



# **ПОРОЖНИНА РОТА: МІКРОБІОТА, МІСЦЕВИЙ ІМУНІТЕТ, ЗАХВОРЮВАННЯ**

**Навчальний посібник**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Харківський національний медичний університет**

*Н. І. Коваленко, Р. С. Назарян, М. В. Ткаченко*

**ПОРОЖНИНА РОТА:  
МІКРОБІОТА, МІСЦЕВИЙ ІМУНІТЕТ,  
ЗАХВОРЮВАННЯ**

**Навчальний посібник**

**Харків  
ХНМУ  
2024**

УДК 616.31-022.7:579.8:612.017.1(075.8)  
К56

Затверджено Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 7 від 28.06.2024.

**Рецензенти:**

- Ковач Ілона** – д-р мед. наук, проф. (Дніпровський державний медичний університет).  
**Мельник Володимир** – канд. мед. наук, доц. (ДВНЗ «Ужгородський національний університет».)  
**Євсюкова Вікторія** – канд. мед. наук, ст. дослід., провідний науковий співробітник лабораторії протимікробних засобів (ДУ «ІМІ НАМН».)  
**Частій Тетяна** – канд. мед. наук, доц. (Навчально-науковий медичний інститут НТУ «Харківський політехнічний інститут».)

**Коваленко Н. І., Назарян Р. С., Ткаченко М. В.**

К56 Порожнина рота: мікробіота, місцевий імунітет, захворювання : навч. посіб. для здобувачів вищої мед. освіти закладів IV рівня акредитації. Харків : ХНМУ, 2024. 84 с.

Навчальний посібник з дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» відповідає програмі МОЗ України та рекомендований здобувачам освіти вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації за спеціальностями «Стоматологія», «Медицина», «Педіатрія» освітньо-кваліфікаційного рівня «Магістр».

Навчальний посібник містить розділи медичної мікробіології, що вивчають мікробіоту порожнини рота та її роль у розвитку патологічних процесів. Надано характеристику основних видів мікроорганізмів нормальної мікробіоти порожнини рота, патогенних бактерій, грибів і вірусів, а також найсучаснішу інформацію про методи мікробіологічних досліджень захворювань порожнини рота. Розглядаються питання місцевого імунітету порожнини рота і його порушення при патологічних станах.

УДК 616.31-022.7:579.8:612.017.1(075.8)

© Харківський національний  
медичний університет, 2024  
© Коваленко Н. І., Назарян Р. С.,  
Ткаченко М. В., 2024

## ЗМІСТ

Передмова .....	4
<i>Розділ 1.</i> Характеристика мікробіоти порожнини рота .....	5
<i>Розділ 2.</i> Чинники патогенності мікроорганізмів порожнини рота ...	18
<i>Розділ 3.</i> Характеристика основних біотопів порожнини рота .....	23
<i>Розділ 4.</i> Мікробіологія карієсу .....	35
<i>Розділ 5.</i> Мікробіологія захворювань пародонту .....	43
<i>Розділ 6.</i> Мікробна флора при запаленнях слизової оболонки порожнини рота .....	50
<i>Розділ 7.</i> Одонтогенна інфекція щелепно-лицевої ділянки.....	60
<i>Розділ 8.</i> Місцевий імунітет порожнини рота .....	63
Тести для самоперевірки та контролю засвоєння знань .....	75
Предметний покажчик.....	78
Покажчик мікроорганізмів.....	80
Бібліографічний список.....	83

## Передмова

Порожнина рота людини з біологічної точки зору є екологічним середовищем для мікрофлори, що мешкає в ній. Мікрофлора формує специфічну біоплівку, яка відіграє важливу роль як у фізіологічних процесах, так і у виникненні патології. Постійну мікробіоту рота асоціюють з карієсом та хворобами пародонту. За сучасними уявленнями, саме мікроорганізми є причиною виникнення цих захворювань.

Визначено, що 400–500 видів мікроорганізмів є специфічними для порожнини рота. Такому різноманіттю мікрофлори в цьому біотопі сприяють виключно сприятливі умови: оптимальна температура і вологість, достатня кількість органічних речовин, реакція середовища та ін. Вважається, що переважна більшість її представників є резидентною флорою, яка чинить стабілізуючий вплив на існування загальної біоплівки порожнини рота. Однак низка видів, будучи резидентами, можуть брати участь у патологічних процесах.

Природою передбачені симбіотичні взаємини між організмом-господарем та мікробіотою. Причому мікробіота інтегрується в гомеостаз, фізіологію, метаболізм та імунну відповідь організму-господарю. Основними функціями мікробіоти вважаються метаболічна, протективна та трофічна, завдяки яким бактерії сприяють перетравленню їжі, забезпечують колонізаційну резистентність організму, пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів і стимулюють імунну відповідь. При зриві адаптаційних механізмів місцевого та загального імунітету організму-господаря, виявляються її неадекватні адгезивні та колонізаційні здібності.

Особливості прояву патологічних станів у вигляді карієсу, захворювань слизової оболонки та пародонту пов'язані зі змінами у відносинах між організмом-господарем та його мікробіотою. Патологічною резидентна мікрофлора стає лише у разі порушення умов її існування в організмі господаря. Ці порушення зазвичай пов'язані зі змінами фізіології організма-господаря.

Вивчення мікробіоти порожнини рота дає розуміння її як структурованої системи з диференціюванням функцій між її представниками і значним впливом на стан біотопу, який вона заселяє, і на весь організм у цілому.

## Розділ 1. Характеристика мікробіоти порожнини рота

Мікробіота порожнини рота містить асоціації симбіотичних мікроорганізмів, які належать до різних таксономічних груп і які максимально пристосовані до існування в умовах макроорганізму. У нормі мікробіоценоз представлений бактеріями, грибами, спірохетами, найпростішими. Мікроорганізми порожнини рота мають декілька механізмів пристосування, існування і розмноження в порожнині рота.

Умовно мікрофлору порожнини рота можна поділити на декілька типів. Домінуючими є «характеристичні» групи мікробів, кількість видів яких невелика, але загальна чисельність становить більше 95 % всіх мікробних клітин. Це так звана індигенна (облігатна, аутохтонна, резидентна) мікрофлора, яка є специфічною для даного біотопу.

Друга група – це факультативна (додаткова, супутня) мікрофлора, чисельність якої не перевищує 5 % від загальної кількості бактеріальних клітин.

Третя група – транзитрна мікрофлора (алохтонна, випадкова, залишкова), яка випадково потрапляє в ротову порожнину, і кількість якої менше 0,1 %. Це мігранти з інших біотопів (носоглотки, кишечника), а також із навколишнього середовища. Інколи до її складу можуть належати патогенні мікроорганізми, які сприятимуть інвазії і можуть бути причиною захворювання. Транзитрні мікроорганізми не здатні до тривалого виживання в організмі і тому є необов'язковим компонентом мікробіоти.

Незважаючи на постійність видового складу мікробіоти, кількість мікроорганізмів може значно змінитися протягом доби. Суттєві зміни відбуваються при зниженні захисних функцій організму. Порушення бар'єрних функцій слизових оболонок може викликати такі зміни мікробного складу, які спричиняють аутоінфекційні процеси.

Таким чином, мікробіота порожнини рота специфічна, відрізняється від інших біотопів як за складом, кількістю, так і за функціями. Домінуюче місце належить бактеріям, які розподіляються неоднорідно: вміст мікроорганізмів у ротовій порожнині становить від 4 до 5 млрд у 1 мл, а в зубному нальоту – до 1 трильйона в 1 г матеріалу.

**Чинники, що впливають на формування мікрофлори порожнини рота:** 1) анатомо-фізіологічний стан слизової оболонки ротової порожнини (складки слизової оболонки, ясенні кишени, злущений епітелій); 2) температура, рН, окисно-відновний потенціал ротової порожнини; 3) секреція слини та її склад; 4) стан зубів; 5) нормальні функції слиновиділення, жування та ковтання; 6) гігієнічний стан ротової порожнини; 7) склад їжі; 8) стан неспецифічної резистентності організму. Кожен із названих факторів чинить вплив на кількісний і якісний склад мікробіоти в різних біотопах порожнини рота і сприяє підтримці рівноваги між мікробними асоціаціями.

### **Роль нормальної мікробіоти в мікробіоценозі порожнини рота:**

1. Антагоністичний вплив на патогенні види бактерій завдяки синтезу бактеріоцинів, ацидофіліну, перекису водню, спиртів, жирних і молочних кислот, зміни рН, конкуренції за джерела вуглецю і енергії.

2. Синтез вітамінів (група В, К, фолієва кислота) і незамінних амінокислот.

3. Стимуляція лімфоїдної тканини та імунних реакцій, підтримка активності неспецифічних факторів захисту (комплемент, лізоцим тощо), що забезпечує імунологічний захист макроорганізму.

4. Стимуляція секреції слизових і слинних залоз.

5. Синтез біологічно активних речовин (ферменти, гістамін, медіатори тощо), які стимулюють різні фізіологічні процеси.

6. Детоксикація ендогенних і екзогенних токсинів.

7. Ферментативне розщеплення біополімерів, в тому числі харчових волокон (целюлоза, глікани, галактозиди тощо), продукти розпаду яких беруть участь у глюкогенезі, літогенезі, синтезі холестерину.

### **Характеристика основних представників мікробіоти порожнини рота.**

Найбільш чисельними є бактеріальні біоценози, які відіграють основну роль у підтриманні постійності даного біотопу (табл. 1.1). Близько 75 % бактеріальної флори належить до облигатних анаеробів. Співвідношення бактерій з анаеробним типом дихання до аеробних бактерій становить 10 : 1.

Таблиця 1.1

### **Основні представники бактеріальної мікробіоти порожнини рота**

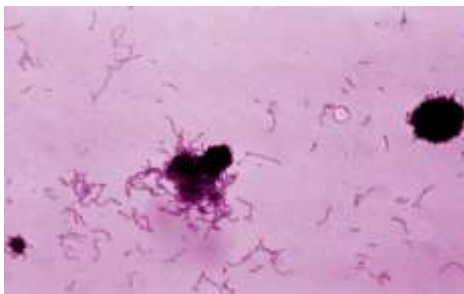
Тип дихання	Морфологія	Фарбування за Грамом	Рід
Облігатні анаероби	Коки	Грампозитивні	<i>Peptostreptococcus</i> <i>Peptococcus</i>
		Грамнегативні	<i>Veillonella</i>
	Паличкоподібні бактерії	Грампозитивні	<i>Bifidobacterium</i> <i>Propionibacterium</i>
		Грамнегативні	<i>Bacteroides</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Leptotrichia</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i>
	Звивисті	–	<i>Borrelia</i> <i>Treponema</i>
Облігатні аероби і факультативні анаероби	Коки	Грампозитивні	<i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i>
		Грамнегативні	<i>Neisseria</i>
	Паличкоподібні бактерії	Грампозитивні	<i>Lactobacillus</i> <i>Corynebacterium</i>
	Розгалужені бактерії	Грампозитивні	<i>Actinomyces</i>
	Звивисті	–	<i>Leptospira</i>

### ***Pid Streptococcus***

Стрептококи є одними з основних мешканців порожнини рота, виявляються у 100 % у слині людей (до  $10^8$ – $10^{11}$  клітин у 1 мл).

Стрептококи мають кулясту або овальну форму, грамозитивні, нерухомі, не утворюють спор, факультативні анаероби (*рис. 1.1*). У мазках із культур, вирощених на щільних поживних середовищах, розташовуються попарно або короткими ланцюжками, в препаратах з бульйонних культур у вигляді довгих ланцюжків. Для культивування стрептококів використовують середовища з додаванням крові, сироватки або асцитичної рідини.

Стрептококи ферментують вуглеводи з утворенням молочної кислоти, чим зумовлена їх антагоністична активність щодо багатьох гнильних бактерій. Утворюючи кислоти, стрептококи знижують рН у порожнині рота, що сприяє розвитку карієсу. Крім того, вони синтезують із сахарози нерозчинні полісахариди.



**Рис. 1.1.** *S. mitis*. Фарбування за Грамом.

CDC/ Richard Facklam. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=1043>

Живуть стрептококи в багатих киснем ділянках ротової порожнини. До основних поширених представників родини *Streptococcaceae* відносяться такі, як *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. milleri*. Вони мають назву «оральні стрептококи». *S. salivarius* живуть головним чином на язичці. *S. sanguis* і *S. mutans* насамперед присутні у високій концентрації на зубах і виявляються після їх пошкодження. *S. sanguinis* завдяки наявності можливості безпосередньо прикріплюватися до слизової оболонки ротової порожнини забезпечує фіксацію безлічі інших оральних мікроорганізмів, які колонізують поверхню зубів, сприяючи виникненню каріозних уражень та періодонтальної хвороби.

Всі вони  $\alpha$ -гемолітичні (на кров'яному агарі утворюють зелену зону гемолізу) (*рис. 1.2*) або негемолітичні, не здатні продукувати стрептолізини, стрептокіназу, проте часто є причиною запальних процесів у порожнині рота.

Типовими представниками оральних стрептококів є види *S. salivarius* і *S. mitis*, які у 100 % випадків виявляються у порожнині рота.



**Рис. 1.2.** Колонії *S. mitis* на кров'яному агарі.  
<https://open.maricopa.edu/redmountainmicro/>

Характерною особливістю *S. salivarius* є здатність утворити капсулу як результат синтезу в'язких полісахаридів із сахарози. Стрептококи виявляються у місцях найчастішої локалізації карієсу: в зоні фісур, на проксимальних поверхнях зубів.

*S. salivarius* легко визначається формою колоній, які утворюються на желатині, що містить 5% сахарози – великі слизові колонії з великою кількістю леванів. Ці стрептококи зустрічаються у зубному нальоті у малих кількостях, але їх досить багато на слизових оболонках та у слині. *S. salivarius* інгібує ріст і розмноження стрептококів, але не діє на актиноміцети.

*S. mitis* представляє домінуючий вид стрептококів, що виділяються із зубного нальоту. Гетерогенний вид зелених стрептококів зі слабкою біохімічною активністю. Лише кілька штамів *S. mitis* здатні синтезувати екстрацелюлярні полісахариди.

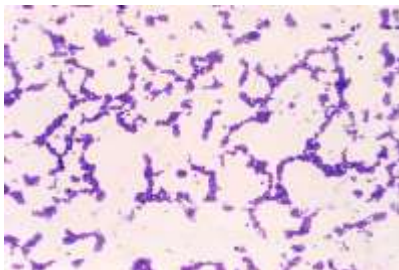
*S. sangius* займає 2-е місце за кількісним вмістом у зубному нальоті. Біохімічна активність вища, ніж у *S. mitis*. Багато штамів *S. sangius* виявляють карієсогенну активність.

Вид *S. mutans* має найбільш виражені карієсогенні властивості. Вид *S. mutans* має різні підвиди, що відрізняються за серологічними властивостями: *mutans*, *rattus*, *cricetus*, *sobrinus*. Усі штами *S. mutans* ферментують сахарозу, фруктозу, глюкозу, сорбіт, маніт, інулін, целобіозу, рафінозу, трегалозу, ескулін, саліцин, рибозу, мелібіозу,  $\alpha$ -метилглікозид. *S. mutans* утворює велику кількість екстрацелюлярних водонерозчинних полісахаридів типу декстрану та водорозчинний леван. Сахароза – єдиний цукор, який *S. mutans* використовує для утворення позаклітинного декстрану, який дозволяє формувати зубний наліт. Багато штамів *S. mutans* продукують речовини-антагоністи, які інгібують ріст інших стрептококів та актиноміцетів.

### **Під *Staphylococcus***

Стафілококи в ротовій порожнині здорової людини зустрічаються в середньому в 30% випадків, грампозитивні, при мікроскопуванні розташовуються у вигляді грон винограду (рис. 1.3). Факультативні анаероби. Стафілококи, як і всі представники мікробного пейзажу ротової порожнини – хемоорганотрофи.

На яснах та у зубному нальоті здорових людей переважають *S. epidermidis*. Можливе бактеріоносійство *S. aureus* на слизовій оболонці носоглотки. Коагулазопозитивні стафілококи можуть бути причиною гнійно-запальних процесів слизової оболонки порожнини рота та інших органів і систем організму.



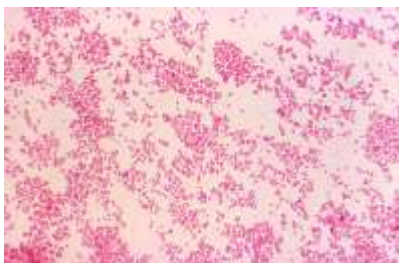
**Рис. 1.3.** Стафілокок. Фарбування за Грамом  
CDC/ Richard Facklam. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=2297>

### ***Під Neisseria***

Нейсерії – аеробні коки, розташовуються парами у вигляді кавових зерен (*рис. 1.4*). Нерухомі, грамнегативні, спор не утворюють. Зустрічаються в різних біотопах порожнини рота, переважно на слизовій оболонці, яка стикається з атмосферним повітрям. Так, *N. flavescens* і *N. subflava* мешкають на поверхні язика, *N. elongate* – на поверхні зубів, *N. sicca* заселяє піднебіння. Як аероби, нейсерії використовують кисень, створюючи умови для розвитку облигатних анаеробів. Виділяються при запальних процесах слизової оболонки сумісно з іншими бактеріями.

### ***Під Peptococcus***

Пептококи – облигатно анаеробні коки, розташовані поодинокі, парами, у вигляді коротких ланцюжків. Грампозитивні. Нерухомі. Хемоорганотрофи зі складними харчовими потребами. Пептококи мають слабку сахаролітичну активність, розщеплюють пептони та амінокислоти. Разом з фузобактеріями, спірохетами і пептострептококами виділяються при пародонтитах, пульпітах, абсцесах. Типовий вид – *Peptococcus niger*.



**Рис. 1.4.** *N. flavescens*. Фарбування за Грамом.  
CDC/W.A. Clark. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=15002>

### ***Pid Peptostreptococcus***

Пептострептококи – облигатно анаеробні коки, розташовані парами або ланцюжками. Грампозитивні. Нерухомі. Мають слабку сахаролітичну активність. Для вирощування використовують поживні середовища з додаванням крові. Найбільш поширені види: *P. magnus*, *P. anaerobius*, *P. micros*.

### ***Pid Veillonella***

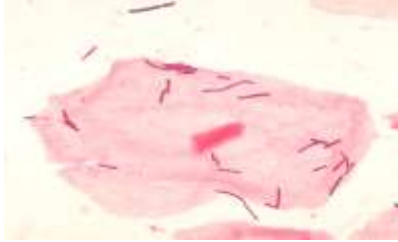
Вейлонели – облигатно анаеробні грамнегативні коки, розташовані парами, поодиноці, невеликими скупченнями (*pus. 1.5*). Нерухомі. Потребують складних поживних середовищ. У порожнині рота виділяють два види: *V. parvula* і *V. alcalescens*. У ротовій порожнині вейлонели переважно зустрічаються у високій концентрації в протоках та секреті слинних залоз. У слині здорових людей присутні в концентрації  $10^7$ – $10^{11}$  клітин у 1 мл. Чинять протикаріозну дію, розщеплюючи молочну кислоту, яку утворюють зеленаві стрептококи. При цьому, перебуваючи в співтоваристві патогенів, продукують поживні речовини, необхідні для їх росту і розмноження. Викликають запальовальні захворювання у складі бактеріальних асоціацій.



**Рис. 1.5.** Вейлонели. Фарбування за Грамом.  
CDC/Gilda Jones. <https://phil.cdc.gov/ID #10776>

### ***Pid Lactobacillus***

Лактобактерії – молочнокислі бактерії, грампозитивні, нерухомі, спор і капсул не утворюють, відрізняються великим поліморфізмом: короткі і довгі, тонкі і товсті, ниткоподібні та розгалужені форми (*pus. 1.6*). Факультативні анаероби. Викликають молочнокисле бродіння із утворенням великої кількості кислот. За сахаролітичними властивостями вони відрізняються один від одного і на підставі цього виділяються гомоферментативні та гетероферментативні види. Гомоферментативні види (*L. casei*) викликають гомоферментативне бродіння та утворюють при розкладанні вуглеводів лише молочну кислоту. Гетероферментативні види (*L. fermenti*, *L. brevis*) викликають гетероферментативне молочнокисле бродіння, утворюють молочну кислоту, оцтову кислоту, спирт, вуглекислоту. Найчастіше виділяються види *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. fermentum*.



**Рис. 1.6.** Лактобактерії. Фарбування за Грамом  
<https://alchetron.com/Lactobacillus>

Зважаючи на утворення великої кількості молочної кислоти в процесі життєдіяльності лактобактерій, вони затримують ріст (є антагоністами) інших мікробів: стафілококів, кишкової палички та дизентерійних паличок. Поверхнево-активні речовини, виділені з *Lactobacillus casei*, мають виражену антиоксидантну та антипроліферативну енергію, що пригнічує зростання штамів золотистого стафілокока. Крім того, лактобактерії завдяки наявному протигрибковому потенціалу пригнічують розмноження грибів *Candida*, а саме *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* і *C. dubliniensis*. З іншого боку, виділення великої кількості кислот посилює каріозний процес. Кількість лактобактерій у ротовій порожнині при карієсі зростає.

#### ***Pid Corynebacterium***

Коринебактерії – грампозитивні прямі або злегка зігнуті палички, розташовані поодинокі або парами під кутом у вигляді латинської літери V (рис. 1.7). Нерухомі, спор не утворюють. Можуть мати булавоподібні потовщення на кінцях клітини. Факультативні анаероби. Запасують волютин.



**Рис. 1.7.** Коринебактерії. Фарбування за Грамом.  
CDC/W.A. Clark. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=19500>

Непатогенні коринебактерії є постійною мікробіотою порожнини рота здорової людини. Завдяки здатності до синтезу вітамінів групи В та К, необхідних для розмноження та росту бактерій, головним призначенням *Lactobacillus*, *Corynebacterium* та *Bifidobacterium* є участь у створенні мікробіоценозу порожнини рота. Крім того, лактобактерії пригнічують

розмноження грибів *Candida*. Також поверхнево-активні речовини, виділені з *L. casei*, мають виражену антиоксидантну дію, що пригнічує ріст золотистого стафілококу.

### **Під *Bifidobacterium***

Біфідобактерії – облигатно анаеробні грампозитивні, злегка зігнуті або розгалужені палички, розташовані у вигляді латинських літер «Y» і «X». Можуть мати потовщення на кінцях клітини (рис. 1.8). Нерухомі, спор не утворюють. Біфідобактерії є антагоністами патогенних і умовно патогенних бактерій внаслідок пригнічення їх росту антимікробними речовинами і утворення біоплівки, які перешкоджають колонізації слизової оболонки.



**Рис. 1.8.** Біфідубактерії. Фарбування за Грамом  
<https://alchetron.com/Bifidobacterium-longum>

### **Під *Bacteroides***

Бактероїди – облигатно анаеробні, грамнегативні, поліморфні, різні за розмірами палички. Нерухомі, спор не утворюють. Мають капсулу. Найпоширеніші види: *B. melaninogenicus*, *B. oralis*, *B. fragilis*, *B. forsythus*. Кількість бактероїдів збільшується при гнійно-запальних захворюваннях порожнини рота (у зубних гранулемах, при актиномікозі, остеомієліті тощо), часто разом з іншими анаеробними бактеріями.

### **Під *Fusobacterium***

Фузобактерії – облигатно анаеробні, грамнегативні, поліморфні палички веретеноподібної форми різної довжини із загостреними кінцями. Нерухомі, спор і капсул не утворюють. Зброджують вуглеводи з утворенням оцтової, молочної і пропіонової кислот. Населяють ясенні кишні і каріозний дентин. Найпоширеніші види *F. necrophorum* і *F. nucleatum* виділяють у великих кількостях разом з іншими анаеробними бактеріями при виразково-некротичних ураженнях слизової оболонки.

### **Під *Porphyromonas***

Порфіромонади – облигатно анаеробні, грамнегативні короткі палички. Нерухомі, спор не утворюють. Добре ростуть на кров'яному агарі з утворенням темного пігменту. Найпоширеніші види *P. asaccharolytica*, *P. gingivalis* і *P. endodontalis*. Виділяються у великій кількості при різних гнійно-запальювальних захворюваннях порожнини рота.

### ***Pið Prevotella***

Превотели – облигатно анаеробні, грамнегативні, поліморфні палички. Нерухомі, спор не утворюють. Найпоширеніші види: *P. melaninogenica*, *P. denticola*, *P. buccae*, *P. oris*, *P. oralis*. Є мешканцями ясенного жолобка і кишень слизової оболонки. Викликають захворювання пародонту.

### ***Pið Propionibacterium***

Пропіонібактерії – факультативно анаеробні, грампозитивні, поліморфні палички, коковидної або злегка розгалуженої форми, розташовані поодинокі, невеликими скупченнями або короткими ланцюжками. Нерухомі. Спор не утворюють. Є антагоністами умовно патогенних і патогенних бактерій. Синтезуючи ферменти агресії, можуть пошкоджувати тканини, викликаючи пульпіти, періодонтити тощо.

### ***Pið Leptotrichia***

Лептотрихи – облигатно анаеробні палички, які мають форму прямих або зігнутих стержнів з гострими або закругленими кінцями, розташовані парами або ланцюжками (*рис. 1.9*). Нерухомі, спор і капсул не утворюють. Свіжі культури можуть бути грампозитивні. При світловій мікроскопії на одному предметному склі можна спостерігати як грамнегативні, так і грампозитивні клітини. У порожнині рота зустрічаються у вигляді тонких, сегментованих, ниткоподібних структур, іноді з розгалуженням. Найчастіше виділяється *L. buccalis*, який утворює молочну кислоту, що впливає на розвиток карієсу і утворення зубного каменю.

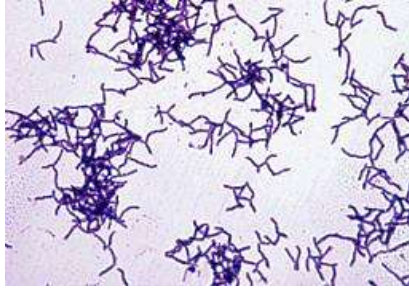


**Рис. 1. 9.** Лептотрихи. Фарбування за Грамом  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26294950>

### ***Pið Actinomyces***

Актиноміцети – облигатно або факультативно анаеробні грампозитивні палички або ниткоподібні бактерії. Можуть утворювати розгалужені нитки у тканинах (друзи). Нитки тонкі, без перегородок, легко фрагментуються з утворенням паличок і коків, які розташовуються поодинокі, парами, у формі латинських літер Y, V, або скупчень у вигляді палісадника (*рис. 1.10*). Нерухомі, спор і капсул не утворюють. Зброджують вуглеводи з утворенням оцтової, молочної, янтарної і мурашиної кислот. Найпоши-

реніші види *A. israelii*, *A. viscosus*, *A. naeslundii* і *A. odontolyticus* заселяють слизову оболонку, протоки слинних залоз, беруть участь в утворенні зубного каменю і зубного нальоту, розвитку карієсу і захворювань пародонту.



**Рис. 1.10.** Актиноміцети. Фарбування за Грамом.

<https://alchetron.com/Actinomyces#actinomyces-d74fda90-48e7-4d9d-bc59-e7d977f65aa-resize-750.jpeg>

### **Родина Spirochaetaceae**

До спірохет належать роди *Treponema*, *Leptospira*, *Borrelia*. Грамнегативні, дуже рухливі завдяки ендоефібрилам, які розташовані всередині клітини. Спор і капсул не утворюють. Стійкі до дії лізоциму і ліпази слини, слабо фагоцитуються. Локалізуються переважно в ясенних кишнях.

### **Рід Treponema**

Трепонемі – грамнегативні звивисті бактерії, які утворюють туго закручені спіралі з однаковими за висотою завитками, яких може бути до 14 (рис. 1.11). Рухи різноманітні – від гвинтоподібних до згинальних. Добре фарбуються методом імпрегнації сріблом, але погано за класичним методом Романовського–Гімза (слаборожеві). Типові види: *T. denticola*, *T. orale*, *T. macrodentium*. Належать до пародонтогенних бактерій. Утворюють асоціації з іншими бактеріями. Їхня присутність у порожнині рота може свідчити про генералізацію процесу.



**Рис. 1.11.** Трепонемі. Імунофлюоресцентна мікроскопія  
CDC/Joseph C. Lowell. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=17893>

### Рід *Leptospira*.

Лептоспіри – аеробні звивисті бактерії, утворюють тонкі спіралі з 14–28 дрібними завитками. Клітини вигнуті у вигляді латинських літер S і C. Спор і капсул не утворюють. При темнопольній мікроскопії мають вигляд тонких, сріблястих ниток з потовщеними і загнутими кінцями (рис. 1.12). За Романовським–Гімзою забарвлюються в рожевий колір.

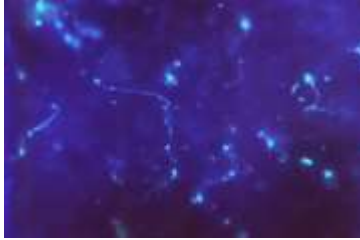


Рис. 1.12. Лептоспіри. Імунофлуоресцентна мікроскопія CDC/Mildred Galton. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=1346>

### Рід *Borrelia*

Борелії – облигатно анаеробні звивисті бактерії з 3–8 нерівномірними завитками (рис. 1.13). За Романовським–Гімзою фарбуються в синьо-фіолетовий колір. Найчастіше виділяються *B. buccalis* і *B. vincentii*, які мешкають в ясенних кишнях і в складках слизової оболонки.

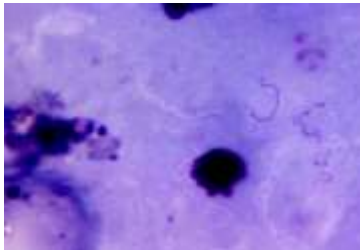


Рис. 1.13. Борелії. Імунофлуоресцентна мікроскопія CDC/Katherine R. Sulzer. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=21575>

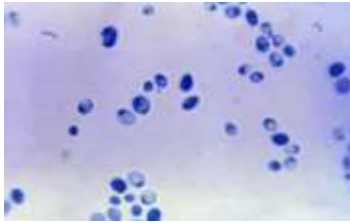
Спірохети виділяють сумісно з іншими бактеріями при патологічних процесах порожнини рота (пародонтиті, карієсі, виразково-некротичних ураженнях тощо).

### Родина *Mycoplasmataceae*. Рід *Mycoplasma*

Мікоплазми – найдрібніші бактерії, які характеризуються поліморфістю через відсутність клітинної стінки. Факультативні анаероби, грамнегативні, нерухомі, спор і капсул не утворюють, розмножуються брунькуванням, бінарним поділом, фрагментацією ниток. Найчастіше виділяються *M. salivarium* і *M. orale*, які викликають захворювання пародонту.

## Рід *Candida*

Кандиди належать до дріжджоподібних грибів. Клітини грибів можуть бути округлої, овоїдної, циліндричної форми (рис. 1.14). Розмножуються брунькуванням. Не мають істинного міцелію, а утворюють псевдоміцелій, який складається з ланцюжків подовжених клітин. Грампозитивні, але можуть забарвлюватися нерівномірно: периферія клітини – у фіолетовий колір, а центральна частина – у рожевий. Антигени мають складну структуру і в організмі викликають специфічну сенсibiliзацію з синтезом відповідних антитіл. У порожнині рота 70 % здорових людей виділяються *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* і *C. krusei*. Патогенні властивості найбільше виражені у *C. albicans*. На тлі зниження імунітету можуть викликати місцеві ураження слизової оболонки або генералізовані форми кандидозу.



**Рис. 1.14.** Кандиди. Фарбування за Грамом  
CDC/Lucille K. Georg. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=22294>

Найпростіші порожнини рота виділяються у 50 % здорових людей і представлені *Trichomonas elongata* (*T. tenax*) і *Entamoeba gingivalis*. Вони населяють крипти мигдаликів, зубний наліт, парадонтальні кишені і беруть участь у розвитку гінгівіту і пародонтиту.

Серед названих мікроорганізмів, стрептококи становлять половину постійної мікробіоти порожнини рота, а інша її половина представлена вейлонелами і дифтероїдами. Інші види бактерій, грибів і найпростіших належать до другорядних представників і виділяються в меншій кількості. Постійні види є стабілізуючою частиною мікробіоценозу, а *S. mutans*, бактероїди, актиноміцети, лактобактерії – агресивною. На якісний і кількісний склад мікробіоти чинять вплив антибіотики, дієта, фізіологічні фактори, соматична патологія.

Представники непостійної мікрофлори порожнини рота зустрічаються рідко і в невеликій кількості. Цьому сприяють фактори неспецифічної резистентності, а також антагоністична роль стрептококів і лактобактерій. При порушеннях фізіологічного стану порожнини рота представники непостійної мікробіоти можуть розмножуватися і викликати патологічні процеси. При деяких патологічних станах можуть виділятися представники ентеробактерій, які в нормі є відсутніми, а саме роди *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Aerobacter*. При гнійно-запальних процесах може з'являтися

*Pseudomonas* spp. У каріозних порожнинах і каналах коренів зубів можуть виявлятися облигатні анаероби *C. perfringens*, які здатні розщеплювати колаген і руйнувати дентин при карієсу.

### **Запитання та тестові завдання для самоперевірки до розділу 1 (кількість правильних відповідей може бути різною)**

1. Мікробіоценозом порожнини рота називають:
  - а) сукупність бактерій, які населяють порожнину рота як своєрідну екологічну нішу організму людини та вступають у біохімічні, імунологічні та інші види взаємодії з макроорганізмом;
  - б) сукупність представників різних таксономічних груп мікробів, що населяють порожнину рота як своєрідну екологічну нішу організму людини та вступають у біохімічні, імунологічні та інші види взаємодії з макроорганізмом;
  - в) сукупність представників різних таксономічних груп бактерій.
2. Перерахуйте функції нормальної мікрофлори порожнини рота:
  - а) підтримує фізіологічне запалення в слизовій оболонці та підвищує готовність до імунних реакцій;
  - б) стимулює розмноження патогенних видів бактерій, які потрапляють у порожнину рота;
  - в) є збудником основних стоматологічних захворювань;
  - г) пригнічує розвиток лімфоїдної тканини.
3. До мікрофлори порожнини рота новонародженого в основному належать:
  - а) лактобактерії; б) стрептококи; в) нейсерії; г) спірохети.
4. На склад мікрофлори порожнини рота впливають такі фактори:
  - а) склад їжі; в) застосування лікарських засобів;
  - б) стан імунної системи; г) стан нервової системи.
5. Які резиденти порожнини рота належать до грампозитивних бактерій?
  - а) *Veillonella*; б) *Leptotrichia*; в) *Peptococcus*; г) *Lactobacterium*.
6. Які резиденти порожнини рота належать до грамнегативних бактерій?
  - а) *Bifidobacterium*; б) *Neisseria*; в) *Leptospira*; г) *Streptococcus*.
7. Які ознаки характерні для біфідобактерій?
  - а) грамнегативні мікроорганізми;
  - б) палички з потовицнями та розгалуженнями на кінцях;
  - в) анаероби;
  - г) попарно розташовані палички часто ниткоподібної форми.
8. Якими видами представлені борелії порожнини рота?
  - а) *B. recurrentis*; б) *B. buccalis*; в) *B. caucasica*; г) *B. burgdorferi*.
9. Трепоніми, що мешкають у ротовій порожнині, в основному представлені такими видами:
  - а) *Treponema pallidum*; в) *Treponema macrodentium*;
  - б) *Treponema orale*; г) *Treponema denticola*.

10. Для лактобацил характерно:

- а) за Грамом забарвлюються позитивно;
- б) здатні до спороутворення;
- в) за Грамом забарвлюються негативно;
- г) здатні утворювати ланцюги клітин.

### Відповіді на тестові завдання до розділу 1

Номер питання	Правильна відповідь	Номер питання	Правильна відповідь
1	б	6	б, в
2	а, в	7	б, в
3	а, б	8	б
4	а, б, в	9	б, в, г
5	в, г	10	а, г

### Розділ 2. Чинники патогенності мікроорганізмів порожнини рота

У ротовій порожнині мікроорганізми піддаються постійному впливу несприятливих факторів, до яких відносяться: фактори місцевого імунітету, такі як слина, нейтрофіли, Ig A, розчинні мікробіцидні речовини, наявність харчових залишків, антимікробні препарати та ін. Більшість бактеріальних видів мають дуже складні і досконалі механізми молекулярних адаптацій і власну систему захисту, представлену комплексом факторів патогенності і підвищеною здатністю до біоплівкоутворення.

Умовно фактори патогенності мікроорганізмів поділяються на 4 групи. Перша група визначає взаємодію бактерій з епітелієм та колонізацію зони первинного інфікування, друга забезпечує стійкість мікробів до факторів захисту макроорганізму та здатність до розмноження, третя індукує синтез цитокінів та медіаторів запалення, що сприяють імунопатології. Четверту групу складають токсини та токсичні продукти, що викликають патологічні зміни в органах та тканинах макроорганізму.

Взаємодія мікроорганізму з клітинами господаря починається з процесу адгезії мікробних клітин на епітеліоцитах, зубній емалі та сторонньому тілі. Адгезія опосередкована адгезинами поверхні бактерій та рецепторами епітеліоцитів ротової порожнини, структурами зубної емалі. Під адгезинами розуміють спеціальні макромолекулярні комплекси мікробних клітин, що входять до складу бактеріальних фібріл або поверхневих структур клітинної стінки, за допомогою яких йде фіксація та прикріплення збудника до специфічних поверхонь.

Установлено, що у головного пародонтогенного патогену *Porphyromonas gingivalis* фібрії поєднуються зі слинними ензимами, білками позаклітинного матриксу, бактеріями-симбіонтами.

Концентрація глікопротеїдів слини позитивно корелює з адгезією *S. mutans*. Чим вища концентрація глікопротеїдів слини, тим вища ймовір-

ність адгезії *S. mutans*. Завдяки продукції нерозчинних гліканів і позаклітинної полімерної речовини *S. mutans* належить до найбільш вірулентного (карієсогенного) представника мікрофлори ротової порожнини, що володіє найкращою адгезивною здатністю.

На епітеліальних клітинах ротової порожнини людини також добре фіксуються штами *Streptococcus pyogenes*, що містять білок M і ліптейхоєву кислоту.

Основним адгезином золотистого стафілокока є фібриногензв'язуючий білок, локалізований на поверхні бактеріальної клітини, який опосередковує адгезію до поверхні ендотеліальних матриксних білків, у тому числі до фібрину, фібронектину.

Деякі бактерії можуть колонізувати поверхню слизових чи зубів, закріплюючись на поверхневих структурах інших бактерій, тобто здійснюючи коагрегацію. Стрептококи різних видів коагредуються з актиноміцетами, *F. nucleatum*, *Veillonella*, *F. nucleatum* зв'язуються з *Porphyromonas gingivalis* та *Treponema spp.* Коагрегація уможливує непряму адгезію бактерій на епітеліоцитах та поверхні зубів і може мати значення у розвитку зубних бляшок, тому що сприяє колонізації бактерій, нездатних прилипати до пелікули.

*Streptococcus oralis* та *Actinomyces oris* коагредуються один з одним і приєднуються поодинокі та в коагрегатах до гіфальних елементів *C. albicans*, збільшуючи в подальшому зростання грибів на поверхні зубних протезів.

Прикладом коагрегації є синтез *S. mutans* позаклітинних полісахаридів (глюканів) із сахарози. Ці полісахариди сприяють прикріпленню бактерій до зубів і підсилюють стабільність матриксу бляшки, що збільшується.

Адгезія є одним із ключових моментів в утворенні біоплівки, оскільки багато в чому визначає долю мікробної популяції, а саме, чи залишиться вона в планктонному стані або перейде до біоплівкового способу існування.

Біоплівка – це співтовариство мікроорганізмів, прикріплених один до одного та розташованих у матриксі, що складається із синтезованих ними позаклітинних полімерних речовин. Дане співтовариство характеризується зміною фенотипу, що проявляється зміною параметрів зростання та експресії специфічних генів.

У процесі формування біоплівок визначальну роль відіграють «первинні колонізатори», тобто мікроорганізми, що утворюють первинну біоплівку, в яку надалі підселюються мікроорганізми-супутники.

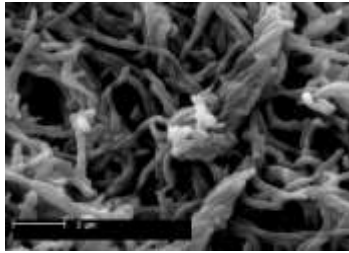
Переважно склад біоплівки характеризується різноманітністю видів бактерій чи грибів, між якими формуються синергійні взаємини.

Процес утворення біоплівки відбувається за короткий проміжок часу і характеризується максимальною активністю до 24 години.

Утворення біоплівки проходить ряд етапів. На першому етапі відбувається адгезія мікроорганізмів до поверхні, яка є основою для прикріплення. Ця стадія є зворотною, оскільки адгезовані клітини можуть повернутися до планктонної форми існування. Другий етап – фіксація, яка полягає

в повному приєднанні клітин до поверхні за рахунок утворення мікроорганізмами позаклітинних речовин, що створюють міцну адгезію.

На третьому етапі утворюються мікроколонії – окремі співтовариства адгезованих мікроорганізмів, які активно діляться і утримуються завдяки матриксу, що виділяється. Далі мікроколонії зливаються і утворюється зріла біоплівка, що має складну тривимірну структуру, яка може перебудувати свою форму і змінювати розмір (рис. 2.1).



**Рис. 2.1.** Коагрегація паличкоподібних *F. nucleatum* і овоїдних *P. gingivalis* у біоплівці.  
<https://doi.org/10.1099/00221287-148-2-467>

Біомаса біоплівки занурена в товстий слизовий шар із полісахаридів, ліпополісахаридів та глікопротеїнів. Цей екзополісахаридний матрикс синтезується самими бактеріями біоплівки після їх адгезії до поверхні та захищає мікроорганізми від зовнішніх впливів, таких як ультрафіолетове світло, радіація, зміни рН, осмотичний шок, висихання. Екзополісахариди сорбують метали та мінерали, розчинені органічні речовини, концентрують поживні речовини, ферменти та ростові фактори. Позаклітинний матрикс становить 80–90 % маси біоплівки, а бактерії – 10–20 %.

Перебуваючи у тісному контакті, мікроорганізми можуть обмінюватися ділянками ДНК не тільки між бактеріями одного виду, а й між іншими видами, що входять до складу біоплівки. Даний феномен кворумної сигналізації – мережної комунікації бактерій (*Quorum sensing*) – координує експресію бактеріальних генів залежно від умов довкілля. В результаті вони отримують нові властивості, що дозволяють їм пристосовуватися до різних умов навколишнього середовища, набувати множинної стійкості до антибіотиків. Установлено, що бактерії та гриби в біоплівках виживають у присутності концентрацій антибіотиків у 500–1000 разів більших, ніж їх мінімальна пригнічуюча концентрація *in vitro* у планктонній формі.

*Quorum sensing* (QS) функціонує через опосередкований вплив сигнальних молекул. Грамнегативні та грампозитивні бактерії використовують різні системи сигнальних молекул. Наприклад, *Staphylococcus spp.* синтезують циклопептиди, а грамнегативні бактерії – ацилгомосерин-лактони (AHL).

Одним з особливих механізмів стійкості біоплівок є формування у них клітин-персистерів, стійких до впливу як агресивних чинників середовища,

так і антимікробних агентів. Феномен персистенції – це генетично неуспадкована (фенотипова) властивість невеликої частини бактеріальної популяції зберігати життєздатність навіть у присутності летальних доз антибактеріальних препаратів. Він проявляється, у тому, що, у присутності «бактеріостатичних» концентрацій антибіотиків-інгібіторів білкового синтезу, утворення деяких білків, особливо компонентів цитоплазматичної мембрани мікроорганізмів, продовжується, хоч і зі зниженою швидкістю. Одночасно спостерігається повільне зростання популяції бактерій за рахунок зростання частини клітин.

Зубні біоплівки представлені складною спільнотою багатьох мікроорганізмів. При формуванні зубної біоплівки первинними колонізаторами є бактерії *Actinomyces oris*, *Streptococcus gordonii* та *S. oralis*. Наступними є *Porphyromonas gingivalis* і *Veillonella parvula*, а пізніми колонізаторами є *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Інші фактори патогенності: наявність гемолітичної, лецитиназної, ДНКазної, плазмокоагулазної, антилізоцимної активності, а також продукції токсинів, ферментів, які викликають гемоліз еритроцитів та екзоферментів, що руйнують клітини та волокна тканин.

Так, гемолізину здатні пошкоджувати плазматичну мембрану еритроцитів у результаті формування пор, викликаючи прямий лізис еритроцитів та отримуючи мікроорганізмами Fe<sup>+</sup> організму господаря.

Виражений гемоліз частіше спостерігається у патогенних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*). Прояв гемолітичної активності можливий і у представників резистентної мікрофлори (*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Neisseria spp.*) і навіть у грибів *Candida albicans*.

Серед факторів патогенності особливе місце займає лецитиназна активність мікроорганізмів, особливо *S. aureus*. Лецитиназа, руйнуючи лецитин у складі клітинних мембран лейкоцитів та інших клітин, сприяє вивільненню рецепторів, із якими взаємодіють мікроорганізми.

Антилізоцимну активність віднесено до маркерів персистенції бактерій. Антилізоцимну активність виявляють гриби роду *Candida*.

ДНК-аза руйнує у позаклітинному матриці фрагменти ДНК, які є нейтрофільними позаклітинними пастками для знищення патогенів.

Плазмокоагулаза, яку продукує *S. aureus*, як фактор агресії спричиняє згортання плазми крові. Плівка фібрину, покриваючи бактеріальну клітину, захищає її від фагоцитозу та бактерицидних речовин сироватки.

Таким чином, важлива роль у формуванні стійких штамів мікроорганізмів обумовлена здатністю до утворення біоплівок та секреції факторів патогенності, що зумовлюють тривалість їхнього існування.

**Запитання та тестові завдання для самоперевірки до розділу 2 (кількість правильних відповідей може бути різною)**

1. Вірулентність *S. aureus* пов'язана з наявністю:
  - а) гемолізину;
  - б) колагенази;
  - в) лецитинази;
  - г) ендотоксину.
2. Які структури бактеріальної клітини виконують функцію адгезинів?
  - а) пілі;
  - б) клітинна стінка;
  - в) спори;
  - г) мезосоми.
3. Як називається здатність частини бактеріальної популяції зберігати життєздатність навіть у присутності летальних доз антибактеріальних препаратів?
  - а) токсигенність;
  - б) вірулентність;
  - в) коменсалізм;
  - г) персистенція.
4. Вірулентність *Streptococcus pyogenes* пов'язана з наявністю:
  - а) пілі;
  - б) колагенази;
  - в) гемолізину;
  - г) метаболітів: летких та довголанцюгових жирних кислот.
5. Яка властивість *S. mutans* сприяє прикріпленню бактерій до зубів і підвищує стабільність матриксу біляшки?
  - а) наявність джсутиків;
  - б) синтез глікоканів;
  - в) ендотоксин;
  - г) колагеназа.
6. Який з наведених мікроорганізмів належить до найбільш вірулентного (карієсогенного) представника мікрофлори порожнини рота?
  - а) *S. aureus*;
  - б) *S. pyogenes*;
  - в) *S. mutans*;
  - г) *S. sanguis*.
7. Як називається феномен мережної комунікації бактерій, який координує експресію бактеріальних генів залежно від умов довкілля?
  - а) Quorum Sensing;
  - б) персистенція;
  - в) сероконверсія;
  - г) фагова конверсія.
8. При формуванні зубної біоплівки первинними колонізаторами є бактерії,
  - а) *S. pyogenes*;
  - б) *S. oralis*;
  - в) *Actinomyces oris*;
  - г) *Veillonella parvula*.
9. Яку частину маси біоплівки становлять бактерії?
  - а) 1–5 %;
  - б) 90 %;
  - в) 50–70 %;
  - г) 10–20 %.
10. Який фактор вірулентності *S. aureus* спричиняє формування плівки фібрину навколо бактеріальної клітини, який захищає її від фагоцитозу та бактеріцидних речовин сироватки?
  - а) плазмокоагулаза;
  - б) гемолізін;
  - в) капсула;
  - г) гіалуронідаза.

**Відповіді на тестові завдання до розділу 2**

Номер питання	Правильна відповідь	Номер питання	Правильна відповідь
1	а, в	6	в
2	а, б	7	а
3	г	8	б, в
4	в	9	г
5	б	10	а

### Розділ 3. Характеристика основних біотопів порожнини рота

Порожнина рота – це специфічна екологічна ніша організму, де формується складна бактеріальна спільнота резидентів людини. Складність мікроекосистеми порожнини рота обумовлена анатомічними особливостями: наявністю декількох біотопів, заселених певним спектром колонізуючих мікроорганізмів. Кожен з цих біотопів суттєво відрізняється за рН середовища, температурою, складом органічних і неорганічних сполук тощо. При цьому склад мікрофлори не є постійним, на кількісні та якісні характеристики біотопу чинять вплив транзитна мікрофлора з різним ступенем адгезії, властивості ротової рідини, наявність соматичної патології, вік, характер харчування, а також рівень гігієни порожнини рота.

Кількісні та якісні порушення у складі симбіонтів біотопу порожнини рота, порушення їхньої взаємодії з макроорганізмом мають вирішальне значення у виникненні багатьох нозологічних форм, таких як карієс, пародонтит, гінгівіт тощо.

Видовий склад окремих ділянок порожнини рота багато в чому залежить від окислювально-відновного потенціалу (ОВП) та рН середовища. Багато ферментативних реакцій є окислювально-відновними, в яких одні компоненти окислюються, а інші відновлюються. Їх співвідношення становить ОВП, чи редокс-потенціал ( $\text{rH}_2$ ) середовища. Анаеробні бактерії потребують відновленого середовища (негативний ОВП) для зростання, тоді як аеробам потрібне окислене середовище (позитивний ОВП).

У ротовій порожнині у певних біотопах визначаються різні значення ОВП, що допускають зростання аеробів, факультативних анаеробів та суворих анаеробів. Спинка язика та слизові щік та неба – аеробне середовище з позитивним редокс-потенціалом, тому тут краще підтримується зростання факультативних анаеробів. Ясенна щілина та прилеглі поверхні зубів мають найнижчий ОВП і, як наслідок, найбільшу концентрацію облигатних анаеробних бактерій.

У процесі формування зубної бляшки спостерігається досить швидко (протягом 7 днів) зміна ОВП від позитивного рівня на чистих зубних поверхнях до негативного. Таке падіння ОВП є результатом споживання кисню факультативними анаеробами, а також зниження здатності кисню до дифузії через бляшку. Це частково пояснює зростання кількості облигатних анаеробів під час утворення бляшки.

Порожнину рота можна поділити на кілька біотопів:

- слизова оболонка порожнини рота;
- протоки слинних залоз;
- ясенна рідина і зона ясенного жолобка;
- ротова рідина;
- зубний наліт і зубна бляшка.

*Слизова оболонка* вкриває різні анатомічні структури порожнини рота: язик, щоки, ясна, тверде і м'яке піднебіння, дно ротової порожнини і частково губи. Це найбільший біотоп, заселений різноманітною мікрофлорою, що відрізняється на різних його ділянках: на поверхні переважно виділяється грамнегативна факультативно анаеробна мікрофлора і стрептококи. У під'язикових складках і криптах переважають облигатні анаероби. На слизовій оболонці м'якого і твердого піднебіння зустрічаються стрептококи, нейсерії, коринебактерії і дріжджоподібні гриби.

Найбільша щільність бактерій спостерігається на поверхні язика. Поверхня язика вкрита сосочками 5 різних видів, що захищає бактерії від механічного видалення і сприяє колонізації біотопу. Основними представниками біотопу є *S. salivarius* і *S. mitis*, пептострептококи, вейлонели, а також бактероїди і актиноміцети. Деякі з цих видів віддають перевагу ділянці кореня язика, інші – боковим поверхням. Найбільша біомаса колонізується на корені язика.

Наступним біотопом є *протоки слинних залоз*. Слина утворюється як в ацинусах, так і в протоках слинних залоз. Завдяки бактерицидній дії слини протоки слинних залоз у здорової людини залишаються стерильними. Інколи в них виявляються в невеликій кількості вейлонели.

*Ясенна борозна і ясенна рідина*. Ясенна борозна – це вузький простір між поверхнею зуба і прилеглою частиною ясна. Її глибина у нормі становить від 1 до 2 мм. Морфологічні особливості будови епітелію, сполучної тканини і кінцевих судин у ділянці ясенної борозни та осмотичний градієнт забезпечують утворення та виділення ясенної рідини у просвіт ясенної борозни.

У здоровій ясенній борозні кількості бактерій незначна, переважають факультативних грампозитивних мікроорганізмів. Можуть не виявлятися або виявлятися в дуже малих кількостях патогени пародонтиту, такі як *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, спірохети.

Мікробіота пародонтальних кишень у пацієнтів із запальними захворюваннями пародонту майже у 66 % представлена *Streptococcus spp.*, які саме і переважають у зубних бляшках і підтримують гомеостаз біоплівки. Наступним найбільш поширеним родом є *Proteobacteria* (11 %), за яким ідуть *Bacteriodes* (3 %) та *Fusobacteria* (2%). Інші бактерії спостерігаються менш ніж у 1 %, включають актинобактерії, ціанобактерії, спірохети.

Кількість ясенної рідини у нормі – 0,5–2,4 мл протягом доби. У ясенній рідині виявляють складний набір компонентів: електроліти, білки, ферменти, імуноглобуліни, компоненти системи комплементу, лізоцим, лейкоцити, десквамовані епітеліальні клітини, а також мікроорганізми та їх метаболіти. Тут присутні облигатні анаероби, а саме бактероїди, порфіромонади, превотели, фузобактерії, вейлонели, а також актиноміцети, спірохети, мікоплазми, найпростіші і дріжджові гриби. Концентрація мікроорганізмів у ясенній рідині збільшується при утворенні патологічної ясенної кишені при пародонтиті.

донгиті. Оптимальні умови для розмноження облігатно анаеробної флори в ясенній кишені створюються в результаті затримки їжі, детриту у кишені, порушення циркуляції рідини, що призводить до падіння редокс-потенціалу. У таких умовах переважають представники бактероїдів, а саме *Prevotella melaninogenocus*, *Porphyromonas gingivalis*, які посилюють запальовальні процеси в пародонті.

*Ротова рідина* як біотоп порожнини рота виконує головну функцію забезпечення взаємодії між усіма біотопами порожнини рота. За добу секретується 750–1 500 мл слини. При попаданні в ротову порожнину проточна слина змішується з лейкоцитами та мікроорганізмами, внаслідок чого утворюється ротова рідина або змішана слина. Фізіологічна діяльність слинних залоз забезпечує підтримку гомеостазу порожнини рота завдяки певному складу та властивостям ротової рідини. Ротова рідина має мінералізуючі, захисні, травні та очисні функції. Рівень рН ротової рідини визначає параметри стану колоїдних систем, а концентрація іонів обумовлює ступінь мінералізації емалі зубів. Крім того, імуноглобуліни, білки та ферменти ротової рідини беруть участь у протимікробному захисті. Мікроорганізми, які постійно надходять у ротову рідину, активно в ній розмножуються або прикріплюються до слизової оболонки чи емалі, де вони зберігають життєдіяльність тривалий час. Мікробіота ротової рідини представлена стрептококами, нейсеріями, вейлонелами, а також рухливими видами – спірохетами та спірилами.

Кількість бактерій у ротовій рідині змінюється від 43 млн до 5,5 млрд в 1 мл (середній показник – 750 млн в 1 мл), у бляшках і ясенній борозні – 200 млрд клітин в 1 г проби, в 1 мг речовини зубного нальоту знаходиться 500 млрд клітин.

**Поверхнєві утворення на зубах.** У виникненні та особливо у розвитку карієсу зубів та хвороб пародонту істотна роль відводиться поверхневим утворенням на зубах. У розробці етіопатогенетичної профілактики стоматологічних захворювань необхідно враховувати особливості цих утворень, їх фізіологічний та патогенетичний вплив на органи порожнини рота.

*Зубний наліт та зубна бляшка* – це немінералізовані зубні відкладення.

*Зубний наліт* – це скупчення мікроорганізмів різних видів, інкорпорованих у матрицю. У 1 мг речовини зубного нальоту знаходиться  $500 \times 10^{11}$  мікробних клітин. У мікробіоценозі зубного нальоту співвідношення між бактеріями наступні: факультативні стрептококи – 27 %, факультативні дифтероїди – 23 %, анаеробні дифтероїди – 18 %, пептострептококи – 13 %, вейлонели – 6 %, бактероїди – 4 %, фузобактерії – 4 %, нейсерії – 3 %, вібріони – 2 %. У нальоті також може бути шість видів грибів.

Зубний наліт починає накопичуватися вже через 2 год після чищення зубів. Протягом 1-ї доби на поверхні зуба переважає кокова флора, після 24 год – паличкоподібні бактерії. Через 2 доби на поверхні зубного нальоту виявляються численні палички та ниткоподібні бактерії.

**Стадії формування зубного нальоту.** У процесі формування зубного нальоту виділяють 3 основні фази. Перша фаза триває перші 4 год після чищення зубів, коли бактерії, що збереглися, починають розмножуватися і поширюватися. До кінця цього періоду в роті може виявлятися до 1 млн різних мікроорганізмів.

Другою фазою вважається проміжок 4–7 год після ретельного чищення зубів. На цій стадії кількість бактерій вже зростає в 10 разів. Бактерії фіксуються на поверхні зубів, сприяючи утворенню м'якого тонкого зубного нальоту. На цій стадії поки що переважають стрептококи та лактобактерії. Кислоти, які вони виділяють, руйнують емаль, що призводить до карієсу.

Через 6–7 год після чищення зубів можна говорити вже про третю фазу, при цьому наліт стає видимим і приймає свою остаточну структуру. У його складі тепер переважають анаеробні бактерії, які не потребують кисню і тому можуть мешкати в товщі нашарувань. Під дією слини та мікробів наліт поступово потовщується та твердіє. Відбувається мінералізація та перетворення м'якого зубного нальоту на камінь.

Камінь утворюється найбільше біля усть слинних проток. Він тисне на ясенну борозенку і подразнює її, порушує обмін речовин між тканинами та слиною. Все це сприяє пошкодженню зубної емалі та розвитку запалення ясен (гінгівіту). Надалі процес поширюється на глибші шари.

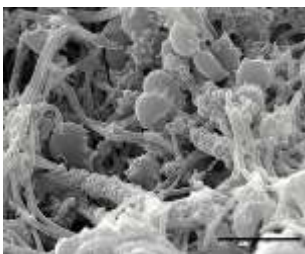
Таким чином, з розвитком зубного нальоту змінюється його мікрофлора залежно від типу дихання. Спочатку наліт містить аеробні мікроорганізми, більш зрілий – аеробні та анаеробні бактерії.

Найважливішу роль в утворенні зубного нальоту відіграють *S. mutans*, які активно формують його на будь-яких поверхнях. До чистої поверхні зуба спочатку прилипає *S. salivarius*, а потім адгезується *S. mutans* і починає розмножуватися. При цьому *S. salivarius* дуже швидко зникає із зубного нальоту. На формування матриці зубного нальоту впливають ферменти бактеріального походження, наприклад нейрамінідаза, що бере участь у розщепленні глікопротеїнів до вуглеводів, а також полімеризації сахарози до декстрану-левану.

**Зубна бляшка** – щільне утворення, яке розташоване над пелікулою і складається з мікроорганізмів, розташованих усередині матриці, яка утворюється завдяки дії білків, полісахаридів, ліпідів, що приносяться туди слиною і які продукують самі мікроорганізми, та деяких неорганічних речовин (кальцію, фосфатів, магнію, калію, натрію та ін.). Бляшки щільно прикріплюються до поверхні зубів (рис. 3.1). Зубна бляшка зазвичай є результатом структурних змін зубного нальоту – цієї аморфної речовини, яка щільно прилягає до поверхні зуба, має пористу структуру, що забезпечує проникнення всередину його слини і рідких компонентів їжі. Накопичення в нальоті кінцевих продуктів життєдіяльності мікроорганізмів і мінеральних солей уповільнює цю дифузію, оскільки зникає його пористість. У результаті з'являється зубна бляшка, видалити яку можна лише насильно і то не повністю.

Утворена глікопротеїнами й іншими білками ротової рідини пелікула є первинною матрицею, на яку адсорбуються мікроорганізми, що є початковим етапом утворення зубної бляшки. Подальша колонізація та активне розмноження мікроорганізмів сприяє зростанню та дозріванню зубної бляшки, а також модифікації видового складу мікрофлори.

Саме в зубній бляшці відбувається активна життєдіяльність мікроорганізмів, що супроводжується утворенням кислоти, ферментативною активністю та іншими процесами метаболізму мікроорганізмів. Зубній бляшці належить найважливіша роль у виникненні карієсу та запальних захворювань пародонту.



**Рис. 3.1.** Зубна бляшка. СЕМ.

<https://www.birmingham.ac.uk/news-archive/2017/national-biofilms-innovation-centre-1>

Бляшка має пористу структуру, що дозволяє поживним речовинам вільно проникати в глибокі її шари. Це вуглеводи, які легко ферментуються (цукроза, фруктоза, глюкоза та ін.).

Найчастіше зубна бляшка розташовується над яснами, у пришийковій ділянці, у фісурах. Наліт на 80–85 % складається із води. Із мінеральних компонентів переважають кальцій, фосфати, фториди.

Зубний наліт та зубна бляшка – найбільш складні біотопи, які утворюються на поверхні зубів. В зубному нальоті зосереджено до 90 % мікроорганізмів (понад 60 видів) порожнини рота. Видовий склад зубної бляшки представлений практично всіма мікроорганізмами з перевагою стрептококів. Кількість бактерій налічує від 100 до 300 млн на 1 мг. Однак їх кількість змінюється у різних людей у різні періоди життя.

За сучасними уявленнями, зубна бляшка є типовим варіантом біоплівки. Зубна бляшка починає формуватися з утворення пелікули на поверхні зуба. Її формування проходить у кілька стадій:

1. Асоціація (зв'язування): бактерії прикріплюються до пелікули внаслідок дії фізичних сил.

2. Адгезія (склеювання): оскільки бактерії мають особливі поверхневі молекули (адгезини), які зв'язуються з рецепторами тонкої плівки, деякі з бактерій стають «первинними колонізаторами» (стрептококи та актиноміцини). Надалі до первинних колонізаторів приєднуються інші мікроорганізми.

Процес адгезії є дуже швидкий: за 5 хв прикріплюється  $10^5$ – $10^6$  бактеріальних клітин на  $1 \text{ см}^2$ . Надалі протягом приблизно 8 год швидкість адгезії знижується і є стабільною, а ще через 1–2 доби кількість прикріплених бактерій досягає  $10^7$ – $10^8$  на  $1 \text{ см}^2$ .

3. Починається бактеріальна проліферація.

4. Утворюються мікроколонії. Багато стрептококів секретують захисні позаклітинні полісахариди (наприклад, декстрини, левани).

5. Утворюється біоплівка («прикріплений зубний наліт»): мікроколонії створюють комплексні групи з метаболічними перевагами для своїх складових.

6. Зростання зубного нальоту – біоплівка характеризується примітивною «системою кровообігу». Зріла зубна бляшка має циркулярну структуру та пронизана системою каналів для поживних речовин та продуктів метаболізму мікробної спільноти. Зубний наліт починає «поводитися», як складний організм. Зростає кількість анаеробних організмів. Метаболічні продукти та складові стінок відторгнутих клітин (наприклад, ліпополісахариди, везикули) сприяють активізації імунної реакції макроорганізму. Бактерії всередині біоплівки захищені від фагоцитарних клітин та від екзогенних бартеричидних засобів.

В динаміці формування зубної бляшки відбуваються значні зміни характеру мікробіоценозу. Загальною тенденцією є зміна складу флори від домінування аеробних та факультативно-анаеробних форм, переважно коків, до облігатно-анаеробних грамнегативних паличок та звивистих форм.

Перша фаза формування зубної бляшки – перші 2–4 год після ретельного чищення зубів. Вона переважно складається з коків (стрептокок *S. mutans* і *S. sanguis*, нейсерії та стафілококи) та коротких паличок (лактобактерії). Це так звана «рання» зубна бляшка.

У формуванні зубних бляшок важлива роль належить оральним стрептококам. Особливе значення має *S. mutans*, оскільки ці мікроорганізми активно формують зубний наліт, а потім і бляшки на будь-яких поверхнях. Певна роль відводиться *S. sanguis*. Так, протягом перших 8 год кількість клітин *S. sanguis* у бляшках становить 15–35 % від загальної кількості мікробів, а до другого дня – 70 %; і лише потім їхня кількість знижується. *S. salivarius* у бляшках виявляється лише протягом перших 15 хв, його кількість незначна (1 %). Цьому феномену є пояснення (*S. salivarius*, *S. sanguis* є кислоточутливими стрептококами).

Інтенсивне та швидке споживання вуглеводів призводить до різкого зниження рН бляшки. Це створює умови для зменшення частки кислоточутливих бактерій, таких як *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. oralis* та зростання кількості *S. mutans* та лактобацил, що призводить до продукції кислоти, посилюючи демінералізацію зубів.

Перші два дні на поверхні зуба у складі зубного нальоту переважають грампозитивні коки. Чим більше проходить днів, тим більше факультативні аероби поступаються місцем анаеробам і переходять на поверхню зубної

бляшки. У зубному нальоті починають виявлятися: *Veillonella parvula*, грамнегативні анаеробні коки, грампозитивні палички, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter* spp., грамнегативні палички. Потім приєднуються *Fusobacterium nucleatum* та *Prevotella intermedia*. У ранньому зубному нальоті домінують види *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, у зрілому – *Porphyromonas gingivalis*, спірохети.

Друга фаза – від 4–5 днів. У цей період формується зріла бляшка, яка характеризується зменшенням частки грампозитивних коків та превалюванням грамваріабельних ниткоподібних форм – лептотрихій, а також фузобактерій і вейлонел. Формується так звана динамічна бляшка.

Третя фаза – від 6–7 днів і пізніше. Зубна бляшка набуває остаточного за складом симбіонтів вигляду, хоча кількісні зрушення в ній відбуваються постійно. Різко знижується кількість аеробних видів – нейсерій, факультативно-анаеробних стрептококів. Домінують грамнегативні облигатно анаеробні бактерії – бактероїди, фузобактерії, вейлонелли та грампозитивні – актиноміцети, мікроаерофільні стрептококи та пептострептококи. На 9–11-й день з'являються фузіформні бактерії (бактероїди), кількість яких швидко зростає.

Загальна кількість бактерій у зубній бляшці збільшується від 90–100 на першій фазі формування, до 1–10 млн у другій фазі. У третій фазі формування залежно від багатьох чинників кількість бактерій обчислюється десятками та сотнями мільярдів на 1 г.

Таким чином, при формуванні бляшок спочатку переважає аеробна і факультативно анаеробна мікрофлора, яка різко знижує ОВП у цьому місці, створюючи тим самим умови для розвитку облигатних анаеробів.

Бактеріальний склад зубної біоплівки може бути константним і містити переважно непаатогенні мікроорганізми, проте мікробний баланс може бути порушений через дисбаланс несприятливих чинників та захисних механізмів. У такому разі відбувається заміщення видового складу біоплівки, переважають карієсогенні мікроорганізми. Локальне зниження значення рН під бляшкою нижче «критичного» (рН = 4,5–5,0) призводить до демінералізації твердих тканин зубів.

Встановлено, що мікроби мають різну афінність навіть щодо різних поверхонь зуба. Крім того, на процес адгезії впливають і механічні фактори, пов'язані із процесом жування, фізико-хімічні умови тощо. Тому на різних поверхнях зубів, у ямках та фісурах склад мікрофлори дещо відрізняється навіть у межах одного зуба. Зубна бляшка формується також і на поверхні пломб, причому склад її дещо відрізняється і залежить від характеру та якості пломбувального матеріалу.

Стан зубної бляшки є ключовим механізмом виникнення та розвитку карієсу зубів.

Ферменти, що виділяють мікроорганізми, сприяють мінералізації зубної бляшки. Оскільки відбувається процес поширення зубного нальоту під ясна,

то починають утворюватися під'ясенні зубні відкладення, де превалюють грампозитивні коки, грамнегативні палички, спірохети.

Виділяють 3 зони колонізації:

1. Мікроорганізми, що фіксуються до поверхні зуба.

2. Мікроорганізми, розташовані в ясенній борозні та епітеліальному прикріпленні.

3. Поверхневий бактеріальний наліт.

Мікроорганізми виділяють низку речовин, які підтримують об'єм матриксу зубної бляшки.

На розвиток зубної бляшки впливає низка чинників:

1. Бактеріальне прикріплення. Мікроорганізми починають прикріплюватися один до одного в певній послідовності: стрептококи, грампозитивні палички, види *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Veillonella parvula*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Prevotella spp.* Перешкоджає утворенню бактеріального нальоту слина, в першу чергу Ig A, що міститься в ній.

2. Бактеріальний метаболізм. Нормальне зростання і життєдіяльність мікроорганізмів залежить від наявності живильного субстрату, pH середовища, насиченості киснем ферментних систем. Продукти метаболізму одного виду мікроорганізмів можуть негативно впливати на інший.

3. Механічне очищення поверхні зуба. Навіть, незважаючи на дотримання гігієни ротової порожнини і ретельне очищення зубів, зубний наліт все одно не зникає. Найбільш виражені скупчення зубного нальоту спостерігаються у важкодоступних для очищення місцях, наприклад, на апроксимальних поверхнях.

Зубна бляшка містить неорганічні та органічні речовини. До неорганічних належать кальцій (2,7 %), магній (0,57 %), оксид фосфору (3,8 %), азот (12,6 %). До органічних – вільні амінокислоти, ліпіди тощо.

Над'ясенні зубні відкладення зазвичай світлого кольору, що мають пухку або щільну консистенцію, легко видаляються порівняно з під'ясенними зубними відкладеннями. Під'ясенні зубні відкладення щільно фіксуються до поверхні кореня зуба. Вони бувають зазвичай від коричневого до бурого кольору.

Склад «зубної» бляшки в залежності від локалізації (над'ясенна та під'ясенна) неоднаковий. На бляшках зубів верхньої щелепи частіше мешкають стрептококи та лактобацили, на бляшках нижньої щелепи – вейлонели та ниткоподібні бактерії. Актиноміцети виділяються з бляшок на обох щелепах в однаковій кількості,

З точки зору етіології хвороб пародонту зубна бляшка агресивніша, ніж тверді зубні відкладення не лише внаслідок великої кількості мікрофлори, а в основному через зміни її вірулентності.

Мікроорганізми «зубної» бляшки поділяються на дві групи: перша, карієсогенні бактерії, складається з *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus sobrinus*. Друга – пародонтогенні бактерії, до

якої належать *Streptococcus sanguis*, *Veionella parvulla*, *Streptococcus uberis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea*, *Rothia dentacariosa*, *Actinomyces viscosus*, *Phopronibacterium aches*, *Praevotella intermedia*, *Fusobacteriae spirochetes*, *Veilonella alcoleusceus*, *Actinobacillus* та ін.

В етіології та патогенезі запальних захворювань пародонту провідна роль належить мінералізованим зубним відкладенням, формування яких відбувається внаслідок звапніння м'якого зубного нальоту.

*Зубний камінь* утворюється внаслідок мінералізації зубного нальоту. Кристали фосфату кальцію, які відкладаються всередині нальоту, можуть бути тісно пов'язані з поверхнею емалі. Іноді важко визначити, де закінчується емаль та починається камінь. Залежно від розташування на поверхні зуба розрізняють над- і під'ясенний зубний камінь.

*Над'ясенний зубний камінь* розташовується над гребенем ясенного краю, його легко виявити на поверхні зубів. Цей камінь зазвичай сірого або біло-жовтого кольору, твердої або глиноподібної консистенції, легко відокремлюється від зубної поверхні шляхом зіскоблювання або сколювання. Колір каменю залежить від впливу харчових продуктів, нікотинів, а також оксидів заліза, міді та інших речовин. Над'ясенний камінь найчастіше локалізується на тих поверхнях зубів, які розташовані з виходами вивідних проток слинних залоз.

У механізмі утворення над'ясенного каменю важливу роль відіграють кальцієво-фосфатні сполуки зі слини, тобто він відноситься до слинного типу. Над'ясенний камінь на 70–90 % складається з неорганічної (фосфати, карбонат кальцію, мікрокількості інших мікроелементів та металів) та на 10–30 % органічної (епітелій, лейкоцити, мікроорганізми, залишки їжі) частин. Близько 10 % органічної частини каменю складають вуглеводи (глюкоза, галактоза, рамноза та ін.).

Зубний камінь також містить органічні речовини: білки, вуглеводи, полісахаридні комплекси, ліпіди. Неорганічний склад зубного каменю хімічно ідентичний неорганічним компонентам кістки, дентину та цементу. Мінеральна складова зубного каменю представлена кальцитом, брушитом, гідроксіапатитом, монетитом.

*Під'ясенний зубний камінь* виявляється лише при зондуванні. Цей камінь зазвичай щільний, твердий, темно-коричневого або зеленувато-чорного кольору, щільно прикріплений до поверхні, що підлягає. Камінь охоплює шийку зуба в межах ясенної борозенки, може розташовуватися на цементі кореня, у парадонтальній кишені. Склад під'ясенного каменю подібний до над'ясенного.

Виділяють 3 стадії формування зубного каменю:

I – Накопичення мінеральних компонентів (приблизно на 45–60 добу після утворення зубного нальоту).

II – Ріст та вдосконалення кристалів фосфату (від 45№60 до 650–700 діб).

III – Завершення формування каменю, переважання у ньому неорганічних речовин над органічними (після 650–700 діб).

Всі поверхневі утворення на зубах, за винятком кутикули та пелікули, інфіковані та відіграють негативну роль у розвитку стоматологічних захворювань. Однак головна роль у розвитку запалення в тканинах пародонту належить м'якому бактеріальному нальоту, що розташовується на мінералізованій поверхні зубного каменю.

### **Взаємовідносини мікроорганізмів у мікробіоценозі порожнини рота.**

На колонізацію порожнини рота впливає низка чинників: здатність мікроорганізмів до адгезії, перш за все – до епітелію та емалі, характер взаємовідносин між членами мікробіоценозу, особливості метаболізму бактерій та його вплив на інші види мікроорганізмів.

Початковим етапом колонізації є адгезія до слизової оболонки або до зубів, яка забезпечує подальше розмноження (колонізацію) мікроорганізмів. Факторами адгезії у грамнегативних бактерій є пілі або фімбрії, у грампозитивних бактерій – ліпотейхоєва кислота. Деякі бактерії можуть використовувати адгезини інших мікроорганізмів у процесі коагрегації між різними видами бактерій. Так, відбувається коагрегація між стрептококами і актиноміцетами, вейлонелами, фузобактеріями. *S. mutans* здатен синтезувати із сахарози позаклітинні полісахариди, які стабілізують матрикс бляшки. Коагрегація – приклад коменсалізму між мікробними видами, завдяки якому бактерії, що нездатні прилипати до пелікули, можуть мати непряму адгезію і колонізувати поверхню зубів і епітеліоцити.

Взаємовідносини між членами мікробіоценозу порожнини рота можуть бути взаємовигідними і антагоністичними. На ріст і розмноження бактерій впливають поживні речовини, вітаміни, рН середовища, ОВП. В екосистемах між бактеріями виникають складні харчові ланцюжки. Стрептококи *S. sanguis* і *S. mutans*, а також лактобактерії активно розмножуються при наявності сахарози, а молочна і мурашина кислоти, які вони синтезують, використовуються вейлонелами як енергетичне джерело. Коринебактерії синтезують вітамін К, а дріжджі і дріжджоподібні гриби – вітаміни групи В, які стимулюють ріст пептострептококів, бактероїдів, вейлонел і фузобактерій.

Факультативні анаероби поглинають кисень, понижуючи ОКВ, чим створюють сприятливі умови для облигатних анаеробів.

Антагоністичні відносини між мікроорганізмами також впливають на склад мікробіоценозу порожнини рота. Вейлонели споживають органічні кислоти, чим підвищують рН середовища, яке пригнічує розмноження карієсогенних стрептококів і лактобактерій. Мікроаерофільні стрептококи продукують перекис водню, кислі метаболіти, бактеріоцини, які інгібують ріст фузо- і коринебактерій. Біфідо- і лактобактерії закислюють середовище, що гальмує розмноження дріжджів і дріжджоподібних грибів і тим самим спричиняє зниження синтезу вітамінів, без яких затримується розмноження багатьох видів бактерій.

**Формування мікробіоценозу порожнини рота.** У нормі плід стерильний. Мікроорганізми починають з'являтися в організмі дитини під час проходження родових шляхів матері (первинна мікробна колонізація організму). У перші 6–8 год після народження ротову порожнину дитини колонізують аеробні та факультативно-анаеробні види: дифтеріоїди, нейсерії, лактобактерії, сарцини, стафіло- та стрептококи. Облігатно-анаеробні види відсутні, що пов'язано з відсутністю зубів, які необхідні для існування цих бактерій. На 4-й місяць життя в порожнині роті переважають стрептококи, переважно *S. salivarius* біфідобактерії, лактобацили, нейсерії, гемофільні бактерії, а також дріжджоподібні гриби і дріжджі. У складках слизової оболонки можуть вегетувати фузобактерії та вейлонели.

Прорізування зубів сприяє різкій зміні якісного складу мікроорганізмів, що характеризується появою та швидким наростанням кількості облігатних анаеробів. Одночасно відбувається розподіл мікроорганізмів та «заселення» ними порожнини рота відповідно до особливостей анатомічної будови певних регіонів. При цьому утворюються численні мікросистеми зі стабільними мікробними популяціями. Мікрофлора порожнини рота дітей дошкільного віку подібна до мікрофлори дорослих і складається з біфідобактерій, лептотрихів, фузобактерій, пептострептококів і спірил. Спірохети, бактероїди та найпростіші з'являються у порожнині рота лише біля 14 років, що пов'язано з віковими зрушеннями гормонального фону організму.

При утворенні під'ясенного і над'ясенного зубного каменю та при користуванні зубними протезами загальна кількість мікроорганізмів ротової порожнини збільшується. У літньому віці при втраті зубів відбувається значне зменшення вмісту облігатно-анаеробних бактерій.

S.S. Socransky зі співавторами запропонували концепцію, яка пояснює перехід від здорового стану до клінічних проявів захворювань порожнини рота послідовною зміною мікрофлори: від факультативних грампозитивних видів бактерій до анаеробних грамнегативних. Вони розподілили бактерії на 5 різних кольорових кластерів залежно від виразності впливу на розвиток захворювання: «зелений», «жовтий», «пурпурний», «червоний» і «помаранчевий». Так, наявність бактерій «зеленого» (до якого відносять різні види *Campylobacter* – *C. ochracea*, *C. gingivalis*, *C. sputigena*; *Campylobacter concisus*, *Eubacteria nodatum* і *Streptococcus constellatus*) і «жовтого» (декілька видів *Streptococcus* – *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. intermedius*, *S. gordonii* та *S. mitis*) кластерів автори не співвідносять з розвитком періодонтальних захворювань. У той самий час наявність «пурпурного» кластера (*Veillonella parvula*, *Actinomyces odontolyticus*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*) пов'язують із розвитком кровоточивості ясен, що виявляється при пальпації чи зондуванні. Поява на поверхні зубів бактеріальних колоній перших трьох кластерів є провісником колонізації бактеріями помаранчевого або червоного кластерів.





та декабрану. Від ротової порожнини зубна бляшка відмежована оболонкою з глікополісахаридів, що не руйнуються під впливом амілази слини.

Така форма існування бактерій у роті доцільна з позицій їх життєзабезпечення, тому що легше забезпечуються процес розмноження, захист від шкідливих впливів а також здійснюється акумуляція та депонування їжі.

2. Продукція (вироблення) великої кількості позаклітинних полісахаридів, які забезпечують адгезію бактерій один з одним та поверхнею зуба, що веде до зростання та потовщення зубного нальоту.

Стрептококи синтезують позаклітинні полісахариди – розчинний і нерозчинний глікани (декстран) і леван (фруктан). Розчинні полісахариди легко розщеплюються мікроорганізмами, а нерозчинний глікан забезпечує адгезію мікроорганізмів, викликаючи міжклітинну агрегацію бактерій і грибів у бляшці (*Neisseria*, *A. viscosus*, *Nocardia*, *S. albicans*). Нерозчинний глікан перешкоджає дифузії молочної кислоти, яка утворюється мікробами, що спричиняє демінералізацію емалі, викликаючи карієс зубів. Крім того, позаклітинні полісахариди перешкоджають надходженню в емаль фосфатів і іонів кальцію, що ускладнює процес ремінералізації.

3. Розщеплення вуглеводів. При прийомі вуглеводів, які легко ферментуються, особливо з низькою молекулярною масою (глюкоза і сахароза), відбувається два процеси: швидкий їх метаболізм шляхом гліколізу з утворенням органічних кислот, переважно молочної кислоти. Відбувається своєрідний «метаболічний вибух», коли продукція кислоти зростає у 10–100 разів протягом 5–15 хв. При цьому деяка кількість кислот проникає з бляшки в слину, а основна частина залишається у бляшці, дифундуючи на поверхню емалі. Відбувається зниження рН зубного нальоту до 4,4–5,0, тоді як повернення до нормальних значень відбувається набагато повільніше, іноді протягом 2 год, особливо в ділянці контакту між зубами.

Така зміна концентрації водневих іонів є небезпечною для емалі, тому що при величині рН нижче критичного рівня (близько 5,5) може відбуватися розчинення кристалів гідроксиапатиту в найменш стійких ділянках емалі. Кислоти проникають у підповерхневий шар емалі та викликають його демінералізацію. Мікропростори між кристалами збільшуються, що призводить до збільшення та посилення проникності емалі зуба. Завдяки цьому створюються ідеальні умови для проникнення мікроорганізмів у міжпризменні простори. Тобто джерело утворення кислоти проникає всередину емалі, утворюючи конусоподібне вогнище ураження.

На ранній стадії карієс є вогнищевою демінералізацією, що виникає внаслідок зміни рН на поверхні емалі під зубним нальотом. На цій стадії «білої плями» патологічний процес оборотний, і можлива ремінералізація емалі зуба. При цьому поверхневий шар емалі зберігається як внаслідок припливу мінеральних речовин з її шарів, що руйнуються, так і внаслідок надходження речовин з навколишнього середовища. Таким чином, при рівновазі процесів де- та ремінералізації карієс не виникає. При переважанні

процесу демінералізації виникає карієс у стадії «білої плями». На цьому процес може не зупинитися, а послужити відправною точкою утворення каріозного дефекту (рис. 4.2).



Рис. 4.2. Карієс зубів.

<https://www.dreamstime.com/stock-illustration-tooth-decay-scheme-illustration-image58166933>

Другий повільніший процес – утворення полімерів глюкози (левану, декстрану, інших сполук), які являють собою депо вуглеводів (типу глікогену), що мікрофлора запасає для забезпечення життєдіяльності при відсутності поживних речовин.

Таким чином, для виникнення карієсу зубів необхідний етіологічний фактор – карієсогенна мікрофлора ротової порожнини. Без неї за жодних умов карієс зубів виникнути не може. За наявності карієсогенної мікрофлори розвиток карієсу може статися лише за наявності певних умов та факторів (ланок патогенезу).

Для цього повинен бути забезпечений прийом вуглеводів, що легко ферментуються, і повинна сформуватися зубна біляшка. Але і за цієї умови карієс утворюється не обов'язково. Внаслідок постійної продукції кислоти має відбутися переважання процесів демінералізації над ремінералізацією. У цьому випадку карієс може розвинути за низького рівня резистентності емалі зубів.

**Патогенез карієсу.** За сучасними уявленнями, розвиток карієсу відбувається в результаті складної взаємодії зовнішніх та внутрішніх факторів, яка реалізується в системі «мікроорганізм – ротова рідина – емаль».

Мікроорганізми порожнини рота грають у цих процесах одну з ключових ролей. У виникненні та розвитку карієсу особливу роль відіграють *S. mutans* та лактобацили. Ці дві групи бактерій здатні швидко метаболізувати вуглеводи до молочної кислоти та стійкі до низьких рН середовища. Збільшення кількості карієсогенних мікроорганізмів – одна із найважливіших ланок патогенезу карієсу зубів, яку не можна розглядати у відриві від відомих факторів ризику. Велике значення також має ротова рідина, її кількість та якість. При гіпосалівації знижуються буферні властивості слини, зменшується концентрація кальцію та фосфатів, що веде до зниження рН; збільшується кількість лактобактерій. Також важливо, що у нормі процеси, що відбуваються в емалі знаходяться у динамічній рівновазі: де- і ремінералізація протікають у ній постійно. Якщо процеси демінералізації переважають над процесами ремінералізації, виникає демінералізована ділянка емалі. Доведено, що зубний наліт підвищує проникність емалі, шляхом впливу

ферментів та органічних кислот, тобто продуктів життєдіяльності мікроорганізмів. Подальша сукупна дія патогенних чинників призводить до утворення дефекту твердих тканин зуба.

Патоморфологічно карієс характеризується п'ятьма зонами ураження, у двох з яких (зонах демінералізації та інфікованого дентину) міститься велика кількість мікроорганізмів. Під дією ферментів, що виділяються бактеріями, відбувається подальше розчинення органічної речовини дентину. Глибше розташовуються шари ущільненого прозорого, напівпрозорого і інтактного дентину, у яких бактерії відсутні.

**Карієсогенні мікроорганізми.** Зубний наліт не утворюється без мікроорганізмів, тому його карієсогенність пов'язують з наявними в ньому карієсогенними бактеріями, що виробляють значну кількість кислот. Більшість бактерій у зубному нальоті (і особливо карієсогенні) здатні синтезувати йодофільні полісахариди, які ідентифіковані як внутрішньоклітинні типи глікогену. При карієсі відбувається розмноження бактерій, що виробляють гіалуронідазу, яка може активно впливати на проникність емалі. Карієсогенні бактерії зубного нальоту здатні також синтезувати ферменти, що розщеплюють глікопротеїни. Встановлено, що чим вища швидкість утворення зубного нальоту, тим більш виражену карієсогенну дію він має.

Найбільше значення в розвитку карієсу мають оральні стрептококи (*S. mutans*, *S. sanguis*), лактобактерії та деякі актиноміцети.

Якщо стрептококи переважають у різних біотопах порожнини рота, то частка лактобактерій у бляшці становить біля 1 % кількості мікроорганізмів, які населяють зубну бляшку. Роль лактобактерій різко зростає зі збільшенням каріозного ураження. Вони синтезують велику кількість молочної кислоти і не чутливі до низького рН. Їм належить вирішальна роль у деструкції дентину після руйнування емалі.

Збільшення кількості *S. mutans* та лактобацил призводить до прискорення продукції кислоти, що посилює демінералізацію зубів.

Актиноміцети уражають корені зубів у людей похилого віку у процесі оголення кореневої ділянки зуба. Разом з бактероїдами та іншими мікроорганізмами актиноміцети виділяють протеази, які руйнують дентин і збільшують каріозні ураження.

Подальше прогресування каріозного процесу призводить до розвитку ускладнених форм карієсу: пульпіту та періодонтиту.

**Мікробна флора при пульпітах.** Пульпіт є запальним процесом, що поширюється на коронкову пульпу або на всю пульпу дифузно (рис. 4.3). Основним етіологічним чинником пульпіту є мікроорганізми, що проникають у пульпу з каріозної порожнини. Це переважно аеробні мікроорганізми або асоціації облигатних анаеробних мікроорганізмів з аеробними.

Гострий пульпіт спочатку має обмежений характер і має характер серозного запалення.



**Рис. 4.3.** Пульпіт.

<https://www.dreamstime.com/royalty-free-stock-photo-tooth-decay-image24574035>

При гострому серозному пульпіті можуть бути виявлені зеленаві та негемолітичні стрептококи. Зазвичай протягом доби серозний характер запалення переходить у гнійний. При гнійному пульпіті велике значення мають золотисті стафілококи та  $\beta$ -гемолітичні стрептококи. У некротизованій пульпі виявляються у великій кількості анаеробні представники (пептострептококи, бактероїди, спірохети, актиноміцети, патогенні стафілококи), але можуть виявлятися і гнильні бактерії (протей, клостридії).

**Мікробна флора при періодонтитах.** *Періодонтит* – запалення тканин сполучнотканинного походження, розташованих між компактною пластинкою зубної альвеоли та цементом кореня зуба (рис. 4.4). Найчастіше причиною розвитку періодонтиту є мікрофлора, яка проникає в періодонт через каріозну порожнину, через отвір верхівки зуба або через патологічну ясенну кишеньку. Мікроорганізми заповнюють канал зуба та поширюються в періодонт. На початкових стадіях запалення зазвичай виявляються зеленаві та негемолітичні стрептококи.

При гострих гнійних періодонтитах виявляються мікробні асоціації, що включають стафілококи, стрептококи, грампозитивні та грамнегативні палички, у тому числі гнильні бактерії. При хронічних формах головну роль відіграє стрептококова анаеробна флора – пептострептококи. В апікальних гранульомах виявляються актиноміцети, спірохети, вібріони, бактероїди.



**Рис. 4.4.** Періодонтит.

<https://www.dreamstime.com/royalty-free-stock-photo-tooth-decay-image24574035>

**Мікробіологічне дослідження при карієсі та його ускладненнях.**

Дослідження мікрофлори базується на бактеріоскопічному і бактеріологічному методах. Матеріал для дослідження: матеріал із каріозної порожнини, зубна бляшка, ротова рідина.

Перед дослідженням зубної бляшки проводять гігієнічну обробку порожнини рота механічними методами під контролем індексу гігієни. Зону зубного нальоту визначають спеціальними фарбувальними розчинами.

Над'ясенну зубну бляшку і бляшку на доступній гладкій поверхні зуба (з боку язика, щік) можна зняти стерильними скейлером або екскаватором. Для зняття бляшки з ямок і фісур використовують гострий зонд, бляшки з проксимальних поверхонь – стерильну нитку. Відібраний матеріал поміщають у транспортне поживне середовище для збереження життєдіяльності мікроорганізмів. Для підвищення точності дослідження проводять дисперсію вмісту бляшки шляхом струшування з бусами в гомогенізаторі або за допомогою ультразвуку протягом 10 с.

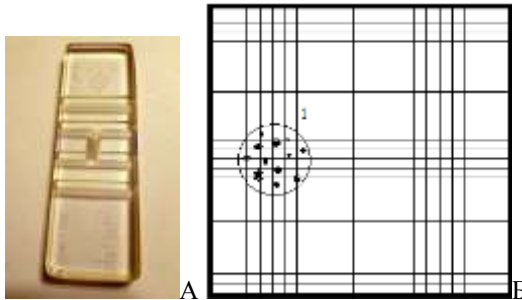
Матеріал з каріозної порожнини забирають стерильним бором, попередньо знявши поверхневі шари розм'якшеного дентину іншим стерильним бором. Дентин поміщають в транспортне поживне середовище за допомогою стерильної гладилки.

Нестимульовану слину збирають у стерильні пробірки через 2 год після прийому їжі протягом 10 хв. Для отримання стимульованої слини на спинку язика наносять 1–2 краплі стерильного 2 % розчину лимонної кислоти. Для дослідження забирають 0,1 мл ротової рідини.

Матеріал зважують і розводять у стерильному фізіологічному розчині (1 : 10, 1 : 20 і так далі), а потім засівають на спеціальні поживні середовища.

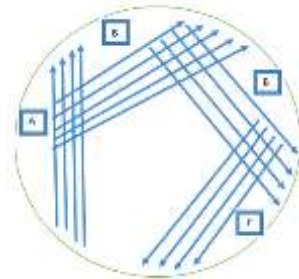
Мікроскопічний підрахунок мікроорганізмів у клінічному матеріалі проводять у камері Горяєва, яка призначена для визначення кількості клітин у певному об'ємі рідини) (рис. 4.5).

Визначення життєздатних клітин на поживних середовищах після інкубації проводять, підраховуючи кількість колоній – КУО (колонієутворюючих одиниць) і враховуючи розведення матеріалу.



**Рис. 4.5.** Камера Горяєва: А – камера; Б – сітка для підрахунку

Для цього матеріал засівають методом розділювального штриха, який заснований на механічному розділенні мікроорганізмів по поверхні щільного поживного середовища. Спочатку бактеріологічною петлею з культурою наносять кілька паралельних штрихів на поверхню агаризованого середовища (рис. 4.6). Петлю стерилізують, охолоджують, торкаючись до незасіяної частини середовища, потім проводять 40 штрихів під кутом  $45^\circ$  із сектора А в сектор Б. Петлю знову стерилізують, охолоджують і наносять 4 штрихи в перпендикулярному напрямку В, а після чергової стерилізації – ще 4 штрихи в напрямку Г. При такому посіві проводиться розведення матеріалу в 10 разів у кожному секторі. Таким чином, в останньому секторі буде розведення матеріалу в  $10^3$  разів.



**Рис. 4.6.** Схема посіву методом розділювального штриха

Посів інкубують у термостаті і через певний час проводять облік результатів. Зазвичай окремі колонії виростають на штрихах сектору Г.

Загальна кількість життєздатних бактерій в 1 мл матеріалу (КУО / мл) розраховується за формулою:

$$N = n \times 10^3,$$

де N – загальне число мікроорганізмів, n – число колоній в секторі.

#### **Запитання та тестові завдання для самоперевірки до розділу 4 (кількість правильних відповідей може бути різною)**

**1.** У перші години утворення зубного нальоту у ньому переважно реєструються:

- а) аеробні види мікроорганізмів;
- б) анаеробні види мікроорганізмів;
- в) аеробні та факультативно-анаеробні види мікроорганізмів;
- г) мікроаерофільні види мікроорганізмів.

**2.** На другій стадії утворення зубного нальоту в ньому переважно реєструються:

- а) аеробні види мікроорганізмів;
- б) анаеробні види мікроорганізмів;
- в) аеробні та факультативно-анаеробні види мікроорганізмів;
- г) мікроаерофільні види мікроорганізмів.

- 3.** Процес бляшкоутворення починається:
- із взаємодії глікопротеїнів слини з поверхнею зуба та утворення пелікули;
  - із осідання на зубній емалі оральних стрептококів;
  - з появи на зубній поверхні вейлонел, коринібактерій та актиноміцетів;
  - з різкого зростання кількості анаеробних мікроорганізмів.
- 4.** У поверхневих шарах зубних бляшок мікрофлора представлена в основному такими мікроорганізмами:
- S. mutans*;
  - актиноміцетами;
  - спірохетами;
  - бактероїдами.
- 5.** У глибині зубних бляшок мікрофлора представлена в основному такими мікроорганізмами:
- S. mutans*;
  - актиноміцетами;
  - спірохетами;
  - бактероїдами.
- 6.** Перерахуйте фактори, що належать до групи загальних карієсогенних факторів:
- неповноцінне харчування та питна вода;
  - зубний наліт та бактерії;
  - спадковість, що забезпечує повноцінність емалі;
  - вуглеводні харчові залишки.
- 7.** Перерахуйте фактори, що належать до групи місцевих карієсогенних факторів:
- неповноцінне харчування та питна вода;
  - зубний наліт та бактерії;
  - спадковість, що забезпечує повноцінність емалі;
  - вуглеводні харчові залишки.
- 8.** Основним карієсогенним мікроорганізмом є наступне:
- S. mutans*;
  - S. pyogenes*;
  - S. mitis*;
  - S. sanguis*.
- 9.** Початковим етапом розвитку карієсу є таке:
- агрегація бактеріальних клітин;
  - адгезія стрептококів на зубній емалі;
  - утворення кислих продуктів;
  - утворення глюканів з глюкози.
- 10.** Найбільш імовірними причинами виникнення карієсу вважаються:
- карієсогенна дієта;
  - використання фторвмісних препаратів;
  - генетична схильність організму;
  - діяльність мікроорганізмів.

**Відповіді на тестові завдання до розділу 4**

Номер питання	Правильна відповідь	Номер питання	Правильна відповідь
1	а	6	а, в
2	в	7	б, г
3	а	8	а, г
4	а	9	б
5	б, в, г	10	а, б, в

## Розділ 5. Мікробіологія захворювань пародонту

*Пародонт* – складний морфофункціональний комплекс тканин, що оточує та утримує зуб в альвеолі. Усі складові елементи пародонту (ясна, періодонт, кісткова тканина альвеоли і цемент) тісно пов'язані в розвитку та будові, що забезпечує виконання різноманітних і складних функцій: бар'єрної, трофічної, пластичної, опорно-утримуючої та ін.

Понад 80 % населення земної кулі схильне до захворювань пародонту, які призводять до втрати зубів, появи в порожнині рота вогнищ хронічної інфекції, зниження реактивності організму, мікробної сенсибілізації та інших розладів.

Запальні захворювання пародонта (гінгівіт і пародонтит) широко поширені серед населення: 60–70 % після 30 років і 85–97 % – після 65 років, і є провідною причиною втрати зубів у більшості дорослих.

**Мікрофлора пародонту у нормі.** Мікрофлора здорового пародонту є досить обмежена і розташовується під яснами на поверхні зубів шаром товщиною близько 60 нм (від 1 до 20 клітин). В ясенному жолобку мікрофлора складається з грампозитивних факультативно анаеробних коків (стрептококи *S. sanguis* – в 25 %, *S. mitis* – в 12,5 %, в менших кількостях – стафілококи, пептострептококи) і паличок (актиноміцети: *A. israelii*, *A. viscosus*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, пропіонібактерії). Вони становлять 90 % популяції. Спірохети зустрічаються в 1,8 %. Співвідношення рухливих форм до нерухомих становить 1/49.

**Хвороби пародонту.** Хвороби пародонту – це різноманітні за виникненням, механізмом розвитку та перебігом захворювання запальної і обмінно-дистрофічної природи, що супроводжуються руйнуванням комплексу анатомічних утворень, що оточують зуб, а саме: ясна, колагенову основу періодонту і кістки альвеолярного відростка.

До захворювань пародонту відносять:

1. Гінгівіт (запалення слизової оболонки ясен).
2. Пародонтит (запальний деструктивний процес, що супроводжується втратою зубоясенного прикріплення).
3. Пародонтоз (дистрофічне ураження тканин пародонту).
4. Ідіопатичні захворювання (пародонтальні синдроми генетичних хвороб із прогресуючим лізісом тканин пародонту).
5. Пародонтоми (пухлинні і пухлиноподібні захворювання).

**Механізм і умови виникнення захворювань пародонту.** У виникненні запального процесу у тканинах пародонту беруть участь мікроорганізми зубної бляшки та імунопатологічні механізми.

У нормі в ротовій порожнині міститься безліч мікроорганізмів, і вони не мають патогенної дії. Крім того, існує низка механізмів захисту від можливого патогенного впливу зубного нальоту. Головну роль відіграє слина, яка ефективно попереджає надмірне скупчення мікроорганізмів у міжзубних

проміжках, у ділянці зубоясенних сполучень. Антимікробні компоненти слини (лізоцим, бета-лізини тощо) пригнічують зростання мікроорганізмів і цим попереджають їх шкідливий вплив на пародонт.

Біля найбільш уразливих зон (зубоясенних жолобків) розташовується густа капілярна сітка. У разі підвищеного виділення мікроорганізмами токсинів, ферментів та інших мікробних факторів патогенності у ці ділянки активно виходять захисні клітини крові (лейкоцити) та її компоненти, що інактивують або руйнують мікробні клітини. Таким чином, процеси мікробної інвазії та антимікробного захисту у нормі досить збалансовані.

Нормальна мікрофлора здатна спричинити патологічні зміни у пародонті, коли мікроорганізми накопичуються у дуже великій кількості і звичайні місцеві захисні механізми не здатні нейтралізувати їхню токсичну та ферментативну дію або коли активність місцевих захисних сил недостатня.

У патогенезі захворювань пародонту можна виділити 4 етапи.

На першому етапі відбувається колонізація бактерій, переважно *S. sanguis* та *Actinomyces*, які міцно прикріплюються до поверхні пелікули. Потім відбувається приєднання інших мікроорганізмів, що призводить до збільшення маси зубного нальоту в різних напрямках. Ясенна рідина, фактори росту та хемотаксису сприяють міграції бактерій у ясенний жолобок, де вони прикріплюються до поверхні зуба, епітелію або інших мікроорганізмів і можуть протистояти потоку ясенної рідини. Відомо, що в бактеріальній бляшці вегетують анаеробні мікроорганізми, що мають патогенні властивості. Тут присутні *Actinobacillus*, *Actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Streptococcus intermedius*, *Spirochetes*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* та ін.

Наступна – стадія інвазії. Бактерії порожнини рота зазвичай не проникають у тканини ясен, проте бактеріальні антигени мають таку здатність. Найбільш активні в цьому відношенні ліпополісахариди, декстрини та ліпoteйхоєві кислоти. Вони проникають у ясна через епітелій ясенного жолобка на різну глибину аж до поверхні альвеолярної кістки. Бактерії та продукти їх життєдіяльності викликають місцеву та генералізовану імунні відповіді, водночас чинять і руйнівну дію на тканини, зумовлюючи пошкодження судин, розвиток запалення та некрозу тканин. Ліпополісахариди та інші антигени бактеріального походження сприяють виділенню макрофагами та лейкоцитами ферментів типу колагенази, які також ушкоджують тканини ясна.

III етап – руйнування тканин пародонту. Мікроорганізми та продукти їхньої життєдіяльності призводять до руйнування тканин пародонту шляхом прямого токсичного впливу, подібного до того, який надають екзотоксин або гістологічні ферменти.

Мікробні ферменти здатні підвищувати проникність капілярів, викликати порушення проникності епітеліальної мембрани і проникати в підепітеліальну основу слизової оболонки ясен. Колагеназа, гідролізуючи колаген,

здатна руйнувати колаген періодонтальної зв'язки і кісткової тканини альвеолярного відростка. Бактеріальна гіалуронідаза сприяє руйнуванню епітелію сполучної тканини, фібробластів, розширенню мікросудин, збільшенню проникності їх стінок, посиленню міграції лейкоцитів.

Токсини чинять прямий вплив на тканини пародонту. *Actinobacillus*, *Actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis* виділяють токсини, які є ліпополісахаридно-нуклеїновими комплексами, що мають аутолітичний вплив, порушують клітинний обмін, викликають вазомоторні порушення, сприяють сенсibiliзації організму. Клітинні елементи ясен пошкоджуються, токсини та ферменти мікроорганізмів проникають усередину м'яких ясенних структур, розвивається гостра запальна реакція. Надалі процес поширюється від ясен до кісткової тканини. Унаслідок підвищення активності остеокластів відбувається резорбція кістки. Патогенна дія мікроорганізмів триває, і запалення набуває хронічного перебігу.

Як і будь-яке запалення, викликане інфекційним агентом, запалення тканин пародонту залежить не тільки від наявності мікроорганізмів, а й від загального стану всього організму. Ступінь поширеності запально-дистрофічних процесів у пародонті, клініко-морфологічні особливості та результат запалення визначається рівнем фізіологічних захисних механізмів. Недостатність імунітету або порушення окремих його ланок призводить до посилення вірулентності мікроорганізмів.

На тлі зміненої реактивності організму після перенесених захворювань, інтоксикацій, при дефіциті вітамінів може розвинути виразковий гінгівіт. При цьому ясенний край покривається виразками, що супроводжується підвищенням температури, збільшенням підщелепних лімфатичних вузлів, появою неприємного запаху з рота. При виразковому гінгівіті поряд зі стрептококами та стафілококами у великій кількості виявляються фузобактерії та спірохети. Наявність фузоспірохетозу свідчить про порушення резистентності тканин пародонту до мікрофлори порожнини рота.

При тривалому перебігу катарального гінгівіту запальний процес може поширитися на ясна та кісткову тканину. Наслідком цього є руйнування епітеліального прикріплення та утворення патологічної зубоясенної кишені, внаслідок чого виникає пародонтит, що характеризується кровоточивістю ясен, відкладенням під'ясенної зубної бляшки та каменю, рухливістю зубів, виділенням гною з-під ясна при натисканні. Однак основною ознакою пародонтиту є патологічна зубоясенна кишеня.

Імунопатогенез захворювань пародонту поділяють на дві фази: оборотну і необоротну.

Під час оборотної фази відбувається нормальна імунна відповідь з боку місцевих тканин, механізм якої пов'язаний з активним розмноженням грамнегативних бактерій в ясенних кишнях і зубних бляшках. Мікроорганізми патологічної зубоясенної кишені та продукти їх життєдіяльності істотно впливають як на стан навколорубних тканин, так і на організм

в цілому. Місцевий вплив особливо виражений внаслідок дії бактерій, що продукують гістолітичні ферменти (гіалуронідазу, хондроїтинсульфатазу, колагеназу та інші протеїнази).

При розпаді грамнегативних мікроорганізмів виділяються ендотоксин та інші цитологічні речовини. Крім того, бактерії виробляють токсичні, метаболіти (аміак, органічні кислоти, сірководень). Всі ці сполуки можуть суттєво порушувати нормальний метаболізм тканин або викликати запальні реакції, які можуть бути деструктивними. Гістологічну дію бактеріальних ферментів вважають основною причиною появи патологічної ясенної кишені. Всмоктуючись у кров, мікробні та тканинні токсини зумовлюють хронічну інтоксикацію та сенсибілізацію організму. Так, за допомогою шкірно-алергічних проб у хворих було виявлено стан гіперчутливості до стрептококів, стафілококів, нейсерій, актиноміцетів та інших мікроорганізмів.

При дослідженні вмісту зубоясенної кишені виявлено Ig G, Ig A, Ig M, фракції C<sub>3</sub> та C<sub>5</sub> комплементу, лейкоцити, а також рясну інфільтрацію тканин ясен плазматичними клітинами, лімфоцитами, макрофагами. Все це дозволяє припускати, що багато реакцій антиген-антитіло та прояви клітинного імунітету відбуваються саме в ясенній кишені. Імунні комплекси антиген-антитіло активують систему комплементу. При цьому з клітин звільняються різні біологічно активні речовини. Утворення імунних комплексів має сприяти очищенню слизової оболонки рота від мікробних антигенів, які потім захоплюються і деградується фагоцитами, що мігрують в осередок запалення. Саме тому в зоні запалення спостерігається хемотаксис нейтрофілів, посилення фагоцитозу, трансформація лімфоцитів.

Клінічними проявами оборотної фази є ознаки місцевого запалення – гінгівіту. Якщо мікробні антигени продовжують надходити у вогнище запалення, захисні механізми можуть викликати деструкцію тканин. Бактеріальні ферменти, а також лізосомальні ферменти фагоцитів (протеїнази: еластаза і колагеназа) викликають резорбцію кісткової тканини. Пошкодження зв'язкового апарату та резорбція тканини альвеоли призводять до рухливості зубів. Патологічна ясенна кишеня є вхідними воротами для вторинної бактеріальної гнійної інфекції. При цьому гінгівіт переходить у пародонтит.

Під час необоротної, імунопатологічної фази відбувається сенсибілізація T-лімфоцитів аутоантигенами тканин пародонту, підсилена мікробними ендотоксинами. Аутоімунні механізми спричиняють необоротний перебіг пародонтиту з атрофією остеоцитів і альвеолярних відростків щелепи.

Таким чином, поширення процесу при пародонтиті відбувається низхідним шляхом, тобто спочатку уражається епітелій, потім глибокі сполучнотканинні елементи ясен, епітеліальне прикріплення, зв'язковий апарат і нарешті кісткова тканина. Пародонтит при поширенні процесу на окістя може ускладнитися утворенням абсцесу.

**Пародонтопатогенні мікроорганізми.** Мікрофлора у пародонтальних кишенях відрізняється у різних осіб. На початку захворювання переважає

факультативно-анаеробна аеробна кокова флора – стрептококи, ентерококи, нейсерії. Надалі їх витісняють облигатні анаероби – пептострептококи, вейлонели, бактероїди, актиноміцети.

Пародонтопатогенні види бактерій характеризуються наявністю низки факторів патогенності, які викликають тривалий запальний процес:

– Фактори адгезії сприяють прикріпленню бактерій до епітеліальних клітин, гідроксиапатиту і до інших бактерій у процесі коагрегації мікроорганізмів.

– Фактори інвазії: ферменти протеаза, гіалуронідаза, РНК-аза, ДНК-аза та колагеназа, викликають лізис тканин.

– Ендотоксини грамнегативних бактерій спричиняють імунопатологічні процеси, які викликають деструкцію кісткової тканини. Крім того, вони виробляють цитотоксичні субстанції, такі як індол, аміак, жирні кислоти, аміни тощо, які також руйнують тканини пародонту.

– Полісахаридна капсула та ферменти грамнегативних бактерій забезпечують їх захист від імуноглобулінів і комплементу.

**Мікрофлора при гінгівіті.** Загальна кількість мікробів при гінгівіті в 10–20 разів більша, ніж у здоровому пародонті. Ще до появи клінічних симптомів мікроскопія дозволяє виявити збільшення грамнегативної анаеробної мікрофлори. У цьому сенсі доклінічну фазу запальних захворювань пародонту можна розглядати як своєрідний дисбактеріоз, до якого призводять неправильний спосіб життя, обмінні порушення в тканинах пародонту, ендокринні дисфункції.

При тривалому гінгівіті частка грамнегативних паличок (фузобактерій, бактероїдів тощо) становлять близько 45 % всієї флори. Грампозитивні палички (*Actinomyces naeslundii*, *A. viscosus*, *A. israelii*) виявляються з частотою близько 25 %. Еубактерії і пропіонобактерії виділяються у невеликих кількостях. Грампозитивні факультативно-анаеробні стрептококи виявляються у 27 % випадків.

**Мікрофлора при пародонтиті.** При хронічному пародонтиті мікрофлора вкрай різноманітна і може складатися з більш ніж 150 різних видів, серед яких частка облигатних анаеробних грамнегативних паличок (бактероїдів) та спірохет сягає 40 %.

Пародонтопатогенні бактерії 1-го порядку: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* (*Tannerella forsythia*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Вони мають високу адгезивність, виробляють колагеназу, пошкоджують дентин. *Porphyromonas gingivalis* – грамнегативний анаероб, має ендотоксин, який володіє широким спектром патогенних властивостей, що збільшують деструкцію альвеолярних кісток.

Пародонтопатогенні бактерії 2-го порядку: *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Peptococcus niger*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces israelii*. Превотели виділяють сильний ендотоксин, фермент фосфоліпазу, порушують цілісність мембран епітеліальних клітин. Основним фактором патогенності актиноміцетів є здатність виробляти

лейкотоксин, що викликає лізис лейкоцитів, унаслідок чого знижуються захисні функції тканин. Бактерії виробляють також речовини, що значно покращують адгезію мікроорганізму до тканин та розщеплюють колагенові волокна.

Грампозитивні бактерії, в основному, прикріплені до цементу, а грам-негативні – здатні розмножуватися в нещільних шарах під'ясенної бляшки, яка розміщується біля верхівкової частини кишені. Провідним етіологічним чинником запалювальних захворювань пародонту є саме мікрофлора зубної бляшки. Запалювальний процес у тканинах пародонту починається з колонізації поверхні ясен і зубів факультативними анаеробними бактеріями (*A. viscosus*, *S. mutans*, *B. melaninogenicus*, *F. nucleatum*). Основним механізмом мікробної інвазії в тканини пародонту є їхня транслокація із «зубної» бляшки та інфікування всього комплексу. При цьому відбувається подолання пародонтопатогенними бактеріями імунобіологічних бар'єрів порожнини рота.

**Мікробіологічне дослідження при захворюваннях пародонту.** При діагностиці використовують бактеріоскопічний і бактеріологічний методи. Матеріал для дослідження: субгінгівальна зубна бляшка, ясенна рідина.

Для отримання матеріалу субгінгівальної зубної бляшки з пародонтальної кишені використовують гострий зонд. Ясенну рідину з патологічної ясенної кишені та ясенного жолобка збирають скейлером або кюретажною ложечкою, а також мікропіпеткою, стерильними нитками або фільтрувальними смужками за принципом капілярності.

Для мікроскопічного дослідження матеріал з ясенної кишені збирають на целулоідні вузькі пластинки, вводячи їх у кишеню і притискаючи до поверхні кореня зуба з боку ясна. На внутрішній бік пластинки прилипають бактерії з кореня зуба, а на зовнішній – мікроорганізми з ясенної рідини.

Зібраний матеріал відразу поміщають у транспортне поживне середовище. Подальше культивування та ідентифікацію мікроорганізмів проводять за класичною схемою.

## **Запитання та тестові завдання для самоперевірки до розділу 5 (кількість правильних відповідей може бути різною)**

1. До хвороб пародонту відносять:

- а) групу захворювань, при яких відбувається демінералізація та розм'якшення твердих тканин зуба з подальшим утворенням порожнини;*
- б) групу захворювань запальної та обмінно-дистрофічної природи, що супроводжуються руйнуванням тканин ясен, включаючи колагенову основу періодонту та кістки альвеолярного відростка;*
- в) групу захворювань запальної природи, які безпосередньо пов'язані з тканинами, що знаходяться всередині та навколо зуба;*
- г) гострі або хронічні запальні процеси, які протікають у коронковій або кореневій пульпі.*

2. Вкажіть патогенетичні механізми запальних захворювань пародонту:
  - а) розмноження анаеробної мікрофлори;
  - б) імунологічна реактивність організму людини;
  - в) мікротравми слизової;
  - г) демінералізація емалі.
3. Укажіть групи мікроорганізмів, до яких належать парадонтопатогенні види бактерій:
  - а) бактероїди;
  - б) актиноміцети;
  - в) стрептококи;
  - г) пептострептококи.
4. Провідною ланкою у розвитку захворювань пародонту є наступне:
  - а) актиноміцети;
  - б) бактероїди;
  - в) нейссерії;
  - г) стрептококи.
5. Перерахуйте фактори вірулентності парадонтопатогенних бактерій:
  - а) адгезії;
  - б) інвазії;
  - в) агресії;
  - г) токсигенності.
6. До парадонтопатогенних видів відносять:
  - а) *Treponema orale*;
  - б) *Streptococcus mutans*;
  - в) *Porphyromonas gingivalis*;
  - г) *Prevotella melaninogenica*.
7. При гінгівіті спостерігаються такі зміни:
  - а) збільшення загальної кількості мікробів у тканинах пародонту;
  - б) збільшення грамнегативної мікрофлори;
  - в) заміна кокової флори паличкоподібними формами;
  - г) збільшення грампозитивної мікрофлори.
8. При тривалому гінгівіті в під'ясенній бляшці виявляються:
  - а) фузобактерії;
  - б) бактероїди;
  - в) спірохети;
  - г) актиноміцети.
9. При парадонтиті спостерігаються такі зміни мікрофлори:
  - а) збільшення кількості коків;
  - б) збільшення кількості паличкоподібних форм та спірохет;
  - в) збільшення співвідношення рухливих форм до нерухомих до 1: 1;
  - г) зменшення загальної кількості мікроорганізмів.
10. Вкажіть мікроорганізми, які виявляються при парадонтиті:
  - а) *Neisseria meningitidis*;
  - б) *Porphyromonas gingivalis*;
  - в) *Prevotella melaninogenica*;
  - г) *Fusobacterium nucleatum*.

### Відповіді на тестові завдання до розділу 5

Номер питання	Правильна відповідь	Номер питання	Правильна відповідь
1	б	6	в, г
2	а, б	7	а, б, в
3	а, б, г	8	а, Б, г
4	б	9	б, в
5	а, б, в, г	10	б, в, г

## Розділ 6. Мікробна флора при запаленнях слизової оболонки порожнини рота

Слизова оболонка порожнини рота (СОПР) має певні відмінності від інших слизових оболонок організму людини. Вона стійка до впливу фізичних і хімічних подразників, а також до penetрації інфекційних агентів. Стійкість до дії подразників визначається цілісністю епітелію та наявністю ділянок ороговіння в зонах, де відзначається найбільше механічне навантаження, що забезпечує бар'єрну функцію СОПР.

СОПР вистелена багатошаровим плоским епітелієм, що складається з кількох шарів клітин. Під ним розташовуються базальна мембрана, власне слизова оболонка та підслизовий шар. Епітелій безпосередньо звернений у порожнину рота та внаслідок злущування верхнього шару піддається постійному оновленню. Регенерація в СОПР протікає досить активно. Слизова оболонка, епітеліоцити та їх рецептори є першою лінією захисту від проникнення чужорідних агентів.

Патологічні зміни у слизовій оболонці відбуваються під впливом зовнішніх подразників – механічних, фізичних, хімічних. Особливістю СОПР є те, що будь-яке тривале травмування спричиняє її інфікування.

Тривалий вплив травмуючого фактора призводить до зміни мікробної рівноваги. Спочатку запускається механізм катарального запалення, яке надалі може перейти у гнійне за участю бактеріальної флори.

Залежно від локалізації запального процесу ураження слизової оболонки порожнини рота має різні назви: стоматит (слизова щік), глосит (язик), гінгівіт (ясна), хейліт (слизова губи).

Запальні процеси можуть викликатися специфічними або неспецифічними збудниками.

**Ураження СОПР, викликані специфічними збудниками.** До них належать:

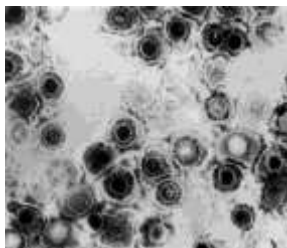
- 1) вірусні інфекції (герпетичний стоматит, прояви при оперізуючому герпесі та інших вірусних інфекціях);
- 2) бактеріальні інфекції (стрептококовий стоматит, стафілококова гранульома);
- 3) венеричні захворювання (прояви сифілісу, гонорейний стоматит);
- 4) мікози (кандидоз, актиномікоз);
- 5) інфекційні захворювання (кір, скарлатина, вітряна віспа, туберкульоз).

**Вірусні інфекції слизової оболонки порожнини рота.** Ураження слизової оболонки рота спостерігається при багатьох вірусних інфекціях.

*Герпетичний гінгівостоматит* викликається вірусом простого герпесу 1-го типу (*Symplex virus*) (рис. 6.1). Цей вірус також викликає кератокон'юнктивіт, герпетичну екзему, герпетичну лихоманку, менінгоенцефаліт і деякі інші захворювання.

Первинне інфікування вірусом герпесу відбувається у віці від 6 місяців до 6 років, коли діти заражаються від дорослих вірусноносіїв. Герпетичний

гінгівостоматит прогікає у формі гострої інфекції, надалі можлива активація латентного носійства.



**Рис. 6.1.** Вірус простого герпесу.  
Електронна мікроскопія.

<https://alchetron.com/Herpes-simplex-virus>

Гінгівостоматит при герпесній інфекції характеризується підвищенням температури, слинотечею, сильними болями в роті. Захворювання проявляється гіперемією, везикулами, що швидко перетворюються в афти, які локалізуються на слизовій оболонці піднебіння, губ, язика і перехідних складок. Афти мають вигляд ерозій овальної форми з рівними краями і гладким дном, покритим сірувато-білим нальотом, некротизовані ділянки ясен мають жовтувато-білий колір. Можливе ускладнення захворювання через приєднання кокової мікрофлори.

Лабораторну діагностику проводять вірусоскопічним, вірусологічним, біологічним і серологічним методами.

Збудниками *герпетичної ангіни* є віруси Коксакі А, які належать до сімейства пікорнавірусів. Клінічні прояви захворювання: загальна гіперемія слизової оболонки рота і везикулярні висипання, які швидко лопаються з утворенням афт.

Для вірусологічної діагностики використовують вірусологічні, серологічні та біологічні методи.

**Гострі бактеріальні інфекції.** *Гнійно-запальні процеси* (гінгівостоматит, фурункули, хронічні тріщини губ, заїда, хронічна виразкова піогенна гранульома) можуть викликати стрептококи (*S. pyogenes*) (рис. 6.2) і стафілококи (частіше *S. aureus*). Клінічно ці захворювання проявляються ерозіями з гнійними виділеннями. Гноєтворні коки проникають через мікротравми. Змішана стрето- і стафілококова флора спричиняє імпетиго, яке характеризується розвитком гнійничкового вогнища на шкірі обличчя, червоній облямівці губ і слизовій оболонці рота.



**Рис. 6.2.** *S. pyogenes*. Фарбування за Грамом.  
CDC. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=2109>

Лабораторна діагностика кокових захворювань слизової оболонки порожнини рота базується на бактеріологічному методі.

**Венеричні захворювання.** Збудником *гонококового стоматиту* є гонокок (*Neisseria gonorrhoeae*) (рис. 6.3). Захворювання передається контактно-побутовим і статевим шляхами, а також під час проходження дитини через родові шляхи інфікованої матері. Клінічні прояви: гіперемія, набряк слизової оболонки рота, ерозії з в'язким слизисто-гнійним секретом. При гонорей ясна набряклі і запалені, на губах, язичі і слизовій оболонці щік можуть з'являтися виразки. Можливе ураження глотки і слинних залоз.



**Рис. 6.3.** *N. gonorrhoeae*.

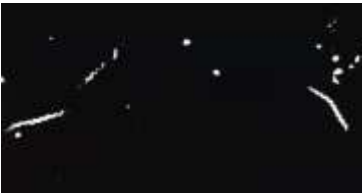
Фарбування за Грамом.

CDC/ Renelle Woodall.

<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=14855>

*Сифіліс* викликається *Treponema pallidum*. Бактерії нагадують тонку спіраль, яка складається з 8–12 рівномірних завитків (рис. 6.4). Спор і капсул не утворюють. Рухливі завдяки фібрилам, розташованим всередині клітини. Мікроаерофіл або облігатний аероб. У зовнішньому середовищі не стійкі.

Збудник передається статевим, трансплацентарним і контактно-побутовим шляхами.



**Рис. 6.4.** *T. pallidum*.

Темнопольна мікроскопія.

CDC/Richard O. Deitrick.

<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=20488>

Захворювання має хронічний перебіг і проходить декілька стадій. Первинний сифіліс характеризується утворенням первинної сифіломи – твердого шанкеру, який з'являється після 3–4-тижневого інкубаційного періоду. Шанкер може формуватися на червоній облямівці губ, язичі, слизовій оболонці рота, мигдаликах (шанкер-амігдаліт). Шанкери порожнини рота становлять 55 % від усіх екстрагенітальних локалізацій.

Вторинний період проявляється поліморфним висипом (розеоли, папули, пустули) на слизових оболонках і шкірі. На слизовій оболонці порожнини рота висип виявляється на твердому піднебінні, мигдаликах, щоках по лінії змикання зубів і має вигляд щільних елементів з білуватою гладкою поверхнею. Папули безболісні. Виразки нагадують афти. При висипаннях на гортані у хворого з'являється охриплість. Відмічається підвищення температури.

Третинний сифіліс проявляється гумозними ураженнями. У порожнині рота поодинокі або множинні гуми можуть локалізуватися на губах. Вони мають вигляд синюшно-червоних щільних безболісних горбиків. При відсутності лікування розвивається гумозна перфорація м'якого та твердого піднебіння.

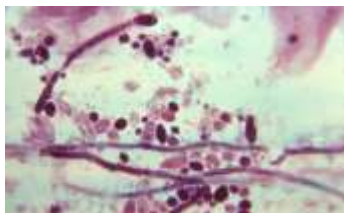
Прояви вродженого сифілісу з'являються на 1–2-му місяці життя і характеризуються набряклими, потовщеними губами жовто-червоного кольору, виразками на поверхні слизовій оболонки рота, які в подальшому рубцюються. Характерними є рубці Робінсона–Фурньє в кутах рота.

Пізній вроджений сифіліс розвивається після 2 років і характеризується тріадою Хатчинсона: хатчинсоновські зуби (долотоподібна або бочкоподібна форма різців, гіпоплазія жувальної поверхні з півмісячною виїмкою на вільному краю), лабіринтова глухота і паренхіматозний кератит (помутніння рогової). Інші прояви дистрофії зубів: щучий зуб Фурньє (зміна ікла з потоншенням його вільного кінця), зуб Муна (недорозвинення жувальних горбків перших молярів) та ін.

Для лабораторної діагностики використовують бактеріоскопічний і серологічний методи.

**Мікози.** Більшість мікозів слизової оболонки порожнини рота викликають дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Найбільшу патогенність серед 150 видів грибів роду *Candida* має *C. albicans*, який є збудником кандидозу.

За будовою клітини кандиди належать до еукаріот. Вони утворюють дріжджову форму, гіфи (несептований міцелій) і псевдогіфи (псевдоміцелій) – тонкі подовжені клітини, розташовані у вигляді ниток, які не мають спільної оболонки (рис. 6.5). За типом дихання – аероби. Гриби досить стійкі в зовнішньому середовищі, краще виживають на вологих поверхнях.



**Рис. 6.5.** Псевдогіфи і бластоконідії *C. albicans*. CDC/Hardin. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=21201>

Характерною формою інфекції для кандид є носійство, яке може стати причиною ендогенної інфекції. Кандиди є представниками нормальної мікрофлори слизових оболонок порожнини рота, а також шлунково-кишкового тракту, статевих шляхів і шкіри. При послабленні місцевого імунітету кількість дріжджоподібних грибів може зростати. Крім того, є й екзогенні джерела інфікування грибами роду *Candida*.

Кандидоз порожнини рота (*псевдомембранозний кандидоз* або молочниця) характеризується появою білого нальоту на слизовій оболонці порожнини рота, який має вигляд згорнутого молока. Загострення інфекційного процесу часто буває у недоношених новонароджених, а також у дітей, які перебу-

вають на штучному вигодовуванні. У дорослих кандидоз розвивається на фоні вторинних імунodefіцитів.

*Гострий атрофічний кандидоз* є наслідком гострого псевдомембранозного кандидозу. Характерними ознаками є печія і сухість у роті. Слизова оболонка порожнини рота суха, вогненно-червона. Наліт, який важко знімається, може спостерігатися в глибоких складках і містить епітеліальні клітини і гриби роду *Candida* у вигляді міцелію і псевдоміцелію. Спинка язика малиново-червона, блискуча, суха, ниткоподібні сосочки атрофовані.

*Хронічний атрофічний кандидоз* є часто результатом носіння протезів. За локалізацією є: кандидозний хейліт (ураження ділянок губ), глосит (ураження язика), заїди (ураження кутів рота).

*Гіперпластичний кандидоз* проявляється гіперемією слизової оболонки, утворенням великих білих папул, які іноді зливаються. Головним чином, уражаються спинка язика, задня частина піднебіння і слизова оболонка шік біля кутів губ. Можливий хронічний перебіг. Захворювання розглядається переракове.

Мікробіологічна діагностика базується на мікроскопічному, серологічному, мікологічному та алергологічному дослідженнях.

**Інфекційні захворювання.** Збудником *кору* є вірус родини *Paramyxoviridae*. Шлях передачі – повітряно-крапельний. В катаральному періоді захворювання характеризується гіперемією слизової оболонки шік і появою білувато-жовтих круглих плям діаметром 1–2 мм, які розташовуються біля молярів, рідше – на слизовій оболонці ясен або губ (симптом Копліка–Філатова). На 3–4 добу плями Копліка–Філатова зникають і з'являється екзантема на шкірі і енантема на слизовій оболонці м'якого піднебіння. Енантема має вигляд невеликих яскраво-червоних або блідо-червоних плям правильної округлої або витягнутої форми.

Для лабораторної діагностики використовують серологічний, вірусологічний і вірусоскопічний методи.

*Скарлатина.* Збудником скарлатини є *Streptococcus pyogenes*. Шлях передачі – повітряно-крапельний. Частіше хворіють діти дошкільного віку. Прояви захворювання обумовлені фактором патогенності – еритрогенним токсином. Клінічні прояви: яскрава гіперемія слизової оболонки піднебіння і мигдаликів («палаючий зів»), яскраво-червоні грибоподібні сосочки і білий наліт на язиці, яскраво-рожевий або червоний дрібний висип на шкірі, який з'являється на 2–3-й день хвороби. Для підтвердження діагнозу використовують бактеріологічний метод.

*Дифтерія.* Збудниками є *Corynebacterium diphtheriae*, які здатні утворювати токсин. Грампозитивні палички розташовані у вигляді латинських літер Y, V, L, мають потовщення на кінцях клітин (рис. 6.6). Нерухомі, спор не утворюють. Аероби.

Шлях передачі – повітряно-крапельний. Острівна форма дифтерії характеризується білим або сірувато-білим нальотом у вигляді невеликих

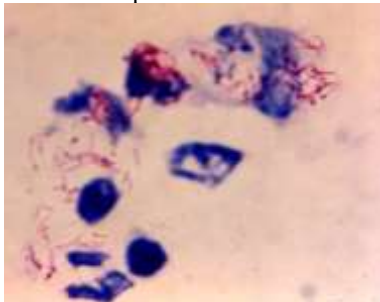
бляшок на мигдалинах, язичку, піднебінних дужках, на слизовій оболонці щік, іноді на місці видаленого зуба. При поширеній формі дифтерії – брудно-сірий або жовтувато-сірий плівчастий наліт на тлі неяскової гіперемії. Виділяються атипівні форми дифтерії, схожі на лакунарну, катаральну або фолікулярну ангіну, дифтерія носа та ранових поверхонь.

Для мікробіологічної діагностики дифтерії використовують бактеріологічний і бактеріоскопічний методи.



**Рис. 6.6.** *C. diphtheriae*. Фарбування метиленовим синім.  
CDC/P.B. Smith. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=7323>

Туберкульоз. Збудниками є *Mycobacterium tuberculosis* і *M. bovis*. Грампозитивні палички. Нерухомі, спор не утворюють. Краще фарбуються за Цилям-Нільсеном (рис. 6.7). Облігатні аероби. Стійкі в навколишньому середовищі.



**Рис. 6.7.** *M. tuberculosis*. Фарбування за Цилям-Нільсеном.  
CDC/George Lubica. <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=18080>

Механізми зараження – аерогенний, рідше контактний і аліментарний. Шляхи передачі – повітряно-крапельний, повітряно-пиловий, контактнопобутовий, з молочними продуктами. У ротову порожнину збудники потрапляють гематогенним шляхом. Захворювання проявляється спочатку утворенням червоного горбка 1–3 мм на яснах і біля передніх зубів, на піднебінні та на верхній губі. Згодом утворюється виразка у центрі горбка. Далі відбувається руйнування кісткової тканини міжальвеолярних перегородок, що стає причиною рухливості і випадіння зубів. При хронічному туберкульозі

на місці виразок з'являються гладкі, блискучі рубці. Ускладнення процесу відбувається внаслідок вторинної бактеріальної або грибової інфекції.

Мікробіологічна діагностика базується на бактеріоскопічному, бактеріологічному, біологічному і молекулярно-біологічному дослідженнях. Також використовують алергологічний метод.

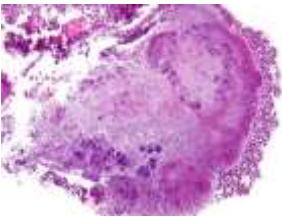
**Актиномікоз.** Збудниками є *Actinomyces israelii* і *A. viscosus*. Грампозитивні розгалужені бактерії із тенденцією до фрагментації. Нерухомі, спор не утворюють. Факультативні або облігатні анаероби.

Актиномікоз може розвиватися як ендогенна інфекція при зниженні місцевого імунітету слизових оболонок порожнини рота. Можлива екзогенна інфекція при травмуванні слизових оболонок і потраплянні актиноміцетів з навколишнього середовища (злаквів, ґрунту). Ендогенна форма інфекції переважає. Людина не є джерелом інфекції.

Актиноміцети є представниками нормальної мікрофлори порожнини рота. При запальних процесах вони проникають у глибину тканин – біля зруйнованих коренів зубів, патологічні ясенні кишені при пародонтиті.

Актиномікоз характеризується розростанням грануляційної тканини навколо вогнища ураження. У м'яких тканинах і щелепних кістках утворюються великі гранульоми. Після некрозу центральної частини гранульоми з неї виділяється гній через свищі.

При мікроскопії гною виявляються характерні гранульоми, які називаються друзами (рис. 6.8). Вони є результатом місцевої реакції гіперчутливості уповільненого типу і мають вигляд жовтих зерняток. При фарбуванні за Грамом виявляють сплетіння тонких гіф з потовщеннями на кінцях у центрі друзи, які оточені еозинофільними скупченнями. Центральна частина друзи є грампозитивною, а периферія – грамегативною. Існування бактерій у такій формі захищає їх від фагоцитозу і антитіл.



**Рис. 6.8.** Друзи при актиномікозі.  
<https://alchetron.com/Actinomyces-bovis#actinomyces-bovis-45291a40-5273-4217-b49b-cf6061565ce-resize-750.jpg>

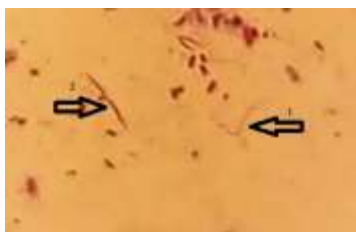
Можливе ускладнення захворювання внаслідок вторинної інфекції гноєтворними мікроорганізмами.

Для діагностики використовують бактеріоскопічний і алергологічний методи.

**Неспецифічні (ендогенні) ураження слизової порожнини рота.** При поверхневих стоматитах, що не мають специфічного збудника, відзначається збільшення кількості аеробної кокової флори (стафілококи, нейсерії), а також аеробних паличок (дифтероїди). Глибокі стоматити характеризу-

ються виразково-некротичними проявами поверхні слизової оболонки порожнини рота. Тут переважає анаеробна флора, переважно бактероїди та спірохети, внаслідок чого ці ураження отримали назву «фузоспірохетоз». Також виявляються представники анаеробної мікрофлори (вейлонели, пептострептококи, вібріони, актиноміцети).

Гінгівостоматит Симановського–Плаута–Венса (фузоспірохетоз) відносять до опортуністичних інфекцій порожнини рота. Це мікст-інфекція, що викликається двома мешканцями порожнини рота – *Treponema vincentii* (рис. 6.9) і *Fusobacterium nucleatum* (рис. 6.9, б. 10).



**Рис. 6.9.** *T. vincentii* (1) і *F. nucleatum* (2).  
<https://doi.org/10.5812/archcid.23292>



**Рис. 6.10.** Фузобактерії.  
Фарбування фуксином.  
CDC/Holdeman.

<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=16210>

Гінгівостоматит Симановського–Плаута–Венса є інфекційним запальним захворюванням, яке уражає тканини мигдаликів. При ньому лімфоїдна тканина мигдаликів некротизується. На мигдаликах утворюється наліт сіро-жовтого, зеленого або білого кольору, який легко знімається, але після цього тканини кровоточать. Також утворюються виразки, які можуть поширюватися на глотку, ясна і слизову оболонку щік. Захворювання може розвиватися при гіповітамінозі, переохолодженні, стресових станах, ослабленні місцевого імунітету, а також на тлі хронічного алкоголізму, куріння і хронічних захворювань. Гінгівіт і карієс можуть також ускладнюватися фузоспірохетозом.

Фузобактерії і спірохети завжди присутні у ясенних кишнях і складках слизової оболонки порожнини рота. Запальний процес ініціюється коковою мікрофлорою, до якої приєднуються й інші бактерії, в тому числі *Treponema vincentii* та *Fusobacterium nucleatum*. Фузобактерії здатні руйнувати колагенові волокна сполучної тканини завдяки ферменту колагенази. Азотовмісні продукти розпаду колагену засвоюються спірохетами. Анаеробні умови в некротизованих тканинах сприяють розмноженню інших анаеробів (бактероїдів, пептострептококів і пептококів), які пошкоджують тканини.

Клінічно захворювання проявляється плівчато-виразковими ураженнями на слизовій оболонці глотки, щік, ясен, мигдалинах.

Діагностика гінгівостоматиту Симановського–Плаута–Венса базується на бактеріоскопічному дослідженні.

**Мікробіологічна діагностика запальовальних захворювань слизової оболонки порожнини рота.** Клінічний матеріал при стоматитях: наліт зі слизової оболонки, язика; гній, ексудат з виразок та ерозій.

Зішкріб з поверхні язика і слизової оболонки роблять стерильним шпателем, гладилкою або забирають стерильним ватним тампоном з площі 1 см<sup>2</sup>. Матеріал з ерозій і виразок беруть сухим або змоченим фізіологічним розчином тампоном.

Для приготування мазків-відбитків використовують сухе знежирене скло зі зашліфованими краями, яке прикладають до слизової оболонки або елементів ураження. Для запобігання потрапляння в пробу слини необхідно досліджувану ділянку обкласти стерильними ватними тампонами.

Взяття клінічного матеріалу для мікробіологічного дослідження слід проводити до початку антибактеріальної терапії або через 10–12 год після відміни препарату.

Матеріал для виділення облигатних анаеробних мікроорганізмів одержують шляхом пункції шприцом, з якого попередньо видаляють повітря. Шматочки тканин і тампони з матеріалом відразу занурюють у транспортне поживне середовище. При транспортуванні до лабораторії такі зразки захищають від впливу кисню повітря.

Основні поживні середовища: для підрахунку загального мікробного обсіменіння – 5 % кров'яний агар, для стафілококів – жовтково-сольовий агар, для стрептококів – цукровий бульйон, для лактобактерій – рослинно-молочне середовище, для грибів роду *Candida* – середовище Сабуро, для облигатних анаеробів – середовище Вільсона–Блера, для ентеробактерій – середовище Ендо.

Ідентифікацію виділених культур проводять за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями відповідно до чинних нормативних документів.

Визначення кількості мікроорганізмів проводять шляхом підрахунку колонієутворюючих одиниць (КУО) на поживних середовищах і перерахунку їх на 1 мл ротової рідини, 1 г зубного нальоту, 1 см<sup>2</sup> поверхні язика і слизових оболонок.

### **Запитання та тестові завдання для самоперевірки до розділу 6 (кількість правильних відповідей може бути різною)**

**1.** З ротоглотки хлопчика, який хворіє на хронічний тонзиліт, виділили культуру кокових бактерій. У мазках вони розташувалися у вигляді ланцюжків. Які це можуть бути мікроби?

- а) стрептококи; б) стафілококи; в) ешерихії; г) клостридії; д) вібріони.

2. У посіві гною з фурункула виявлені кулястої форми мікроби, розташовані у вигляді грон винограду. Які морфологічні форми мікробів виявлені?  
 а) диплококи; б) мікрококи; в) стрептококи; г) стафілококи; д) тетракоки.
3. У мазку з нальоту на мигдалинах хворого з підозрою на дифтерію виявлені палички синього кольору з фіолетовими стовщеннями на полюсах. Який метод фарбування мазків був використаний?  
 а) Бурі; б) Нейсера; в) Лефлера; г) Гінса; д) Грама.
4. Бактеріолог при дослідженні слизу з носоглотки дотримувався певних правил збереження збудників в матеріалі. При бактеріоскопічному дослідженні встановлено наявність грамнегативних коків, які нагадують кавові зерна і розташовані парами. Назвіть збудника, який був виділений бактеріологом?  
 а) *Staphylococcus aureus*; г) *Moraxella lacunata*;  
 б) *Neisseria meningitidis*; д) *Acinetobacter calcoaceticus*.  
 в) *Neisseria gonorrhoeae*;
5. У лабораторію надійшло мокротиння хворого на туберкульоз. Який метод забарвлення слід використовувати для виявлення збудників туберкульозу?  
 а) Циля–Нільсена; в) Романовського–Гімза; д) Нейсера.  
 б) Грама; г) Бурі–Гінса
6. На слизовій оболонці порожнини рота жінки 20-ти років лікар-стоматолог помітив округлу виразку з щільним дном і рівними краями, яка нагадує твердий шанкер. Який метод діагностики слід використовувати на даному етапі захворювання, щоб підтвердити етіологію патологічного процесу?  
 а) бактеріоскопічний; в) біологічний; д) алергічний.  
 б) бактеріологічний; г) серологічний;
7. У мікропрепараті, виготовленому з виразки на губах хворого, пофарбованому за Романовським–Гімзою, лікар виявив тонкі мікроорганізми з 12–14 рівномірними завитками блідо-рожевого кольору. Про збудника якого інфекційного захворювання може йти мова в даному випадку?  
 а) поворотний тиф; в) лейшманіоз; д) трипаносомоз.  
 б) сифіліс; г) лептоспіроз;
8. Вірулентність *Fusobacterium nucleatum* пов'язана з наявністю:  
 а) пілі; в) лейкоцидину;  
 б) колагенази; г) метаболітів: летких та довголанцюгових жирних кислот.
9. У хворого після тривалої антибіотикотерапії на слизовій оболонці ротової порожнини виявлені білуваті плями. У виготовлених препаратах-мазках виявлені грампозитивні овальні ниркоподібні клітини. Що це за збудники?  
 а) гриби роду *Candida*; в) сарцини; д) тетракоки.  
 б) стафілококи; г) актиноміцети;
10. На слизовій оболонці порожнини рота жінки 20-ти років лікар-стоматолог помітив округлу виразку з щільним дном і рівними краями, яка нагадує твердий шанкер. Який метод діагностики слід використовувати на даному етапі захворювання, щоб підтвердити етіологію патологічного процесу?

- а) бактеріоскопічний; в) біологічний; д) алергічний.  
 б) бактеріологічний; г) серологічний;

### Відповіді на тестові завдання до розділу 6

Номер питання	Правильна відповідь	Номер питання	Правильна відповідь
1	а	6	а
2	д	7	в
3	д	8	а, б, в, г
4	б	9	а
5	а	10	а

### Розділ 7. Одонтогенна інфекція щелепно-лицевої ділянки

*Одонтогенна інфекція* – це запальний процес, що пов'язаний із тканинами навколо і усередині зуба. На його розвиток впливають анатомо-топографічні особливості вхідних воріт інфекції (одонтогенне вогнище) і навколишніх тканин (м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки окістя і кістки). Сприятливими умовами для швидкого поширення інфекції є їхня анатомічна близькість, велика кількість лімфатичних і кровоносних судин між цими тканинами.

**Роль нормальної мікробіоти в розвитку одонтогенної інфекції.** Основна роль у розвитку запалювальних захворювань щелепно-лицевої ділянки належить облигатним анаеробам, оскільки вони переважають у мікробіоценозі порожнини рота. Збудниками одонтогенних гнійно-запальних процесів є представники родів *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Actinomyces*. Вони належать до неспороутворюючих анаеробних бактерій. Їхня роль у патогенезі захворювання обумовлена наявністю низки чинників патогенності, до яких належать:

- поверхневі структури клітини (капсула, пілі);
- ферменти (нейтрамінідаза, колагеназа, фібринолізин, ДНК-аза, бета-лактамаза, гепариназа);
- токсини (гемолізини, ендотоксин, гемаглютиніни, лейкоцидин);
- метаболіти (жирні кислоти).

У запальному процесі можуть брати участь асоціації трьох–п'яти і більше видів облигатних анаеробів або їхні асоціації з аеробами (синьогнійна паличка і нейсерії) і факультативними анаеробами (частіше – стрептококами і стафілококами). Симбіотичні відносини між ними забезпечують синергізм їхньої патогенної дії у вогнищі запалення.

Клінічна картина захворювання визначається не видом збудника, а ураженим органом.

Для розвитку одонтогенного запалення повинні виконуватися кілька умов:

1. Поширення мікроорганізмів за межі властивого для них біотопу.
2. Зниження захисних сил організму.
3. Наявність сприятливих умов для розмноження анаеробних бактерій.

Місцеві причини поширення бактерій за межі властивої їм екологічної ніші: травми слизової оболонки порожнини рота, різні оперативні втручання (екстракція зуба), ендоскопії, пункції, некроз тканин, розпад пухлини тощо.

Загальні причини зниження імунного захисту організму: голодування, перевтома, переохолодження, місцеве порушення кровообігу, крововтрата, а також застосування певних лікарських засобів.

Велике значення у патогенезі одонтогенних інфекцій мають хронічні вогнища інфекції у порожнині рота, а саме хронічний остеомиєліт, пародонтит, хронічний періодонтит, хронічний гангренозний пульпіт, хронічний перикоронарит.

#### ***Мікробіота при запальних процесах щелепно-лицевої ділянки.***

До складу мікробних асоціацій, які виявляються при одонтогенних захворюваннях належать анаеробні грампозитивні і грамнегативні палички, пептококи, пептострептококи,  $\beta$ -гемолітичні стрептококи, стафілококи (*S. aureus*), гнильні бактерії.

При гострих одонтогенних запальних захворюваннях виділяють неспоруотворюючі облигатно-анаеробні бактерії (пептострептококи, пептококи, фузобактерії, бактероїди, рідше актиноміцети), а також стрептококи.

Для хронічних одонтогенних запалень характерні асоціації облигатних анаеробів з факультативно-анаеробними стрептококами і стафілококами.

*Періостит* – запалення окістя. Дослідження гною при гострих гнійних періоститах найчастіше виявляє мікробні асоціації, до яких належать стафілококи (золотисті, плазмокоагулазні) і  $\beta$ -гемолітичні стрептококи, в деяких випадках – грампозитивні та грамнегативні палички, гнильні бактерії.

*Остеомієліт* – гнійно-некротичний процес, що розвивається в кістках і кістковому мозку. Джерелом інфекції є збудники захворювань твердих та м'яких тканин зуба, а також тканин пародонту. Остеомієліт виникає як результат проникнення в кістку мікрофлори з осередку періодонтиту, є прикладом змішаної інфекції, при якій провідну роль відіграють стафілококи, значно рідше їхнє поєднання зі стрептококами. При остеомиєліті можуть виявлятися мікробні асоціації, до яких належать стафілококи, стрептококи, грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, у тому числі гнильні бактерії.

*Абсцес* – гнійне запалення тканин із їх розплавленням і утворенням гнійної порожнини. Може розвинути в підшкірній клітковині, м'язах, кістках (локалізований запальний процес). Одонтогенні абсцеси викликаються мікробними асоціаціями, у складі яких переважають стафілококи, стрептококи, грампозитивні та грамнегативні палички. Провідними збудниками вважають стафілококи, резистентні до антибіотиків.

*Флегмона* – гостре розлите гнійне запалення, яке поширюється на кілька ділянок голови і шиї. При флегмонозному запаленні у тканину іноді проникають клостридії – збудники анаеробної газової інфекції, що значною мірою обтяжує перебіг хвороби та погіршує прогноз.

**Мікробіологічне дослідження мікрофлори при одонтогенних захворюваннях.** Мета дослідження: з'ясувати етіологію та патогенез захворювання, контроль лікування, визначення чутливості мікроорганізмів до протимікробних препаратів.

Основний метод – бактеріологічний. Матеріал для дослідження: матеріал із кореневого каналу, пунктати, гнійні виділення, шматочки тканин.

Матеріал із корневих канатів відбирають корневими голками з ватними турундами. Пунктати при абсцесах, фасціїтах і флегмонах беруть шприцом, з якого попередньо видаляють повітря. Шматочки тканин беруть при оперативних втручаннях з глибини вогнища ватним тампоном. Клінічний матеріал поміщають у транспортне середовище, яке забезпечує збереження життєдіяльності мікроорганізмів від 6 до 12 год завдяки особливостям свого складу.

Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів проводять стандартними методами відповідно до чинних нормативних документів.

**Запитання та тестові завдання для самоперевірки до розділу 7 (кількість правильних відповідей може бути різною)**

1. Характерними рисами одонтогенного запалення є наступне:
  - а) прогресування процесу від місцевого до загального;
  - б) протікають у формі мікст-інфекції;
  - в) легко піддаються лікуванню;
  - г) спостерігається послідовна зміна домінування аеробних, факультативно-анаеробних та облигатно-анаеробних видів.
2. Мікст-інфекцією є захворювання, що:
  - а) супроводжується повним набором характерних симптомів;
  - б) протікає без клінічно виражених симптомів;
  - в) спричинене одним збудником;
  - г) спричинене кількома збудниками.
3. Перелічіть умови, необхідні для розвитку одонтогенного запалення:
  - а) вихід мікрофлори за межі властивої їй в організмі екологічної ніші;
  - б) зниження імунітету;
  - в) наявність умов для розмноження анаеробів;
  - г) наявність молекулярного кисню.
4. Вкажіть особливості забору та дослідження матеріалу при одонтогенних запаленнях:
  - а) проведення всіх маніпуляцій в аеробних умовах;
  - б) забір матеріалу в анаеробних умовах;
  - в) проведення всіх маніпуляцій в анаеробних умовах;
  - г) культивування досліджуваного матеріалу в аеробних та анаеробних умов.
5. При одонтогенних запальних процесах мікробіологічні методи використовують:
  - а) для з'ясування етіології та патогенезу захворювання;

- б) контролю проведеного лікування;  
 в) для прогнозування результату хвороби;  
 г) для визначення чутливості мікробної асоціації до антибіотиків.
6. Матеріалом для дослідження при одонтогенних запальних процесах є:  
 а) матеріал із кореневого каналу; в) пунктати;  
 б) матеріал із каріозної порожнини; г) гнійне відділення.
7. Навіщо досліджуваний матеріал поміщають у транспортні середовища?  
 а) вони забезпечують збереження життєдіяльності бактерій;  
 б) вони забезпечують зручність транспортування;  
 в) вони запобігають зараженню довілля мікробами.
8. Основним методом дослідження мікрофлори при одонтогенних запаленнях щелепно-лицьової ділянки є такий:  
 а) бактеріоскопічний; б) бактеріологічний; в) біологічний; г) серологічний.
9. Періоститом щелепи називається:  
 а) процес демінералізації та розм'якшення твердих тканин зуба, що призводить до утворення дефекту у вигляді порожнини;  
 б) запалення м'яких тканин зуба;  
 в) запалення м'яких та твердих тканин, що оточують зуб;  
 г) запалення окістя;  
 д) запалення кісткової тканини.
10. При гострих одонтогенних запаленнях найчастіше виявляють:  
 а) бактероїдів; б) дифтероїдів; в) пептострептококів; г) фузобактерій.

### Відповіді на тестові завдання до розділу 7

Номер питання	Правильна відповідь	Номер питання	Правильна відповідь
1	а, б, г	6	а, в, г
2	г	7	а
3	а, б, в	8	б
4	б, г	9	г
5	а, б, в, г	10	а, в, г

## Розділ 8. МІСЦЕВИЙ ІМУНІТЕТ ПОРОЖНИНИ РОТА

*Місцевий імунітет (колонізаційна резистентність)* – це сукупність уроджених і набутих механізмів захисту і регуляції клітинно-молекулярної взаємодії. Це складний комплекс захисних чинників різної природи, що сформувався в процесі еволюційного розвитку, який забезпечує захист слизової оболонки тих органів, які безпосередньо контактують із зовнішнім середовищем.

Основна його функція – збереження гомеостазу внутрішнього середовища макроорганізму, тобто він є першим бар'єром на шляху мікроорганізмів та будь-яких антигенів. З цієї точки зору місцевий імунітет – невід'ємна частина загального імунітету, і в той же час, він є автономною у своїх функціях системою.

Механізми протимікробного захисту поділяють за специфічністю на неспецифічні та специфічні.

*Неспецифічний захист* порожнини рота, це сукупність механічних, хімічних та фізіологічних процесів, реалізація яких не залежить від розпізнавання антигенної структури мікробів і не контролюється генами імунної відповіді.

Неспецифічні чинники захисту порожнини рота можна розділити на механічні та імунобіологічні.

Механічні чинники представлені:

- 1) слизовою оболонкою та підслизовим шаром порожнини рота;
- 2) емаллю, дентином та пелікулою зуба.

Імунобіологічні чинники знаходяться у ротовій рідині:

- 1) гуморальні – лізоцим, лактоферин, пероксидаза, муцин, інтерферон, бета-лізини та ін.;
- 2) клітинні (клітини-фагоцити) – макрофаги (моноцити та нейтрофіли) та мікрофаги (гранулоцити).

**Чинники неспецифічної резистентності порожнини рота.** Слизова оболонка, тверді тканини зуба і пелікула практично непроникні в нормі для більшості мікроорганізмів. При пошкодженні слизової оболонки, порушенні цілісності твердих тканин зуба, наприклад, при карієсі, створюються сприятливі умови для поширення бактерій за межі біотопу та розвитку запального процесу.

Процес механічного очищення порожнини рота відбувається під час їжі та поза прийомом їжі завдяки постійній секретії слини слинними залозами. При нормальному стані ротової порожнини швидкість слиновиділення становить до 2,5 мл/хв, значно знижуючись у нічний період. За добу у нормі виділяється 1,5–2 л слини. Постійне виділення слини сприяє інтенсивному очищенню ротової порожнини, вимиванню з неї залишків їжі, мікробної флори, продуктів метаболізму та ферментації.

Змішана слина має цілий комплекс функцій: травну, захисну, трофічну, буферну. Захисні функції слини визначаються неспецифічними факторами та деякими показниками специфічного імунітету.

**Основні клітинні чинники ротової рідини, що формують неспецифічну резистентність порожнини рота.** У місцевому імунітеті порожнини рота велику роль відіграють клітини сполучної тканини слизової оболонки. Основну масу цих клітин становлять фібробласти та тканинні макрофаги, які легко мігрують у вогнище запалення. Фагоцитоз на поверхні слизової оболонки і в підслизовій здійснюють фагоцитуючі клітини (гранулоцити і макрофаги). Вони сприяють очищенню осередку від патогенних бактерій. Крім того, між колагеновими волокнами та навколо судин розташовуються опасисті клітини – потенційні учасники алергічних реакцій анафілактичного типу. Плазматичні клітини сполучної тканини забезпечують місцевий синтез антитіл, головним чином – імуноглобулінів класу sIg A.

У слині здорових людей завжди виявляються поліморфно-ядерні лейкоцити, моноцити, лімфоцити, які потрапляють до неї з ясенних кишень.

Клітини-фагоцити у величезній кількості (порядку кількох мільйонів за хвилину) надходять у ротову рідину через ясенні щілини. 80 % їх складають нейтрофіли та моноцити. Передбачалося, що така велика кількість клітин, що мають фагоцитарну активність, створює потужний бар'єр на шляху проникнення інфекційних агентів. Однак при подальшому вивченні даного біологічного явища було доведено, що як тільки лейкоцити вступають у контакт з гіпотонічною слиною, вони значною мірою втрачають свої фагоцитарні функції. Така інактивація фагоцитів має важливе біологічне значення. Якби ослаблення фагоцитарної функції не наступало, то вся резидентна мікрофлора порожнини рота була б знищена протягом декількох годин. Тим часом постійна мікрофлора ротової порожнини сама по собі є важливим біологічним чинником неспецифічної резистентності. Проте залишкової активності такої великої кількості лейкоцитів достатньо для того, щоб захопити харчові частинки, що залишаються в ротовій порожнині, і таким чином діючи синергічно ферментам слини, очистити ротову порожнину від можливих ділянок розвитку мікробів.

При виникненні в порожнині рота вогнищ запалення, де відбувається підвищення осмотичного тиску, місцева активність фагоцитів може значно зростати. Так здійснюється їхня захисна дія, спрямована безпосередньо проти конкретного збудника.

***Основні гуморальні чинники ротової рідини, що формують неспецифічну резистентність порожнини рота.*** Склад слини в різних людей дуже індивідуальний, хоча майже 99 % – це вода і лише 1–1,5 % – сухий залишок, в якому знаходяться найважливіші чинники неспецифічної резистентності порожнини рота. До гуморальних факторів природної резистентності відносять лізоцим, лактоферин, лактопероксидазу та інші ферменти, компоненти системи комплементу, інтерферон та деякі інші білки.

*Лізоцим* – муколітичний фермент з великої групи низькомолекулярних білків, добре розчинний у воді і буферних розчинах при всіх значеннях рН. У макроорганізмі він виявляється майже у всіх тканинах та біологічних секретах, серед яких слина за вмістом лізоциму (200 мкг/мл) знаходиться на другому місці після слізної рідини (7 000 мкг/мл). Ферментативні властивості лізоциму проявляються у здатності розщеплювати глікозидні зв'язки пептидогліканів клітинних стінок бактерій, що й обумовлює його антимікробну дію. Крім того, він бере участь у процесах регуляції проникності тканинних бар'єрів, регенерації та загоєнні ран ротової порожнини. Лізоцим посилює фагоцитоз і потенціює літичну активність комплексу sIgA із C3 фракцією комплементу щодо грамнегативних бактерій. У слину лізоцим потрапляє внаслідок активної секреції мононуклеарними фагоцитами, а також руйнування поліморфно-ядерних лейкоцитів, які містять його у великій кількості.

*Лактоферин* – залізовмісний транспортний білок, бактеріостатична дія якого пов'язана з його здатністю конкурувати з бактеріями за залізо дихальних ферментів. Відзначено синергізм лактоферину з антитілами. Синтезується лактоферин гранулоцитами.

*Пероксидаза* – складний залізовмісний фермент. Його бактерицидна дія проявляється у комплексі з перекисом водню. Пероксидаза синтезується в привушних слинних залозах та в гранулоцитах крові.

*$\beta$ -лізини* діють на цитоплазматичну мембрану, спричиняючи аутоліз бактерій. Вони виявляють свою бактерицидну активність переважно щодо анаеробної патогенної та умовно-патогенної флори.

*Нуклеази (РНКаза та ДНКаза)* беруть участь у розщепленні нуклеїнових кислот. У зв'язку з цим біологічна роль їх полягає в деградації нуклеїнових кислот (в основному вірусних), що може має велике значення у захисті організму від проникнення інфекційного агента через ротову порожнину і виникнення інфекційного процесу.

*Тетрапептид сіалін* (гліцил-гліцил-лізил-аргінін) нейтралізує кислі продукти, що утворюються в результаті життєдіяльності мікрофлори ротової порожнини. Він має сильну протикаріозну дію.

*Муцини* – високомолекулярні та низькомолекулярні слизові глікопротеїни. Вони становлять близько 16 % всіх білків слини та визначають її в'язкість. Завдяки високій поверхневій активності муцини адсорбуються на всіх поверхнях порожнини рота, забезпечують когезію та антиадгезивні властивості ротової рідини, входять до складу зубного нальоту. Їх функція – забезпечення захисного бар'єру тканин порожнини рота від факторів агресії зовнішнього середовища, інактивація мікроорганізмів, а також фунгістатична дія щодо грибів.

*Комплемент* є складною багатокомпонентною системою білків. Основні функції системи комплементу: лізис бактеріальних клітин, стимуляція фагоцитозу завдяки опсонізації та участь у анафілактичних реакціях. У слині у незначних кількостях знаходиться лише фракція С3 системи комплементу. Інші відсутні або виявляються у незначній кількості. Посилення діяльності цієї системи відбувається за наявності запальних процесів у слизових оболонках, коли із судинного русла доставляються інші фракції комплементу і таким чином посилюється захисна реакція.

*Інтерферон* – низькомолекулярний термостабільний білок, який виробляється клітинами у відповідь на дію індукторів (зазвичай віруси, дволанцюгові вірусні РНК або мітогени). У невеликих кількостях він є у всіх біологічних секретах. Продукція його збільшується при проникненні в акроорганізм вірусу вже за кілька годин після зараження. Інтерферон блокує внутрішньоклітинну репродукцію вірусів, тим самим попереджаючи ураження інших клітин, а також чинить імуномодуючу дію. У ротовій порожнині він синтезується макрофагами, лімфоцитами, фібробластами слизової оболонки.

*Кислі глікопротеїни* – аглютиніни неімуноглобулінової природи, що мають у своєму складі багато N-ацетилнейрамінової кислоти, яка здатна блокувати нейрамінідазу вірусів, що призводить до аглютинації та втрати адгезивної здатності.

*Білки, багаті на пролін*, мають бактеріостатичну дію на стрептококи, зв'язуючись з ними, а також надають в'язкість слині.

*Білки, багаті на гістидин*, мають бактерицидну дію, пригнічуючи транспорт глюкози у бактерії, тим самим блокуючи процес гліколізу. Деякі білки, багаті на гістидин, беруть участь у процесах зниження росту грибів роду *Candida*, наприклад, зв'язуються на поверхні *C. albicans* з білком 67 кДа, формуючи комплекс, що опосередковує загибель клітини гриба.

Загалом у ротовій рідині містяться більше 50 ферментів з різноманітним спектром дії, в тому числі вони перешкоджають адгезії патогенів до слизової поверхні і зубної емалі.

Таким чином, у порожнині рота постійно діє велика кількість неспецифічних чинників, що мають механічний, хімічний та біологічний вплив на розвиток інфекційного вогнища. При цьому захисна активність цих чинників є не головною, а побічною їх функцією, оскільки в нормі (за відсутності інфекційної агресії) вони беруть участь у різних фізіологічних процесах, що відбуваються в порожнині рота (змочування їжі, роздроблення та перетравлення її твердих компонентів, звільнення від залишку їжі та ін.).

*Специфічна (імунологічна) резистентність* – це комплекс біологічних механізмів, спрямованих на збереження сталості внутрішнього середовища організму, за допомогою яких відбувається розпізнавання та елімінація всього генетично чужорідного.

Імунологічна резистентність забезпечується тканинами та клітинами імунної системи. Фактори специфічного захисту діляться на гуморальні (імуноглобуліни) та клітинні (Т- і В-лімфоцити).

***Специфічні фактори антимікробної резистентності, що діють у порожнині рота (гуморальні та клітинні).*** Імунологічна резистентність забезпечується тканинами та клітинами імунної системи. Імунна система ротової порожнини пов'язана з лімфоїдною тканиною, в якій розрізняють структуровану та дифузну складові. Перша містить поодинокі некапсульовані фолікули, а також такі організовані формування, як мигдалики. Друга складова представлена поодинокими клітинами, що інфільтрують епітеліальні пласти слизових оболонок (Т-лімфоцити) та власну платівку (lamina propria), а також підслизовий шар (переважно В-лімфоцити).

Мигдалики (глоткові і піднебінні) є скупченнями лімфоїдної тканини між слизовою оболонкою, що формує крипти, і сполучнотканинним шаром, який є джерелом кровопостачання мигдаликів. Лімфоцити в мигдаликах знаходяться у фолікулах та міжфолікулярному просторі. Тут переважають В-лімфоцити, що несуть як рецептор Ig A.

Дифузна лімфоїдна тканина слизової оболонки представлена лімфоцитами власної платівки (*lamina propria*) та міжепітеліальними лімфоцитами. Лімфоцити власної платівки на 80 % представлені В-клітинами, що несуть на поверхні Ig A, а також плазмочитами, які у своїй цитоплазмі містять Ig A. Міжепітеліальні лімфоцити – це майже виключно Т-клітини, основна маса яких в умовах антигенної стимуляції диференціюється в напрямку Th2-хелперів і забезпечує розвиток гуморальної імунної відповіді.

Крім того, у слизових оболонках містяться два типи нелімфоїдних клітин, що виконують імунологічні функції: дендритні клітини та самі епітеліальні клітини. Дендритні клітини слизових оболонок мають виражену здатність зв'язувати антиген, але низькою здатністю представляти його Т-лімфоцитам. Активація цих клітин відбувається або після міграції до лімфатичних вузлів, або місцево в умовах запалення. Епітеліальні клітини в стані спокою не мають ознак імуноцитів, проте в умовах запалення здатні представляти антиген Т-хелперам і стимулювати проліферацію Т-цитотоксичних клітин.

Таким чином, на поверхні слизової оболонки ротової порожнини визначаються практично всі основні популяції імунокомпетентних клітин: Т- і В-лімфоцити, плазматичні клітини. У ротовій рідині та секретах виявляються імуноглобуліни різних класів та медіатори імунної відповіді – інтерлейкіни.

На рівні слизової оболонки, підслизового шару порожнини рота та лімфоїдного апарату щелепно-лицьової ділянки в тій чи іншій мірі реалізують всі стадії та механізми імунної відповіді.

Процесинг та презентація антигену здійснюються фагоцитуючими клітинами порожнини рота, насамперед, макрофагами-моноцитами та фібробластами, завдяки наявності в них ферментів, які розщеплюють великі білково-полісахаридні молекули на окремі фрагменти, що несуть специфічні антигенні детермінанти – епітопи. Останні фіксуються на МНС білках 2-го класу, які синтезуються в цих клітинах, і виводяться на мембрану макрофагу. У нормальній тканині ясен кількість макрофагів становить близько 2 % всіх клітин, а в ясенній рідині досягає 18 %.

Антигенрозпізнавальна функція, з якої починається стадія імунорегуляції, реалізується завдяки специфічним рецепторам до антигену, які є у Т-хелперів та інших лімфоїдних клітин, що знаходяться на слизовій та підслизовому шарі порожнини рота.

Щодо ефективності механізмів клітинного імунітету в ротовій порожнині, то нормальні лейкоцити і лімфоцити значною мірою втрачають свою активність при контакті з гіпотонічною слиною. У зв'язку з цим ефективно здійснювати цитотоксичні функції в ротовій порожнині можуть лише сенсори білізовані клітини, які не контактують зі слиною і виходять у відмежовані від зовнішнього середовища ділянки слизової оболонки порожнини рота.

*Гуморальний специфічний імунітет* пов'язаний з функціонуванням В-ланки імунної системи. Взаємодія антигенів клітин з В-лімфоцитами викликає їх

проліферацію та диференціювання у плазматичні клітини, які локалізуються в слинних залозах і власне пластинці слизової оболонки і при цьому продукують основний гуморальний фактор – секреторний імуноглобулін А.

У порожнині рота первинний контакт з антигеном, його обробка та активація В-лімфоцитів відбуваються в організованих структурах (мигдаликах). Тут антиген розпізнають В-лімфоцити, що несуть на мембрані Ig A. Внаслідок взаємодії з Th2-хелперами В-клітини трансформуються у бластоцити і надходять до рециркуляції. Бластоцити потрапляють у регіональний лімфатичний вузол, де відчувають додаткову стимулюючу дію з боку Th2-клітин, і знову надходять до рециркуляції.

Досягнувши власної платівки, В-клітини дозрівають тут до стадії плазмоцитів і секретують Ig A-антитіла – мономерні та димерні. Мономери Ig A надходять у кровотік і стають сироватковими імуноглобулінами, а димери взаємодіють з рецепторами епітеліоцитів слизового шару і, зв'язавши його, проникають усередину цих клітин. Тут рецептор піддається частковій деградації, у результаті якої у складі молекули Ig A залишається фрагмент рецептора – секреторний компонент. У такому вигляді секреторний Ig A (sIg A) виділяється на поверхню слизової оболонки. Тут sIg A зв'язує антигени на поверхні слизових оболонок і забезпечує активацію комплементу класичним шляхом, пригнічує адгезію бактерій, нейтралізує віруси та перешкоджає всмоктуванню антигенів через слизову оболонку порожнини рота.

Найбільш значущими у специфічному імунитеті порожнини рота з п'яти класів імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G, Ig D, Ig E) є саме антитіла класу А у секреторній формі (sIg A). Механізм дії sIg A полягає в тому, що він опосередковано, через активацію фагоцитів, призводить до лізису бактерій, запобігає колонізації ними слизових оболонок та поверхні зубів, нейтралізує віруси.

Секреторний Ig A, на відміну від сироваткового Ig A, є димером. Він має дві молекули мономеру Ig A, з'єднані J-ланцюгом та глікопротеїном SC (секреторний компонент), який забезпечує стійкість sIg A до протеолітичних ферментів слини.

У здорових людей у стромі всіх залоз зовнішньої секреції (у тому числі слинних залоз) та слизових оболонок, що сполучаються із зовнішнім середовищем, переважна більшість плазматичних клітин продукує Ig A. Провідну роль в утворенні sIgA відіграють підслизові скупчення лімфоїдних клітин типу пейєрових пляшок, покритих особливим кубоїдальним епітелієм. Антигенна стимуляція веде до селекції клонів попередників В-лімфоцитів, що синтезують IgA. Антигенна дія одночасно активує регулярні субпопуляції Т-клітин, що контролюють проліферацію В-лімфоцитів. Далі можливий вихід лімфоцитів за межі пейєрових пляшок з подальшою циркуляцією і розселенням в різні слизові оболонки і залози зовнішньої секреції (у тому числі і слинні), де переважають Т-хелпери. Цим забезпечується функціональна єдність усієї імунологічної системи місцевого захисту організму від інфекцій.

За особливостями вмісту імуноглобулінів позасудинні рідини ротової порожнини поділяють на внутрішні та зовнішні секрети. Внутрішні секрети є відокремлюваним ясенних кишень, у яких вміст імуноглобулінів близький до їх концентрації в сироватці крові. У зовнішніх секретах, наприклад слини, кількість Ig A значно перевищує їхню концентрацію в сироватці крові. У той же час вміст Ig M, Ig G та Ig E у слині та сироватці приблизно однаковий. Секреторний Ig A більш резистентний до дії протеолітичних ферментів порівняно із сироватковим Ig A, оскільки секреторний компонент екранує найбільш чутливу до дії ферментів шарнірну частину молекули Ig A.

Секреторні sIg A присутні у слині дітей від народження. Концентрація sIg A виразно наростає у ранньому постнатальному періоді. До 6–7-го дня життя рівень sIg A у слині збільшується майже у 7 разів. Нормальний рівень синтезу sIg A є однією з умов достатньої стійкості дітей перших місяців життя до інфекцій, що вражають слизову оболонку порожнини рота.

Секреторний Ig A має такі захисні функції:

- 1) зв'язує антигени та викликає їх лізис;
- 2) пригнічує адгезію бактерій та вірусів до клітин СОПР, що перешкоджає виникненню запального процесу і навіть їхню адгезію до зубної емалі (тобто має протикаріозну дію);
- 3) перешкоджає проникненню антигенів (алергенів) через слизову оболонку.

Достатній рівень sIg A здатний запобігати розвитку деяких вірусних інфекцій у порожнині рота, наприклад герпетичної інфекції, при якій рівень місцевих секретів Ig A краще корелює з противірусним захистом порівняно з сироватковими антитілами. Ймовірно, sIg A-антитіла сприяють елімінації вірусу після його нейтралізації.

Крім того, sIg A утворюють із чужорідними антигенами та алергенами, що потрапили на слизову оболонку порожнини рота імунні комплекси, які за участю неспецифічних факторів (макрофагів та системи комплементу) виводяться з організму. В осіб з дефіцитом sIg A антигени безперешкодно адсорбуються на слизовій оболонці і надходять у кров, що може призвести до тяжких наслідків алергізації.

Завдяки цим функціям sIg A є провідними факторами першої лінії захисту організму від інфекційних та інших чужорідних агентів. Антитіла цього класу перешкоджають виникненню патологічних процесів на слизовій оболонці, не викликаючи її травматизації, оскільки взаємодія sIg A з антигеном, на відміну від антитіл класів Ig G та Ig M, не викликає активної системи комплементу.

Ig M – є найбільшим за молекулярною масою імуноглобуліном і основним фактором ранньої специфічної імунної відповіді та є першим, що з'являється після інфікування. Ig G та Ig A, що проникають з кров'яного руслу в секрет порожнини рота, швидко інактивуються під дією протеаз слини і, таким чином, не здатні виконати свою захисну функцію, а антитіла класів M, E та D виявляються в незначних кількостях. Рівень Ig E відображає алергічний фон організму, підвищуючись в основному при алергічних захворюваннях.

Лізоцим та секреторний Ig A входять у функціональне поняття «бар'єр колонізаційної резистентності» слизових оболонок, у формуванні якого бере участь, з одного боку, нормальна мікрофлора, з іншого – епітеліоцити та їх рецептори, комплементарні адгезинам бактерій, які формують мікробіоценоз конкретного біотопу.

Імунні чинники відіграють істотну роль у формуванні резистентності до карієсу. При розгляді значення імунологічних порушень у процесі виникнення та розвитку карієсу виявляється, з одного боку, недостатність місцевих захисних механізмів порожнини рота, з іншого – пошкодження імунологічної системи цілісного організму. У карієсприйнятливих, а також у карієсрезистентних осіб виявлено, що рівень Ig A та Ig G у ротовій рідині змінюється, але у сироватці крові залишається незмінним.

У карієсрезистентних осіб виявлено високий вміст sIg A. При недостатньому виробленні sIg A як компенсація відбувається збільшення синтезу Ig M. У разі відсутності в слині Ig A і Ig M або значного зниження відзначається тенденція до збільшення інтенсивності карієсу. Механізм впливу секреторного імуноглобуліну на сприйнятливості зубів до карієсу пояснюється його проникненням у зубну бляшку та пелікулу, внаслідок чого зменшується фіксація мікроорганізмів на поверхні зуба, а також прискорюється їхній фагоцитоз нейтрофілами.

Порушення місцевого імунітету призводять також до розвитку захворювань тканин пародонту, слизової оболонки рота та залежать від концентрації секреторного Ig A. Зниження рівня sIg A призводить до розвитку патологічних процесів, що часто повторюються, в порожнині рота. Високий рівень лізоциму здатний стимулювати синтез sIg A. Якщо лізоцим недостатньо активний, цей дефіцит компенсується високим рівнем імуноглобулінів, посиленою продукцією sIg A, тобто відбувається компенсація дефіциту одного фактора іншим, потенціюючи неспецифічний захист ротової порожнини. При запальних захворюваннях пародонту такої компенсації немає. Так, при гінгівіті місцевий дефіцит імунного захисту пов'язаний не тільки з дефіцитом окремих факторів, а й з нездатністю компенсації дефіциту лізоциму імуноглобулінами. Активність лізоциму значно зростає на тлі професійної та раціональної гігієни, санації порожнини рота.

*Клітинна (клітинно-опосередкована) імунна відповідь* здійснюється шляхом накопичення в організмі клону Т-лімфоцитів, що несуть специфічні для даного антигену рецептори і відповідають за клітинні реакції імунного запалення, гіперчутливості уповільненого типу, в яких окрім Т-лімфоцитів беруть участь макрофаги.

В- і Т-лімфоцити, повторно зустрічаючись з тим самим антигеном, швидко розмножуються і дають гостру відповідь, забезпечують збереження імунологічної пам'яті. Імунна реакція починається з розпізнавання антигену за допомогою рецепторів на поверхні лімфоцитів. Надалі ці клітини починають активно проліферувати, диференціюватися в ефекторні клітини.

Спільно з механізмами неспецифічного захисту (фагоцити, система комплементу, НК-клітини) вони елімінують антиген.

Імунологічна пам'ять реалізується завдяки коротко- та довгоживучим субпопуляціям Т- та В-клітин пам'яті, що знаходяться в тканинах ясен та пародонту, у лімфовузлах щелепно-лицевої області. Наявність даних клітин забезпечує швидкий розвиток вторинної імунної відповіді за гуморальним типом на слизовій оболонці. Таким чином, основна роль у специфічному захисті ротової порожнини належить гуморальним імунним механізмам.

Під дією різних за природою та властивостями антигенів імунне реагування макроорганізму має свої особливості.

**Особливості імунітету при бактеріальних інфекціях.** Імунна реакція макроорганізму у відповідь на бактеріальну інфекцію у значній мірі визначається факторами патогенності мікроорганізму та його здатністю до продукції токсинів.

Основними чинниками антибактеріального захисту є антитіла та фагоцити. Антитіла ефективно інактивують біологічно активні молекули бактеріальної клітини (токсини, ферменти агресії та ін.), маркують їх, запускають механізм бактеріолізу та беруть участь в імунному фагоцитозі. Фагоцити здійснюють фагоцитоз, в тому числі імунне, позаклітинне руйнування патогену за допомогою іон-радикалів, та антитілозалежний бактеріоліз.

Ряд бактерій, що належать до факультативних представників мікробіоти, відрізняється підвищеною стійкістю до дії комплементу, лізоциму та фагоцитів (незавершений фагоцитоз). До них належать мікобактерії, бруцели та деякі інші. Щодо цих мікробів антитіла та фагоцити недостатньо ефективні, а сам інфекційний процес має схильність до хронічного перебігу. У такій ситуації макроорганізм залучає клітинну ланку імунітету, що веде до алергізації організму.

**Особливості противірусного імунітету.** Імунний захист макроорганізму при вірусних інфекціях має особливості, зумовлені двома формами існування вірусу: позаклітинною та внутрішньоклітинною.

Основними чинниками, що забезпечують противірусний імунітет, є специфічні антитіла, Т-кілери, природні кілери, інтерферон та сироваткові інгібітори вірусних часток. Специфічні противірусні антитіла здатні взаємодіяти тільки з позаклітинним вірусом. Антитіла нейтралізують вірусну частинку, перешкоджаючи її адсорбції на клітині-мішені, інфікуванні та генералізації процесу, а також зв'язують вірусні білки та нуклеїнові кислоти. Утворені імунні комплекси елімінуються шляхом імунного фагоцитозу.

Значну противірусну дію має також інтерферон. Він не діє безпосередньо на внутрішньоклітинний вірус, а зв'язується з рецептором на мембрані клітини та індукє ферментні системи, що пригнічують у ній усі біосинтетичні процеси, в тому числі репродукцію вірусу.

Сироваткові інгібітори неспецифічно зв'язуються з вірусною частинкою та нейтралізують її, перешкоджаючи тим самим адсорбції вірусу на клітинах-мішенях.

**Особливості протигрибкового імунітету.** Антигени грибів мають відносно низьку імуногенність. Вони практично не індукують антигілоутворення, але стимулюють клітинну ланку імунітету. Основними чинниками протигрибкового імунітету є активовані макрофаги, які здійснюють анти-тілозалежну цитотоксичність грибів.

**Прояви реакцій гіперчутливості у порожнині рота.** Алергія – стан патологічно підвищеної чутливості організму до повторного введення антигену внаслідок неадекватної реакції імунної системи. Імунні механізми, що забезпечують захист організму, можуть призводити до пошкодження тканин, реалізуючись як реакції гіперчутливості.

За швидкістю прояву та механізмом алергічної реакції можна розділити на дві групи: алергічні реакції (або гіперчутливість) негайного (ГНТ) та уповільненого типу (ГУТ). Алергічні реакції гуморального (негайного) типу зумовлені переважно функцією антитіл класів Ig G і особливо Ig E. ГНТ характеризується швидким розвитком після контакту з алергеном (хвилини).

ГНТ ділять на три типи:

**Тип 1.** Анафілактичні реакції – негайного типу, atopічні. Вони викликаються взаємодією алергенів, що надходять ззовні, з антитілами класу Ig E, фіксованими на поверхні тучних клітин і базофілів. Реакція супроводжується активацією та дегрануляцією клітин-мішеней з вивільненням медіаторів алергії (головним чином гістаміну). Приклади реакцій 1 типу – анафілактичний шок, atopічна бронхіальна астма, atopічний дерматит, що розвиваються у відповідь на введення лікарських препаратів.

**Тип 2.** Цитотоксичні реакції. У них беруть участь цитотоксичні антитіла (Ig M та Ig G), які зв'язують антиген на поверхні клітин, активують систему комплементу та фагоцитоз, призводять до розвитку антитілозалежного клітинно-опосередкованого цитолізу та пошкодження тканин. Приклад – цитотоксичні реакції при лікарській алергії.

**Тип 3.** Реакція імунних комплексів. Комплекси антиген–антитіло відкладаються у тканинах (фіксовані імунні комплекси), активують систему комплементу, залучають до місця фіксації імунних комплексів поліморфно-ядерні лейкоцити, призводять до розвитку запальної реакції. Як алергени можуть виступати бактеріальні, вірусні і медикаментозні антигени. Приклади – пародонтопатії (виразково-некротичний гінгівіт, пародонтоз), феномен Артюса (клінічно проявляється у вигляді гострого некротичного геморагічного запалення), постгерпетична багатоформна еритема, сироваткова хвороба.

Гіперчутливість уповільненого типу (ГУТ) – клітинно-опосередкована гіперчутливість або гіперчутливість типу 4, пов'язана з наявністю сенсibilізованих лімфоцитів. Ефекторними клітинами є Т-лімфоцити. Вони розпізнають чужорідні антигени і секретують різні лімфокіни, стимулюючи цитотоксичність макрофагів, посилюючи Т- і В-імунну відповідь, викликаючи виникнення запального процесу. Сенсibilізацію Т-клітин можуть

викликати агенти контактної алергії (гаптени), антигени бактерій, вірусів, грибів, найпростіших.

Приклади – інфекційна ГУТ при бруцельозі, туберкульозі, актиномікозі, кандидозі та ін.; контактна алергія (лікарські стоматити – акрилові смоли, рентгенконтрастні речовини, протези та ін.); пародонтопатії; виразково-некротичний стоматит.

Таким чином, основними функціями імунної системи є захист організму від патогенних чинників. У реалізації цих функцій беруть участь як механізми неспецифічного захисту, так і специфічна імунна відповідь на конкретні інфекційні антигени. Специфічна імунна відповідь підсилює механізми неспецифічного захисту, робить їх більш цілеспрямованими.

### **Запитання та тестові завдання для самоперевірки до розділу 8 (кількість правильних відповідей може бути різною)**

1. Основним специфічним фактором місцевого імунітету ротової порожнини при карієсі є:  
а) *sIg A*;                      б) *комплемнт*;              в) *Ig G*;                      г) *інтерферон*.
2. Механізм захисної дії *sIg A* при карієсі полягає у здатності:  
а) *нейтралізувати кислоти*;                      в) *перешкоджати адгезії S. mutans*;  
б) *лізувати бактерії*;                      г) *лізувати S. mutans*.
3. Слина виконує такі функції:  
а) *сприяє очищенню ротової порожнини шляхом вимивання з неї залишків їжі*;  
б) *бере участь у процесах мінералізації та демінералізації емалі*;  
в) *забезпечує нормальне функціонування слизової оболонки*;  
г) *бере участь у реалізації механізмів неспецифічної резистентності*.
4. Вкажіть гуморальні фактори неспецифічного захисту організму, що діють у ротовій порожнині:  
а) *лізоцим*;                      в) *секреторний Ig A*;  
б) *інтерферони*;                      г) *білки комплементу*.
5. Вкажіть гуморальні фактори специфічного захисту організму, що діють у ротовій порожнині:  
а) *лізоцим*;                      в) *секреторний Ig A*;  
б) *лактоферин*;                      г) *білки комплементу*.
6. Вкажіть клітини, що беруть участь у формуванні неспецифічної резистентності ротової порожнини:  
а) *моноцити*;                      в) *фібробласти*;  
б) *нейтрофіли*;                      г) *епітеліальні клітини*.
7. Вкажіть роль епітеліальних клітин слизових оболонок у розвитку імунних реакцій:  
а) *являють антиген Т-хелперам*;  
б) *зв'язують антиген*;  
в) *стимулюють проліферацію В-лімфоцитів*;  
г) *стимулюють проліферацію Т-цитотоксичних клітин*.

8. Вкажіть положення, справедливі для лізоциму:
- розщеплює пептидоглікан;
  - розщеплює нуклеїнові кислоти;
  - активний у слабкокислому та нейтральному середовищі;
  - активний у лужному середовищі.
9. У ротовій порожнині первинний контакт з антигеном, його обробка відбуваються:
- у регіонарних лімфатичних вузлах;
  - у слизовій оболонці;
  - у мигдаликах;
  - у своїй платівці.
10. У ротовій порожнині можуть зустрічатися такі типи алергічних реакцій:
- реакції гіперчутливості I типу;
  - реакції гіперчутливості цитотоксичного типу;
  - реакції гіперчутливості імунокомплексного типу;
  - реакції гіперчутливості IV типу.

### Відповіді на тестові завдання до розділу 8

Номер питання	Правильна відповідь	Номер питання	Правильна відповідь
1	а, б, в, г	6	а, б
2	б, г	7	а, г
3	а, б, в, г	8	а, в
4	а, б, г	9	в
5	в	10	а, б, в, г

### ТЕСТИ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ ТА КОНТРОЛЮ ЗАСВОЄННЯ ЗНАТЬ (правильна відповідь тільки одна)

1. У мазку із вогнища ураження при гострому гнійному периоститі виявлені грампозитивні коки, які розташовуються поодинокі та у вигляді скупчень, що нагадують грона винограду. Які із перерахованих бактерій мають таку морфологію?
- сарцини;
  - стафілококи;
  - стрептококи;
  - диплококи;
  - гриби роду *Candida*.
2. При обстеженні хворого, який скаржився на зубний біль, лікар-стоматолог виявив на зубах білі плями – зони демінералізації емалі. Які з перерахованих бактерій є агресивною частиною мікрофлори порожнини рота?
- Streptococcus salivarius*;
  - Streptococcus pyogenes*;
  - Streptococcus sanguis*;
  - Streptococcus mitis*;
  - Streptococcus mutans*.

3. При мікроскопічному дослідженні зубної бляшки було виявлено грам-позитивні палички і грампозитивні коки, розташовані попарно і короткими ланцюжками, які, ймовірно, могли брати участь у патогенезі карієсу. Які з перерахованих мікроорганізмів мають патогенетичне значення у розвитку карієсу?

- а) лактобацили і *S. mutans*;
- б) ентерококи і *S. salivarius*;
- в) лактобацили і *S. salivarius*;
- г) біфідумбактерії і *S. mutans*;
- д) лактобацили і *S. aureus*.

4. При обстеженні новонародженого виявили набряклі і запалені ясна, гіперемію, ерозії з в'язким слизисто-гнійним секретом. При мікроскопії мазків із виділень спостерігалися велика кількість лейкоцитів, а також грамнегативні диплококи, розташовані всередині лейкоцитів, та поодинокі. Який із перерахованих діагнозів можна поставити?

- а) токсоплазмоз;
- б) стафілококовий стоматит;
- в) бленорея;
- г) гонококовий стоматит;
- д) вроджений сифіліс.

5. Під час профілактичного огляду школярів лікар-стоматолог виявив у учня на слизовій оболонці порожнини рота білі кремоподібні бляшки, які легко знімались, залишаючи кров'янисті ерозії. При мікроскопічному дослідженні в мазках із уражень знаходилися дріжджові форми з бластоконідіями, що брунькуються, і мають псевдогіфи. Які мікроорганізми були провідним етіологічним фактором ураження?

- а) *S. mutans*;
- б) *S. salivarius*;
- в) *V. parvula*;
- г) *T. vincentii*;
- д) *C. albicans*.

6. При обстеженні хворого було виявлено на шийно-щелепній ділянці твердий флегмоноподібний інфільтрат, шкіра навколо якого синьо-багряного кольору. Центр вогнища ураження некротизований, з виразки виділяється гній з неприємним запахом. Лікар запідозрив актиномікоз і призначив мікроскопічне дослідження гною. Що з перерахованого має виявити бактеріолог для підтвердження діагнозу?

- а) грамнегативні диплококи;
- б) грампозитивні диплококи;
- в) друзи;
- г) кислотостійкі палички;
- д) грамнегативні палички.

7. У хворого з ураженням мигдаликів було виявлено наліт сіро-жовтого кольору, який легко знімався шпателем, і виразки на яснах і слизовій оболонці щік. Лікар запідозрив виразково-некротичний гінгівостоматит (ангіна Венсана). Які з перерахованих бактерій часто висіваються разом з фузобактеріями при цьому захворюванні?

- а) *T. vincentii*;
- б) *A. viscosus*;
- в) *L. casei*;
- г) *N. mucosa*;
- д) *L. acidophilus*.



## ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

Абсцес 61  
Адгезія 18  
Актиномікоз 56  
Алергія 73

Бактеріальні інфекції 50  
Біоплівка 19  
Біотопи порожнини рота 23

Вірусні інфекції 50  
Венеричні захворювання 52  
Гінгівіт 43  
Гінгівостоматит 50

Демінералізація емалі 36  
Дифтерія 54

Зубна бляшка 25  
Зубний камінь 31  
Зубний наліт 35

Інтерферон 66  
Інфекційні захворювання 54  
Імуноглобуліни 69

Кандидоз 53  
Карієс зубів 35  
Карієсогенні мікроорганізми 38  
Кір 54  
Кислі глікопротеїни 67  
Комплемент 66

Лактоферин 66  
Лізоцим 65

Мікробіоценоз порожнини рота 5  
Мікрофлора зубного нальоту 35  
Муцин 66

Нуклеази 66

Одонтогенна інфекція 60

Остеомієліт 61

Пародонт 43

Пародонтопатогенні мікроорганізми 46

Періодонтит 39

Періостит 61

Пероксидаза 66

Пульпіт 38

Секреторний IgA 69

Скарлатина 54

Слизова оболонка порожнини рота (СОПР) 50

Туберкульоз 55

Фактори патогенності мікроорганізмів 18

Флегмона 61

## ПОКАЖЧИК МІКРООРГАНІЗМІВ

- Actinomyces* 6, 13, 44, 60  
    *A. comitans* 44, 45  
    *A. israelii* 14, 43, 47, 56  
    *A. oris* 19, 21  
    *A. odontolyticus* 14, 33, 43  
    *A. naeslundii* 14, 33, 43, 47  
    *A. viscosus* 14, 31, 33. 36, 43, 47, 48, 56  
*Actinobacillus* spp. 31. 44.45  
    *A. actinomycetemcomitans* 23. 30  
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 21, 24, 47  
*Aerobacter* 15  
*Bacteroides* 6, 12, 24, 60  
    *B. forsythus* 12, 44, 47  
    *B. fragilis* 12  
    *B. melaninogenicus* 12, 48  
    *B. oralis* 12  
*Bifidobacterium* 6, 11  
*Borrelia* 6, 14, 15  
    *B. buccalis* 15  
    *B. vincentii* 15  
*Campylobacter concisus* 33  
*Campylobacter rectus* 34, 44  
    *C. gracilis* 34  
    *C. showae* 34  
*Candida* 11, 12, 16, 21, 53, 58  
    *C. albicans* 11, 16, 19, 21, 36, 53  
    *C. tropicalis*, 11, 16  
    *C. glabrata* 11, 16  
    *C. krusei* 16  
    *C. parapsilosis* 11  
    *C. dubliniensis* 11  
*Capnocytophaga* spp. 29  
    *C. ochracea* 31. 33  
    *C. gingivalis* 33  
    *C. sputigena* 33  
*Clostridium perfringens* 17  
*Corynebacterium* 6, 11  
    *C. diphtheriae* 54, 55  
*Eikenella corrodens* 44  
*Entamoeba gingivalis* 16

*Escherichia* 16  
*Eubacterium nodatum* 34, 34  
*Fusobacterium* 6, 12, 24, 60  
    *F. necrophorum* 12  
    *F. nucleatum* 12, 19, 20, 29, 30, 48, 47, 57  
    *F. spirochetes* 31  
    *F. periodonticum* 34  
*Klebsiella* 16  
*Lactobacillus* 6, 10, 11  
    *L. acidophilus* 10, 30  
    *L. brevis* 10  
    *L. casei* 10, 11, 12  
    *L. fermenti* 10  
    *L. fermentum* 10  
*Leptospira* 6, 15  
*Leptotrichia* 6, 13, 60  
    *L. buccalis* 13  
*Mycobacterium tuberculosis* 55  
*M. bovis* 55  
*Mycoplasmataceae* 15  
    *Mycoplasma* 15  
    *M. salivarium* 15  
    *M. orale* 15  
*Neisseria* 6, 9, 21, 36  
    *N. elongate* 9  
    *N. flavecken* 9  
    *N. gonorrhoeae* 52  
    *N. sicca* 9  
    *N. subflava* 9  
*Nocardia* 36  
*Peptococcus* 6, 9, 60  
    *P. niger* 19, 47  
*Peptostreptococcus* 10, 60  
    *P. magnus* 10  
    *P. anaerobius* 10  
    *P. micros* 10, 34  
*Phoprionibacterium aches* 31  
*Porphyromonas* 6, 12, 60  
    *P. asaccharolytica* 12  
    *P. endodontalis* 12  
    *P. gingivalis* 12, 18, 19, 20, 21, 24, 25, 29, 30, 31, 44, 45, 47

*Prevotella* 6, 13, 30, 60  
    *P. denticola* 13  
    *P. buccae* 13  
    *P. intermedia* 24, 29, 31, 34, 47  
    *P. melaninogenica* 13, 25, 47  
    *P. nigrescens* 34  
    *P. oris* 13  
    *P. oralis* 13  
*Propionibacterium* 6, 13  
*Proteus* 16  
*Pseudomonas spp.* 17  
    *Pseudomonas aeruginosa* 21  
*Rothia dentacariosa* 31  
*Selenomonas noxia* 36  
*Spirochaetaceae* 14  
*Staphylococcus* 6, 8, 20  
    *S. aureus* 9, 21, 51, 68  
    *S. epidermidis* 9  
*Streptococcaceae* 7  
    *Streptococcus* 6, 7, 24  
    *S. constellatus* 33, 34  
    *S. gordonii* 21, 33  
    *S. intermedius* 33, 44  
    *S. milleri* 7  
    *S. mitis* 7, 8, 21, 23, 28, 33, 43  
    *S. mutans* 7, 8, 16, 18, 19, 21, 26, 28, 30, 32, 35, 37, 38, 48  
    *S. oralis* 19, 21, 28, 33  
    *S. pyogenes* 19, 21, 51, 54  
    *S. salivarius* 7, 8, 21, 23, 26, 28, 33  
    *S. sanguinis* 7, 21, 33  
    *S. sanguis* 7, 8, 28, 31, 32, 38, 43, 44  
    *S. uberis* 31  
*Treponema* 6, 14, 19  
    *T. denticola* 14, 34, 47  
    *T. orale* 14  
    *T. macrodentium* 14  
    *T. pallidum* 52  
    *T. vincentii* 57  
*Trichomonas elongata (T. tenax)* 16  
*Veillonella* 6, 10, 19  
    *V. alcalescens* 10, 31  
    *V. parvula* 10, 21, 29, 30, 31, 33

## БІБЛІОГРАФІЧНИЙ СПИСОК

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. закл. / за ред. В. П Широбокова. 2-ге вид. Вінниця : Нова книга, 2011. 952 с.
2. Климнюк .І. С., Ситник І. О., Широбоков В. П. Практична мікробіологія : навч. посіб. за заг. ред.: В. П. Широбокова, С. І. Климнюка. Вінниця : Нова Книга, 2018. 576с.
3. Apurba S Sastry, Sandhya Bhat. Essentials of Medical Microbiology. 3rd edition, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2020. 889 p. ISBN-13978-8194709015
4. Belay Tafa. Medical Virology Lecture Note by Belay Tafa, 2020. 96 p. <http://ndl.ethernet.edu.et/handle/123456789/90274>
5. Kayser F., Bienz K., Eckert J., Zinkernagel R. Medical Microbiology, 2015. 725 p. [https://www.academia.edu/42114213/Medical\\_Microbiology\\_by\\_Fritz\\_H\\_Kayser\\_M\\_D](https://www.academia.edu/42114213/Medical_Microbiology_by_Fritz_H_Kayser_M_D)
6. Katheeken Park Talaro, Barry Chess. Foundations in microbiology. 12th edition. NY: McGraw-Hill Education, 2024. 976 p.
7. USML Step 1. Lecture notes. New York, 2018. 2568 p.
8. Murray P.R. Medical microbiology / P.R. Murray, K.S. Rosenthal, M.A. Pfaller; consultant. JMI Laboratories. 9th edition. Philadelphia: Elsevier Inc, 2020. 872 p.
9. CDC. Public Health Image Library. <https://phil.cdc.gov/default.aspx>
10. Raymond J.; Boorse G., Mason A. Red Mountain Microbiology. 2022. <https://open.maricopa.edu/redmountainmicro/>
11. Alchetron. Social Encyclopedia for the World. <https://alchetron.com>.
12. Smid M. C., Dotters-Katz S. K., Plongla R., Boggess K. A. Leptotrichia Buccalis: A Novel Cause of Chorioamnionitis. Infectious Disease Reports. 15 April 2015. DOI:10.4081/idr.2015.5801. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26294950>
13. Diaz P. I., Zilm P.S., Rogers A.H. Fusobacterium nucleatum supports the growth of Porphyromonas gingivalis in oxygenated and carbon-dioxide-depleted environments. Microbiology. 2002. Vol. 148, Issue 2. <https://doi.org/10.1099/00221287-148-2-467>.
14. University of Birmingham. National Biofilms Innovation Centre. <https://www.birmingham.ac.uk/news-archive/2017/national-biofilms-innovation-centre-1>
15. Khadem F, Aryan E. Vincent's Angina in a 17-Year Old Girl With Emotional Stress: A Case Report. Arch Clin Infect Dis. 2015;10(3):e60122. <https://doi.org/10.5812/archcid.23292>.

**Навчальне видання**

**Коваленко Наталія Іллівна  
Назарян Розана Степанівна  
Марина Вікторівна Ткаченко**

# **ПОРОЖНИНА РОТА: МІКРОБІОТА, МІСЦЕВИЙ ІМУНІТЕТ, ЗАХВОРЮВАННЯ**

**Навчальний посібник**

Відповідальний за випуск

**Н. І. Коваленко**



Редактор **Е. Є Депрінда**  
Комп'ютерний набір **Н. І. Коваленко**  
Комп'ютерна верстка **О. Ю. Лавриненко**

Формат А 5. Ум. друк. арк. 5,3. Зам. №24-34391

---

**Редакційно-видавничий відділ**  
**ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022**  
**izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.