Мікробіом порожнини рота та його роль у підтриманні загального й стоматологічного здоров'я

Н.О. Савичук

Останнім часом науковці та практичні лікарі особливу увагу приділяють питанню застосування пре- та пробіотиків за різноманітних хвороб. Терапевтичний потенціал цих біологічних активних агентів постійно вивчається, а технології створення пре- та пробіотичних препаратів увесь час удосконалюються, що дає змогу сподіватися на впровадження нових ефективних і безпечних методів лікування багатьох захворювань інфекційної та неінфекційної природи (Gulzar N. et al., 2019). Із метою ознайомлення лікарів різних спеціальностей із поточними можливостями й перспективами застосування пре- та пробіотиків 20 лютого було проведено III Міжнародний конгрес для лікарів про корисні мікроорганізми PRO-/PREBIOTIC. Професор кафедри стоматології дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Наталя Олегівна Савичук у своїй доповіді охарактеризувала мікробіом порожнини рота та детально розповіла про його роль у підтриманні загального й стоматологічного здоров'я.

Про роль мікробіому загалом та окремих бактерій у підтриманні здоров'я людини стало відомо відносно нещодавно, але останнім часом ця тема перебуває у фокусі уваги. Станом на 2016 рік дослідженням мікробіому різних відділів ротової порожнини було присвячено понад 4800 публікацій у базі даних PubMed. За кількістю ці публікації поступаються лише дослідженням мікробіому травного тракту (понад 17,5 тис.), але перевищують сукупне число досліджень мікробіому сечостатевої системи, шкіри, дихальних шляхів, плаценти, грудного молока й ока.

У нормі звичайні коменсали людини контролюють розвиток патогенних бактерій за допомогою продукції метаболітів і протимікробних молекул, які знижують життєздатність і патогенність шкідливих мікроорганізмів, активізації продукції протимікробних пептидів епітеліальними клітинами, збільшення щільності епітеліального бар'єра й активізації ефекторних Т- і В-лімфоцитів через контактування з дендритними клітинами. Слід зауважити, що надмірна активізація лімфоцитів є основою хронічного запалення й автоагресії.

Порожнина рота містить кілька окремих біотопів, серед яких є фізіологічні (бактерії змішаної слини, зубної бляшки, ясенної борозни, спинки язика, природних складок, мигдаликів) і патологічні (мікробіом каріозної порожнини, кореневих каналів, ясеневої кишені, ураженої слизової оболонки та мигдаликів). Серед причин дисбалансу мікрофлори ротової порожнини – гостра герпетична інфекція, кандидоз, носіння незнімних ортодонтичних конструкцій, запальні процеси, незадовільна гігієна тощо.

Оральний мікробіом включає не лише бактерії, а й віруси, гриби та найпростіші. Усі ці мікроорганізми взаємодіють між собою, спричиняючи розвиток не лише патологічних станів ротової порожнини, а й загальносоматичних захворювань. Турецькі вчені продемонстрували, що підвищення вмісту медіаторів запалення та простагландинів при запальних захворюваннях пародонту супроводжується зростанням ризику таких ускладнень навколопологового періоду, як передчасний розрив амніотичної мембрани, передчасні пологи, викидні, низька маса тіла й незадовільний стан здоров'я новонароджених. Існує також двоспрямований зв'язок між розвитком діабету та станом тканин пародонту. З одного боку, мікроангіопатія, зміни складу ясенної рідини, запальна відповідь організму та дисбаланс під'ясенної флори в разі діабету зумовлюють пародонтит, з іншого – запалення тканин пародонту негативно впливає на контроль глікемії. Запалення пародонту (як і будь-які хронічні інфекційні процеси) спричиняють системне поширення запальних медіаторів і продуктів метаболізму патогенних бактерій. Це може пришвидшувати розвиток атеросклерозу та розрив атеросклеротичних бляшок. Окрім того, оскільки порожнина рота має зв'язок як із дихальними шляхами, так і з травним трактом, вона є резервуаром для збудників інфекцій обох цих систем.

Чищення зубів двічі на день шляхом механічного видалення дає змогу зменшити бактерійне обсіменіння рота в 10 разів. Окрім того, деякі зубні пасти й ополіскувачі містять антисептики, котрим притаманний стримувальний вплив на збільшення мікроорганізмів. Це створює для мікробіому ротової порожнини унікальні умови росту та розмноження.

Функції пробіотиків у порожнині рота – вплив на оральний мікробіом, підсилення мукозального імунітету та метаболічна дія. Вплив на оральний мікробіом передбачає знищення чи пригнічення росту патогенних бактерій, участь в утворенні біоплівок і протидію «співпраці колоній» у біоплівках, антиадгезивну дію, конкурентну взаємодію на етапі колонізації порожнини рота, стимулювання продукції муцину. Своєю чергою, імунні ефекти включають стимуляцію та модуляцію мукозального імунітету, модуляцію проліферації й апоптозу клітин і постійне «тренування» неспецифічної ланки імунної системи, а метаболічні – вироблення молекул захисту, зменшення продукції прозапальних цитокінів і підвищення активності протизапальних сполук. Як пробіотики використовують широкий спектр бактерій: *Lactobacillus reuteri*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. bulgaricus*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. salivarius*, *Pediococcus pentosaceus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *S. boulardii*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *B. coagulans*, *B. licheniformis*.

У стоматології, зокрема, активно застосовуються два штами *L. reuteri* – DSM 17938 та ATCC PTA 5289, об'єднані під назвою *L. reuteri Prodentis*. Здатність цих лактобацил сприяти зменшенню зубного нальоту та вмісту пародонтопатогенів і карієсогенних бактерій підтверджена за допомогою низки експериментальних і клінічних плацебо-контрольованих досліджень.

У випробуванні P. Krasse та співавт. (2006) узяли участь 59 осіб із середньотяжкою формою хронічного гінгівіту, з них 41 учасник отримував додатково *L. reuteri Prodentis*, а 18 – плацебо. У групі застосування лактобацил спостерігалася редукція зубного нальоту на 42%.

Доведено, що реутерин і реутероциклін, які продукуються лактобацилами *L. reuteri*, інгібують зростання широкого спектра патогенів: *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Staphylococcus aureus*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, ротавірусів, найпростіших тощо. Це підтверджують дослідження спільного вирощування *L. reuteri* з пародонтопатогенами (Hedberg M. et al., 2006).

E. Kraft-Bodi та співавт. (2015) продемонстрували зменшення кандидозного ураження на 53% на тлі використання *L. reuteri Prodentis* у геронтологічних пацієнтів із загальносоматичними захворюваннями та запальними проявами кандидозу в порожнині рота. Через 12 тиж лікування вміст грибків роду *Candida* в порожнині рота в групі лактобацил був достовірно меншим, аніж у групі плацебо.

G. Preidis і співавт. (2011) з'ясували, що *L. reuteri Prodentis* нейтралізують віруси та бактерійні токсини, запобігають розвитку запалення й індукують продукцію імуноглобуліну А. В іншому дослідженні було продемонстровано, що *L. reuteri Prodentis* активують $CD4^+$ Т-хелпери, котрі координують імунну відповідь інших клітин (Valeur N. et al., 2004).

Випробування A. Bronkhorst і співавт. (2011) виявило, що жувальна гумка з пробіотиком *L. reuteri Prodentis* сприяла зменшенню кількості карієсогенних мікроорганізмів *Streptococcus mutans* удвічі.

У маленьких дітей уміст *S. mutans* у слині становить 1000 КУО/мл, а в слині дорослих – 100000 КУО/мл, тому материнська слина зазвичай стає джерелом карієсогенної мікрофлори. За статистичними даними, карієс уражає молочні зуби 10-15% дітей віком до 1 року, 45-55% дітей 2 років і 75-87% дітей 3 років. Для профілактики карієсу в дітей слід запобігати вертикальній трансмісії карієсогенної мікрофлори, тобто передачі її від матері під час годування та догляду. Крім того, можуть бути застосовані пастилки для розсмоктування БіоГая Продентіс, які містять штами *L. reuteri Prodentis* із доведеною ефективністю. В одній пастилці містяться 200 млн лактобактерій.

Вагітним доцільно застосовувати БіоГая Продентіс у I-II триместрах і перед пологами (36-38-й тиждень) по 1 пастилці після чищення зубів увечері впродовж 20-30 днів. Також рекомендовано проведення професійної гігієни ротової порожнини. Режим застосування БіоГая Продентіс для матерів-годувальниць передбачає розсмоктування по 1 пастилці після чищення зубів увечері впродовж 3 міс. Можлива також одночасна сімейна профілактика – раз на 3-6 міс по 1 пастилці після чищення зубів увечері.

Дітям дошкільного віку групи ризику та шкільного віку призначається по 1 пастилці на день протягом 1 міс раз на 3-6 міс. Немовлятам і дітям перших років життя зручніше призначати інший препарат лактобацил родини БіоГая – БіоГая Протектіс із вітаміном D_3 дозою 5 крапель/добу впродовж 28-30 днів раз на 3-6 міс. Діти дошкільного віку можуть приймати БіоГая Протектіс із вітаміном D_3 у вигляді таблеток для розжовування: по 1 таблетці на добу впродовж 28-30 днів раз на 3-6 міс.

Стійкий протирецидивний ефект у разі захворювань слизової оболонки порожнини рота можливий лише при відновленні нормальних мікробних біоплівок та їх ефективному функціонуванні. *L. reuteri Prodentis* антагоністично витісняють збудників карієсу, періодонтиту, гінгівіту й інших захворювань ротоглотки, сприяють зменшенню запалення та кровоточивості слизової оболонки ротової порожнини, зниженню формування зубного нальоту й зубного каменю. В основі протизапальної дії цих лактобацил – інгібування фактора некрозу пухлини, а також інтерлейкінів 6 і 8. Зазначені ефекти обґрунтовують доцільність застосування *L. reuteri Prodentis* (БіоГая Продентіс) для нормалізації орального мікробіому.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

БіоГая
Lactobacillus reuteri DSM 17938
Експерт серед пробіотиків зі Швеції для здоров'я родини[1]

Ефективність БіоГая підтверджена у 224 клінічних дослідженнях
Довіра 100 країн світу понад 30 років
Рекомендовано експертами

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION — Американським управлінням по санітарному нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів FDA[2]
WGO — Всесвітньою гастроентерологічною організацією WGO[3]
FAO — Продовольчою та сільськогосподарською організацією OOH FAO[4]
ESPID — Європейським товариством з педіатрії та інфекційних хвороб ESPID[5]
ESPGHAN — Європейським товариством з педіатрії, гастроентерології, гепатології та нутриціології ESPGHAN[5]

Пробіотики БіоГая містять у своєму складі запатентовані штами *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 та *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289.

1. БіоГая – один з пробіотиків, ефективність якого доведена у 224 міжнародних клінічних дослідженнях при різних патологіях травного тракту. 2. Generally Recognized as Safe (GRAS) Determination of *Lactobacillus reuteri* Strain DSM 17938 // LLC Port Royal VA. – 2008. 3. *Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R., et al.* Probiotics and prebiotics // World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. – 2017. 4. http://www.fao.org/home/ 5. *Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D., Lo Vecchio F., Shamir R., Szajewska H.* European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition // European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence–Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. – 2014. **Виробник: «БіоГая АБ», Швеція. - Телефон гарячої лінії: 0 (800) 309-901 (дзвінки зі стаціонарних телефонів по Україні безкоштовні).** Не є лікарськими засобами. На правах реклами. Існують протипоказання. Перед застосуванням ознайомтесь з інформацією, що на листках-вкладишах. Звіти ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. Л. І. Медведя» МОЗ України: БіоГая Протектіс краплі, 5 мл: 3/8-3750-64745 від 17.07.17; БіоГая Протектіс краплі з вітаміном D3, 5 мл: 3/8–3749–64744 від 17.07.17; БіоГая Протектіс, таблетки №20: 3/8–4089–64746 від 30.08.17; БіоГая Протектіс ОРС, саше №7: 3/8–4088–64744 від 29.08.17; БіоГая Протектіс з вітаміном D3, таблетки №10: 3/8–3751–64747 від 17.07.17; БіоГая Протектіс з полуничним смаком, таблетки №20: 3/8–4090–64745 від 30.08.17; БіоГая ПроДентіс, пастилки №30: 3/8–3752–64746 від 17.07.17. DMUA.BG.18.11.03.