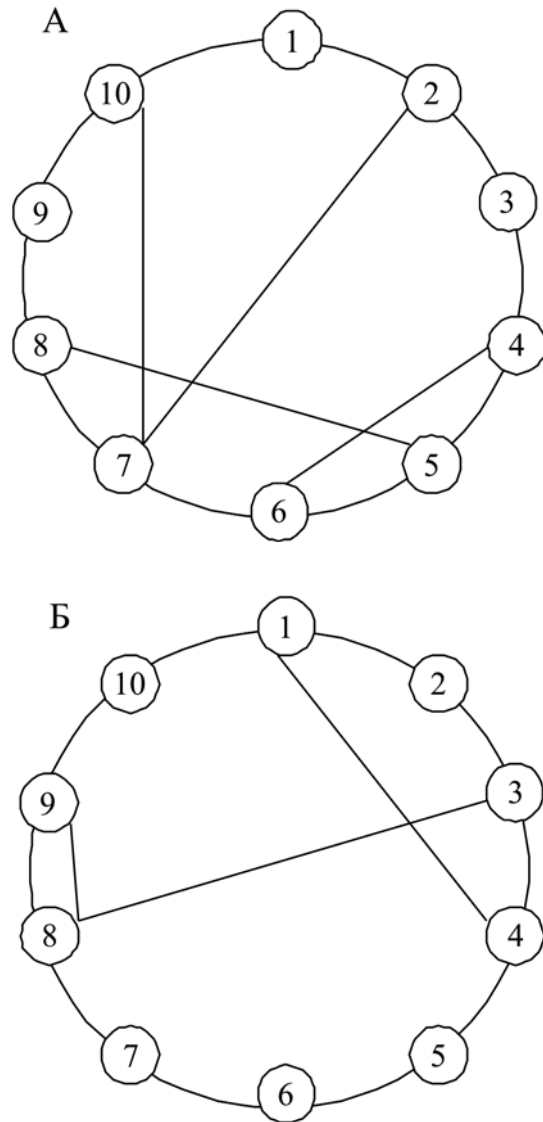


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між компонентами асоціацій мікроорганізмів, виділених із ротової порожнини у хворих з паразитозами:

А – прямий кореляційний зв'язок, Б – зворотний
 1 – *Enterococcus faecalis*; 2 – *Staphylococcus epidermidis*; 3 – *Staphylococcus aureus*;
 4 – *Lactobacillus* spp.; 5 – *Neisseria subflava*;
 6 – *Corynebacterium* spp.; 7 – *Candida albicans*;
 8 – *Escherichia coli*; 9 – *Streptococcus pyogenes*; 10 – *Streptococcus mitis*

Висновки

1. У хворих із паразитозами (лямбліоз, ентеробіоз, токсокароз) виявлені різноманітні порушення складу нормальної мікрофлори ротової порожнини з виділенням *C. albicans*, *S. aureus*,

- S. pyogenes*, а також представників родини *Enterobacteriaceae*.
2. Виявлені найбільш постійні асоціації мікроорганізмів в ротовій порожнині у пацієнтів із паразитозами: *C. albicans* з *S. epidermidis*, *C. albicans* з *S. mitis*, а також *Lactobacillus* spp. з *Corynebacterium* spp. і *N. subflava* з *E. coli*.
 3. Виявлені також мікроорганізми, між виділеннями яких були зворотні кореляційні зв'язки, які свідчать про антагоністичний вплив мікроорганізмів один на одного. Це зворотні кореляції між виділеннями *Lactobacillus* spp. і *E. faecalis*.
 4. Отримані дані мають важливе практичне значення, їх необхідно враховувати при корекції порушень мікробіоценозу ротової порожнини у хворих із різними паразитозами.

Список літератури

1. Сергиенко Е.И. Распространенные гельминтозы пищеварительного тракта человека / Е.И. Сергиенко, Т.Д. Звягинцева // Ліки України. – 2011. – № 7 (153). – С. 18–22.
2. Чебышев Н.В. Гельминтозы: органно-системные процессы в патогенезе и лечении / Н.В. Чебышев, Ю.К. Богоявленский, Е.А. Гришина. – М.: Медицина, 1998. – 240 с.
3. Иванова Л.А. Стоматологические проявления дисбиоза полости рта / Л.А. Иванова // Практик. медицина. – Казань, 2009. – № 1 (33). – С. 68–69.
4. Дисбиозы и современные подходы к их профилактике / Д.С. Янковский, В.П. Ширококов, Р.А. Моисеенко [и др.] // Совр. педиатрия. – 2010. – 3 (31) – С. 143–151.
5. Годовалов А.П. Некоторые особенности лабораторной диагностики дисбиотических состояний полости рта / А.П. Годовалов, Л.П. Быкова, Е.Д. Шипилина // В мире научных открытий. – 2010. – № 4 (14). – С. 7–8.
6. Волошина А.А. Значение микробного фактора в развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Волошина // Молодой ученый. – 2011. – № 1. – С. 248–251.
7. Левицкий А.П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А.П. Левицкий, Ю.Л. Волянский, К.В. Скидан. – Харьков, 2008. – 100с.
8. Соколова И.И. Микрофлора полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции пробиотиками / И.И. Соколова, К.В. Скидан, Л.В. Воропаева // Эксперим. і клін. медицина. – 2010. – № 2. – С. 64–69.
9. Лобанов Г.А. Нормальная микрофлора полости рта / Г.А. Лобанов, В.І. Федорченко // Укр. стомат. альманах. – 2003. – С. 31–35.
10. Profiling of dental plaque microflora on root caries lesions and the protein-denaturing activity of these bacteria / К. Hashimoto, Т. Sato, Н. Shimauchi, N. Takahashi // Am. J. Dent. – 2011. – Vol. 24, № 5. – P. 295–299.
11. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». – М.: МЗ СССР, 1985. – 123 с.
12. Руководство к практическим занятиям по микробиологии: учеб. пособие / М.Н. Пименова, Н.Н. Гречушкина, Л.Г. Азова [и др.] ; под ред. Н.С. Егорова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во МГУ, 1995. – С. 122–129.
13. Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними анаеробними мікроорганізмами: метод. рекомендації / В.Ф. Дяченко, С.В. Бірюкова, З.Г. Старобінець [та ін.]. – Харків, 2000. – 35 с.

Н.Н. Савельева

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ БОЛЬНЫХ ПАРАЗИТОЗАМИ

Проведено исследование микрофлоры полости рта у 90 больных с различными паразитозами. Выявлены различные нарушения нормальной микрофлоры, в том числе выделены грибы *Candida albicans*, представители семейства кишечных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), *Staphylococcus aureus*. Методом корреляционного анализа определены наиболее постоянные ассоциации микроорганизмов – *C. albicans* с *S. epidermidis*, *C. albicans* с *S. mitis*, а также *Lactobacillus* spp. с *Corynebacterium* spp. и *N. subflava* с *E. coli*, кроме того, обнаружены микроорганизмы с отрицательной корреляцией

N.N. Saveleva

INVESTIGATION OF ASSOCIATIONS OF MICROORGANISMS IN THE ORAL CAVITY OF PATIENTS WITH PARASITOSIS

Microflora of oral cavity in 90 patients with parasitic diseases of gastro-intestinal tract was assessed. We noticed different disturbances in composition of normal flora: patients had *Candida albicans*, enteric bacteria (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), *Staphylococcus aureus*. By using correlation analysis we revealed the commonest microbial associations, they were associations of *C. albicans* with *S. epidermidis*, *C. albicans* with *S. mitis*, *Lactobacillus* spp. with *Corynebacterium* spp., and *N. subflava* with *E. coli*. Furthermore, we detected negative correlation between isolation of some microorganisms

(между *Lactobacillus* spp. и *E. faecalis*), что свидетельствует об их антагонистическом влиянии друг на друга. Полученные данные открывают новые перспективы в лечении нарушений микробиотоза ротовой полости у больных паразитозами.

Ключевые слова: микрофлора ротовой полости, ассоциации микроорганизмов, корреляции

(between *Lactobacillus* spp. and *E. faecalis*) which indicated their antagonistic influence on each other. The results of this study open new prospects in the correction of disturbances of normal flora in patients with parasitic diseases of gastrointestinal tract.

Key words: microflora of oral cavity, microbial associations, correlation

Поступила 26.06.12

УДК [612.66+616-092.19]:577.15

Л.Л. Сухова, В.В. Давыдов, Е.Р. Грабовецкая, А.О. Сыровая**
ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков
*Харьковский национальный медицинский университет

ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРА АЛЬДОКЕТОРЕДУКТАЗ КРОВИ КРЫС В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

С помощью метода электрофореза исследован спектр альдокеторедуктаз сыворотки крови крыс на разных стадиях онтогенеза. В раннем неполовозрелом возрасте и при старении выявляется большое сходство в структуре спектра альдокеторедуктаз крови. В процессе онтогенеза происходит изменение соотношения между различными фракциями альдокеторедуктаз.

Ключевые слова: спектр альдокеторедуктаз, сыворотка крови, онтогенез.

В процессе онтогенеза происходит изменение чувствительности организма к действию неблагоприятных факторов внешней среды. На этапе полового созревания и при старении резистентность к стрессорам понижается [1–3] и, как следствие, увеличивается частота возникновения заболеваний стрессорной этиологии, которые приобретают характер возрастной патологии.

Важную роль в формировании стрессорных повреждений внутренних органов играет стимуляция свободнорадикальных процессов, которая предопределяет появление в них оксидативного стресса [4, 5]. Реализация альтерирующего эффекта этого состояния опосредуется через накопление в клетках карбонильных продуктов метаболизма, наиболее широкое распространение среди которых имеют альдегиды [6, 7]. Обладая высокой реакционной способностью, они проявляют выраженные цитотоксические и генотоксические свойства [6–9].

В процессе эволюции в клетках сформировалась специальная ферментативная система защиты от эндогенных альдегидов, которая обеспечивает их утилизацию в реакциях восстановления, окисления и конъюгации с глутатионом [9–11]. Особое значение среди них имеет восстановительный путь катаболизма. В процессе восстановления альдегиды

превращаются в малотоксические алкоholes. Данные катаболические реакции катализируют многочисленные ферменты, к которым относятся альдокеторедуктазы [12, 13]. Учитывая это, можно предположить, что изменение чувствительности организма к негативному действию стрессоров на определенных этапах онтогенеза, помимо прочего, может быть связано с ограничением катаболизма эндогенных альдегидов в восстановительном пути в результате возрастного изменения спектра альдокеторедуктаз.

Ранее нами было показано, что в пубертатном возрасте и при старении у крыс имеет место модуляция альдегидредуктазной и альдозоредуктазной активности в тканях внутренних органов [14, 15]. Анализируя причины возникновения этих сдвигов, мы предположили, что они связаны с возрастным изменением изоферментного спектра альдокеторедуктаз вследствие сдвигов в регуляции экспрессии генов различных представителей данного семейства энзимов на разных этапах онтогенеза. Целью настоящего исследования явилось изучение спектра альдокеторедуктаз крови крыс на разных стадиях онтогенеза.

Материал и методы. Исследования выполнены на 36 крысах-самцах линии Вистар шести возрастных групп по 6 в каждой: 1-я – 0,5-месячные (неполовозрелые); 2-я –