

Cd is toxic at very low levels and has acute and chronic effects on health. Cd has a long biological half-life in humans – for 17-30 years.

The spectrum of toxic effects of cadmium is quite wide and depends on the exposure. The main ways of getting cadmium into the human body are inhalation and oral. Cigarette smoke is also a significant source of getting this metal to the body. The content of cadmium in the blood of smokers is 2-3 times higher than that of non-smokers.

Accumulation of cadmium compounds in tissues of different organs has significant differences and depends on the type of compound, dose and duration of exposure.

The influence of cadmium on the cardiovascular system is highlighted in many studies. The cardiovascular system is indicated as a new target for toxic cadmium effects. In epidemiological studies, a relationship was established between mortality from cardiovascular disease and low-dose cadmium intoxication. Elevated levels of cadmium in the body are associated with an increased risk of stroke and heart failure, peripheral arterial disease, myocardial infarction, cerebrovascular pathology.

A group of Chinese scientists has suggested that the effects of cadmium and arsenic during pregnancy in women can be a significant risk factor for congenital heart defects in the offspring.

Cadmium intoxication is associated with an increased risk of developing heart rhythm disorders in children.

The combined effect of X-rays, cadmium and lead salts causes an increase in the vascular index in the arteries of the heart, as well as thickening of the walls of the aorta, which indicates the development of arterial sclerosis. In conditions of the cadmium intoxication, this process accelerates mainly in vessels of small caliber. Data on the effects of various forms of cadmium on morphological changes in the heart in the prenatal ontogenesis are fragmented and illuminated, requiring a more detailed study.

The purpose of the study is to analyze scientific literature data concerning morphogenetic changes in the heart in prenatal ontogenesis under the influence of cadmium compounds.

The influence of cadmium in prenatal ontogenesis has a teratogenic character. Studies have also shown a growing correlation between maternal Cd exposure and limited fetal growth. Heavy metals have a significant negative impact on the cardiovascular system of a human, worsen the course of cardiovascular disease. The heart and vessels are target organs of cadmium intoxication. Cadmium intoxication during pregnancy may be associated with congenital malformations of the heart and blood vessels. The question of the influence of cadmium compounds on the embryogenesis of the heart is practically not elucidated.

In connection with the above-mentioned study of the effects of cadmium compounds on the development of the heart in the prenatal period is relevant.

**Key words:** cadmium, heavy metals, embryogenesis, heart, experiment.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 29.03.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-35-38

УДК 612.31:616-008.87-93:613.9

*Островская С. С.*

### МИКРОБИОМ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

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

s.ostr2018@gmail.com

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

Микроорганизмы, обнаруженные в ротовой полости человека, называются оральной микрофлорой, пероральной микробиотой или пероральным микробиомом. Термин «микробиом» предложен Д. Ледербергом «для обозначения экологического сообщества комменсальных, симбиотических и патогенных микроорганизмов, которые буквально пронизывают пространство и почти игнорируются как

детерминанты здоровья или болезней» [1]. Термин «микробиом» был включен в проект «Человеческий микробиом», поскольку понимание здоровья и болезней человека невозможно без полной идентификации коллективного микробиома человеческого организма в целом, в том числе идентификации наиболее распространенных оральных таксонов [2].

Микроорганизмы, колонизирующие одну область полости рта, имеют значительную вероятность распространения на смежные эпителиальные поверхности. Показано, что микроорганизмы из ротовой полости вызывают ряд инфекционных заболеваний, включая кариес, периодонтит, эндодонтические (корневые) инфекции, альвеолярный остит и тонзиллит. Накопление оральных бактерий связано также

с целым рядом системных заболеваний, включая сердечно-сосудистые [3], инсульт [4], преждевременные роды [5], диабет [6] и пневмонию [7].

Известно также, что различные микробиомы имеют решающее значение для структурных, иммунологических и метаболических функций в организме человека [8], являются ключевыми для здоровья и могут быть обнаружены в том числе в полости рта, где обеспечивается идеальное местообитание для микробов. Большинство, из приблизительно 1000 видов оральных бактерий, которые были идентифицированы до сих пор, считаются комменсальными, т.е. не вызывают никаких патологических явлений. Они совместно с хозяином выполняют определенные функции в формировании иммунного ответа, защищают от повреждения эпителиальные клетки и подавляют рост патогенных микроорганизмов [9]. Прогресс последних десятилетий в технологиях секвенирования (определения аминокислотной или нуклеотидной последовательности ДНК и РНК) выявил гетерогенное распределение бактериальных таксонов в ротовой полости [10,11]. Каждый человеческий рот обладает уникальным бактериальным разнообразием, состоящим в среднем примерно из 150 бактериальных таксонов [12]. Примерно 280 бактериальных видов из ротовой полости были идентифицированы с помощью молекулярных методов, в основном, с использованием исследований клонирования на основе генов 16S рРНК [11,13,14].

В каждом сообществе микроорганизмов могут существовать как конкуренция, так и взаимосвязь, поэтому исследования микробиома должны включать глубокое знание молекулярных механизмов, поддерживающих его сложную сеть функций. «Язык взаимодействий» хозяин-микробиом необходимо идентифицировать количественно и функционально [15,16].

С осознанием того, что по существу все поверхности людей, животных, растений и неодушевленных предметов, которые имеют воздушные или водные границы, покрыты сложными микробными биопленками, микробиологи переориентировались на изучение микробных сообществ [17]. Теперь признано, что кариес, периодонтит, отит и другие инфекции вызываются симбиозом организмов в биопленке, а не одним патогеном [18]. Эти данные согласуются с положениями проекта «Микробиома человека» [19,20] о том, что необходима идентификация всех основных организмов, входящих в состав челове-

ского микробиома, для полного понимания здоровья и болезней человека и что должны быть инструменты для этой идентификации.

Определены многочисленные биосинтетические гены, связанные с микробиомом человека, которые кодируют основные метаболические классы пептидных малых молекул (PSM) [21]. Они имеют множество биологических функций, включая антибактериальные и иммуномодулирующие [22]. Активность антагонистов между бактериальными видами, связанными с микробиомом человека, опосредуется такими PSM как лантибиотики, бактериоцины и микроцины, которые поддерживают как комменсалы, так и патогены, чтобы конкурировать и устанавливать устойчивую колонизацию [21]. Несколько PSM, которые опосредуют антагонистические взаимодействия между бактериями в ротовой полости, выделены и структурно идентифицированы, такие как мутанобактины [23], саливарицины [24], и протеазы [25]. Однако механизмы, которые иницируют биосинтез этих PSM в сложных взаимодействиях хозяин-микробиом *in vivo*, пока неизвестны. Получены данные о секреции PSM, связанных с бактериальными изолятами из ротовой полости, принадлежащих к родам *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Porphyromonas*, *Streptococcus* и *Veillonella*, а также данные *in vitro* оральных биопленок, содержащих более 100 видов бактерий [26,27]. Сравнительные исследования метагеномики и метатранскриптики той же системы биопленки подтвердили ее таксономическое и метаболическое сходство с естественными оральными биопленками [12,26], благодаря чему выявлены PSM, которые являются биологически активными соединениями и играют ключевую роль в передаче сигналов не только от клетки к клетке, но и во взаимодействии с хозяином [28]. Полученные результаты показывают сложную экспрессию PSM, роль которой в здоровье человека интенсивно исследуется. Наблюдаемое динамическое и видоспецифическое производство PSM подразумевает их потенциальную роль во взаимодействиях хозяин-микробиом и межвидовых бактериальных взаимодействиях. Выявлены неизведанные PSM, созданные представителями известных комменсальных и патогенных бактерий в полости рта [29].

Авторы цитируемых исследований полагают, что эти данные закладывают основу для дальнейшей идентификации, классификации и описания новых групп клинически и экологически важных PSM.

### Литература

1. Lederberg JA, McCray T. 'Ome sweet' omics – a genealogical treasury of words. *Scientist*. 2001;15(7):8-10.
2. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, et al. The human oral microbiome. *Journal of Bacteriol*. 2010;192(19):5002-17.
3. Jshipura KJ, Rimm E, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. *Journal of Dent Res*. 1996;75:1631-36.
4. Jshipura KJ, Hung HC, Rimm EB, Willett WC, Ascherio A. Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34:47-52.
5. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):233-50.
6. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *Journal of Periodontol*. 2005;76(11):2075-84.

7. Awano S, Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Hamasaki T, et al. Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *Journal of Dent Res.* 2008;87:334-9.
8. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Genet.* 2012;13(4):260-70.
9. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(5):313-23.
10. Mark Welch JL, Rossetti BJ, Rieken CW, Dewhirst FE, Borisy GG. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(6):791-800.
11. Aas JA, Dardis SR, Griffen AL, Stokes LN, Lee AM, Olsen I, et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of Clin Microbiol.* 2005;43(11):5721-32.
12. Utter DR, Mark JL, Welch GG. Borisy Individuality, stability and variability of the plaque microbiome. *Front Microbiol.* 2016;7:564-70.
13. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *Journal of Bacteriol.* 2001;183(12):3770-83.
14. Mager DL, Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. *Journal of Clin Periodontol.* 2003;30(7):644-54.
15. He X, McLean JS, Edlund A, Yooshep S, Hall AP, Liu SY, et al. Cultivation of a human-associated TM7 phylotype reveals a reduced genome and epibiotic parasitic lifestyle. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112(1):244-9.
16. Kuramitsu HK, He X, Lux R, Anderson MH, Shi W. Interspecies interactions within oral microbial communities. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2007;71(4):653-70.
17. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol.* 2004;2(2):95-108.
18. Jenkinson HF, Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health trends. *Microbiol.* 2005;13(12):589-95.
19. Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss JA, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res.* 2009;19:2317-23.
20. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature.* 2007;449(7164):804-10.
21. Donia MS, Fischbach MA. Human microbiota. Small molecules from the human microbiota. *Science.* 2015;349(6246):1254766.
22. Garg N, Luzzatto-Knaan T, Melnik AV, Caraballo-Rodríguez AM, Floros DJ, Petras D, et al. Natural products as mediators of disease. *Nat Prod Rep.* 2017;34(11):194-219.
23. Joyner PM, Liu J, Zhang Z, Merritt J, Qi F, Cichewicz RH. Mutanobactin A from the human oral pathogen *Streptococcus mutans* is a cross-kingdom regulator of the yeast-mycelium transition. *Org Biomol Chem.* 2010;8(24):5486-9.
24. Hyink O, Wescombe PA, Upton M, Ragland N, Burton JP, Tagg JR. Salivaricin A2 and the novel lantibiotic salivaricin B are encoded at adjacent loci on a 190-kilobase transmissible megaplasmid in the oral probiotic strain *Streptococcus salivarius* K-12. *Appl Environ Microbiol.* 2007;73:1107-13.
25. Takahashi N, Schachtele CF. Effect of pH on the growth and proteolytic activity of *Porphyromonas gingivalis* and *Bacteroides*. *Journal of Dent Res.* 1990;69(6):1266-9.
26. Edlund A, Yang Y, Hall AP, Guo L, Lux R, He X, et al. An in vitro biofilm model system maintaining a highly reproducible species and metabolic diversity approaching that of the human oral microbiome. *Microbiome.* 2013;1(1):25-30.
27. Edlund A, Yang Y, Yooshep S, Hall AP, Nguyen DD, Dorrestein PC, et al. Meta-omics uncover temporal regulation of pathways across oral microbiome genera during in vitro sugar metabolism. *ISME Journal.* 2015;9:2605-19.
28. Camilli A, Bassler BL. Bacterial small-molecule signaling pathways. *Science.* 2006;311(5764):1113-6.
29. Edlund A, Garg N, Mohimani H, Gurevich A, He X, Shi W, et al. Metabolic Fingerprints from the Human Oral Microbiome Reveal a Vast Knowledge Gap of Secreted Small Peptidic. *Molecules. mSystems.* 2017;2(4):e00058-17.

### МІКРОБІОМ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ І ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Островська С. С.

**Резюме.** Наводяться дані про мікробіом ротової порожнини людини, що необхідні для розуміння здоров'я і хвороб людини в цілому. За допомогою молекулярних методів було ідентифіковано близько 280 бактеріальних видів з ротової порожнини, визначені численні синтетичні гени, зв'язані з мікробіомом людини. Виявлено основні метаболічні класи пептидних малих молекул (PSM), вплив яких на здоров'я людини сьогодні інтенсивно досліджується.

**Ключові слова:** оральний мікробіом, молекулярні дослідження.

### МИКРОБИОМ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Островская С. С.

**Резюме.** Приводятся данные о микробиоме ротовой полости человека, необходимые для понимания здоровья и болезни человека в целом. С помощью молекулярных методов было идентифицировано около 280 бактериальных видов из ротовой полости, определены многочисленные синтетические гены, связанные с микробиомом человека. Выявлены основные метаболитические классы пептидных малых молекул (PSM), влияние которых на здоровье людей в настоящее время интенсивно исследуется.

**Ключевые слова:** оральный микробиом, молекулярные исследования.

### MICROBIOME OF THE ORAL CAVITY AND HUMAN HEALTH

Ostrowska S. S.

**Abstract.** The above review of the literature cites the results of the study on the microbiome of the human oral cavity. The term "microbiome" was proposed by D. Lederberg "to designate the ecological community of commensal, symbiotic and pathogenic microorganisms that simply permeate the surrounding space. Understanding of human health and diseases is impossible without full identification of the collective microbiome of the human body as a whole, including identification and description of the phylogeny of the most common oral taxons. It is

recognized that caries, periodontitis, otitis as well as many systemic diseases are caused by symbiosis of organisms in the biofilm, and not by one pathogen. These data are consistent with the provisions of the project «Human Microbiome» which considers that it is necessary to identify all the basic organisms that make up the human microbiome and that there must be tools for this identification. Each human oral cavity has a unique bacterial diversity, on average consisting of about 150 bacterial taxons. Approximately 280 bacterial species of the oral cavity were identified by molecular methods, mainly using cloning studies based on 16S rRNA genes. It was shown that in each community of microorganisms there can be both competition and interconnection, therefore research on microbiome should include a deeper knowledge of the molecular mechanisms supporting its complex network of functions. The «language of interactions» host-microbiome must be identified quantitatively and, ultimately, characterized functionally. There have been identified numerous biosynthetic genes linked, inter alia, with human oral microbiome, which encode the main metabolic classes of peptide small molecules (PSM). The obtained results show the complex expression of PSM, whose role in human health and in the development of the disease is as yet unknown and is currently being intensively studied. Several PSMs such as mutanobactins, salivaricines and proteases that mediate antagonistic interactions between bacteria in the oral cavity are isolated and structurally identified. However, the mechanisms that initiate the biosynthesis of these PSMs in the complex host-microbiome in vivo interactions are unknown yet and are currently being intensively studied.

**Key words:** oral microbiome, molecular studies.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 02.03.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-38-41

УДК 611.316.+611.36+611.37]-013-018

*Процак Т. В., Забродська О. С.*

### АНАТОМО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТО- ТА ОРГАНОГЕНЕЗУ

#### ТРАВНИХ ЗАЛОЗ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

[tanya-procak@ukr.net](mailto:tanya-procak@ukr.net)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом планової комплексної наукової роботи кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету «Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини» (№ 01100003078).

**Вступ.** Захворювання органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) давно займають провідне місце у вивченні сучасної гастроентерології. XXI століття – це час великомасштабного прогресування захворювань травних залоз, зокрема, печінки, жовчовивідних шляхів та підшлункової залози. Дана проблема також пов'язана із стрімким поширенням гепатиту, лікування якого є вкрай складним і виснажливим для організму людини. Все це наштовхує нас на докладне вивчення гісто- та органогенезу основних органів та залоз ШКТ [1,2,3,4].

В порожнину рота відкриваються важливі компоненти, які є невеликі за розміром і обумовлюють успішний процес травлення – губні, піднебінні, щічні та язикові слинні залози. Крім цього, особливої уваги

заслужують, так звані привушна, піднижньощелепна й під'язикова слинні залози, кожна з яких має ряд особливостей.

Zimmermann (1927) та Савицкая (1970) подають дані, що виникнення привушних залоз відбувається з латеральної стінки кута ротової порожнини в ділянці її щічно-альвеолярної кишені. Формуванню бічної стінки передують утворення привушної борозни (sulcus parotideus), яка в подальшому замикається в трубку в товщі мезенхіми. Дане утворення і є зачатком майбутньої вивідної протоки (ductus parotideus) привушної слинної залози [5,6]. Все це дає чіткі окреслення основних стадій формування, перша з яких триває від моменту закладки до 5-го місяця. Залозистий зачаток у вигляді ланцюга клітин (первинний) розростається в напрямку до зовнішнього слухового ходу і дає початок вторинним тяжам.

На 3-му місяці ембріогенезу відбувається прогресування процесу, що представлено диференціацією трубок паралельно з виникненням нових тяжів, в яких утворюються трубки. Існують різні теорії щодо формування проток слинних залоз [7]. Деякі науковці дотримуються думки, що просвіт формується внаслідок гибелі центральних клітин. Інші є прихильниками ідеї про те, що утворений простір є результатом