



ВВЕДЕНИЕ

Нормальная микрофлора сложилась эволюционным путем как результат взаимного действия множества факторов, связанных с взаимодействием внешней среды и состоянием макроорганизма, а также в зависимости от взаимоотношений разных видов микробов, входящих в биоценоз.

Полость рта представляет собой уникальную открытую экосистему для самых разнообразных микроорганизмов. С первых дней жизни ротовая полость обсеменяется микробами, численность и разнообразие которых определяется множеством факторов внутренней среды организма и внешнего окружения. Несмотря на это, существует индивидуальная и анатомическая специфичность состава микроорганизмов, населяющих конкретный биотип.

I. МИКРОФЛОРА ПОЛОСТИ РТА ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

В настоящее время описано несколько сотен видов микроорганизмов, входящих в нормальную микрофлору полости рта. Среди микробов полости рта встречаются аутохтонные и аллохтонные виды. Аутохтонная микрофлора подразделяется на облигатную, постоянно обитающая в полости рта и транзиторную или временную.

Таблица №1

Микробный пейзаж полости рта здоровых лиц.

МИКРООРГАНИЗМЫ	%
Стрептококки	100
Лактобактерии	90,3
Стафилококки	40,7
Грибы рода <i>Candida</i>	25,7
Бактероиды	23,9
Коринебактерии	15,1
Нейссерии	7,9
Вейлонеллы	5,3
Лептотрихии	4,5
Фузобактерии	3,5
Микрококки	2,7

К облигатной флоре относится основная масса грамположительных кокков, которая представлена гетерогенной группой стрептококков. В эту группу входят *Streptococcus salivarius*, *Str. sanguis*, *Str. mutans*. Они отличаются друг от друга по способности ферментировать углеводы и образовывать перекись водорода. Сдвиг pH в кислую сторону приводит к декальцинации эмали. Важна также способность стрептококков синтезировать

из сахарозы полисахариды. При этом глюкозная часть молекулы превращается в нерастворимый декстран, который способствует образованию зубных бляшек. Зеленящие стрептококки встречаются в полости рта в различных количественных соотношениях, которые зависят от диеты, гигиены полости рта, возраста и других факторов.

Грамотрицательные анаэробные кокки представлены родом *Veillonella*. Они достаточно хорошо разлагают лактат, пируват, ацетат и другие углеводы до углекислоты и воды. За счет катаболизма молочной кислоты, образуемой зелеными стрептококками, вейлонеллы могут оказывать противокариозное действие.

Грамположительные палочки представлены в полости рта родом *Lactobacillus*. Они разлагают углеводы с образованием молочной кислоты, сохраняя жизнеспособность при низких значениях pH среды. Наиболее часто в полости рта здоровых лиц встречаются *L. casei*, *L. acidophilus* и *L. salivarius*.

Грамотрицательные анаэробные и микроаэрофильные бактерии чаще всего относятся к семейству *Bacteroidaceae*. Они ферментируют сахара до газа, а пептоны - с образованием аминокислот. К данному семейству относятся три рода: *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*. Наиболее часто встречаются *B. melaninogenicus* и *B. gingivalis*. Они характеризуются низкой сахаролитической активностью, однако глюкозу разлагают с образованием смеси кислот, причем pH среды остается достаточно высоким. Данные виды являются постоянными обитателями десневых карманов. Наличие протеолитических ферментов у бактероидов имеет большое патогенетическое значение в развитии заболеваний пародонта.

Род *Fusobacterium* представлен палочками веретенообразной формы. Они образуют из пептона или глюкозы молочную кислоту. Фузобактерии обитают в десневых карманах в ассоциациях со спирохетами.

Представители рода *Leptotrichia* (*L. buccalis*) имеет вид попарно расположенных зернистых палочек, часто нитевидной формы. Они не образуют индол и сероводород, ферментируют глюкозу с образованием большого количества молочной кислоты, что приводит к понижению pH среды до 4,5. При заболеваниях пародонта количество этих бактерий возрастает. Семейство *Propionibacteriaceae* включает в себя анаэробные бактерии, которые при разложении глюкозы образуют пропионовую и уксусную кислоты.

Из семейства *Actinomycetaceae* полости рта чаще всего встречаются роды *Actinomyces* и *Bifidobacterium*. Первые ферментируют углеводы с образованием кислых продуктов без выделения газа. Конечными продуктами расщепления глюкозы являются уксусная, молочная, муравьиная и янтарная кислоты. Обладают слабой протеолитической активностью. Актиномицеты находятся на слизистой оболочке рта, составляют строму зубного камня и входят в состав зубного налета. Наряду с этим, они содержатся в кариозных полостях зубов, в патологических десневых карманах, в протоках слюнных желез.

В полости рта встречаются бактерии рода *Corynebacterium*. Характерной особенностью их является способность снижать окислительно-восстановительный потенциал, создавая тем самым условия для роста анаэробов. При заболеваниях пародонта они встречаются в ассоциациях с фузобактериями и спирохетами.

Спирохеты, обитающие в полости рта, относятся к трем родам: Трепонема полости рта представлены видами *T. macrodentium*, *T. denticola* и *T. orale*. Они отличаются друг от друга по образованию молочной, уксусной и других кислот и сбраживанию углеводов. Боррелии полости рта представлены *B. buccalis*, чаще встречающиеся в ассоциациях с фузиформными бактериями. Основным местом обитания боррелий являются десневые карманы.

В полости рта встречаются микоплазмы - *M. rale* и *M. salivarius*. Они гидролизуют аргинин, не ферментируют глюкозу и отличаются друг от друга по некоторым биохимическим признакам.

Постоянное сосуществование микроорганизмов самых различных видов предполагает различные формы взаимодействия микробов на метаболическом и генетическом уровнях. Бактерии могут угнетать рост других видов за счет более высокого биологического потенциала путем изменения рН среды, благодаря продукции молочной кислоты, спиртов, перекиси водорода и других веществ. Из всех факторов, определяющих природу и состояние флоры полости рта, решающим является слюна. Важнейшими в этом отношении факторами слюны являются интенсивность ее образования, вязкость, содержание минеральных компонентов, ионная потенция, буферные свойства, рН, основные метаболиты, присутствие или отсутствие слюнных газов, органический состав (особенно аминокислоты, полисахариды, витамины, пурины, пиримидины), антибактериальные свойства (лизозим, секреторные антитела, лейкоциты).

В 1 мг. зубного налета, по данным разных авторов, содержится от 5 до 800 млн. микроорганизмов. Микроорганизмы зубного налета делят на две большие группы: 1 - бактерии ацидофильные, к которым относятся виды, способные развиваться в кислой среде; 2 - протеолитические микроорганизмы, вырабатывающие протеиназы.

В первую группу входят молочно - кислые стрептококки, лактобациллы, актиномицеты, лептотрихии и коринебактерии. Стрептококки, коринебактерии и актиномицеты могут развиваться и в основной среде. В этом случае из-за своей способности синтезировать молочную кислоту они быстро нейтрализуют среду. Среди ацидофильных бактерий имеются ацидогенные, которые способны синтезировать из сахарозы большое количество молочной кислоты (иногда уксусной).

Все стрептококки зубного налета делятся на 4 группы: *Str. salivarius*, *mitis*, *mutans*. *Str. salivarius* легко определяются морфологически по форме колоний, образующихся на желатине, содержащим 5% сахарозы: крупные слизистые колонии, содержащие большое количество леванов. Эти стрептококки встречаются в зубном налете в малых количествах, но их достаточно много на слизистых оболочках и в слюне.

Str. mitis составляют основную массу стрептококков, выделенных из зубного налета. Они очень гетерогенны, относятся к группе зеленеющих стрептококков и обладают слабой биохимической активностью. Всего лишь несколько штаммов *Str. mitis* способны синтезировать экстрацеллюлярные полисахариды.

Str. sanguis занимает второе место по количественному содержанию в зубном налете.

Наиболее интересным видом молочно - кислых стрептококков является *Str. mutans* в связи с его резко выраженными кариесогенными свойствами.

Среди ацидофильных бактерий зубной бляшки, 15% составляют нитевидные формы (актиномицеты, лактобациллы и лептотрихии). Актиномицеты образуют леваны; лактобациллы не образуют внеклеточных полисахаридов, за исключением *Lactobacillus casei*, которые могут образовывать некоторые капсульные полисахариды; лептотрихии вообще не вырабатывают полисахаридов; вторую группу бактерий зубного налета составляют анаэробы, которые используют пищевые протеины и аминокислоты. Количество анаэробов в зубном налете уменьшается при употреблении сахарозы и увеличивается при употреблении мальтозы.

В некариозной зубной бляшке большую часть составляют вейллонеллы, нейссерии и наименьшую -спирохеты. В кариозной зубной бляшке главными протеолитическими бактериями являются ристеллы.

Кроме упомянутой выше микрофлоры, в зубной бляшке обнаружены и другие виды микроорганизмов, в частности дрожжеподобные грибы, дифтероиды, стафилококки.

На всех этапах развития зубной бляшки в ней преобладают стрептококки.

Бактерии находятся в основном в трех зонах:

- 1) в зубных бляшках на коронках зубов, а в случае кариеса - в кариозной полости;
- 2) в гингивальных бороздах;
- 3) на спинке языка, особенно в задних ее отделах.

По данным разных авторов, количество бактерий в слюне колеблется от 43 млн. до 5,5 млрд. в 1 мл, т.е. в среднем 750 млн. в 1 мл. Микробная же концентрация в бляшках и десневой (гингивальной) борозде почти в 100 раз выше - примерно 200 млн. клеток на 1 г. Около половины резидентов является факультативными и облигатно анаэробными стрептококками, которые включают в свой состав *Str. mutans*, *Str. mitis*, *Str. sanguis* пептострептококки. R-гемолитические стрептококки не являются составной частью резидентной флоры. Различные виды стрептококков занимают определенную нишу, например наибольшее количество энтерококков было обнаружено на спинке языка и в гингивальной бороздке, *Str. mutans* обычно локализуется в бляшке на коронке. Другая половина резидентной флоры состоит из вейллонелл (около 25%) и дифтероидов (около 25%). Стафилококки, лактобациллы, жгутиковые микроорганизмы, спирохеты, лептоспиры, фузобактерии, бактериоиды, нейссерии, спиралевидные формы, дрожжи, другие грибы, простейшие находятся в полости рта в гораздо меньшем количестве. Хотя эти микроорганизмы постоянно присутствуют в полости рта, Они никогда не бывают так широко представлены, как стрептококки, вейллонеллы, дифтероиды. Эти данные свидетельствуют о том, что необходимо различать главных и второстепенных представителей резидентной микрофлоры.

1. МИКРОБНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ ПОЛОСТИ РТА

2.

Для колонизации полости рта человека микроорганизмы должны прикрепиться к поверхности слизистой оболочки или зуба. Среди механизмов, обеспечивающих приживание микробов и формирование нормальной микрофлоры организма, большое значение принадлежит адгезии. Адгезия - это специфический процесс взаимодействия поверхностных структур клеток микро- и макроорганизма, следствием чего является фиксация микробной клетки на клетке макроорганизма. Первый этап адгезии эффективнее происходит у бактерии с повышенной гидрофобностью. Так, оральные стрептококки адсорбируются как на поверхности зубов, так и на эпителии слизистой оболочки. Значительную роль здесь играют фимбрии или пили. Особенности строения адгезинов во многом определяют локализацию микробов в полости рта. Так, *Str. salivarius* достаточно прочно фиксируется на поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки, а *Str. sanguis* - на поверхности зуба.

Прикрепление бактерии к поверхности зуба происходит очень быстро. Многие микробы сами не способны прикрепляться непосредственно к зубной эмали, но могут оседать на поверхности уже адгезировавшихся бактерий, образуя связь "клетка к клетке". Оседание кокков по периметру нитевидных бактерий приводит к образованию "кукурузных початков".

У лактобактерий имеется микрокапсула, которая принимает участие в процессе прикрепления клетки к субстрату. Наибольшей адгезивной активностью обладают штаммы *L. salivarius* и *L. casei*.

У стафилококков и стрептококков в механизме адгезии принимают участие тейхоевые кислоты. А процесс адгезии *Str. mutans* зависит от содержания лейкинов.

Возникновение микробных ассоциаций в разных биотопах ротовой полости определяется биологическими особенностями обитающих здесь видов, между которыми возникают как синергические, так и антагонистические отношения. Так, молочная кислота, образовавшаяся в результате метаболизма оральных стрептококков и лактобактерий, используется в качестве энергетического ресурса вейллонеллами, что приводит к повышению значения рН среды и может оказывать противокариозное действие. Коринебактерии образуют витамин К - фактор роста многих бактерий. Дрожжи синтезируют витамины, необходимые для роста лактобактерий. Лактобактерии в процессе метаболизма образуют молочную кислоту, которая, закисляя среду, препятствует адгезии

и колонизации ДПГ *Candida*, что приводит к снижению количества витаминов и задержке роста многих микробов.

Оральные стрептококки являются антагонистами фузобактерий, коринебактерий и др. Этот антагонизм связан с образованием молочной кислоты, перекиси водорода, бактериоцинов. Молочная кислота, образуемая оральными стрептококками, подавляет рост многих микроорганизмов, способствуя тем самым размножению лактобактерий. Коринебактерии, снижая значения окислительно-восстановительного потенциала, создают условия для роста факультативных и строгих анаэробов. В десневых карманах, складках слизистой оболочки, криптах уровень кислорода значительно снижен. Это создает благоприятные условия для развития строгих анаэробов -фузобактерий, бактериоидов, лептотрихий, спирохет. В 1 мл слюны может содержаться до 1 млн. анаэробных микроорганизмов.

На количественный и качественный состав оральной микрофлоры во многом влияет состав пищи: повышенное количество сахарозы приводит к увеличению доли стрептококков и лактобактерий, в то время как глюкоза таким действием не обладает. Распад пищевых продуктов способствует накоплению в слюне и десневой жидкости углеводов, аминокислот, витаминов и других веществ, используемых микроорганизмами в качестве питательных субстратов. Однако микроорганизмы не исчезают из полости рта даже при кормлении человека через зонд. На состав микрофлоры полости рта других биотопов во многом влияет состояние иммунной, гормональной, нервной и других систем, которые нарушают стабильность микрофлоры. Определенную роль в изменении состава микробных ассоциаций играет гигиена полости рта. Микроорганизмы в полости рта могут обитать на зубах, слизистой оболочки, межзубных промежутках, в слюне. Микробный пейзаж различных отделов полости рта неодинаков. Бедна микроорганизмами гладкая поверхность станок ротовой полости, на спинке языка обнаруживается большое количество микробных видов. До нескольких сотен миллионов микробов высевается из 1 мг зубного налета.

С поверхности языка высеваются, главным образом аэробные виды. Доминирующим являются стафилококки, стрептококки (*Str. salivarius*, *Str. mitis*, *Str. sanguis*) микрококки, пептококки, вейлонеллы, коринебактерии. Чаше, чем из других отделов полости рта, с языка высеваются энтеробактерии. На слизистой оболочке щек микроорганизмами немного. Это связано с тем, что глюкопротеины слюны тормозят прикрепление бактерий к эпителиальным клеткам. Микрофлора этой области представлена, в основном, стрептококками.

С поверхности десен, из физиологических карманов высеваются преимущественно стрептококки (*Str. mitis*) эпидермальные стафилококки, микрококки, лактобактерии, пептострептококки.

Поверхность зуба покрывает налет, который формируется из пролиферирующих микроорганизмов, эпителиальных клеток, лейкоцитов и макрофагов. Наибольшее число микробных видов регистрируется спустя сутки после образования зубного налета. Микрофлора зубного налета лиц с интактной полостью рта представлена ассоциациями лактобактерии со слюнными стрептококками, вейлонеллами, стафилококками, бактериоидами, дифтероидами. В зрелой стадии развития зубной бляшки присутствуют разнообразные микробы: как аэробы, так и анаэробы: стрептококки, стафилококки, дрожжеподобные грибы, дифтероиды, пептострептококки, фузобактерии, вибрионы, вейлонеллы, нейссерии, спирохеты. Зубная бляшка может минерализоваться и трансформироваться в зубной камень. В этом случае уменьшается число аэробных представителей, исчезают лактобациллы. (см. Табл. №2, стр. 47)

2. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦИНОЗА ПОЛОСТИ РТА ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Большинство бактерий живет в экосистемах, состоящих из множества микробиоценозов, присущих конкретному биотипу. Современное представление о микрофлоре как о совокупности микробиоценозов требует биоценологических подходов к ее оценке. В естественных условиях представители микрофлоры растут микроколониями, образуя на поверхности биопленку различной толщины. Это покрытие составляет поверхностный слой микробиоценоза.

С помощью **ИНДЕКСА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ** определяются микроорганизмы, относящиеся к резидентной флоре здоровой полости рта. Это стрептококки и лактобактерии. Причем большая значимость присуща *Str. salivarius* и *Str. sanguis*, меньшая *Str. mutans*.

Один из коэффициентов встречаемости видов предложен Р. Даждо, с помощью которого можно установить все типологии доминант микробиоценоза, называемые **ЦЕНОТИПОМ**. Согласно этому, **ПОСТОЯННЫМИ** микроорганизмами считаются виды, встречаемость которых 50% и более, **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМИ** 25-50% и **СЛУЧАЙНЫМИ**-25%.

К постоянным представителям микрофлоры полости рта здоровых лиц относятся стрептококки и лактобактерии, к дополнительным - стафилококки и грибы рода Кандида. Качественные сдвиги в экосистеме отражает **ИНДЕКС ВИДОВОГО РАЗНООБРАЗИЯ** (Р. Уиттекер), измеряемый как отношение количества видов в микробиоценозе к общей бактериальной плотности.

Данный показатель у здоровых лиц максимален для слизистых оболочек полости рта и последовательно уменьшается в ротовой жидкости, на поверхности языка и минимален в зубном налете. Уменьшение видового разнообразия обусловлено возрастанием общей бактериальной плотности.

Неравнозначная микробная плотность различных биотипов полости рта, свидетельствует о наличии пространственно-репродуктивных группировок микроорганизмов. Наибольшая микробная плотность, высокая экологическая значимость условно-патогенной флоры, а также наименьший индекс видового разнообразия позволяют считать зубной налет наиболее важным в эпидемиологическом значении.

Индивидуальный ценотип микрофлоры зубного налета формируют стрептококки (*Str. salivarius*, *Str. sanguis*) и лактобактерии, поэтому присутствие их в цено типе является определяющим.

Цено тип зубного налета здоровых лиц, в котором доминируют *Str. salivarius*, *Str. sanguis* и лактобактерии относится к **НОРМОЦЕНОЗУ ПЕРВОГО ПОРЯДКА**, являющемуся наиболее физиологичным.

Появление в микробиоценозе *Str. mitis* и изменение пропорций между основными представителями цено типа характеризует **НОРМОЦЕНОЗ ВТОРОГО ПОРЯДКА**.

Присутствие в цено типе здоровых лиц условно-патогенных и патогенных видов (*Str. mutans*,) стафилококки, грибы рода Кандида) относится к **НОРМОЦЕНОЗУ ТРЕТЬЕГО ПОРЯДКА**, расцениваемому как дисбиотическая реакция.

II. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА

Полость рта эмбриона обычно стерильна. Первичное инфицирование происходит при прохождении через родовые пути. Сначала полость рта колонизируют бифидобактерии, кишечная палочка, энтерококки, зеленящие стрептококки, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium pseudodifhtericum* и *Candidi albicans*. Через несколько недель полость рта колонизируют анаэробные бактерии, спирохеты, гемофилы и нейссерии.

У младенцев, на спинке языка наиболее часто выделяют стафилококки и стрептококки (особенно *Streptococcus salivarius*). На слизистой оболочке щек преобладают стрептококки. На твердом небе около сагиттальной линии у младенцев преобладают грамположительные кокки. При формировании молочных зубов появляются условия для

колонизации полости рта другими микроорганизмами, в том числе анаэробами. У взрослых с полным прикусом преобладают грамотрицательные кокки. В 10,5% случаев выделяют грамотрицательные палочки. Аналогичные соотношения на вестибулярной поверхности верхнего альвеолярного отростка. На миндалинах у младенцев преобладают кокки (в 58% случаев грамположительные; в 39,6% - грамотрицательные). У детей с молочным прикусом на миндалинах обнаруживают практически все виды микроорганизмов; в 12,1% случаев выделяют грамотрицательные палочки.

Обильный рост анаэробов, а также появление простейших наблюдают при прорезывании зубов. Содержание стафилококков вариабельно: их выделяют у 70-80% младенцев, у 30-50% детей младшего возраста; у подростков их содержание снижается, а позднее оно вновь повышается. С возрастом повышается содержание анаэробных бактерий, лактобацилл, стафилококков, кандид и простейших.

Потеря зубов в пожилом возрасте приводит к значительному уменьшению содержанию облигатных анаэробов. Наличие съемных протезов приводит к развитию хронического воспаления под основой (базисом) протеза с нарушением слюноотделения и орошения слизистой оболочки. В подобных ситуациях резко возрастает колонизация грибами *Candida*, а также бактериями, происходящими из ЖКТ, - эшерихиями, энтерококками, и др.

В первые месяцы жизни ребенка в полости рта преобладают аэробы и факультативные анаэробы. Это связано с отсутствием у детей зубного ряда, необходимого для существования строгих анаэробов. Среди микроорганизмов, обитающих в этот период в полости рта, преобладают стрептококки, преимущественно *S. salivarius*, лактобактерии, нейссерии, гемофиллы и грибы рода *Candida*, максимум которых приходится на 4 месяце жизни. В складках слизистой оболочки полости рта могут вегетировать незначительные количества анаэробов -вейлонеллы и фузобактерии. Прорезывание зубов способствует резкому изменению качественного состава микроорганизмов, которое характеризуется появлением и быстрым нарастанием количества строгих анаэробов. Одновременно происходит распределение микроорганизмов и "заселение" ими полости рта в соответствии с особенностями анатомического строения. При этом образуются многочисленные микрэкосистемы с относительно стабильными микробными популяциями. Спирохеты и бактериоиды появляются в полости рта лишь к 14 годам, что связано с возрастными сдвигами в гормональном фоне организма.

III. ФАКТОРЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА

Неспецифические факторы защиты полости рта обусловлены антимикробными свойствами слюны и барьерной функцией клеток слизистой оболочки и подслизистого слоя. За сутки слюнные железы продуцируют от 0,5 до 2,0 л. слюны, которая обладает выраженными бактериостатическими и бактерицидными свойствами благодаря содержащимся в ней гуморальным факторам: лизоциму, лактоферрину, лактопероксидазе, компонентам системы комплемента, иммуноглобулинам.

ЛИЗОЦИМ является одним из факторов естественного гуморального иммунитета. После открытия его противомикробного действия (А. Флеминг, 1922) началось разностороннее изучение этого вещества. Оказалось, что лизоцим играет важную роль в осуществлении различных реакций иммунитета. Он является ферментом мурамидазой (ацетил аминополисахаридазой) и оказывает на микроорганизмы литическое и бактерицидное действие, разрушая мурамовую кислоту клеточных оболочек. Совместно с пропердин - комплементарной системой лизоцим обуславливает бактерицидные свойства сыворотки усиливает фагоцитарную способность лейкоцитов, стимулирует опсоническую активность сыворотки крови. Лизоцим лейкоцитов принимает участие в процессах внутриклеточного переваривания микробов. В организме лизоцим содержится во всех органах и тканях, но

наибольшее его количество обнаруживается в слезной жидкости, носовом секрете и слюне. Сравнительно высокое содержание лизоцима в слюне обуславливает своеобразный местный иммунитет слизистой полости рта. Поэтому небольшие оперативные вмешательства в полости рта редко осложняются воспалительными процессами.

При целом ряде заболеваний и патологических воздействий лизоцимная активность секретов значительно изменяется, что позволяет судить о состоянии иммунологической реактивности организма.

ЛАКТОФЕРРИН - железосодержащий транспортный белок, бактериостатическое действие которого связано со способностью конкурировать с бактериями за железо. Отмечен синергизм лактоферрина с антителами. Его роль в местном иммунитете полости рта четко проявляется в условиях грудного вскармливания, когда новорожденные с молоком матери получают высокие концентрации этого белка в сочетании с секреторными иммуноглобулинами (*SIgA*)

ЛАКТОПЕРОКСИДАЗА - термостабильный белок, который в комплексе с тиоцианатом и перекисью водорода проявляет бактерицидное действие. Он устойчив к действию пищеварительных ферментов, активен в широком диапазоне pH от 3,0 до 7,9. В полости рта блокирует адгезию *S. mutans*. Лактопероксидаза обнаруживается в слюне детей с первых месяцев жизни.

ФРАКЦИЯ С3 СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА выявлена в слюнных железах. Она синтезируется и секретируется макрофагами. **СЕКРЕТОРНЫЙ IgA** может активировать и присоединять комплемент по альтернативному пути. *IgG* и *IgM* обеспечивают активацию комплемента по классическому пути. Слюна содержит тетрапептин **СИАЛИН**, который нейтрализует кислые продукты, образующиеся в результате жизнедеятельности микрофлоры зубных бляшек, вследствие чего обладает сильным противокариозным действием. В слюне здоровых людей всегда обнаруживаются полиморфноядерные лейкоциты, моноциты, лимфоциты, которые попадают в нее из десневых карманов,

В местном иммунитете полости рта большую роль играют клетки соединительной ткани слизистой оболочки. Основную массу этих клеток составляют

ФИБРОБЛАСТЫ и ТКАНЕВЫЕ МАКРОФАГИ, которые легко мигрируют в очаг воспаления. Фагоцитоз на поверхности слизистой оболочки и в подслизистой соединительной ткани осуществляют гранулоциты и макрофаги. Они способствуют очищению очага от патогенных бактерий. Между коллагеновыми волокнами вокруг сосудов располагаются тучные клетки - потенциальные участники аллергических реакций анафилактического типа. По содержанию иммуноглобулинов различаются **ВНУТРЕННИЕ И ВНЕШНИЕ СЕКРЕТЫ ПОЛОСТИ РТА. ВНУТРЕННИЕ** секреты представляют собой отделяемое десневых карманов, в которых содержание иммуноглобулинов близко к их концентрации в сыворотке крови. Во **ВНЕШНИХ** секретах, например, слюне, количество *IgA* значительно превышает их концентрацию в сыворотке крови, в то время как содержание *IgM*, *IgG*, *IgE* в слюне и сыворотке примерно одинаково. Показано, что *SIgA* присутствует в слюне у детей с момента рождения, к 6-7 дню уровень его в слюне увеличивается почти в 7 раз. Нормальный синтез *SIgA* является одним из условий достаточной устойчивости детей первых месяцев жизни к инфекциям, поражающим слизистую полость рта. Секреторные иммуноглобулины *SIgA* могут выполнять несколько защитных функций. Они подавляют адгезию бактерий, нейтрализуют вирусы и препятствуют всасыванию антигенов (аллергенов) через слизистую оболочку. Например, *SIgA* - подавляют адгезию кариесогенного стрептококка *S. mutans* к эмали зуба, что препятствует развитию кариеса. Достаточный уровень *SIgA*-антител способен предотвратить развитие некоторых вирусных инфекций в полости рта. У лиц с дефицитом *SIgA* антигены беспрепятственно адсорбируются на слизистой оболочке рта и поступают в кровь, что может привести к тяжелым последствиям аллергизации.

IV. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА

1. КАРИЕС ЗУБОВ

КАРИЕС (от латинского слова "caries" - гниение) - это патологический процесс, при котором происходит деминерализация и размягчение твердых тканей зуба с последующим образованием полости. В норме зубная эмаль находится в состоянии динамического равновесия между постоянно протекающими процессами де- и реминерализации. Деминерализация обусловлена свободными ионами водорода H^+ , главным источником которых являются органические кислоты - продукты метаболизма оральных микроорганизмов. Скорость разрушения эмали значительно повышается при снижении значения рН среды ниже 5. Большое значение при развитии кариозного процесса имеет длительность контакта кислых продуктов с зубной эмалью. Кариес развивается на тех поверхностях зуба, которые находятся в длительном контакте с образовавшимися кислотами. Это приводит к постепенному увеличению микропространств между кристаллами эмалевых призм. В образовавшиеся мельчайшие дефекты проникают микроорганизмы и эмаль на участках, расположенных наружной и внутренней поверхности, процесс деминерализации завершается устойчивого поверхностного слоя и повреждают параллельно Длительный растворением образованием полости в зубе.

К кариесогенным относят, в первую очередь, микроорганизмы, способные вызвать кариес в чистой культуре или в ассоциации с другими микробами у гнотобиотных животных. Наибольшее значение в развитии кариеса имеют оральные стрептококки *S. mutans*, *S. sanguis*, условно-патогенные стафилококки, грибы рода Кандида, лактобактерии, актиномицеты.

Эти микроорганизмы являются представителями аутохтонной микрофлоры полости рта здоровых людей, но при определенных условиях могут играть этиопатогенетическую роль в кариесогенезе, поскольку они ферментируют многие углеводы. При этом рН в бляшках снижается до критического уровня (рН 5 и ниже). При расщеплении внутриклеточных бактериальных полисахаридов также образуются органические кислоты (молочная и др.), дополнительно снижающие рН в кариозной полости. Наряду с кислотообразованием патогенетическое значение имеет способность оральных микроорганизмов образовывать вне- и внутриклеточные полисахариды в результате микробной ферментации углеводов, особенно сахарозы.

Из внеклеточных полисахаридов особое значение имеет нерастворимый глюкан, повышающий адгезию. Кроме того, внеклеточные полисахариды, заполняя весь объем бляшки или очага поражения, затрудняют процесс реминерализации, препятствуя поступлению в эмаль ионов кальция и фосфатов. На кариесогенную активность оральных микроорганизмов влияет слюна - ее агрегирующие факторы, которые, с одной стороны, способствует прикреплению микробных клеток к поверхности зуба, а с другой - удаляют при омывании полости рта.

На равновесие между процессами де- и реминерализации влияют многие факторы - наличие в слюне бикарбоната, мочевины, ионов кальция, фосфора и другие. При снижении рН ниже критического уровня (5 и менее) ионы кальция и фосфора выходят из зубной эмали в окружающую среду. При повышении рН они входят в состав эмали обратно. Способностью повышать значение рН и, следовательно, противокариозным действием обладает система буферов бикарбонат - карбоновая кислота и сиалин, находящийся в слюне.

Профилактика кариеса может быть направлена на уменьшение количества кариесогенных микроорганизмов в полости рта. Механическое удаление зубных бляшек нецелесообразно, поскольку на очищенную поверхность сразу же оседают новые бактериальные клетки, что

приводит к быстрому восстановлению микрофлоры. Более эффективно применение различных бактерицидных и бактериостатических препаратов. Хорошие результаты получают с помощью антисептиков, в частности 0,2% хлоргексидина. При этом количество клеток *S. mutans* в зубных бляшках снижается на 80-85%, а в слюне на 55%. Покрывая зубную поверхность, хлоргексидин не только оказывает на микроорганизмы бактерицидное действие, но и препятствует их адгезии, нарушая при этом микробное равновесие. Угнетающим действием на микроорганизмы обладает фтор и его соединения, особенно соли ZnF_2 и CuF_2 , а также пятиатомный спирт - ксилит, который нарушает процесс гликолиза у бактерий. Для профилактики кариеса используют химические ингибиторы, подавляющие определенные метаболические реакции у *S. mutans*. Например, фтор угнетает действие ферментов, участвующих в процессе гликолиза, к которым относятся: фосфатазы, энлазы и фосфоглицеромутазы. Это приводит к торможению кислотообразования. Подобным действием обладает Н-лаурилсаркозинат и гидроацетат натрия.

Основной защитный механизм местного иммунитета полости рта при кариесе состоит в способности *SlgA* препятствовать адгезии *S. mutans*. Обоснованное представление о защитной роли специфических антител, относящихся к *SlgA*, легло в основу разработки методов специфической профилактики кариеса. Уже созданы первые варианты противокариесных вакцин, которые испытаны в экспериментальных моделях на животных. В ответ на иммунизацию такими вакцинами образуются специфические антитела класса *SlgA*, которые накапливаются в слюне и оказывают протективное действие на зубы, предотвращая развитие кариеса. Опасность такого рода вакцинации связана с наличием у *S. mutans* перекрестно-реагирующих антигенов с миокардом человека. Рассматриваются также возможности создания вакцин против *Actinomyces viscosus*, принимающего активное участие в патогенезе кариеса.

2. ЗАБОЛЕВАНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Этиологическая роль микроорганизмов установлена при различных формах гингивита и маргинального пародонтита. Все воспалительные процессы в пародонте начинаются с образования зубных бляшек.

ЗУБНЫЕ БЛЯШКИ - это скопления бактерий в матриксе органических веществ, главным образом протеинов и полисахаридов, приносимых туда слюной и продуцируемых самими микроорганизмами. Различают над- и поддесневые бляшки. Первые имеют патогенетическое значение при развитии кариеса зубов, вторые - при развитии патогенетических процессов в пародонте. Процесс бляшкообразования начинается с взаимодействия гликопротеинов слюны с поверхностью зуба, причем кислые группы гликопротеинов соединяются с ионами кальция зубной эмали, а основные взаимодействуют с фосфатами гидроксиапатитов. Таким образом, на поверхности зуба образуется пленка -пелликула. Первые микробные клетки оседают в углублениях на поверхности зуба. Размножаясь, они заполняют все углубления, а затем переходят на гладкую поверхность зуба. В это время наряду с кокками появляется большое количество палочек, нитевидных форм бактерий и описанных выше "кукурузных початков".

При формировании зубных бляшек особая роль принадлежит оральным стрептококкам. Так, в течении первых 8 часов количество клеток *S. sanguis* в бляшках составляет 15-35% общего количества микроорганизмов, а ко второму дню - 70%. *S. salivarius* в бляшках обнаруживается лишь в течении первых 15 мин., затем к нему присоединяются вейлонеллы, коринебактерии и актиномицеты. На 9-11 день появляются фузиформные бактерии, количество которых быстро возрастает. Таким образом, при образовании бляшек вначале превалирует аэробная и факультативно-анаэробная микрофлора, которая

резко понижает окислительно-восстановительный потенциал в данной области, создавая тем самым условия для развития строгих анаэробов.

Микрофлора бляшек на зубах верхней и нижней челюстей различается по составу: в бляшках зубов верхней челюсти обитают чаще стрептококки и лактобактерии, в бляшках нижней челюсти - вейлонеллы и нитевидные бактерии. Актиномицеты выделяются из бляшек обеих челюстей в одинаковом количестве. Такое распределение микрофлоры объясняется различными значениями рН-среды.

Бляшкообразование происходит на поверхности фиссур и в межзубных промежутках. Первичная колонизация идет очень быстро и уже в первый день достигает максимума. В дальнейшем количество бактериальных клеток в течении длительного времени остается постоянным.

На развитие зубных бляшек во многом влияют количество и состав потребляемой пищи, в частности углеводов. В результате ферментативной деятельности оральных стрептококков и лактобактерии происходит расщепление сахарозы с образованием молочной кислоты, что резко снижает рН среды. Дальнейший распад образовавшейся молочной кислоты вейлонеллами, нейссериями и другими микроорганизмами приводит к накоплению уксусной, пропионовой, муравьиной и др. органических кислот. При избыточном потреблении сахарозы и других углеводов происходит образование внутри- и внеклеточных полисахаридов. Первые близки к гликогену и могут использоваться бактериальной клеткой как запасные питательные вещества. При их разложении происходит образование молочной и других органических кислот, которые снижают значение рН среды и участвуют в бляшкообразовании. Однако при рН ниже 5,5 синтез внутриклеточных полисахаридов подавляется. Многие микроорганизмы полости рта, особенно *S. mutans*, способны образовывать внеклеточные полисахариды – растворимый и нерастворимый глюкан (декстран) и леван (фруктан). Растворимый глюкан и леван легко расщепляются как *S. mutans*, так и другими микроорганизмами. Нерастворимый глюкан активно участвует в процессе адгезии оральных микроорганизмов.

Наряду с кислыми продуктами в результате метаболизма образуются щелочные продукты, например, мочевины, аммиак и др., присутствие которых приводит к повышению значения рН в бляшках. При первичной колонизации зуба факультативные анаэробы снижают окислительно-восстановительный потенциал, создавая тем самым условия для размножения строгих анаэробов, имеющих патогенетическое значение в развитии заболеваний пародонта. Благоприятные условия для размножения анаэробных микроорганизмов создаются в глубине зубных бляшек. Здесь находятся преимущественно спирохеты и бактероиды. В поверхностных слоях бляшек микрофлора представлена главным образом *S. mutans* и некоторыми актиномицетами. Из субгингивальных бляшек выделено до 400 видов различных микроорганизмов, относящихся к родам *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Actinomycetes*, *Peptococcus*, *Treponema* и другие.

Замечено, что у беременных женщин резко увеличивается количество *B. melaninogenicus*, которые способны синтезировать из прогестерона и эстрадиола витамин **К**, необходимый для их роста. При заболеваниях пародонта в глубоких десневых карманах формируются благоприятные условия для развития строгих анаэробов. Многие анаэробные бактерии и в первую очередь *B. gingivalis* способны выделять токсические продукты и ферменты, обладающие цитотоксическим действием. Патогенетическое значение имеют такие микробные ферменты, как коллагеназа, протеаза, гиалуронидаза, нейраминидаза и другие, способные разрушать ткани макроорганизма. В дальнейшем развитии процесса могут участвовать ферменты, секретируемые фагоцитирующими клетками - лизосомные гидролазы и нейтральные протеиназы фагоцитов, РНК-азы и ДНК-азы. Макрофаги, в большом количестве скапливающиеся в очаге воспаления, являются продуцентами простагландина **E2** и тромбксана **B2**, которые обнаруживаются в тканях десен при заболеваниях пародонта. Более тяжелое течение воспалительного процесса при пародонтитах объясняется тем, что многие микроорганизмы,

присутствующие при этом в большом количестве, разрушают *IgA* и *IgG* своими ферментами. Снижая барьерную функцию слизистой оболочки, эти микроорганизмы облегчают проникновения и распространение в тканях пародонта токсичных продуктов, литических ферментов и субгингивальной микрофлоры.

Пародонтит не связан с какими-либо специфическим возбудителем. Однако частота и постоянство выделения при этой форме заболевания таких микроорганизмов, как *B. gingivalis*, *A. viscosus*, *B. melaninogenicus* и других, позволяют судить об их патогенетическом значении. Особенно часто при пародонтите встречается *B. gingivalis* его вирулентность связана с фибриями, с помощью которых осуществляется адгезия, а также с наличием в клетках данных бактерий высоко- и низкомолекулярных липополисахаридов, которые участвуют в резорбции костной ткани, стимулируют выделение из кости кальция и снижают на 30 - 40% продукцию коллагена. В присутствии гемина вирулентность *B. gingivalis* повышается. Повышенная кровоточивость десен при пародонтозе, способствующая накоплению в очаге гемина, является фактором, повышающим вирулентность *B. gingivalis*.

В патогенезе болезней пародонта существенная роль принадлежит не только микробным факторам, но и иммунопатологическим механизмам - иммунокомплексному и клеточному. На более поздних стадиях присоединяется аутоиммунный компонент патогенеза болезней пародонта. При этом возникает специфическая ответная иммунная реакция, проявляющаяся в гингивите -иммунном воспалении. При увеличении количества грамотрицательных бактерий и их разрушении выделяется эндотоксин, действие которого повышает образование *IgM* и уменьшает *IgG*. Антитела, относящиеся к *IgG* вступая в реакции антиген - антитело, активируют систему комплемента, а при избытке антигена в тканях десен наступает аллергическая реакция III типа, ведущая к некрозу. Этому может способствовать токсическое действие эндотоксина. Некроз, охватывающий края десен, характерен для язвенного гингивита.

Иммунопатогенез пародонтопатий можно разделить на две фазы: обратимую и необратимую. Обратимая фаза связана с нормальным иммунным ответом защитного характера со стороны местных тканей. Ее механизм обуславливается усиленным размножением грамотрицательных бактерий в десневых карманах и зубных бляшках. Микробные ферменты разрыхляют непроницаемый для бактерий барьер - краевой эпителий десны и создают условия для трансфузии эндотоксинов (ЛПС) в соединительную ткань. Микробные антигены, продукты распада клеток и обменные продукты зубной бляшки (хемоаттрактанты) провоцируют усиленную миграцию сегментоядерных лейкоцитов и макрофагов в краевой эпителий. По мере накопления специфических антител (*IgG* и *IgM*) они образуют иммунные комплексы с персистирующими антигенами микробной природы, что

должно способствовать очищению от них слизистой оболочки рта. Захват и деградацию иммунных комплексов и продуктов их распада осуществляют мигрирующие в очаг воспаления фагоциты, активированные лимфокинами.

Обратимая фаза клинически проявляется признаками местного воспаления - гингивита. Своевременное лечение прекращает массивное поступление антигенов и останавливает или ликвидирует воспаление десны. Однако если массивное поступление микробных антигенов не прекращается, мобилизованные защитные механизмы могут привести к деструкции тканей. Это происходит в связи с освобождением фагоцитирующими клетками лизосомных ферментов, среди которых наиболее активны нейтральные протеиназы: коллагеназа и эластаза. Они способны расщеплять денатурированный коллаген пародонтальной соединительной и костной тканей. При этом эпителий набухает и теряет прочную связь с твердыми тканями зуба. В результате образуется патологический десневой карман - входные ворота вторичной гноеродной инфекции. В этом случае гингивит переходит в пародонтит.

Необратимая, иммунопатологическая фаза, прежде всего, связана с сенсibilизацией Т-лимфоцитов аутоантигенами, образующимися при деструкции пародонта. Важную роль играют при этом микробные эндотоксины, которые усиливают сенсibilизацию лимфоцитов, а также могут вызывать поликлональную активацию В-лимфоцитов. Не исключена роль перекрестно реагирующих микробных и тканевых антигенов в индукции утраты естественной иммунологической толерантности к собственным антигенам. Возможно и нарушение баланса регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, в результате чего утрачивается Т-супрессорный контроль ответа на аутоантигены. Таким образом формируются механизмы аутоагрессии, приводящие к прогрессирующему необратимому течению пародонтита с атрофией остеоцитов и альвеолярных отростков челюсти.

V. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА

Инфекции, поражающие слизистую оболочку рта и красную кайму губ, можно разделить на две группы: **ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ. К ПЕРВИЧНЫМ** относят такие заболевания, при которых входными воротами инфекции является слизистая оболочка рта и красная кайма губ, где развивается инфекционный процесс. При **ВТОРИЧНЫХ** инфекциях слизистая оболочка является местом проявления общих, системных заболеваний человека - кишечных, респираторных и других. Проявления первичных и вторичных заболеваний полости рта зависят от реализации патогенного возбудителя и от состояния иммунной системы человека, а также от местных неспецифических механизмов защиты, к которым относятся лизоцим, лактоферрин и другие. Инфекционные заболевания слизистой оболочки рта можно разделить на бактериальные, вирусные и грибковые.

1. ОСТРЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

К ним относятся гнойные заболевания слизистой оболочки рта и губ. Возбудителями являются представители нормальной микрофлоры полости рта, хотя экзогенное заражение также имеет место. Наиболее часто встречаются стафилококки и стрептококки, реже гонококки, фузобактерии в симбиозе со спирохетами, образующие анаэробные бактерии. Воспалительный процесс может протекать в различных клинических формах: фурункулы, гингивостоматит, заеда, хронические трещины губ, хроническая язвенная пиогенная гранулема. При всех этих формах появляются эрозии с гнойным отделяемым.

Гонококки являются возбудителями венерических заболеваний. Гонококковый стоматит проявляется гиперемией, отеком на слизистой оболочке рта, небольшими эрозиями с вязким слизисто-гнойным секретом. У новорожденных, родившихся от матерей, больных гонореей, наряду с бленнореей может возникнуть гонорейный стоматит, для профилактики которого рот новорожденных сразу после рождения обрабатывают антисептиком.

ГИНГИВОСТОМАТИТ Венсана. (фузоспирохетоз) является смешанной инфекцией, вызываемой двумя возбудителями - фузобактериями и бореллиями. Фузоспирохетоз возникает на фоне первоначального воспалительного процесса, вызванного стафилококками и стрептококками. При лечении фузоспирохетоза применяют антибиотики, которые угнетают рост специфической микрофлоры. Лечение будет более эффективным, если оно направлено против микроорганизмов, вызвавших первичное повреждение тканей: стафилококков, стрептококков или герпесвирусов.

2. ХРОНИЧЕСКИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

СИФИЛИС. Возбудителем является бледная трепонема (*Treponema pallidum*). При врожденном сифилисе первые симптомы проявляются уже на 1-2 месяце жизни. Губы становятся отечными, утолщенными, желто-красного на поверхности пораженной слизистой оболочке рта появляются язвы, которые в дальнейшем рубцуются. Особенно характерны рубцы в углах рта (рубцы Робинсона-Фурнье). Серологические реакции обычно положительны.

ТУБЕРКУЛЕЗ. Возбудителем туберкулеза человека являются *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Процесс чаще всего локализуется на десне и в области передних зубов на верхней губе и на небе. Заболевание начинается с появления красного бугорка 1-3 мм, который в центре разрушается с образованием язвы.

ЛЕПРА (проказа). Возбудителем является *M. leprae*. Хроническая, генерализованная инфекционная болезнь, характеризующаяся поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов. Слизистая оболочка рта поражается только при лепроматозном типе заболевания.

АКТИНОМИКОЗ. Патологическое значение для человека наиболее часто представляют *A. israelii* и *A. viscosus*. Различают отдельные клинические формы актиномикоза, среди которых сравнительно часто встречается актиномикоз лица и нижней челюсти. Решающее значение для развития актиномикоза имеют дефекты местного иммунитета полости рта; сенсбилизация, развивающаяся в результате повторных инфицирований; различные предрасполагающие факторы, в частности гнойные воспалительные процессы.

VI. ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПОЛОСТИ РТА

Поражения слизистой оболочки рта наблюдается при многих вирусных инфекциях. Сопутствующие болезни - дизбактериоз, грибковый или медикаментозный стоматит осложняют течение вирусной инфекции.

Поражения слизистой оболочки рта и красной каймы губ чаще других вызывают вирусы **ГЕРПЕСА**. Клиника первичного простого герпеса определяется местом внедрения вируса, а при вторичном герпесе - местом выхода в ткани. Характерными проявлениями герпетической инфекции являются: везикулярные высыпания, жжение, зуд, отечность. При остром стоматите заболевание начинается остро: повышение температуры до 39-40 °С, интоксикация, поражения слизистой оболочки, языка, губ. К концу 3-5 суток пузырьки лопаются и образуются эрозивные поверхности, в последующем покрывающиеся корками. При обширных поражениях присоединяется бактериальная флора.

Вирусы простого герпеса по антигенной структуре подразделяют на два типа - **ВГ-1** и **ВГ-2**. Они имеют перекрестно-реагирующие и типоспецифические антигены. **ВГ-1** обнаруживается при герпетической лихорадке -наиболее распространенной герпетической инфекции человека. Этот вирус вызывает также гингивостоматит, герпетическую экзему. Острым герпетическим гингивостоматитом болеют чаще всего дети от 6 мес. до 3 лет. У детей до 6 мес. обычно сохраняются антитела, полученные от матери и предохраняющие их от заражения. При отсутствии антител заболевание протекает тяжело и может наблюдаться генерализация процесса.

Патогенез развития рецидивирующего герпетического стоматита связывают с иммунодефицитным состоянием, поскольку обострение протекает на фоне снижения количества **Т-** и **В-**лимфоцитов, уменьшения количества иммуноглобулинов **IgG** и резкого снижения уровня лейкоцитарного интерферона. Рецидивы связаны с латентной инфекцией в нервных ганглиях, где персистирует вирус. **ВЕТРЯНАЯ ОСПА И ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ**

Возбудитель относится к герпесвирусам. Высыпания локализуются в полости рта, на лице, туловище, конечностях. При кашле, чихании и разговоре вирус выделяется в окружающую среду. У больных ветряной оспой появляются вируснейтрализующие антитела, которые в острую стадию заболевания не обладают протективными свойствами.

Клеточные факторы иммунитета не предупреждают развитие латентной инфекции, вследствие чего вирус может персистировать в течении многих лет в нервных ганглиях задних корешков спинного мозга. Для специфической терапии применяют иммуноглобулин, полученный от людей, переболевших опоясывающим лишаем, так как он предотвращает также заболевание ветряной оспой. Используют интерферон.

Среди **ПИКОРНАВИРУСОВ** для стоматологов представляет интерес вирус Коксаки А, являющийся возбудителем герпетической ангины, которая проявляется везикулярными высыпаниями на фоне общей гиперемии слизистой оболочки рта. Пузырьки быстро лопаются, и на их месте образуются афты с серовато-белым дном. Процесс протекает обычно благоприятно и заканчивается выздоровлением к концу 1-й недели заболевания.

ВИРУСЫ ПАПИЛЛОМЫ вызывают образования бородавок. Инфекционные бородавки - это доброкачественные образования, проявляющиеся в форме плоских бородавок, остроконечных кондилом, папиллом слизистой оболочки рта. Чаще эти вирусы поражают детей и юношей. Заражение происходит в результате прямого контакта с больным или через предметы общего пользования.

ДРУГИЕ ВИРУСЫ. Слизистая оболочка рта может кратковременно поражаться другими вирусными

заболеваниями, однако такой процесс носит кратковременный характер и не причиняет особых неприятностей больному. Его следует рассматривать как местное поражение, локализующиеся в области слизистой оболочки рта, вследствие общих нарушений со стороны разных систем организма человека. В полости рта могут локализоваться многие вирусы: из семейства пикорнавирусов - **ВИРУСЫ ЯЩУРА и РИНОВИРУСЫ**, из семейства ортомиксовирусов - **ВИРУС ГРИППА**, из семейства парамиксовирусов - **ВИРУСЫ ПАРАГРИППА, РЕСПИРАТОРНО-СЕНТИЦИАЛЬНЫЙ ВИРУС, ВИРУС ПАРОТИТА и КОРИ**, из семейства аденовирусов **АДЕНОВИРУСЫ**. Они являются возбудителями респираторных заболеваний, могут локализоваться как в самой полости рта, так и в лимфоидной ткани, сообщающейся с ней.

Одним из ранних клинических симптомов **СПИДа («преСПИД»)** является кандидоз слизистой оболочки рта. В этой связи нередки случаи обращения больных **СПИДом** к стоматологу по поводу кандидозного стоматита и других поражений: атипичного микобактериоза, вызванного *Mycobacterium avium*, герпетических и рецидивирующих пузырьковых высыпаний на эритематозном основании, которые приводят к образованию язвы в полости рта. Нередко наблюдаются смешанные инфекции с участием бактерий, дрожжеподобных грибов и вирусов, которые проявляются в виде некротизирующего гингивита.

Вторая группа клинических проявлений **СПИДа** - злокачественные опухоли - также могут обнаруживаться в полости рта. Свыше 30% больных **СПИДом** страдают саркомой Капоши - сосудистой опухолью с поддержанием лимфоэндотелиального происхождения, которая, возможно, связана с цитомегаловирусом. При этом заболевании поражаются слизистая оболочка рта и регионарные лимфатические узлы. У больных **СПИДом** нередко возникают папилломы и кондиломы вирусного происхождения, а также чешуйчатые карциномы в полости рта и пищеводе.

VII. ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ ПОЛОСТИ РТА

Поверхностные фунгальные инфекции (микозы) нередко встречаются у людей с иммунодефицитами. Самым частым поверхностным микозом является оральная кандидоз.

Оральная кандидоз - ранний признак **ВИЧ** - инфекции и индикатор, предвещающий развитие **СПИДа**. Оральный кандидоз также очень часто встречается при других **T** - клеточных дефектах иммунной системы, но при **ВИЧ** -инфекции он рецидивирует. По

данным отечественных авторов, частота микозов и, в том числе кандидозов при **ВИЧ**, находится в зависимости от уровня **CD14** - клеток в крови.

Авторы описывают наличие гиперемированной слизистой полости рта, налеты на слизистой, точечные кровоизлияния, эрозии и другие изменения. Из клинических форм кандидоза наиболее часто наблюдается эритематозная и псевдомембранозная формы. Авторы описывают поражение языка: его отечность, сглаженность сосочков и лейкоплаксию, кандидозный глоссит.

При **ВИЧ** - инфекции уже на ранних стадиях заболевания еще до развития иммунодефицита появляется рецидивирующий кандидоз и герпес на слизистых рта - это первые проявления болезни. Их тяжелые проявления на слизистых рта (на щеках, твердом и мягком небе, деснах и языке, а также на слизистой губ) нарастают по мере развития иммунодефицита и максимально выражены вплоть до эрозивно - язвенных изменений в стадию **СПИДа**. Именно поэтому всем лицам, имеющим патологию на слизистых рта непрерывно рецидивирующего характера, предлагается пройти обследование на **ВИЧ** - инфекцию.

Некоторые системные микозы могут преобладать у иммунокомпрометированных лиц.

Аспергиллез, криптококкоз, гистоплазмоз, зигомикоз также часто обнаруживаются при первичном вовлечении полости рта. Ротовая полость очень часто является местом любой грибковой генерализованной инфекции.

Аспергиллез - второй после кандидоза по частоте оппортунистический микоз. *Asperillus fumigatus* и *A. flavus* вездесущие организмы и преобладающие патогенны обычно вызывают максиллярный аспергиллез, иногда с желтыми или черными некротическими небными или лингвальными язвами. Диагноз аспергиллеза должен быть подтвержден биопсией.

Cryptococcus neoformans - микроорганизм, вызывающий оральный криптококкоз, был описан при ВИЧ -заболевании, он представлен небными или лингвальными язвами или незаживающими ранами. Диагноз подтверждается гистологически.

Число гистоплазмозов также возрастает у иммунокомпрометированных лиц. Основной микроорганизм *Histoplasma capsulatum* был обнаружен в различных странах, особенно в Миссури и Огайо в США. Микромикозис (фикомикоз или зигомикоз) вызывают грибы семейства *Mucraceae*, в основном, виды *Mucor* или *Rhizopus*.

Микормикоз (фикомикоз или зигомикоз) в основном наблюдается иммунокомпрометированных лиц и поражение полости рта связано с риноцеребральным микормикоз. Проявляется он как хроническая антральная инфекция с болью и назальным гноем, который внедряется в миндалину, включая небо и, в конечном счете, распространяется интракраниально. Диагноз подтверждается выявлением возбудителя при микроскопическом исследовании, а также гистологически. Выявляется увеличение числа других системных микозов, таких как коккидиомикозы у иммунокомпрометированных людей, но характер изменений в ротовой полости и виды грибов - возбудителей связаны с их географическим распространением.

VIII. МЕТОДИКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА

Для изучения качественного и количественного состава микрофлоры полости рта исследуется зубной налет, слизистые оболочки щеки, десны, неба, поверхность языка и ротовая жидкость.

Зубной налет для исследования собирается стерильным экскаватором. Полученный материал взвешивается на аналитических весах с последующим разведением от 1:100 до 1:1000 и посевом на питательные среды.

Забор материала со слизистых оболочек и поверхности языка проводится стерильным ватным тампоном с площади 1 см.² и последующим высевом на питательные среды.

Ротовая жидкость собирается в стерильную пробирку, исследуется 0,1 мл.

Для изучения орального микробиоценоза применяются следующие питательные среды: 5% кровяной агар для подсчета общего микробного обсеменения, желточно-солевой агар - для стафилококков, сахарный бульон и "*Mitis Salivarius Agar*" - для стрептококков, растительно-молочную среду для лактобактерий, среду **Сабуро** с полимексином - для грибов рода *Candida*, среду Вильсона - Блера для анаэробов, среду Эндо - для энтеробактерий.

Посевы инкубируются в термостате 24 часа, среда **Сабуро** около 5 дней.

Идентификация выделенных штаммов микроорганизмов осуществляют на основании морфологических, культуральных и биохимических признаков в соответствии с определителем бактерий Д. Берги (1988).

Количественный учет плотности популяций различных экологических групп производится путем подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ) в одном грамме зубного налета, 1 мл. ротовой жидкости на 1 см.² поверхности языка и слизистых оболочек щеки, десны и неба.

1. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НОРМОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА

ЛАКТОБАКТЕРИИ. Род *Lactobacillus* Палочковидные бактерии, неподвижные, спор не образуют, грамположительны, факультативные анаэробы, хемоорганотрофы.

На кровяном агаре образуют серые колонии, или мелкие, окруженные зоной альфа-гемолиза колонии. Биохимические свойства: ферментируют глюкозу, фруктозу, галактозу, мальтозу, сорбит с образованием молочной кислоты. Нитраты не восстанавливают, желатин не разжижает, индол и сероводород не образует.

В полости рта: *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. salivarius*.

СТРЕПТОКОККИ. Семейство *Streptococcaceae*, род *Streptococcus*.

Грамположительные кокки, располагающиеся в мазках короткими или длинными цепочками.

По виду гемолиза на 5% кровяном агаре стрептококки делятся на 3 группы:

1. Гемолитические стрептококки, вызывающие полный лизис эритроцитов с прозрачной зоной гемолиза. Колонии могут быть:

а) мукоидные, крупные, блестящие в диаметре 1,5 -2,5мм., напоминающие капельки росы. Данный вид колоний характерен для капсульных штаммов *S. pyogenus*.

б) шероховатые, до 2,5 мм. в диаметре серо-белого цвета с приподнятым центром. Этот вид колоний характерен для штаммов, содержащих М - протеин.

в) гладкие, мелкие, до 1,5 мм. в диаметре сферической формы, блестящие.

2. Зеленящие стрептококки - образуют на 5% кровяном агаре полупрозрачную, зеленоватого цвета зону гемолиза. Колонии мелкие, до 1,5 мм. в диаметре, серовато-зеленоватого цвета с гладкой, либо шероховатой поверхностью. Этот тип колоний характерен для *S. salivarius*, *S. sanguis*.

3. Негемолитические стрептококки - не реагируют с эритроцитами, не вызывают гемолиза.

После микроскопического изучения, производят пересев колоний в питательный бульон с сывороткой (10%) или глюкозой (0,2%). Инкубируют при температуре 37 °С , 24 часа.

На следующий день учитывают характер роста стрептококков в жидкой питательной среде, делают мазки, окрашивают по Граму. Характер роста может быть различным:

а) придонно-пристеночный рост с образованием мелко-крошковатого осадка и сохранением прозрачности среды. Микроскопически выявляются длинные цепочки грамположительных кокков.

б) придонный рост в виде пушистого, рыхлого осадка с сохранением прозрачности среды или помутнением надосадочного слоя. Микроскопически выявляются цепочки

грамположительных кокков, с уменьшением длины цепочек возрастает наклонность к диффузному росту.

в) диффузный рост с интенсивным помутнением бульона и образованием гомогенного осадка. Идентификацию культур гемолитического стрептококка осуществляют на третий день исследования по методу **Ленсфильда**. Принцип метода: образование видимого преципитата в результате взаимодействия группспецифического полисахарида "С" с соответствующими ему антителами группспецифической антистрептококковой сыворотки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ СТЕПТОКОККОВ

ПРИЗНАКИ	ВИДЫ СРЕПТОКОККОВ		
	<i>S. sanguis</i>	<i>S. mitis</i>	<i>S. salivarius</i>
Рост при: t=10 С	-	-	-
t=45 С	+/-	+/-	+
Рост на среде с 40% желчью	+	-	-
Гидролиз: желатина	-	-	-
крахмала	-	-	-
эскулина	+	-	+
аргинина	+	+/-	-
Образование кислоты из: маннита	+	-	+
раффинозы	-	-	+
салицина	+	-	+
инулина	+	-	+
Образование Н ₂ О ₂	+	+	-

СТАФИЛОКОККИ. Семейство *Micrococcaceae*, род *Staphylococcus*
Грамположительные кокки, располагаются в мазках скоплениями. Колонии гладкие, блестящие, от белого до ярко-желтого цвета. При росте на 5% кровяном агаре большинство штаммов *S. aureus* и некоторые штаммы *S. epidermidis* образуют вокруг колоний зону гемолиза.

На следующих этапах выделяют чистую культуру и проводят видовую идентификацию выделенных стафилококков.

Для установления принадлежности культур к семейству *Micrococcaceae* используют тест на каталазу. Представители данного семейства имеют фермент каталазу и способны расщеплять 3% перекись водорода на воду и газообразный кислород.

Установление принадлежности культуры к роду *Staphylococcus* проводят по культуральным (колонии на ЖСА от белого до ярко-желтого цвета, на кровяном агаре зона гемолиза), морфологическим (грамположительные кокки, располагающиеся одиночно, парами, но чаще скоплениями в виде " гроздьев винограда"), биохимическим (ферментация глюкозы в анаэробных условиях) свойствам. На последнем этапе устанавливают видовую принадлежность стафилококков.

Штаммы *S. aureus* вырабатывают плазмокоагулазу, ДНК-азу, способны ферментировать маннит в анаэробных условиях. В большинстве случаев штаммы *S. aureus* обладают ферментом, лецитиназой, гемолизином.

Для штаммов *S. epidermidis* характерны: чувствительность к новобиоцину, наличие фосфатазы, неспособность окислять маннит. Некоторые штаммы обладают пигментом, лецитиназой, гемолизином.

Штаммы *S. saprophyticus* обладают противоположными свойствами: нечувствительны к новобиоцину, не имеют фосфатазы, способны окислять маннит.

Поскольку не все стафилококки по своим характеристикам укладываются в указанную схему, такие штаммы следует обозначать *Staphylococcus spp.*

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ. Колонии грибов рода *Candida*- белые, блестящие, выпуклые с гладкой или морщинистой поверхностью. Могут иметь розовый или кремовый цвет. Микроскопически обнаруживаются крупные овальные почкующиеся клетки, грамположительные. Для выявления филаментации грибов рода *Candida* производят посев чистой культуры на картофельный агар. Биохимическую идентификацию проводят на основании способности штаммов ферментировать глюкозу, мальтозу, сахарозу, лактозу.

Семейство *Bacteroidaceae* включает три рода: *Bacterioides*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*.

БАКТЕРИОИДЫ. К роду *Bacterioides* относятся полиморфные, мелкие, грамотрицательные палочки, чаще с биполярной окраской. Спор не образуют, строгие анаэробы. Внешне колонии бактериоидов бывают различными: мелкие, плоские, непрозрачные, серовато-белые с ровными краями, светло-коричневые средних размеров, желтовато-белые, непрозрачные, выпуклые, с

зазубренными краями. Нередко обращает на себя внимание отвратительный запах при росте бактериоидов на питательных средах. На кровяном агаре образуют колонии черного цвета растут в 20% желчи. В сахарном бульоне образует помутнение,

Наиболее часто в полости рта встречается *B. oralis*. Штаммы *B. oralis* на среде с кровью образуют колонии полупрозрачные, гладкие, гемолиз отсутствует. Интенсивно сбраживает углеводы (глюкозу, сахарозу, мальтозу) с образованием янтарной кислоты. Не обладают уреазой, выделяют индол, не образуют сероводород.

ФУЗОБАКТЕРИИ. К роду *Fusobacterium* относятся грамотрицательные, тонкие, нитевидные палочки с заостренными концами, могут располагаться цепочками, облигатные анаэробы. Хемоорганотрофы. Растут на кровяном агаре. Колонии мелкие, желтые, окруженные зоной альфа-гемолиза. Ферментируют глюкозу, образуют сероводород, индол, обычно каталазоотрицательны. Типовой вид – *F. nucleatum*, обитатели ротовой полости.

ЛЕПТОТРИХИИ - род *Leptotrichia*. Прямые и слегка изогнутые палочки, располагающиеся цепочками, грамотрицательные. Неподвижны. Строгие анаэробы, гетеротрофы. Растут на средах с добавлением сыворотки, асцитической жидкости, крахмала, в атмосфере 55 CO₂. Ферментируют глюкозу, фруктозу, мальтозу, сахарозу до кислоты. В полости рта наиболее часто встречается *L. buccalis*.

ВЕЙЛОНЕЛЛЫ - относятся к роду *Veilonella*. Мелкие грамотрицательные кокки, неподвижны, спор не образуют, располагаются в мазках парами или короткими цепочками. Строгие анаэробы. Хемоорганотрофы. Растут на средах содержащих лактат, рН 6,5-8,0. Колонии мелкие, гладкие, маслянистые, серовато-белого цвета. Углеводы не

ферментируют, желатин не разжижают, индол не образуют, гемолитическими свойствами не обладают, восстанавливают нитраты в нитриты.

НЕЙССЕРИИ - род *Neisseria*. Бобовидные кокки, грамотрицательные, располагаются парами или небольшими скоплениями. Неподвижны. Аэробы или факультативные анаэробы. Растут на МПА с добавлением крови или сыворотки. Колонии светлые, полупрозрачные. Биохимически малоактивны (расщепляют глюкозу и мальтозу). Обладают цитохромоксидазой и каталазой.

КОРИНЕБАКТЕРИИ - относятся к роду *Corynebacterium*. Прямые или слегка изогнутые, грамположительные палочки, располагаются в виде частокола. Спор не образуют, не подвижны. Факультативные анаэробы. На питательных средах с теллуридом калия образуют серовато-белые и колонии. Растут на кровяных и сывороточных средах. В полости рта встречается *C. hofmani*.

Семейство *Spirochaetaceae* - в полости рта обнаружены:

1. *Treponema denticola* - тонкие спиральные клетки, на концах изогнуты, подвижны. Растут на средах с пептоном, дрожжевым экстрактом, сывороткой - в анаэробных условиях 2 недели. Колонии белые, диффузные. Стимулирует рост добавление в среду кокарбоксилазы. Углеводы не ферментируют, сероводород, индол образуют. Гидролизуют крахмал, гликоген, эскулен, желатин. Обнаружены в полости рта людей и шимпанзе а также в местах соединения зубов с деснами.

2. *Treponema orale*- тонкие, спиральные клетки, образующие цепочки. Подвижны. Растут на средах с пептоном и дрожжевым экстрактом. Среда также должна содержать глюкозу, цистеин, кокарбоксилазу, кроличью сыворотку. В жидкой среде вызывают равномерное помутнение. Углеводы не ферментируют, но ферментируют аминокислоты, образуют индол и сероводород. Обнаруживаются в десневых карманах людей.

3. *Treponema macrodentinum* - тонкие спиральные клетки с заостренными концами. Подвижны. Растут на средах, содержащих пептон, дрожжевой экстракт, 10% кокарбоксилазу, глюкозу, цистеин. Углеводы ферментируют и используют как источники энергии. Расщепляют глюкозу, фруктозу, мальтозу, сахарозу до кислоты. Не образуют индола, образуют сероводород. Обнаруживаются в десневых карманах людей.

Таблица №2

Микробная обремененность полости рта, КО-Е/ед.суб.

Биотоп полости рта	МИКРООРГАНИЗМЫ		Грибы рода <i>Candida</i>	Общее микробное число
	Грампозитивные	Грамотрицательные		
Зубной налет	8,50-10 ⁴	4,69- 10 ²	4,09- 10 ²	8,59-10 ⁴
Ротовая жидкость	7,52-10 ⁴	3,12- 10	3,17- 10	7,53-10 ⁴
Поверхность языка	7,58-10 ⁴	1,68- 10 ²	4,80- 10 ²	7,64-10 ⁴
Слизистая оболочка щеки	1,14-10 ⁴	1,38- 10	3,17-10	1,15-10 ⁴
Десны	2,70-1 0 ³	0,73-10	2,24-10	2,72-1 0 ³
Неба	1,12-10 ³	0,60-10	1,86-10	1,14-10 ³

