

# Экология микроорганизмов. Микроэкология полости рта

Лекции 3-4



# Входной контроль:

	1 вариант	2 вариант

# Темы реферативных сообщений к следующему (4) теоретическому занятию:

- «Адгезия микробов к пломбировочным, реконструктивным и ортопедическим материалам».
- «Влияние протезов на микрофлору полости рта».

# План лекций

1. Распространение микроорганизмов в окружающей среде: микрофлора почвы, воды, воздуха, объектов окружающей среды (микрофлора бытовых и медицинских объектов), микрофлора тела человека
2. Основные биотопы полости рта
3. Методы исследования микрофлоры полости рта
4. Факторы, влияющие на процессы колонизации полости рта
5. Модель формирования микробиоценозов полости рта
6. Иммуниетет в ротовой полости

- «...Мириады микробов населяют стихии и окружают нас. Незримо они сопутствуют человеку на всём его жизненном пути, властно вторгаясь в его жизнь, то в качестве врагов, то как друзья».
- В.Л. Омелянский

- Экология микроорганизмов — наука о взаимоотношениях микробов друг с другом и с окружающей средой. В медицинской микробиологии объектом изучения служит комплекс взаимоотношений микроорганизмов с человеком.

## Вспомним из школьной биологии (экология)

**Симбиоз** — тесное взаимодействие 2-х или более организмов друг с другом, которое более или менее выгодно партнерам или не приносит вреда.

Симбиоз делится на:

**Комменсализм** - тип отношений, когда выгоду получает только один партнер. Пример — ассоциация мо, которые развиваются в одном пространстве. Анаэробы и аэробы. Аэробы, поглощая кислород создают условия развития анаэробов. (Развитие облигатных анаэробов при высокой численности факультативных анаэробов, метаболизирующих кислород, характерно для ротовой полости).

**Мутуализм** - взаимовыгодное партнерство. Например, взаимодействие азотфиксаторов р. *Rhizobium* и бобовых растений.

**Метабиоз** — тип взаимоотношения при котором продукты метаболизма используются другими мо. Пример:

*Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas gingivalis* синергически гидролизуют казеин. *S. mutans* и *S. sanguis*, а также лактобактерии продуцируют молочную и муравьиную кислоты, которые являются энергетическим источником для вейллонелл и т.п.

**Синергизм** - содружественное действие двух или нескольких видов, когда при совместном развитии усиливаются отдельные физиологические функции. Например, повышается синтез определенных веществ (образование ароматических веществ лактококками при совместном выращивании с молочнокислыми стрептококками).

**Хищничество и паразитизм.** Хищники и паразиты удовлетворяют свои пищевые потребности за счет жертвы. Хищники умерщвляют свою жертву (грибы, которые имеют ловчие петли и питаются за счет нематод). Паразиты — питаются за счет живого организма (патогенные мо).

**Антагонизм** — подавление роста и развитие одних мо другими. Антагонизм может быть обусловлен прямым воздействием микроорганизмов друг на друга или действием продуктов их обмена. Например, простейшие пожирают бактерий, а фаги лизируют их. Бывает **пассивный и активный антагонизм**. Пассивный — конкуренция за пищу и жизненное пространство, которое возникает между организмами, которые имеют одинаковые пищевые потребности и место обитания. В этой борьбе преимущество получают те организмы, которые обладают большей скоростью роста, что позволяет вытеснить своих конкурентов. Активный — связан с выделением 1 группы мо во внешнюю среду определенных веществ, которые обладают антимикробной активностью (спирты, кислоты). Пример: молочнокислые бактерии не позволяют образовываться гнилостным бактериям за счет выделения молочной кислоты и снижения pH до 3. Выделение во внешнюю среду антибиотиков и литических ферментов актиномицетами.



Микрофлора полости рта также подразделяется на аутохтонную (резидентную, постоянную) и аллохтонную (транзиторную, временную).

В зонах обитания микроорганизмы образуют **биоценозы** (от греческих слов «биос» — жизнь и «койнос» — общий, сообщество)— сложные ассоциации со специфическими взаимоотношениями. Каждое микробное сообщество в конкретном биоценозе образуют **аутохтонные** (аутохтонные) микроорганизмы (от греч. autos - свой, + chthon - страна, местность), то есть микробы, присущие конкретной области, находящиеся в месте возникновения или образования. В состав этих сообществ могут внедряться **аллохтонные** микробы (от греч. alios - чужой, + chthon - страна; буквально — чужестранец), например, паразитические, обычно в них не встречающиеся. В природных биоценозах (почва, вода, воздух) выживают и размножаются лишь те микроорганизмы, которым благоприятствует окружающая среда; их рост прекращается, как только меняются условия окружающей среды. В природных условиях микроорганизмы никогда не существуют в виде чистых культур.

*Эта концепция предложена С.Н.Виноградским в 1925 году.*

# Микрофлора полости рта подразделяется на **аутохтонную (резидентную, постоянную) и аллохтонную (транзиторную, временную).**

К **резидентной группе** относят микробы, максимально приспособленные к существованию в условиях макроорганизма и поэтому присутствующие в данном биотопе постоянно. Они содержатся в довольно высоких концентрациях, выполняют определённые функции и играют существенную роль в активации метаболических процессов организма хозяина.

**Аутохтонную микрофлору** подразделяют на **облигатную**, которая постоянно обитает в полости рта, и **факультативную**, в составе которой чаще встречаются условно-патогенные бактерии. Факультативные виды встречаются реже, они наиболее характерны для отдельных заболеваний зубов, пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ.

**Транзиторную группу** составляют микроорганизмы, которые не способны к длительному существованию в организме человека и поэтому являются необязательными компонентами микробиоценоза полости рта. Частота их встречаемости и концентрация в данном биотопе определяется поступлением микробов из окружающей среды и состоянием иммунной системы организма хозяина. При этом их содержание и удельный вес у здоровых людей не превышает аналогичные показатели резидентных микроорганизмов.

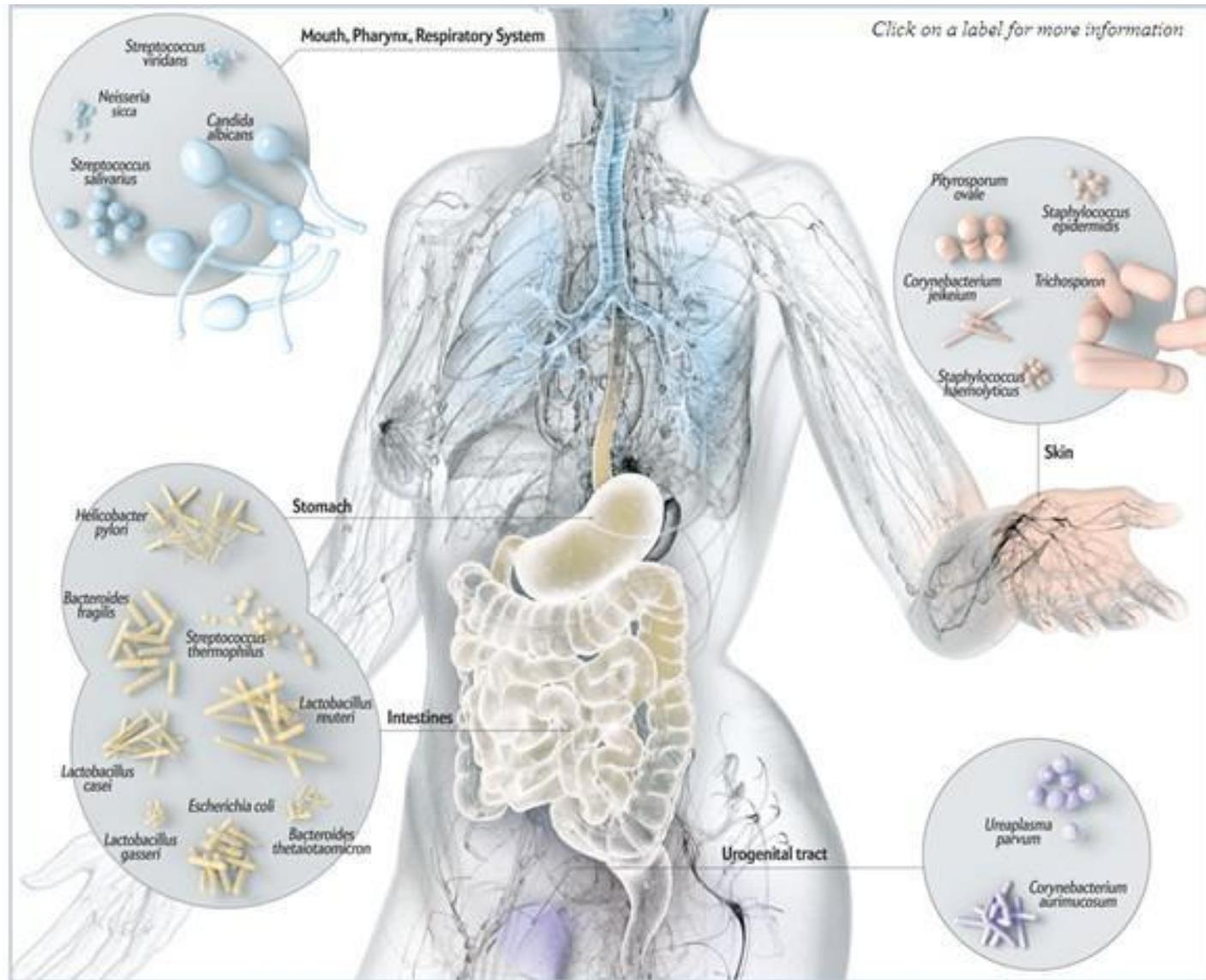
# Микрофлора организма человека

Человек это не только индивид, но и экосистема, в которой уравнились интересы тела и его жителей. Микробное "население" человеческого организма отличается исключительно большим разнообразием - число микроорганизмов в организме у разных людей может быть примерно равно числу собственных клеток, а может и в разы превосходить его, о чем свидетельствуют результаты работы международного проекта "Микробиом человека" (Human Microbiome Project - HMP). Организм человека заселен (колонизирован) примерно 1000 видами микробов, составляющими его нормальную микрофлору, в виде микробного сообщества - **микробиоценоза**. Они находятся в состоянии равновесия (**эубиоза**) друг с другом и организмом человека и являются единой экологической системой. Большинство этих микроорганизмов являются комменсалами\*, не причиняющими вреда человеку.



\*КОММЕНСАЛИЗМ сосуществование двух разных организмов, полезное для одного из них (комменсала) и безразличное для другого (хозяина).

# Микрофлора организма человека



Ребенок рождается стерильным, но проходя через родовые пути, захватывает сопутствующую микрофлору.

Уже с первых мгновений появления на свет, кожа и слизистые человека обсеменяются микроорганизмами, число и разнообразие которых определяются составом микрофлоры матери, механизмом родов, санитарным состоянием среды и другими факторами.

К возрасту 1-3 месяцев микрофлора ребенка становится сходной с микрофлорой взрослого, и по видовому составу может изменяться всю жизнь в зависимости от целого ряда факторов.



# Распределение микрофлоры

## Микроорганизмы верхних дыхательных путей:

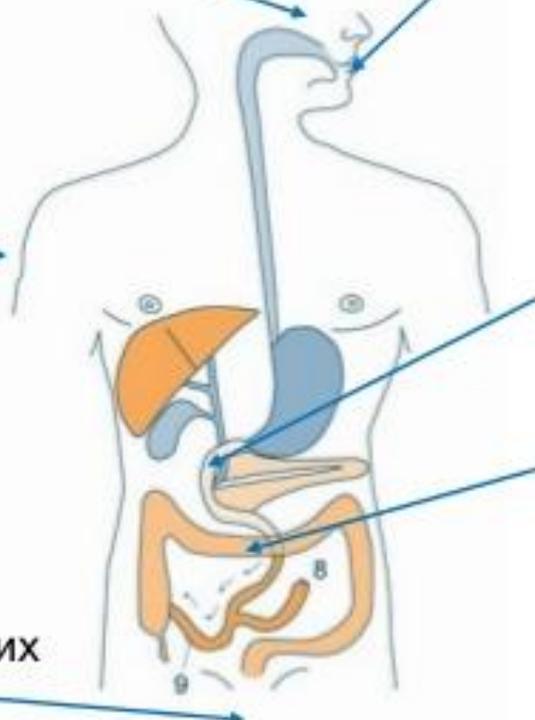
Bacteroides,  
Branhamella,  
Corynebacterium,  
Neisseria,  
Streptococcus.

## Микроорганизмы кожи:

Acinetobacter,  
Brevibacterium,  
Corynebacterium,  
Micrococcus,  
Propionibacterium,  
Saphylococcus,  
Pityrosporum,  
Trichophyton;

## Микроорганизмы женских половых органов:

Bacteroides, Clostridium,  
Corynebacterium, Eubacterium,  
Fusobacterium, Lactobacillus,  
Mobiluncus, Peptostreptococcus,  
Streptococcus, Spirochaeta,  
Veillonella.



## Микроорганизмы полости рта:

Actinomyces, Arachnia,  
Bacteroides, Bifidobacterium,  
Candida, Centipeda,  
Eikenella, Eubacterium,  
Fusobacterium, Haemophilus,  
Lactobacillus, Leptotrichia,  
Neisseria, Propionibacterium,  
Selenomonas, Simonsiella,  
Spirochaeta, Streptococcus,  
Veillonella, Wolinella.

## Микроорганизмы тонкой кишки:

Bifidobacterium, Clostridium,  
Eubacterium, Lactobacillus,  
Peptostreptococcus, Veillonella.

## Микроорганизмы толстой кишки:

Acetovibrio, Acidaminococcus,  
Anaerovibrio, Bacillus,  
Bacteroides, Bifidobacterium,  
Butyrivibrio, Campylobacter,  
Clostridium, Coprococcus,  
Disulfomonas, Escherichia,  
Eubacterium, Fusobacterium,  
Gemmiger, Lactobacillus,  
Peptococcus, Peptostreptococcus,  
Propionibacterium, Roseburia,  
Selenomonas, Spirochaeta,  
Succinomonas, Streptococcus,  
Veillonella, Wolinella;

# Вопросы по разделу:

1. Биоценоз в микробной экологии это:

- a) сложные ассоциации микроорганизмов со специфическими взаимоотношениями
- b) однородное по абиотическим факторам среды пространство в пределах водной, наземной и подземной частей биосферы
- c) совокупность всех факторов среды, в пределах которых возможно существование того или иного вида организмов
- d) суммарная масса особей вида, группы видов, отнесенная к площади или объему местообитания

2. Аутохтонные микроорганизмы это:

- a) микробы, присущие конкретной области, находящиеся в месте своего возникновения или образования.
- b) это совокупность микроорганизмов всех биотопов.
- c) это микроорганизмы-эмигранты из других биотопов хозяина или биотопов окружающей среды.
- d) совокупность особей одного вида, совместно обитающих в пределах одного биотопа.

3. Метабиоз это:

- a) длительное взаимнополезное сожительство двух организмов разных видов
- b) форма взаимоотношений между видами микроорганизмов, характеризующаяся тем, что продукты жизнедеятельности одного вида служат источником питания другого вида
- c) содружественное действие двух или нескольких видов, когда при совместном развитии усиливаются отдельные физиологические функции
- d) подавление роста и развитие одних микробов другими

# Принципы классификации, которыми мы воспользуемся при анализе микрофлоры ротовой полости:

- **Морфологический** (палочки, кокки, извитые; грамположительные и грамотрицательные, другие тинкториальные свойства).
- **Биохимический** (отношение к кислороду)
- Молекулярно-генетический принцип - для некультивируемых мо.

# Отношение к кислороду:

В зависимости от характера дыхания/отношения к O<sub>2</sub> проводится классификация бактерий по типу дыхания.

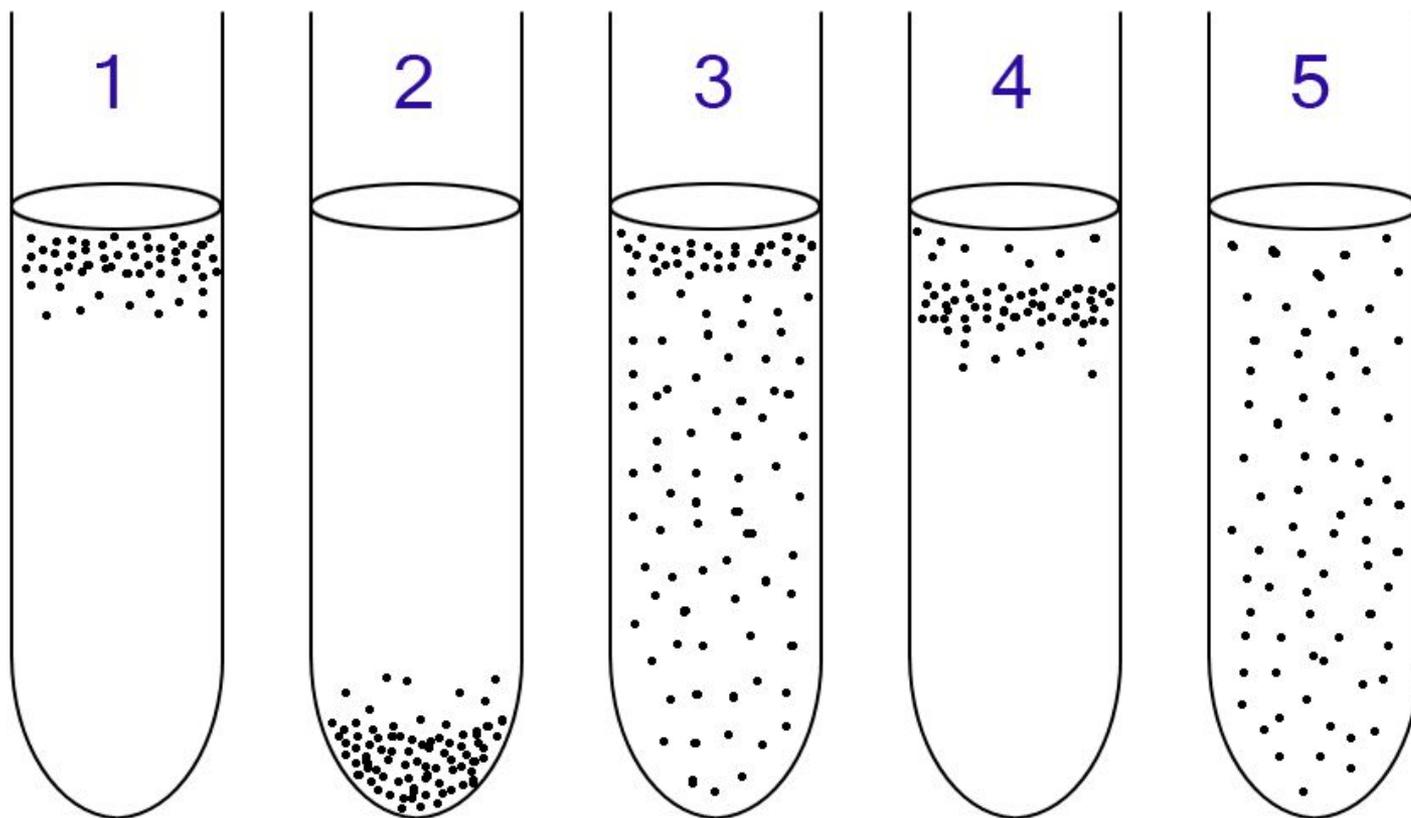
- **Облигатные (строгие) аэробы:** 21% кислорода в атмосферном воздухе.
- **Микроаэрофилы** – нуждаются в пониженном содержании кислорода – молочнокислые бактерии.
- **Аэротолерантные** - не нуждаются в кислороде, но переносят его в среде культивирования.
- **Факультативные анаэробы (или аэробы)** - не требуют кислорода, но растут лучше в его присутствии.
- **Облигатные (строгие) анаэробы:** развиваются в бескислородных условиях.

# Отношение микроорганизмов к молекулярному

## кислороду

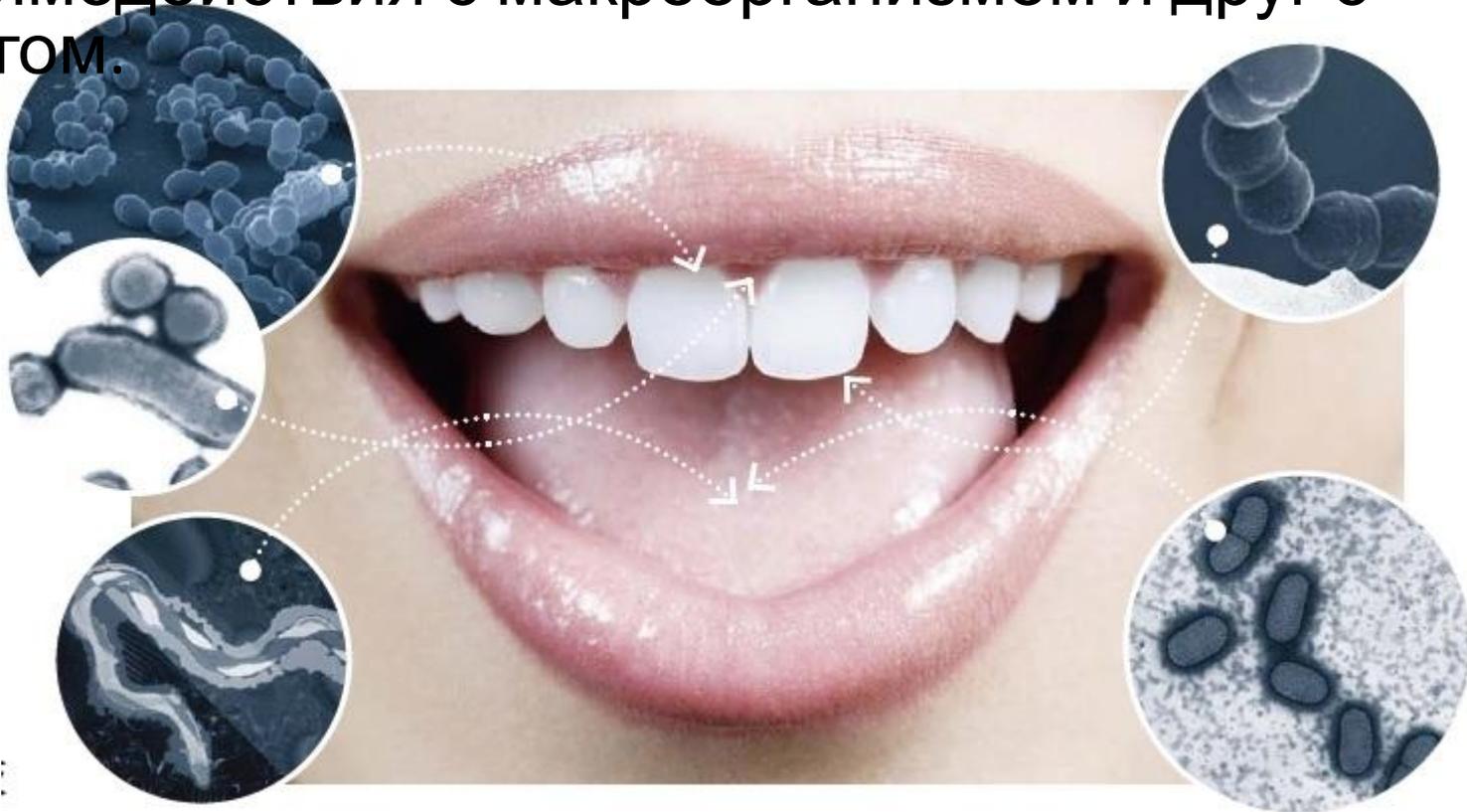
Группа микроорганизмов	Отношение к кислороду O <sub>2</sub>	Тип метаболизма	Пример	Место обитания
<b>АЭРОБЫ</b>				
Облигатные	Требуют	Аэробное дыхание	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Micrococcus luteus</i>,</li> <li>• <i>Neisseria catarrhalis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обитатель кожи здорового человека,</li> <li>• Обитатель ротовой полости</li> </ul>
Факультативные	Не требуют, но растут лучше	Аэробное или анаэробное дыхание или брожение	<i>E. coli</i>	Обитатель толстого отдела кишечника человека
Микроаэрофиллы	Требуют, но в концентрации ниже атмосферной	Аэробное дыхание	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Borrelia burgdorferi</i>,</li> <li>• <i>Spirillum volutans</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возбудитель болезни Лайма у человека,</li> <li>• обитатель пресных водоёмов</li> </ul>
<b>АНАЭРОБЫ</b>				
Аэротолерантные	Не требуют, рост не стимулирует	Брожение	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Дыхательные пути здорового человека

Анаэробные и аэробные бактерии можно различить, выращивая их на жидкой питательной среде и наблюдая, какие зоны в пробирке они занимают. 1 — облигатный аэроб; 2 — облигатный анаэроб; 3 — факультативных анаэроб; 4 — микроаэрофил; 5 — аэротолерантная бактерия.



- Микробиология полости рта является одним из разделов медицинской микробиологии.
- Предметом её изучения является адаптированная к организму человека микробная флора, её взаимодействие с организмом в физиологических условиях, роль в аутоинфекционных и патологических процессах. Эти процессы *отличаются от традиционных инфекций тем, что они не контагиозные, не имеют специфического возбудителя и обусловлены, как правило, действием не отдельных микробных видов, а микробных ассоциаций.*

Микрофлора полости рта (микробиоценоз полости рта) – совокупность представителей различных таксономических групп микроорганизмов, населяющих полость рта как своеобразную экологическую нишу организма человека, вступающих в биохимические, иммунологические и прочие взаимодействия с макроорганизмом и друг с другом.





NB!

# Микроэкология полости рта

- Особенности ротовой полости как места обитания микроорганизмов:
  1. Единственное место в организме человека, где твёрдые ткани соприкасаются с внешней средой – что позволяет осуществить прочное фиксирование мо на поверхности зубной эмали.
  2. Разнообразие тканей: эмаль зуба, слюна, слизистая оболочка, язык – дают возможность приспособления разным видам мо
  3. Разделение полости рта на отдельные ниши с разными условиями (по окислительно-восстановительному потенциалу, по концентрации кислорода и т.п.)
  4. Благоприятный микроклимат для множества мо – температура 37 °С, высокая влажность, слабощелочное значение рН, обилие органических остатков пищи, анатомические особенности, способствующие накоплению микробных клеток.

# Густая заселённость ротовой

## ПОЛОСТИ:

- Порядка 400-700 видов микроорганизмов (культивируемых - в десять раз меньше)
- 5 млн - 5 млрд микробных клеток в 1 мл слюны
- 1 млн - 1 млрд микробных клеток в 1 г пробы зубного налёта

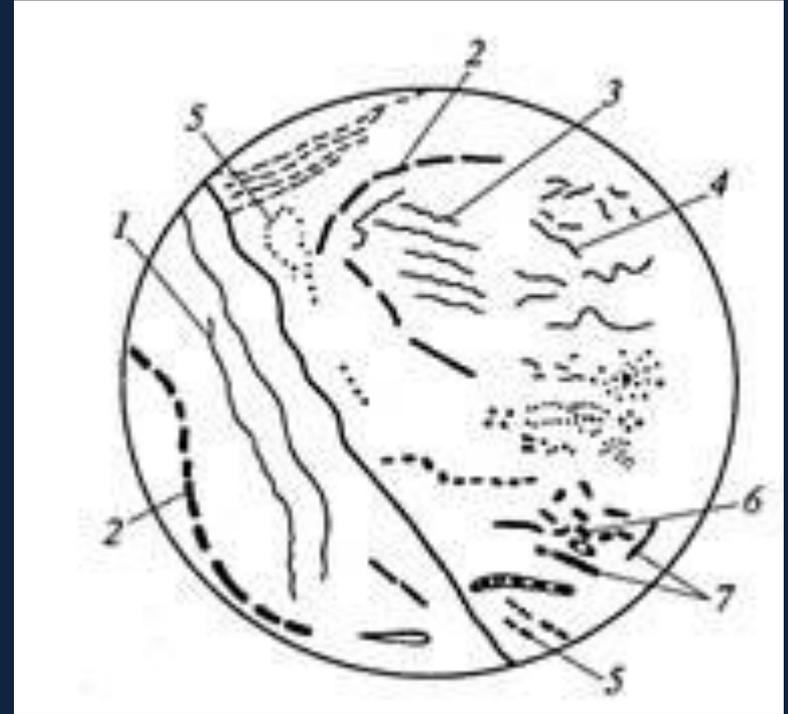


Рис. 1. Микрофлора зубного налета (по Борисову и др., 1993): 1 – *Leptotrichia buccalis*; 2 – *Lactobacillus* sp.; 3,4 – *Treponema denticola*; *Treponema* sp.; 5,6 – стрептококки и диплококки (*Streptococcus salivarius*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *Veillonella* sp.); 7 – *Fusobacterium nucleatum*

- Постоянная микрофлора полости рта человека образовалась вследствие взаимной адаптации организма и микробов. Взаимосвязанные приспособительные изменения приводят к биологическому «равновесию» как между организмом и микробной флорой, так и между составляющими её видами. Это «равновесие» является динамическим



# Влияние микрофлоры полости рта на организм человека

Влияние, связанное с:	Характер влияния на организм человека	
	положительное	отрицательное
Выработкой ферментов	Способствует перевариванию пищи и синтезу витаминов	Разлагает питательные вещества до органических кислот
Действием на иммунную систему	Стимулирует иммунный ответ	Вырабатывает токсины, угнетающие активность иммунной системы
Участием в развитии инфекционных заболеваний	Являются антагонистами чужеродных микробов (колониционная резистентность)	Сами могут выступить в роли болезнетворных агентов при определенных условиях (инвазия при нарушении целостности слизистой ротовой полости с развитием последующего инфекционного процесса)

Полость рта, как экологическую нишу, можно разделить на несколько более мелких, но достаточно отличных друг от друга по составу микрофлоры, БИОТОПОВ:

1. Слизистая оболочка полости рта.
2. Протоки слюнных желёз с находящейся в них слюной.
3. Десневая жидкость и зона десневого желобка.
4. Ротовая жидкость.
5. Зубной налёт или зубная бляшка.

## Заполним по материалам учебника в лекционной тетради Царёв..., с. 67-73

№ п п	Эпитоп	Постоянная флора:
1	Слизистая оболочка(СО) полости рта: А. На поверхности СО	Грамотрицательная анаэробная и факультативно-анаэробная флора, микроаэрофильные стрептококки
	Б. Эпителий покрывающий поверхность дёсен, щек, неба	...
	В. Подъязычная область, внутренняя поверхность щек, складки и криптах СО	...
	Г. СО твёрдого и мягкого неба, нёбных дужках, миндалинах	...
2	Протоки слюнных желёз с находящейся в них слюной	...
3	Десневая жидкость и зона десневого желобка	...
4	Ротовая жидкость	...
5	зубной налёт или зубная бляшка	...
6	Биоплёнка языка	...

# Слизистая оболочка полости рта

- **Слизистая оболочка полости рта** – наиболее обширный по площади и разнообразный по условиям обитания биотоп. Поэтому микрофлора существенно отличается на разных его участках.
- **На поверхности слизистой оболочки** вегетирует преимущественно факультативно-анаэробная флора (преимущественно стрептококки - *S.oralis* и *S.sanguis*).
- **В подъязычной области, на внутренней поверхности щёк, в складках и криптах слизистой** оболочки полости рта обычно преобладают облигатно-анаэробные виды: вейллонеллы, пептострептококки, лактобактерии, а также стрептококки *S. oralis*, *S.mitis*.
- **Язык с его сосочковой поверхностью** обеспечивает места колонизации, защищенные от механического удаления. Здесь обнаруживаются стрептококки (*S.salivarius* и *S.mitis*), вейллонеллы, а также пептострептококки, актиномицеты и бактериоиды.
- **На слизистой оболочке твёрдого и мягкого нёба, нёбных дужках и миндалинах** в большом количестве встречаются разнообразные стрептококки, коринебактерии, нейссерии, гемофильные палочки, псевдомонады, а также дрожжеподобные грибы и нокардии.

для заполнения таблицы

- **Протоки слюнных желёз** - один из наименее изученных биотопов. Считается, что из-за высокой бактерицидной активности слюны протоки желёз здорового человека практически стерильны. Однако допускается наличие незначительного количества бактерий, преимущественно вейллонелл.
- **Десневая жидкость и десневой желобок.** В данном биотопе преобладают нитевидные и извитые облигатно-анаэробные виды бактерий: фузобактерии, лептотрихии, актиномицеты и спирохеты. Это основное место обитания бактериоидов. Также здесь встречаются простейшие, дрожжеподобные грибы и микоплазмы.
- **Ротовая жидкость** представляет собой важнейший биотоп полости рта, т.к. через неё осуществляется взаимодействие между всеми биотопами полости рта и регуляция микрофлоры со стороны макроорганизма.
- В ротовую жидкость постоянно поступают микробы, размножающиеся на слизистой оболочке полости рта, в десневом желобке, карманах, складках слизистой и в зубной бляшке (налёте). В ротовой жидкости они долго сохраняют жизнеспособность, а многие виды, особенно те, которые не имеют факторов адгезии к слизистой и эмали, активно размножаются.
- В ротовой жидкости в значительном количестве содержатся стрептококки (*S. salivarius*), нейссерии, вейллонеллы. Кроме того, встречаются подвижные виды - вибрионы, спириллы и спирохеты

- **Зубной налёт или зубная бляшка** представляет собой наиболее сложный и многокомпонентный биотоп, формирующийся на поверхности зуба. Считается, что до 90% всей микрофлоры полости рта сосредоточено в зубном налёте. Здесь определяются практически все представители микробной флоры ротовой полости (преобладают – стрептококки, актиномицеты, лактобациллы). В формировании данного биотопа большую роль играют индивидуальные особенности макроорганизма (диета, образ жизни, профессиональные вредности и т.д.).
- В целом видовой состав отдельных участков полости рта во многом зависит от окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) среды. Спинка языка и слизистая оболочка ротовой полости являются аэробной средой, поэтому в этих биотопах лучше поддерживается рост факультативных анаэробов. Десневая щель и межзубные промежутки имеют отрицательный ОВП, поэтому в этих участках наиболее активно размножаются облигатные анаэробы.

для заполнения таблицы

# Вопросы к разделу:

1. В подъязычной области, на внутренней поверхности щёк, в складках и криптах слизистой оболочки полости рта обычно преобладают

- А) аэробы
- Б) облигатные анаэробы
- В) факультативные анаэробы
- Г) микроаэрофиллы

2. Считается, что до 90% всей микрофлоры полости рта сосредоточено в

- А) Слюне
- Б) На языке
- В) На миндалинах
- Г) В зубной бляшке

3. Аэробной средой, благоприятной для развития факультативных анаэробов, в ротовой полости являются:

- А) Зубная бляшка
- Б) Спинка языка и слизистые щек и неба
- В) СО твёрдого и мягкого нёба, нёбные дужки и миндалины
- Г) Десневая щель и межзубные промежутки

4. В данном биотопе преобладают нитевидные и извитые облигатно-анаэробные виды бактерий:

- А) Зубная бляшка
- Б) Спинка языка и слизистые щек и неба
- В) Десневой желобок с находящейся в нем десневой жидкостью
- Г) Слюна и протоки слюнных желёз

5. Основное место обитания бактероидов в ротовой полости это:

# Динамика формирования микробиоценоза полости рта.

С 73-86.

Формирование микробиоценоза полости рта представляет собой многоступенчатый процесс взаимодействия различных его составляющих.

Колонизация полости рта микробами зависит:

**от способности микроорганизмов прилипнуть к различным поверхностям, прежде всего – к эпителию и эмали, от взаимосвязи метаболизма различных групп микроорганизмов.**

1. Чтобы поселиться в полости рта, микроорганизмы должны сначала прикрепиться к поверхности слизистой оболочки или к зубам. *Адгезия (прилипание)* необходима для обеспечения устойчивости к току слюны и последующей колонизации (размножению). Адгезия опосредована адгезинами поверхности бактерий и рецепторами эпителиоцитов ротовой полости, структурами зубной эмали. В процессе адгезии со стороны грамотрицательных бактерий могут участвовать пили или фимбрии, в то время как у грамположительных бактерий в качестве адгезинов могут выступать липотейхоевые кислоты. С другой стороны, в процесс адгезии вовлекаются специфические рецепторы эпителиоцитов ротовой полости (специфические взаимодействия имеются и при адгезии к поверхности зубов).

- Некоторые бактерии не имеют собственных адгезинов, тогда они закрепляются на поверхности слизистых, используя адгезины других микроорганизмов, т.е. происходит процесс коагрегации между бактериальными видами ротовой полости.
- Так, стрептококки разных видов *коагрегируются* с актиномицетами, *F.nucleatum* (палочка Плаута) — вид грамотрицательных анаэробных неспорообразующих веретенообразных бактерий, относящихся к роду фузобактерий, *Veillonella*, *Haemophilus parainfluenzae* - связываются с *Porphyromonas gingivalis*, *Haemophilus parainfluenzae* и *Treponema spp.*
- Коагрегация — пример комменсализма и синергизма, которые возникают между микробными видами. Она делает возможной непрямую адгезию некоторых бактерий на эпителиоцитах и поверхности зубов и может иметь значение в развитии зубных бляшек, потому что способствует колонизации бактерий, неспособных прилипнуть к пелликуле. Другим примером коагрегаций является синтез *S.mutans* внеклеточных полисахаридов из сахарозы. Эти полисахариды способствуют прикреплению бактерий к зубам и благоприятствуют увеличивающейся стабильности матрикса бляшки.
- В ротовой полости имеются ниши, в которых бактерии со слабыми адгезивными свойствами могут активно размножаться. При некорректно выполненной стомат.помощи таких мест становится больше – там микробы механически защищены от вымывания. Пример таких мест – лактобациллы в кариозной полости.

2. Взаимоотношения в микробном сообществе полости рта могут быть взаимовыгодными и антагонистическими и направлены на сохранение гомеостаза оральной флоры. На микрофлору полости рта существенное влияние оказывает наличие пищевых субстратов, витаминов, окислительно-восстановительный потенциал (ОВП), pH среды, выделение ингибиторов, влияющих на размножение.

Различные виды бактерий кооперируются в использовании субстратов, которые они не способны метаболизировать в одиночку. Так, *Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas gingivalis* синергически гидролизуют казеин.

Развитие сложных пищевых цепей также способствует разнообразию и стабильности экосистем. В присутствии сахарозы, поступающей с пищей, происходит бурное развитие микроаэрофильных стрептококков *S. mutans* и *S. sanguis*, а также лактобактерий. Продуцируемые ими и некоторыми другими анаэробными бактериями молочная и муравьиная кислоты являются энергетическим источником для вейллонелл.

Коринебактерии в процессе жизнедеятельности синтезируют витамин К – важнейший фактор роста бактериоидов, пептострептококков, фузобактерий и вейллонелл.

Дрожжи и дрожжеподобные грибы синтезируют витамины группы В, стимулирующие рост разнообразных представителей полости рта.

Использование кислорода факультативными анаэробами понижает концентрацию  $O_2$  и ОВП до уровней, пригодных для колонизации слизистых строгими анаэробами.

Нормальный состав микроорганизмов в данной экологической нише поддерживается во многом благодаря антагонистическим отношениям между микробами.

Так, микроаэрофильные стрептококки являются антагонистами фузо- и коринебактерий благодаря продукции кислых метаболитов, перекиси водорода, различных бактериоцинов. Вейллонеллы, утилизирующие органические кислоты, резко повышают рН среды, что в свою очередь, тормозит развитие кариесогенной флоры - стрептококков и лактобактерий.

Лептотрихии, бифидо- и лактобактерии, резко закисляя среду, являются антагонистами дрожжей и дрожжеподобных грибов, что приводит к снижению синтеза витаминов и угнетению роста многих микроорганизмов.

# Методы исследования микрофлоры ротовой полости:

Для качественного и количественного изучения микрофлоры полости рта используют бактериоскопический и бактериологический методы исследования.

- **Бактериоскопический метод.** Исследуемым материалом является зубной налет. Мазок окрашивают по Граму или Бурри и изучают морфологические и тинкториальные свойства микроорганизмов.
- **Бактериологический метод.**

Материалом для исследования является биоматериал зубной бляшки, ротовой жидкости, соскобов и мазков-отпечатков со слизистой оболочки, слизь из зева, материала из кариозной полости и др. с целью выделения микроорганизмов, их идентификации и определения чувствительности к антибактериальным средствам.

# Как приготовить мазок:

Мазок из зубного налета или соскоб со слизистой готовят на предметном стекле. Забор материала можно производить стерильным шпателем, гладилкой, зубочисткой.

Взятый материал из межзубных промежутков или у шейки зуба наносят на предметное стекло рядом с каплей воды и растирают посуху, а затем вносят бактериальной петлей или пипеткой воду, постепенно готовя однородную взвесь и равномерно распределяя ее по поверхности стекла.

- *Более подробно о методе поговорим на практическом занятии.*

# Прочие методы:

- Способ диагностики нарушений микрофлоры полости рта и оценки эффективности лечения ряда заболеваний полости рта (гингивитов, пародонтитов, стоматитов и др.), основанный на определении антимикробной активности слюны.
- Метод определения количественного и качественного состава короткоцепочечных жирных кислот, являющихся метаболитами анаэробных и аэробных популяций резидентной микрофлоры.

# Способы идентификации МО

- Морфологический (вспомогательный)
- Биохимический (в т.ч. тип дыхания): с.30-31.
- Хемотаксономический (таб. 2-1 с. 39)
- Серологический (реакция антиген-антитело)
- Молекулярно-генетический: с 31-33.

Окраска по Граму	Морфология	Название рода
Облигатные анаэробы		
Грамотрицательные	Кокки	Veillonella
		Bacteroides
	Палочки	Porphyromonas
		Prevotella
		Fusobacterium
		Leptotrichia
	Спирохеты	Treponema
		Borrelia
Грамположительные	Кокки	Peptostreptococcus
		Peptococcus
	Палочки	Bifidobacterium
		Propionibacterium
Аэробы и факультативные анаэробы		
Грамотрицательные	Кокки	Neisseria
	Спирохеты	Leptospira
Грамположительные	Кокки	Streptococcus
		Staphylococcus
	Палочки	Lactobacillus
		Corynebacterium
	Ветвящиеся	Actinomyces

**Таблица 1****Колонизация микроорганизмами полости рта здорового человека ( $M \pm m$ )**

<b>Биотоп</b>	<b>Слизистая щек, КОЕ/см<sup>2</sup></b>	<b>Поверхность языка, КОЕ/см<sup>2</sup></b>	<b>Зубной налет, КОЕ/г</b>	<b>Слюна, КОЕ/мл</b>
<b>Микроорганизм</b>				
Стрептококки	$3,12 \pm 0,87 \cdot 10^3$	$7,60 \pm 2,60 \cdot 10^3$	$0,54 \pm 2,10 \cdot 10^5$	$7,20 \pm 2,08 \cdot 10^3$
Лактобактерии	$5,87 \pm 1,59 \cdot 10^2$	$5,28 \pm 2,07 \cdot 10^2$	$8,33 \pm 1,68 \cdot 10^3$	$6,60 \pm 1,82 \cdot 10^2$
Стафилококки	$2,56 \pm 0,49 \cdot 10^2$	$3,98 \pm 3,00 \cdot 10^2$	$2,82 \pm 2,35 \cdot 10^2$	$2,83 \pm 4,06 \cdot 10^2$
Кандиды	$0,59 \pm 3,76 \cdot 10^2$	$3,49 \pm 3,32 \cdot 10^2$	$7,34 \pm 2,76 \cdot 10^2$	$2,59 \pm 3,52 \cdot 10^2$
Бактероиды	-	$0,12 \pm 1,00 \cdot 10^2$	$2,51 \pm 3,15 \cdot 10^3$	$8,04 \pm 3,62 \cdot 10^2$
Коринебактерии	-	-	$2,98 \pm 3,52 \cdot 10^2$	$1,62 \pm 3,31 \cdot 10^2$
Нейссерии	-	-	$5,28 \pm 2,07 \cdot 10^2$	-
Вейлонеллы	-	$0,27 \pm 4,18 \cdot 10^2$	$0,10 \pm 5,74 \cdot 10^3$	$1,70 \pm 0,94 \cdot 10^2$
Лептотрихии	-	-	$0,66 \pm 0,77 \cdot 10^2$	-
Фузобактерии	-	$0,26 \pm 2,28 \cdot 10^2$	$1,11 \pm 0,94 \cdot 10^2$	$3,30 \pm 0,75 \cdot 10^2$

Встречаемость основных, дополнительных и транзиторных видов микроорганизмов в различных биотопах полости рта, %

Биотоп Микроорганизм	Слизистая щек	Поверхность языка	Зубной налет	Слюна
Основные виды				
Стрептококки	100	100	100	100
Лактобактерии	100	59,04±4,79	89,70±5,92	76,90±5,48
Сопутствующие (дополнительные) виды				
Стафилококки	-	28,20±3,32	46,20±4,24	-
Кандиды	-	-	33,30±3,60	-
Бактероиды	0	-	25,60±3,16	-
Транзиторные виды				
Стафилококки	10,30±2,01	-	-	15,41±2,45
Кандиды	17,91±2,65	23,10±3,00	-	20,50±2,83
Бактероиды	-	2,60±1,00	-	20,50±2,83
Коринебактерии	0	0	20,50±2,83	23,10±3,00
Нейссерии	0	0	17,90±2,63	0
Вейлонеллы	0	12,80±2,24	7,70±1,73	2,61±1,00
Лептотрихии	0	0	7,71±1,73	0
Фузобактерии	0	12,80±2,24	5,10±1,41	2,61±1,00

# **Кокковая флора**

## ***Стафилококки (род Staphylococcus).***

- Стафилококки — грамположительные кокки. В чистой культуре располагаются в виде скоплений, напоминающих виноградные гроздья, а в патологическом материале — небольшими скоплениями. Неподвижны. Факультативные анаэробы.
- Входят в состав нормальной микрофлоры тела человека, обитая в носоглотке, ротоглотке и на коже.
- Стафилококки в полости рта здорового человека встречаются в среднем в 30% случаев. В зубном налете и на деснах здоровых людей присутствуют в основном *Staphylococcus epidermidis*. У некоторых людей в полости рта могут обнаруживаться и *Staphylococcus aureus* (более патогенный вид).
- Обладая значительной ферментативной активностью, стафилококки принимают участие в расщеплении остатков пищи в полости рта. Патогенные стафилококки (коагулазоположительные), встречающиеся на слизистой носоглотки и в полости рта, являются частой причиной эндогенных инфекций, вызывая различные гнойно-воспалительные процессы полости рта.

# Стрептококки (род *Streptococcus*).

- Стрептококки — кокки, располагающиеся в виде цепочек. Неподвижны, спор не имеют; некоторые образуют капсулы. Грамположительные, факультативные анаэробы. Для выращивания необходимы специальные питательные среды (кровяной агар, сахарный бульон). Во внешней среде они менее устойчивы, чем стафилококки.
- Стрептококки являются основными обитателями полости рта (в 1 мл слюны — до  $10^8$ — $10^{11}$  стрептококков). Обладая значительной ферментативной активностью, стрептококки сбраживают углеводы с образованием молочной кислоты. Кислоты, появляющиеся в результате брожения, подавляют рост ряда гнилостных микробов, встречающихся в полости рта. Однако, кислоты, образуемые стрептококками, снижают pH в ротовой полости и способствуют развитию кариеса. Также важна способность стрептококков синтезировать нерастворимые полисахариды из сахарозы.
- Стрептококки, вегетирующие в ротовой полости, составляют особую экологическую группу и получили название «оральных». К ним относятся следующие виды: *S.mutans*, *S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.oralis* и др.
- Оральные стрептококки отличаются друг от друга по способности ферментировать углеводы и образовывать перекись водорода. На кровяном агаре они формируют точечные колонии, окруженные зеленоватой зоной  $\alpha$ -гемолиза (отсюда – название «зеленящий стрептококк»). Колонизация оральными стрептококками различных участков ротовой полости имеет качественные и количественные вариации в зависимости от условий жизни.
- *S.salivarius* и *S.mitis* в 100% случаев присутствуют в полости рта.
- *S.mutans* и *S.sanguis* обнаруживаются в большом количестве на зубах, а *S.salivarius* — главным образом на поверхности языка.
- *S.mutans* и *S.sanguis* выявлялись в ротовой полости только после повреждения зубов.

# Пептострептококки (род *Peptostreptococcus*) и пептококки (род *Peptococcus*)

- Пептострептококки — грамположительные кокки, располагающиеся парами или цепочками. Неподвижны. Облигатные анаэробы. Плохо ферментируют углеводы. Растут на сложных питательных средах с добавлением крови.
- В ротовой полости встречаются следующие виды: *P. anaerobus*, *P. magnus*, *P. micros*. Пептострептококки вызывают гнойно-воспалительные заболевания различной локализации в ассоциации с другими микробами.
- Пептококки — грамположительные кокки, располагающиеся парами, тетрадами, в виде неправильных скоплений или короткими цепочками. Неподвижны. Облигатные анаэробы. Они требовательны к питательным средам, лучше растут в присутствии жирных кислот. Пептококки обладают слабой сахаролитической активностью, расщепляют пептоны и аминокислоты.
- Чаще всего пептококки встречаются в ассоциациях с фузобактериями и спирохетами при глубоких пульпитах, пародонтите, абсцессах челюстно-лицевой области. Типовой вид — *Peptococcus niger*.

## Вейлонеллы (род *Veillonella*).

- Вейлонеллы — грамотрицательные кокковидные бактерии, располагающиеся парами или по одиночке, иногда небольшими скоплениями. Неподвижны. Спор не образуют. Облигатные анаэробы. Они плохо растут на питательных средах, но их рост улучшается при добавлении лактата, являющегося для них источником энергии. Они хорошо разлагают низкомолекулярные продукты обмена углеводов — лактат, пируват, ацетат — до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2$ , способствуя повышению рН среды.
- Концентрация вейлонелл (вид — *V. parvula*) в слюне приблизительно такая же, как зеленящих стрептококков. В полости рта здоровых людей они присутствуют постоянно в больших количествах (в 1 мл слюны до  $10^7$  -  $10^{11}$ ). Считается, что за счет катаболизма образованной зеленящими стрептококками молочной кислоты вейлонеллы могут оказывать противокариозное действие. Самостоятельно обычно не вызывают развития патологических процессов, но могут входить в состав смешанных групп патогенов. Количество их возрастает при воспалительных процессах, при одонтогенных абсцессах полости рта.

## *Нейссерии (род Neisseria).*

- Нейссерии — грамотрицательные диплококки, располагающиеся в виде пары кофейных зерен. Неподвижны, спор не образуют. Аэробы.
- Нейссерии всегда в большом количестве встречаются в полости рта здоровых людей (до 1—3 млн. в 1 мл слюны). Нейссерии активно редуцируют кислород, что снижает окислительно-восстановительный потенциал среды и создает условия для развития анаэробной микрофлоры. Различают пигментообразующие виды и виды, не образующие пигмент. Последние чаще всего находятся в пульпе и периодонте при остром серозном воспалении и при катаральном воспалении слизистой оболочки полости рта.

# Палочковидные формы бактерий, обитающие в полости рта.

## Лактобациллы (род *Lactobacillus*)

- Лактобациллы (лактобактерии) — грамположительные палочки различной длины, часто собирающиеся в короткие цепочки. Иногда подвижны (перитрихи). Спор и капсул не образуют. Факультативные анаэробы, микроаэрофилы, реже — облигатные анаэробы.
- В ротовой полости чаще всего встречаются *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. casei*.
- Лактобактерии вызывают молочно-кислое брожение с образованием большого количества молочной кислоты. Ввиду этого они задерживают рост (являются антагонистами) других микробов: стафилококков, кишечной палочки и дизентерийных палочек.
- Количество лактобацилл в полости рта при кариесе возрастает и зависит от величины кариозных поражений. Бактерии способны существовать при пониженных значениях pH и, синтезируя большое количество кислот, усугубляют кариозный процесс. Эти микробы играют решающую роль в деструкции дентина после деформации эмали.



## *Бифидобактерии (род Bifidobacterium) и пропионибактерии (род Propionibacterium).*

- Бифидобактерии — грамположительные полиморфные палочки, обычно слегка изогнутые или ветвящиеся (часто в форме латинских букв «Y», «X»), нередко с утолщениями на концах. Неподвижны, спор не образуют. Обязательные анаэробы.
- Пропионибактерии — полиморфные неправильной формы палочки. Располагаются одиночно, короткими цепочками или небольшими скоплениями. Грамположительны. Неподвижны. Спор не образуют. Факультативные анаэробы, лучше растут в анаэробных условиях.
- Бифидо- и пропионибактерии являются антагонистами патогенной микрофлоры; редко их выделяют при гнойно-воспалительных процессах в ассоциации с другими возбудителями.

## *Коринебактерии (род Corynebacterium).*

- Коринебактерии — прямые или слегка изогнутые палочки, иногда с булавовидными концами. Располагаются: одиночно или в парах, образуя конфигурацию в виде V; в виде стопки из нескольких параллельно расположенных клеток. Грамположительны. Имеют включения - зерна волютина.
- Коринебактерии почти всегда и в больших количествах встречаются в полости рта здорового человека. Это непатогенные представители рода. Характерной особенностью коринебактерий, вегетирующих в полости рта, является их способность понижать окислительно-восстановительный потенциал, что содействует росту и размножению анаэробов.

## *Тип Bacteroidetes, Бактероиды (род Bacteroides).*

- Согласно классификации Берджи (2001 г.) в *тип Bacteroidetes* объединены близкородственные семейства Bacteroidaceae, Porphyromonadaceae, Prevotellaceae.
- Этот тип составляют анаэробные грамотрицательные неспорообразующие бактерии. Растут на специальных питательных средах (кровяной агар). Большинство из них входит в состав микрофлоры ротовой полости.
- *Бактероиды (род Bacteroides).*
- Бактероиды — палочковидные грамотрицательные плеоморфные бактерии, значительно варьирующие по размерам. Большинство бактерий неподвижны. Облигатные, неспорообразующие анаэробы. Могут образовывать капсулы.
- Типичный представитель - *B. fragilis* – встречается в складках слизистой у основания зубов, однако наиболее типичен для кишечника. *B. forsythus* является одним из пародонтопатогенных видов микробов.

# Порфиромонады (род *Porphyromonas*) и превотеллы (род *Prevotella*)

- Порфиромонады — короткие палочковидные грамотрицательные бактерии. Неподвижны. Облигатные неспорообразующие анаэробы. На кровяном агаре образуют темнопигментированные колонии.
- Наиболее часто выделяются *Porphyromonas asaccharolytica* (типовой вид), *P. endodontalis* и *P. gingivalis*. Количество их увеличивается при различных гнойно-воспалительных процессах ротовой полости — в нагноившихся зубных гранулемах, при гнойном остеомиелите челюстей, при актиномикозе.
- Превотеллы — грамотрицательные полиморфные палочки. Неподвижны. Облигатные неспорообразующие анаэробы, многие из которых образуют темный пигмент.
- В ротовой полости чаще встречаются *P. buccae*, *P. denticola*, *P. melaninogenica* (типовой вид), *P. oralis*, *P. oris*. Превотеллы населяют десневой желобок, карманы слизистой оболочки.
- Они участвуют в возникновении одонтогенных инфекций в ротовой полости и развитии заболеваний пародонта.

# Фузобактерии (род *Fusobacterium*)

- Фузобактерии — грамотрицательные плеоморфные бактерии. Имеют форму тонких веретенообразных палочек или полиморфных палочек различной длины с заостренными концами. Неподвижны. Облигатные неспорообразующие анаэробы.
- Фузобактерии постоянно присутствуют в полости рта (в 1 мл слюны — несколько десятков тысяч). Патогенность их резко увеличивается в смешанных культурах со спирохетами, вибрионами, анаэробными кокками. При язвенно-некротических поражениях (ангина Венсана, гингивит, стоматиты) количество фузобактерий увеличивается в 1000—10000 раз одновременно с резким ростом количества прочих анаэробных микроорганизмов, особенно спирохет.
- Фузобактерии находятся в кариозном дентине и в десневых карманах при пародонтите. Основные поражения у человека вызывают *F.nucleatum* и *F.necrophorum*.

## *Лептотрихии (род Leptotrichia)*

- Лептотрихии имеют вид длинных нитей разной толщины с заостренными или вздутыми концами, образуют густые сплетения, могут располагаться попарно в виде зернистых палочек. Лептотрихии неподвижны, спор и капсул не образуют. Облигатные анаэробы. Лептотрихии ферментируют глюкозу с образованием большого количества молочной кислоты, что приводит к понижению уровня рН до 4,5.
- Лептотрихии (*Leptotrichia buccalis*) присутствуют в полости рта постоянно (чаще у шейки зубов) в большом количестве (в 1 мл слюны  $10^3$ -  $10^4$ ). При заболеваниях пародонта количество этих бактерий в полости рта возрастает.

# *Актиномицеты (род Actinomyces)*

- Актиномицеты палочковидные или нитевидные ветвящиеся бактерии. При делении путем фрагментации могут образовывать тонкие прямые, слегка изогнутые палочки, часто с утолщениями на концах, располагаясь одиночно, парами, в виде букв «V, Y», или скоплений, напоминающих палисадник. Неподвижны. Грамположительны. Облигатные или факультативные анаэробы.
- Актиномицеты почти всегда присутствуют в полости рта здорового человека (*A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*). Актиномицеты принимают участие в развитии кариеса, заболеваний пародонта. При понижении сопротивляемости макроорганизма актиномицеты могут вызвать эндогенную инфекцию актиномикоз – заболевание, протекающее в виде хронического гнойного воспаления с развитием гранулем, абсцессов и свищей.

# **Извитые формы**

## *Семейство Spirochaetaceae.*

- Спирохеты заселяют ротовую полость с момента прорезывания молочных зубов у ребенка и с этого времени становятся постоянными обитателями полости рта. Они относятся к трем родам: 1) *Borrelia*; 2) *Treponema*; 3) *Leptospira*. Все они грамотрицательны. Хемоорганотрофы. Очень подвижны. Активные движения осуществляются с помощью микрофибрилл, обвивающих клетку бактерии.
- Растут на средах, содержащих сыворотку, асцитическую жидкость, редуцирующие вещества (цистеин, глутаминовая кислота), и др. компоненты. В качестве источника энергии используют углеводы, аминокислоты и жирные кислоты.

- Род *Borrelia* представлен в полости рта следующими видами: *B. buccalis*, *B. vincentii*.
- Бореллии представляют собой толстую извитую короткую нить с 2—6 несимметричными витками. Спор и капсул не образуют. По Романовскому—Гимзе они окрашиваются в сине-фиолетовый цвет. Obligatные анаэробы. Выявляются в складках слизистой оболочки и десневых карманах.
- Род *Treponema*. Трепонемы имеют вид тонкой извитой нити, имеющей 8—14 равномерных завитков, близко расположенных друг к другу. По Романовскому—Гимзе окрашиваются в слабо-розовый цвет. Obligatные анаэробы. В ротовой полости встречаются *T. orale*, *T. macrodentium*, *T. denticola*.
- род *Leptospira*. Лептоспиры (*Leptospira dentium*) — тонкие спиральные бактерии образуют 15-30 мелких завитков. Концевые части лептоспир крючкообразно загнуты в виде букв С или S. Спор и капсул не образуют. Аэробы. По Романовскому—Гимзе окрашиваются в розовый цвет.
- Спирохеты усиленно размножаются в полости рта при значительном размножении всех анаэробных микроорганизмов. Они вызывают патологические процессы только в сочетании с другими микробами - кокками, фузобактериями, вибрионами. Много спирохет обнаруживается при язвенно-некротических поражениях слизистой оболочки (при язвенном стоматите, ангине Венсана), в патологических десневых карманах, при тяжелых формах пародонтита, в кариозных очагах и некротизированной пульпе.

# ***Бактерии без клеточной стенки***

## ***Семейство *Mycoplasmataceae****

- *Род Mycoplasma*
- Микоплазмы — мелкие бактерии, не имеющие клеточной стенки, окруженные цитоплазматической мембраной, содержащие стеролы. Из-за отсутствия клеточной стенки микоплазмы имеют разнообразную форму: кокковидную, нитевидную, колбовидную. Факультативные анаэробы. Для культивирования необходимы: экзогенные стеролы, предшественники нуклеиновых кислот, аминокислоты. Размножаются бинарным делением, почкованием, фрагментацией нитей.
- Среди микоплазм в полости рта присутствуют *Mycoplasma orale* и *Mycoplasma salivarium*. Они обнаруживаются при заболеваниях пародонта.

# Грибковая флора

- В полости рта здоровых людей в 40-50 % случаев встречаются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Они имеют вид овальных или удлинённой формы клеток, часто с отпочковывающейся новой клеткой. Патогенные свойства наиболее выражены у *C.albicans*. Кроме того, в полости рта могут встречаться и другие виды дрожжеподобных грибов, например, *C.tropicalis*, *C.cgasei*. На фоне иммунодефицитных состояний или длительной антибактериальной терапии, приводящей к дисбактериозу, они вызывают кандидозы. Клиническое течение может быть в виде местного поражения полости рта, либо в виде генерализованного кандидоза со множественными поражениями внутренних органов человека.

# Простейшие

- Простейшие относящимися к микроскопическим эукариотам.
- У 50% здоровых людей в полости рта могут вегетировать *Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas elongata* (*T. tenax*). Усиленное размножение простейших происходит при негигиеническом содержании полости рта. Они обнаруживаются преимущественно в зубном налете, криптах миндалин, в гнойном содержимом парадонтальных карманов. В очень большом количестве они обнаруживаются при гингивите и пародонтите.

# Основные факторы, влияющие на микрофлору полости рта:

- а) свойства слюны и интенсивность ее образования
  - б) анатомо-физиологические особенности полости рта
  - в) характер питания
  - г) соматические заболевания
- При потере зубов у взрослого человека обнаруживают следующие изменения микрофлоры полости рта:
- а) снижение количества облигатных анаэробов
  - б) увеличение количества дрожжеподобных грибов рода *Candida*
  - в) увеличение количества эшерихий
  - г) увеличение количества энтерококков

# Возрастные изменения микрофлоры

- В норме плод находится в гнотобиологических условиях, т. е. стерилен. Первые микробы начинают появляться в организме ребёнка при прохождении родовых путей матери. С этого момента начинается, так называемая, первичная микробная колонизация организма. Уже в первые 6-8 часов после рождения наблюдается быстрое увеличение количества бактерий в полости рта. В этот период ротовую полость ребенка колонизируют аэробные и факультативно-анаэробные виды дифтероиды, нейссерии, сарцины, лактобактерии, стафило- и стрептококки. При этом отсутствуют облигатно-анаэробные виды.
- Максимум разнообразия микрофлора достигает на 2-4 месяцы жизни ребёнка. В этот период в полости рта выявляется значительное количество лактобацилл, бифидобактерий, нейссерий, гемофильных палочек, микроаэрофильных стрептококков, особенно *S. salivarius*, а также дрожжей и дрожжеподобных грибов. В складках и лакунах слизистой оболочки появляются облигатные анаэробы - вейллонеллы и некоторые фузобактерии.

- С появлением зубов создаются условия для роста облигатно анаэробных видов и бактерий, обладающих высокими адгезивными свойствами по отношению к эмали. Так, появляются микроаэрофильные стрептококки *S. mutans* и *S. sanguis*, актиномицеты. У детей дошкольного возраста микрофлора слизистой оболочки полости рта и десневого желобка уже напоминает микрофлору взрослых и включает лептотрихии, бифидобактерии, пептострептококки, фузобактерии и спириллы. У большинства детей в норме отсутствуют бактериоиды, спирохеты и простейшие.
- В период полового созревания в составе микробиоценоза определяются практически все виды микроорганизмов, характерные для взрослого организма. На фоне изменения гормонального фона появляются бактериоиды, простейшие и спирохеты.
- Потеря зубов в пожилом возрасте приводит к значительному уменьшению содержания облигатных анаэробов.

## **Резидентная микрофлора полости рта. Синергизм и антагонизм между видами.**

- При выделении резидентной флоры отмечено преобладание определенных видов в различных отделах ротовой полости. Это может быть связано с особыми физиологическими условиями, которые характерны для каждой зоны.
- Бактериальные взаимодействия (синергические и антагонистические) между различными видами помогают в сохранении гомеостаза оральной микрофлоры и формировании отдельных биотопов.

# Симбиоз микробных ассоциаций полости рта и макроорганизм.

- Доминирующее место как по разнообразию обитающих в полости рта видов, так и по количеству занимают бактерии, хотя в состав микрофлоры полости рта входят также вирусы, грибы и простейшие. Выделяют порядка 100-200 видов микроорганизмов из ротовой полости.
- В настоящее время почти 30 бактериальных видов описаны как резиденты полости рта. Около половины постоянных (резидентных) видов являются факультативными и облигатными анаэробными стрептококками, которые включают в свой состав *S.mutans*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.salivarius* и пептострептококки. Другая половина резидентной флоры состоит из вейллонелл (25%) и дифтероидов (около 25%).

# Стабилизирующая и агрессивная микрофлора полости рта.

- Стафилококки, лактобациллы, бактероиды, нейссерии, грибы, простейшие находятся в полости рта в гораздо меньшем количестве, чем стрептококки, вейллонеллы и дифтероиды. Поэтому, по-видимому, необходимо различать **главных и второстепенных представителей резидентной флоры**. Между этими постоянными представителями существуют антагонистические или синергические отношения.
- Таким образом, около 50% резидентных видов полости рта представлены стрептококками. Другая половина резидентной флоры состоит из вейллонелл (25%) и дифтероидов (около 25%). В норме некоторые из видов, составляющих определенную часть оральной флоры (бактероиды, лактобациллы, спирохеты, грибы, простейшие), представлены в таких небольших количествах, что обычно теряются среди стрептококков, вейллонелл и дифтероидов, с которыми они обычно ассоциированы. Между этими постоянными представителями существуют антагонистические или синергические отношения.
- ✓ Считается, что стрептококки (*S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.mitis*), вейллонеллы и дифтероиды являются **стабилизирующей частью** микрофлоры полости рта,
- ✓ стрептококки (*S.mutans*), лактобациллы, бактероиды, актиномицеты — **агрессивной**.

# Роль нормальной микрофлоры

## полости рта:

1. Стимулирует развитие лимфоидной ткани
2. Благодаря антагонистическому воздействию подавляет размножение различных патогенных видов бактерий, попадающих в полость рта. Микробы нормофлоры могут подавлять размножение других видов и родов бактерий за счёт более высокого биологического потенциала (короткая lag-фаза, более высокая скорость размножения), конкуренции за источник питания, путём изменения pH, продукции спиртов, перекиси водорода, молочной и жирных кислот и т.д. Представители нормальной микрофлоры синтезируют лизоцим, ацидофиллин, бактериоцины, обладающие бактерицидной активностью по отношению к чужеродным микроорганизмам
3. Поддерживает физиологическое воспаление в слизистой оболочке и повышает готовность к иммунным реакциям
4. Обеспечивает самоочищение ротовой полости
5. Способствует снабжению организма аминокислотами и витаминами, которые секретируются м/о в процессе метаболизма
6. Продукты жизнедеятельности микроорганизмов могут стимулировать секрецию слюнных и слизистых желез
7. Представители нормофлоры являются возбудителями и главными виновниками основных стоматологических заболеваний.

# Положительная роль микрофлоры полости рта кратко:

- а) иммуномодулирующая
- б) витаминообразующая
- в) участие в переваривании пищи
- г) антагонистическая

# Количество микроорганизмов в полости рта зависит от:

- времени суток
  - слюнообразования
  - гигиенического содержания полости рта
  - аномалий, затрудняющих омывание слюной
- 
- Биотоп полости рта, в котором наиболее велика доля аэробов это поверхность языка, а парадонтальный карман - биотоп полости рта с наиболее низким содержанием  $O_2$ .
  - Соотношение анаэробы : аэробы в ротовой жидкости: 3-10 : 1.
  - Соотношение анаэробы : аэробы на поверхности зубов: 100 : 1

# Ротовая полость — «входные ворота» для патогенов.

- Вместе с пищей, дыханием, при разговоре в полость рта поступает богатая микрофлора, которая может содержать различные по своей патогенности микроорганизмы. Таким образом, ротовая полость является «входными воротами», а ее слизистая — одним из внешних барьеров, через которые возможно поступление патогенных агентов в организм. Важнейшим свойством этого барьера является его структурная целостность.
- Однако практический опыт показывает, что заболевания слизистой полости рта возникают значительно реже, чем этого можно было бы ожидать. Это обусловлено, с одной стороны, особенностями строения слизистой оболочки: обильное кровоснабжение, богатая иннервация, способствующая ускорению регенеративных процессов, делают ее устойчивой к воздействию физических, термических и химических раздражителей. С другой стороны, в полости рта действуют мощные механизмы, препятствующие развитию воспалительного процесса.

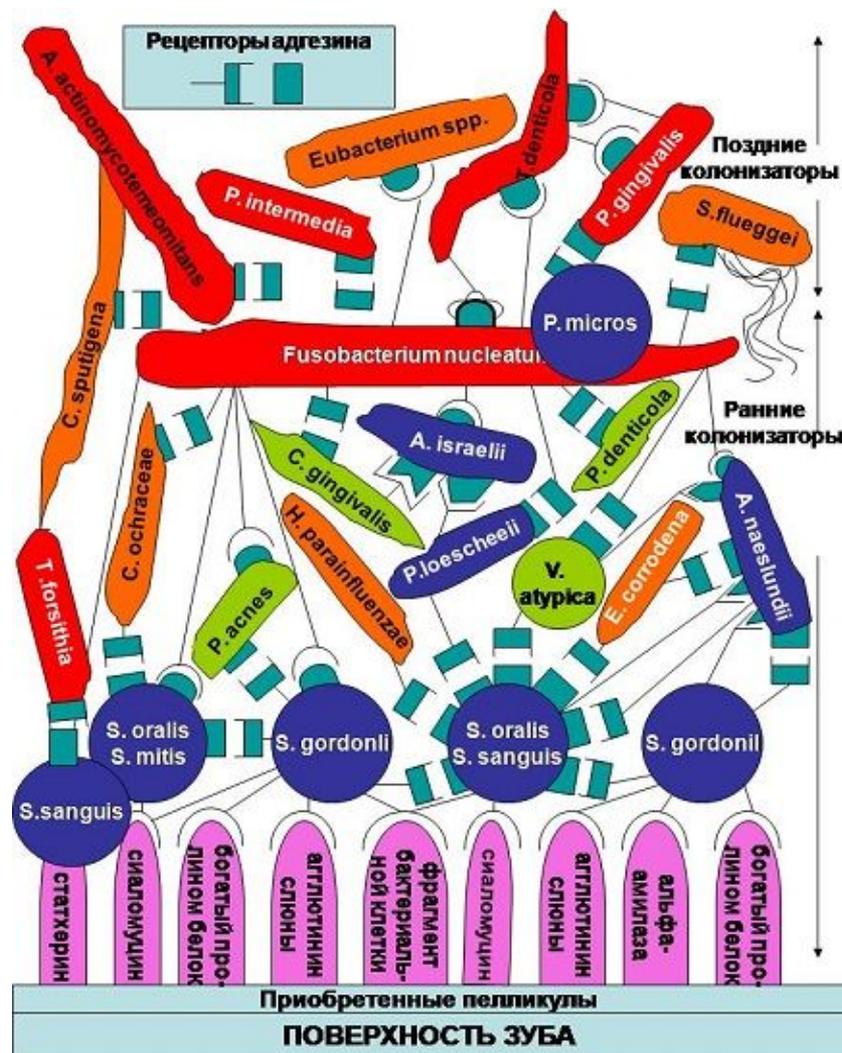
# В формировании зубного налета можно выделить несколько механизмов:

1. Осаждение гликопротеинов слюны, формирующих пелликулу с последующей специфической адгезией к ней бактерий.
2. Адгезия к эмали эпителиальных клеток, инвазированных бактериями, с последующим ростом микроколоний.
3. Преципитация внеклеточных гликанов, продуцируемых *S. mutans* и *S. sanguis*.
4. Агглютинация бактерий антителами с последующей фиксацией на поверхности эмали. Известно, что бактерии в зубной бляшке покрыты иммуноглобулинами классов А и G.

Процесс бляшкообразования начинается после чистки зубов с образования на поверхности зуба пленки – пелликулы. Главные составляющие этой пленки — компоненты слюны и десневой жидкости, такие как протеины (альбумины, лизоцим), гликопротеины (лактоферрин, IgA, IgG, амилаза), фосфопротеины и липиды. Бактерии колонизируют пелликулу в течение первых 2—4 часов после чистки. В этот период бактерии слабо связаны с пленкой и могут быстро удаляться током слюны.

# Пространственно-временная модель формирования микробиоценоза по Koknbrandner P.E., Andersen R.N., Blehert D.S. et al. (2002 г.)

Зубная бляшка — одно из наиболее хорошо изученных мультивидовых микробных сообществ, которое отвечает основным критериям понятия «биоплёнка», а именно: формируется в условиях текучих сред (слюна, десневая и ротовая жидкость), характеризуется сложной структурной организацией, включающей полимерно-клеточный матрикс и микроколонии микробов, регулируется сложными сигнальными взаимодействиями по типу как прямых, так и обратных связей на уровне рецепторов и сигнальных молекул. Зубная бляшка довольно доступна для исследований и, поэтому, удобна для изучения в качестве комплексной модели экосистемы.



- В зубной бляшке содержится большое количество микроорганизмов: от 100 тыс. до 1 млрд. в 1 г (мл), которые, по последним данным мировой литературы, относятся более, чем к 800 видам.

Проведённые ранее исследования позволяют рассматривать зубную бляшку как многослойную биоплёнку, плотно прилегающую к поверхности зуба.

Бактерии прикрепляются к зубу, используя рецепторы в пелликуле — тонкой плёнке слюны, покрывающей зубы. В тоже время материал пелликулы и зубной бляшки состоит из компонентов клеток хозяина и бактерий.

Плотно прилегающую к пелликуле зубную бляшку следует отличать от белого налета (*materia alba*) — рыхлой белой массы, состоящей из пищевых остатков, бактерий, слущенного эпителия и лейкоцитов, которая накапливается в неочищенном рту и легко удаляется энергичным промыванием водой. Белый налёт является фактором, способствующим образованию биоплёнки, но не тождественен ей. Он служит источником питательных веществ для бактерий, составляющих биоплёнку и колонизирующих пелликулу.

# Адгезия

Колонизация зубов, как и других структур, начинается с процесса прилипания жизнеспособных бактерий - первичной адгезии. Процессы первичной адгезии могут быть неспецифическими и специфическими.

Неспецифическая адгезия определяется следующими механизмами:

- 1-химические связи, возникающие между поверхностями микро- и макроорганизма (ионные, гидрофобные, водородные, Ван-дер-Ваальса);
- 2-наличие клейких, обычно, мукополисахаридных субстанций (гликокаликс, капсула).

Специфическая адгезия определяется стереохимическими взаимодействиями между адгезинами (специфическими белковыми или гликопротеиновыми молекулами) микробной поверхности и рецепторами пелликулы или эпителиальных клеток. В качестве рецептора выступает другой белок или углевод (часто в составе гликопротеина или гликолипида).

Процесс адгезии происходит очень быстро: через 5 минут количество бактериальных клеток на  $1 \text{ см}^2$  увеличивается с  $10^3$  до  $10^5 - 10^6$ .

# Колонизация

- Совокупность специфических и неспецифических связей при условии последующего бурного размножения бактерий обеспечивает селективную колонизацию тканей хозяина. После первичной колонизации наиболее активные виды начинают быстро расти, образуя микроколонии, которые внедряются во внеклеточный матрикс. Затем начинается процесс агрегации бактерий и на этой стадии подключаются составные компоненты слюны. Первые микробные клетки оседают в углублениях на зубной поверхности, где происходит их размножение, после чего они вначале заполняют все углубления, а затем переходят на гладкую поверхность зуба. Таким образом, формирование бляшки после первичной адгезии бактерий обусловлено интенсивной сорбцией бактерий из слюны бактериями, фиксированными на поверхности зуба за счёт процесса коагрегации. При изучении этого феномена *in vitro*, показано, что смешивание бактерий разных видов может приводить к слипанию их в растворе («коагрегации») или прилипанию бактерии из раствора к уже адгезированной бактериальной клетке («коадгезии»). Этот процесс также опосредован рецепторными взаимодействиями и является избирательным для бактерий разных видов. Примером коагрегации также является синтез *S. mutans* внеклеточных полисахаридов – гликанов – из сахарозы. Эти полисахариды способствуют прикреплению бактерий к эмали зуба и стабилизируют матрикс бляшки.

- Дальнейшее «созревание» зубной бляшки обусловлено ростом и размножением бактерий. Рядом авторов были выявлены закономерности формирования биопленки из микроорганизмов на поверхности зубов, которые можно охарактеризовать как пространственно-временную модель формирования биоплёнки полости рта (Koknbrandner P.E., Andersen R.N., Blehert D.S. et al. (2002.)). Она предполагает разделение представителей микробного сообщества в зависимости от времени, прошедшего с условного момента начала колонизации

Соответственно этому все микробы в биоплёнке можно разделить на ранних (первичных), промежуточных и поздних (вторичных) колонизаторов.

Микробы - ранние колонизаторы. В первые 4 часа после профессиональной чистки зубов основными колонизаторами поверхности являются стрептококки (от 60 до 90% обнаруживаемых микроорганизмов), а также актиномицеты и отдельные клетки *Haemophilus spp.*

Количество *Streptococcus oralis* и *S. sanguis* в течение первых 8 часов после профессиональной чистки зубов составляет 15-30% от общего числа микробов, а ко 2-у дню — 70%, и только потом их количество снижается.

Особое значение имеет *Streptococcus mutans*, так как эти бактерии формируют налет, а затем бляшку на любых поверхностях, включая новейшие реставрационные материалы. Вместе с тем, степень адгезии бактерий к разным материалам по данным наших экспериментов *in vitro* различна и зависит от величины и дисперсности частиц материала (например, от включения наночастиц).

- Стрептококки и другие ранние колонизаторы (*Actinomyces*, *Carnocytophaga*, *Eikenella*, *Haemophilus*, *Veillonella*) распознают слюнные рецепторы пелликулы и специфически связываются с ними с помощью белков адгезинов.
- В результате их закрепления появляются поверхности (непосредственно из микробных клеток или синтезируемых ими полимеров), к которым могут присоединяться клетки следующего партнера коадгезии, например, лактобациллы. Ранние колонизаторы могут взаимодействовать не только с рецепторами пелликулы, но и друг с другом. Примером может служить коагрегация (соединение клеток) между *Prevotella loeschei* и *S. oralis*, а также между *P. loeschei* и *Actinomyces israelii*. Способность микробов к коагрегации нивелирует низкую первичную адгезию некоторых видов бактерий к пелликуле зуба и в дальнейшем, по мере формирования биоплёнки, обеспечивает их массивное присутствие на поверхности зубов.

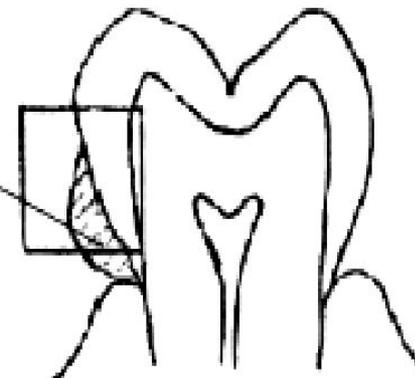
- Микробы - промежуточные и поздние колонизаторы. На границе между ранними и поздними колонизаторами располагаются бактерии-промежуточные колонизаторы. Примером может быть *F. nucleatum*, являющийся самым многочисленным грамотрицательным видом в интактных участках тканевых поверхностей полости рта. Предположительно, его присутствие предшествует появлению таких пародонтопатогенных видов как *Treponema denticola* и *P. gingivalis*.  
*F. nucleatum* коагрегирует со всеми ранними и поздними колонизаторами. К последним относятся: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *Pr. denticola*, *Treponema spp.*, *Eubacterium spp.*, *Veillonella atypica*.
- *F. nucleatum*, вероятно, действует как мост между ранними и поздними колонизаторами поверхности зуба, что может частично объяснить, почему фузобактерии являются достаточно многочисленными в образцах как со «здоровых», так и «больных» участков дёсен при хроническом пародонтите.

- Таким образом, если говорить о смене микробной популяции, то первичными бактериями, которые прикрепляются к эмали зуба, являются стрептококки (*S. mutans* и *S. sanguis*). Кроме того, в формировании «ранней» зубной бляшки (первые 1-4 часа) принимают участие нейссерии, вейллонеллы, дифтероиды. Далее формируется так называемая динамичная бляшка (до 4-5 дней). На этом этапе происходит снижение количества грамположительных кокков и увеличение грамотрицательных палочек (лептотрихий, фузобактерий) и кокков (вейллонелл). На 6-7 день формируется зрелая зубная бляшка. В ней преобладают анаэробные палочки. Подобная бляшка может длительное время оставаться равновесной.
- Таким образом, при образовании бляшек вначале превалирует аэробная и факультативно-анаэробная микрофлора, которая резко снижает окислительно-восстановительный потенциал в данной области, создавая тем самым условия для развития строгих анаэробов.
- Различают над- и поддесневые бляшки. Первые имеют патогенетическое значение при развитии кариеса зубов, вторые — при развитии патологических процессов в пародонте. Микрофлора бляшек на зубах верхней и нижней челюстей различается по составу: на бляшках зубов верхней челюсти чаще обитают стрептококки и лактобациллы, на бляшках нижней — вейллонеллы и нитевидные бактерии. Актиномицеты выделяются из бляшек на обеих челюстях в одинаковом количестве. Возможно, что такое распределение микрофлоры объясняется различными значениями pH среды.

# Биоплёнка зубной бляшки:

1) взаимодействующая общность разных типов микроорганизмов (микробиоценоз) с симбиотическими связями; 2) микроорганизмы образуют микроколонии; 3) микроколонии окружены защитным матриксом, пронизанным каналами, по которым циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности, ферменты, метаболиты и кислород; 4) микроорганизмы имеют определенную систему связи; 5) микроорганизмы в биопленке устойчивы к антибиотикам, антимикробным средствам и реакции организма хозяина.

Зубная бляшка



# Местный иммунитет, его значение в поддержании внутреннего гомеостаза.

- Местный иммунитет (колониционная резистентность) — это сложный комплекс защитных приспособлений различной природы, сформировавшийся в процессе эволюционного развития и обеспечивающий защиту слизистых тех органов, которые непосредственно сообщаются с внешней средой.
- Основная его функция — сохранение гомеостаза внутренней среды макроорганизма, т.е. он является первым барьером на пути микроорганизма и любого антигена.
- С этой точки зрения, местный иммунитет — неразрывная часть общего иммунитета, и в то же время он составляет четко очерченную и автономную в своих функциях систему.

**Местный иммунитет  
ротовой полости**

**Барьерно-защитная функция**

**Неспецифические факторы защиты**

- особенности строения слизистой оболочки;
- состояние нормальной микрофлоры (колониционная резистентность);
- лимфоциты, макрофаги;
- десквамация буккального эпителия

**Специфические факторы защиты**

- sIgA, фиксированный на слизистой

**Защитная функция слюны**

**Неспецифические факторы защиты**

- лизоцим;
- лактоферрин;
- пероксидаза;
- бета-лизины;
- тетрапептид сиалин;
- кислые гликопротеины;
- белки, богатые пролином и гистидином;
- нуклеазы;
- муцин;
- интерферон

**Специфические факторы защиты**

- sIgA

# Функции секрета ротовой полости и его состав.

- Ротовая жидкость (смешанная слюна) состоит из секрета, выделяемого слюнными железами, и кревикокулярной (щелевой) десневой жидкости, которая составляет до 0,5% объема смешанной слюны. Этот процент может увеличиваться у пациентов с гингивитом. Защитные факторы слюны формируются в ходе активных процессов, протекающих местно, а не являются следствием пассивной диффузии по градиенту концентрации из крови, хотя из кровяного русла вместе с десневой жидкостью могут поступать в полость рта некоторые защитные факторы — лейкоциты, некоторые классы антител и др.

- Смешанная слюна имеет целый комплекс функций: пищеварительную, защитную, трофическую, буферную.
- **Слюна** — жидкий секрет, продуцируемый околоушными, подъязычными и подчелюстными железами, а также мелкими железами слизистой оболочки щек, языка, губ.
- За сутки слюнные железы продуцируют от 0,5 до 20 литров слюны. Она состоит на 94% из H<sub>2</sub>O, 6% представлено сухим остатком, в который входят минеральные анионы хлоридов, фосфатов и др., катионы Na, K, Ca, микроэлементы, неорганические (33%) и органические (67%) вещества, различные ферменты. Состав и количество слюны зависят от возраста, питания, состояния нервной системы, сезона года, т.е. являются отражением гомеостаза макроорганизма.
- Слюна обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами благодаря наличию различных факторов: лизоцима, лактоферрина, пероксидазы и т.д.
- Защитные функции слюны определяются неспецифическими факторами и некоторыми показателями специфического иммунитета.

# Основные факторы слюны, формирующие неспецифическую резистентность полости рта.

- К ним относятся лизоцим, лактоферрин, пероксидаза, тетрапептид сиалин, b-лизины, кислые гликопротеины, белки, богатые пролином и гистидином, и муцины.
- **Лизоцим** — филогенетически наиболее древний фермент, который является важнейшим из неспецифических факторов местного иммунитета слизистых оболочек. Он представляет собой обширную группу низкомолекулярных белков, очень устойчивых, хорошо растворимых в воде и буферных растворах при всех значениях pH. Фермент, открытый в 1909 году П.К. Лашенковым в белке куриного яйца, впоследствии был выявлен в различных субстратах человека, животных, а также у растений и микроорганизмов А. Флемингом в Англии и З.В. Ермольевой в нашей стране.
- Таким образом, лизоцим встречается у всех форм живой материи — от бактериофагов до человека. В макроорганизме он обнаруживается почти во всех тканях и биологических секретах, среди которых слюна по содержанию лизоцима (200 мкг/мл) находится на втором месте после слезной жидкости (7000 мкг/мл).

**Лактоферрин** — железосодержащий транспортный белок, бактериостатическое действие которого связано с его способностью конкурировать с бактериями за железо дыхательных ферментов. Отмечен синергизм лактоферрина с антителами. Его роль в местном иммунитете полости рта наиболее значительна в период грудного вскармливания, когда новорожденный получает с молоком матери высокие концентрации этого белка в сочетании с высокими концентрациями sIgA. Синтезируется лактоферрин гранулоцитами.

**Пероксидаза** — сложный железосодержащий белок, относящийся к классу оксидоредуктаз. В комплексе с перекисью водорода проявляется его бактерицидное действие.

Для активной антибактериальной защиты в полости рта существует так называемая *пероксидазная система защиты*. В ее пределах различают 2 подсистемы:

1. «Слюнная пероксидаза (лактопероксидаза) — тиоцианат — перекись водорода» (например, блокирует адгезию *S. mutans* к зубной эмали).

Пероксидаза синтезируется в околоушных слюнных железах, другой ее источник — гранулоциты крови; тиоцианат (роданид) попадает в полость рта с десневой жидкостью, перекись водорода — продукт жизнедеятельности некариесогенных штаммов бактерий нормальной флоры рта. В присутствии пероксидазы образующаяся перекись окисляет тиоцианат в гипоцианат, антибактериальная активность которого в десять раз выше, чем у перекиси водорода. Кроме того, из гипоцианата спонтанно возникают кислородные радикалы с высокой реактивной способностью, разрушающие липиды клеточных мембран бактерий.

2. *Миелопероксидаза — галогены — перекись водорода*. Миелопероксидаза поступает в слюну преимущественно из полиморфно-ядерных лейкоцитов и, формируя полиферментный комплекс, окисляет ионы галогенов (хлора, брома, йода). В результате этого образуются активные формы кислорода.

- **Тетрапептид сиалин.** Это глицил-глицил-лизил-аргинин. Сиалин нейтрализует кислые продукты, образующиеся в результате жизнедеятельности микрофлоры ротовой полости и способствующие образованию зубных бляшек. Таким образом, он обладает сильным противокариозным действием.
- **Бета-лизины** действуют на цитоплазматическую мембрану, вызывая аутолиз бактерий. Они проявляют свою бактерицидную активность в основном в отношении анаэробной патогенной и условно-патогенной флоры.
- **Кислые гликопротеины** — агглютинины неиммуноглобулиновой природы, имеющие в своем составе много N-ацетилнейраминовой кислоты, которая способна блокировать нейраминидазу вирусов, что приводит к агглютинации и утрате адгезивной способности к поверхности пермиссивных клеток.
- **Белки, богатые пролином (основные белки),** обладают бактериостатическим действием на стрептококки, связываясь с ними, а также придают вязкость слюне.
- **Белки, богатые гистидином,** обладают бактерицидным действием в связи с тем, что подавляют транспорт глюкозы в бактерии, тем самым блокируя процесс гликолиза. Некоторые белки, богатые гистидином, участвуют в процессах подавления роста грибов рода *Candida*, например, связываются на поверхности *Candida albicans* с белком 67 кДа, формируя комплекс, который опосредует гибель клетки гриба.

- **Нуклеазы (РНКаза и ДНКаза)** участвуют в расщеплении нуклеиновых кислот. В связи с этим биологическая роль их заключается в деградации нуклеиновых кислот (в основном вирусных), что может играть существенную роль в защите организма от проникновения инфекционного агента через полость рта и возникновения инфекционного процесса.
- **Муцины** — высокомолекулярные и низкомолекулярные слизистые гликопротеины. Они составляют около 16% всех белков слюны и определяют ее вязкость. Их функция — обеспечение защитного барьера тканям ротовой полости от факторов агрессии внешней среды (в качестве смазки), инактивация микроорганизмов, в связи с имеющейся агглютинирующей способностью в отношении бактерий и вирусов, а также с фунгистатическим действием в отношении грибов.
- Муцины также участвуют в трансэпителиальном передвижении ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ).
- Всего в слюне содержатся более 50 ферментов с разнообразным спектром действия, в том числе препятствующие адгезии патогенов и к поверхности слизистой, и к зубной эмали. Например, воздействуя на декстраны, находящиеся на поверхности кариесогенного штамма *S. mutans*, эти ферменты разрушают их и тем самым лишают бактерии способности адгезироваться к эмали зуба.

# Значение комплемента, калликреина и лейкоцитов в поддержании колонизационной резистентности ротовой полости.

- *Комплемент* представляет собой сложную многокомпонентную систему белков, включающую 9 фракций. В слюне в незначительных количествах находится лишь фракция С3 системы комплемента. Остальные отсутствуют или выявляются в следовых количествах, поэтому условия активации системы комплемента в слюне менее благоприятны, чем в крови. Ее активация происходит лишь при наличии воспалительных процессов в слизистых оболочках, так как в этих условиях из сосудистого русла доставляются остальные фракции комплемента и таким образом усиливается защитная опсонофагоцитарная реакция.
- Весьма существенным компонентом слюны являются *лейкоциты*, которые в большом количестве поступают из десневых щелей и миндалин; причем 80% их состава представлены полиморфно-ядерными нейтрофилами и моноцитами. Часть их, попадая в ротовую полость, погибает, выделяя лизосомальные ферменты (лизоцим, пероксидазу и др.), способствующие обезвреживанию патогенной и условно-патогенной флоры. Оставшиеся лейкоциты в слизистой, обладая фагоцитарной активностью, создают мощный защитный барьер на пути развития инфекционного процесса.

- Однако выявлено, что, как только лейкоциты попадают в ротовую полость и вступают в контакт с гипотонической слюной, они утрачивают свою фагоцитарную функцию. Возможно, что инактивация этой функции имеет важный биологический смысл, так как лейкоциты проявили бы фагоцитарную активность к нормальной флоре ротовой полости и она была бы уничтожена в течение нескольких часов. Между тем постоянная микрофлора является сама по себе чрезвычайно мощным и важным защитным фактором.
- Незначительная фагоцитарная активность необходима и достаточна для того, чтобы захватить оставшиеся в ротовой полости пищевые частицы, попавшие вместе с ними микроорганизмы и тем самым очистить ротовую полость.
- Вместе с тем при возникновении в полости рта очагов воспаления (где часто повышается осмотическое давление) местная активность лейкоцитов слюны может значительно возрасти, осуществляя таким образом защитное действие, направленное непосредственно против возбудителя. Так, известно, что фагоциты и система комплемента вовлекаются в защитные механизмы при таких заболеваниях, как пульпит, периодонтит.

- Ротовая жидкость обладает также коагулирующими свойствами, что обусловлено наличием коагулянтной и фибринолитической систем. В слюне обнаружены тромбопластин, идентичный тканевому, антигепариновая субстанция, факторы, входящие в протромбиновый комплекс, фибриназа и др. Они играют важную роль в обеспечении местного гомеостаза, участвуя в развитии воспалительных, регенеративных процессов. При травмах, местных аллергических и воспалительных реакциях происходит поступление из сыворотки различных классов иммуноглобулинов, что поддерживает местный иммунитет.
- Ряд компонентов слюны, например такие как фермент *оксидаза*, *калликреин* слюны и образующиеся при его участии кинины, обладают выраженной хемотаксической активностью, обеспечивая регуляцию миграции лейкоцитов в полости рта при воспалительных процессах.
- Калликреин — сериновая протеиназа, гидролизующая белки подобно трипсину и способная расщеплять эфирные связи, образуется в активной форме в клетках слюнных желез в отличие от плазмы крови и поджелудочной железы. Из слюны он проникает в ткань, катализирует высвобождение кининов из кининогенов (поступающих из крови), которые вызывают расширение капилляров полости рта, тем самым способствуя повышению их проницаемости и миграции лейкоцитов.

# Специфические защитные факторы слюны и слизистой оболочки.

- Специфическим фактором антибактериальной и противовирусной защиты являются антитела — иммуноглобулины. Наиболее значимыми в специфическом иммунитете ротовой полости из известных пяти классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgD, IgE) являются антитела класса А, причем в секреторной форме (sIgA).
- Секреторный IgA в отличие от сывороточного IgA является димером. Он имеет две молекулы мономера IgA, соединенные j-цепью и гликопротеином SC (секреторный компонент), который обеспечивает устойчивость sIgA к протеолитическим ферментам слюны, так как блокирует точки их приложения, экранируя уязвимые участки.

- IgG и IgA, проникающие из кровяного русла в секрет ротовой полости, быстро инактивируются под действием протеаз слюны и, таким образом, не способны выполнить свою защитную функцию, а антитела классов M, E и D выявляются в незначительных количествах. Уровень IgE отражает аллергическую настроенность организма, повышаясь в основном при аллергических заболеваниях.
- Подавляющее большинство плазматических клеток слизистых оболочек и всех желез внешней секреции продуцируют IgA, так как в клетках слизистых преобладают Т-хелперы, которые получают информацию для В-лимфоцитов, предназначенных для синтеза sIgA. SC-гликопротеин синтезируется в аппарате Гольджи эпителиальных клеток слизистой оболочки органов, сообщающихся с внешней средой. На базальной мембране этих клеток происходит связывание SC-компонента с двумя молекулами IgA. J-цепь инициирует процесс дальнейшей миграции, а гликопротеин способствует транспорту антител через слой эпителиальных клеток и последующей секреции sIgA на поверхность слизистой. Секреторный иммуноглобулин А в секрете ротовой полости может находиться в свободной форме (связывает антиген Fab-фрагментом) или быть зафиксированным Fc-фрагментом на поверхности слизистой, тем самым закрывая рецепторы адгезии для патогенной и условно-патогенной флоры.

- Секреторный IgA обладает следующими защитными функциями:
- 1) связывает антигены и вызывает их лизис;
- 2) подавляет адгезию бактерий и вирусов к клеткам СОПР, что препятствует возникновению воспалительного процесса, а также их адгезию к зубной эмали (т.е. оказывает противокариозное действие). Количество sIgA в слюне при кариесе снижено в 2 и более раз;
- 3) препятствует проникновению аллергенов через слизистую. sIgA, связанные со слизистой, образуют с антигеном (аллергеном) иммунные комплексы, которые при участии макрофагов элиминируются. У лиц с дефицитом sIgA антигены (аллергены) беспрепятственно адсорбируются на слизистой и реагируют с IgE, что способствует инициации аллергического процесса и может привести к тяжелым последствиям. У детей и взрослых с аллергической настроенностью в слюне выявлен дефицит sIgA, лизоцима или их отсутствие.
- К факторам, способным стимулировать синтез sIgA, следует отнести лизоцим, витамин А, полноценное сбалансированное питание (витамины, микроэлементы и т.д.).
- Таким образом, sIgA и лизоцим, а также другие неспецифические факторы являются первой линией защиты организма от чужеродных агентов.

# Факторы противовирусного иммунитета.

- Противовирусный иммунитет связан в основном с двумя защитными факторами слюны — интерфероном (неспецифический фактор защиты) и IgA.
- *Интерферон* — низкомолекулярный термостабильный белок, один из наиболее мощных факторов неспецифического противовирусного иммунитета, открытый в 1957 году Айзексом и Линдеманом. В небольших количествах он присутствует во всех биологических секретах, продукция его увеличивается при внедрении в макроорганизм вируса уже через несколько часов после заражения, еще до появления антител. Интерферон блокирует внутриклеточную репродукцию вируса, тем самым предупреждая поражение других клеток. Наибольший антивирусный эффект достигается в том месте и в той ткани, которая подвергается воздействию вирусного агента. В ротовой полости он синтезируется макрофагами, лимфоцитами, фибробластами слизистой. Продукция интерферона возрастает при вирусных поражениях полости рта: простом герпесе, остром герпетическом стоматите, герпетической ангине и др.
- Защитной активностью обладают и *вируснейтрализующие антитела класса А*, действие которых направлено на блокирование способности вируса адсорбироваться на чувствительной клетке, что препятствует ее поражению.

- Защитная функция слюны выражается не только в увлажнении тканей полости рта, расщеплении или смывании остатков пищи, слущенного эпителия, но в значительной степени и в биологическом очищении за счет формирования труднопроницаемого для микроорганизмов барьера из муцинов, антител и антимикробных факторов неиммуноглобулиновой природы.
- Неспецифические защитные факторы слюны и секреторный IgA входят в функциональное понятие «барьер колонизационной резистентности» слизистых, в формировании которого принимает участие, с одной стороны, нормальная микрофлора, с другой — эпителиоциты и их рецепторы, комплементарные адгезинам бактерий, которые формируют микробиоценоз конкретного биотопа.
- Колонизационная резистентность слизистых является первой линией защиты от патогенных микроорганизмов. Чтобы патогены проникли в организм человека, они должны уничтожить на определенном участке слизистой оболочки нормальную микрофлору и ингибировать факторы местного иммунитета, т.е. «пробить» барьер колонизационной резистентности.

# Глоссарий

- Микроэкология
- Биотоп
- Биоценоз
- Десневой желобок
- Биопленка
- Зубной налёт
- Зубная бляшка
- Аллохтонная флора
- Аутохтонная флора
- Зарисовать: основные формы бактерий, встречающиеся в ротовой полости, пользуясь таблицей и учебником с.24-30

ТОНКОСТЕННЫЕ, ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ		ТОЛСТОСТЕННЫЕ, ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ	
Менингококки		Пневмококки	
Гонококки		Стрептококки	
Вейлонеллы		Стафилококки	
Палочки		Палочки	
Вибрионы		Бациллы*	
Кампилобактерии, Хеликобактерии		Клостридии*	
Спириллы		Коринебактерии	
Спирохеты		Микобактерии	
Риккетсии		Бифидобактерии	
Хламидии		Актиномицеты	

\*Расположение спор: 1 – центральное, 2 – субтерминальное, 3 – терминальное.

# Вопросы для самоподготовки

# Доп.литература:

<http://www.medicus.ru/dental-hygienist/specialist/struktura-i-ekologicheskaya-znachimost-mikroflory-rta-28634.phtml> (дата обращения январь 2016 г)

«Структура и экологическая значимость микрофлоры рта.» Крамарь В.С., с соавторами, Волгоградский государственный медицинский университет

<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21628>

Кренделев М.С. НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.;