

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ВИКЛАДАННЯ ТЕМИ «МІКРОФЛОРА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ» НА СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ

Шилов М.В., Костюк О.В., Дюжикова О.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

Викладання медичної мікробіології в Національному медичному університеті ведеться на усіх факультетах, в тому числі і на стоматологічному. І хоча методичні плани і розробки великою мірою стандартизовані, існують спеціалізовані теми, які детально розглядаються саме на стоматологічному факультеті, з оглядом на його специфіку. Однією з таких тем є «Мікрофлора ротової порожнини». В нашій статті ми хотіли б звернути у вагу на те, чому викладання цієї теми настільки важливе для спеціалістів-стоматологів та освітити сучасні підходи до її викладання.

Мікробіом ротової порожнини визначається є другим за величиною мікробним співтовариством людини після кишечника. Ротова порожнина має два типи поверхонь, на яких можуть колонізуватися бактерії: тверді та м'які тканини зубів і слизова оболонка порожнини рота відповідно [1]. Зуби, язик, щоки, ясенна борозна, мигдалики, тверде та м'яке піднебіння забезпечують насичене середовище, в якому можуть процвітати мікроорганізми [2]. Поверхні ротової порожнини вкриті безліччю бактерій, що формують бактеріальну біоплівку [3].

Ротова порожнина і пов'язані з нею області носоглотки створюють ідеальне середовище для розвитку мікроорганізмів. Нормальна температура ротової порожнини в середньому становить 37 °С без істотних змін, що забезпечує бактеріям стабільне середовище для виживання. Слина також має стабільний рН 6,5–7, сприятливий рН для більшості видів бактерій. Він підтримує гідrataцію бактерій, а також служить середовищем для транспортування поживних речовин до мікроорганізмів [4].

Утроба плоду, як правило, стерильна. Проте останні дослідження повідомляють про колонізацію внутрішньоутробного середовища, зокрема амніотичної рідини, оральними мікроорганізмами у приблизно 70% вагітних жінок [5]. Дитина вступає в контакт з мікрофлорою матері і піхви матері під час пологів, а пізніше з мікроорганізмами атмос-

фери при пологах. Як правило, ротова порожнина новонародженого стерильна, незважаючи на велику ймовірність контамінації. Починаючи з першого годування ротова порожнина регулярно заселяється мікроорганізмами і починається процес накопичення резидентної мікрофлори ротової порожнини [6]. Хоча основним засобом передачі є слина, також відбувається пасивна передача від матері, від мікроорганізмів, присутніх у воді, молоці та навколишньому середовищі.

Мікроорганізми, що заселяються в ротову порожнину відразу після народження, називають піонерними видами, наприклад, *Streptococcus salivarius*. Ротова порожнина вражається переважно аеробами до 1-го року життя і може включати стрептококи, лактобацили, актиноміцети, нейсерії та вейлонелли. Одним із найбільш поширених мікроорганізмів, що висівається з ротової порожнини, є *Fusobacterium nucleatum*.

Як тільки починається прорізування зубів, ці організми починають освоювати нові поверхні, цей процес набирає обертів після прорізування всіх зубів. Розвиток ясенних щілин приводить до утворення мікрофлори пародонту. Накопичення зубного нальоту, яке починається на наступному етапі, сприяє утворенню колоній різних типів мікробів, що робить мікрофлору ротової порожнини максимально різноманітною. З віком, коли всі зуби втрачаються, флора стає схожою на таку у дитини до прорізування зубів [7].

Бактерії утворюють багатородові співтовариства, адгезуючися не лише до поверхонь ротової порожнини, а й одна до одної. На їх склад і стабільність впливають конкретні партнерські відносини [8]. На формування та еволюцію спільнот впливають такі фактори, як вибіркова адгезія до поверхонь зубів або епітелію, специфічне міжклітинне зв'язування як рушійна сила раннього складу спільноти та взаємодія між організмами, яка призводить до змін у місцевому середовищі, що є першим кроком на шляху до захворювань порожнини рота [9].

У ротовій порожнині присутній широкий спектр мікроорганізмів. Він знаходиться в постійному контакті з навколишнім середовищем і, як було показано, є вразливим до впливу навколишнього середовища [10].

Мікробіом людини складається з основного мікробіому та змінного мікробіому. Основний мікробіом складається з переважаючих видів, які існують у різних частинах тіла в здорових умовах. Змінний мікробіом розвивається у відповідь на унікальний спосіб життя та генотипні детермінанти та є винятковим для окремої людини [11].

Мікробна екологія ротової порожнини є складною і містить банато своєрідних ніш, які забезпечують унікальне середовище для колонізації мікробів. Ці ніші включають ясенну борозну, язик, щоку, тверде та м'яке піднебіння, дно ротової порожнини, горло, слину та зуби [2].

Різні поверхні в ротовій порожнині переважно колонізуються оральними бактеріями через специфічні адгезини на їхній поверхні, які зв'язуються з комплементарними рецепторами на поверхні ротової порожнини [12].

Нормальний мікробіом утворюють бактерії, гриби, віруси, археї та найпростіші. Звіти про нормальний мікробіом, однак, обмежені бактеріологом, і є дуже мало звітів про грибовий мікробіом [1].

Ротова порожнина є одним із найбільш добре вивчених мікробіомів на сьогоднішній день із загальною кількістю 392 таксонів, які мають принаймні один еталонний геном, а загальна кількість геномів у ротовій порожнині наближається до 1500 [13].

У ньому виявлено приблизно 700 видів прокаріотів. Ці види належать до 185 родів і 12 типів, з яких приблизно 54% мають офіційні назви, 14% не класифіковано (але їх можливо культивувати) і 32% відомі лише як некультивовані філотипи - Actinobacteria, Bacteroidetes, Chlamydiae, Chloroflexi, Spirochaetes, SR1, Synergistetes, Saccharibacteria (TM7) і Gracilibacteria (GN02) [14]. Мікробіом відрізняється залежно від конкретної ніші. Так, язик має численні сосочки з невеликою кількістю анаеробних ділянок і містить різноманітну мікрофлору, в якій анаероби складають меншість. Слизові щік і піднебіння є ділянками з низьким мікробним різноманіттям є [15].

Мікробіом порожнини рота може демонструвати значні та швидкі зміни в складі та активності як у просторі, так і в часі, і є динамічним у розвитку з господарем. Ця багатогранна, нерівноважна динаміка є результатом багатьох факторів, таких як часова частота господаря та діти, реакція на зміни рН, взаємодія між бактеріями та, у більш широкому часовому проміжку, генні мутації та горизонтальний перенос генів, які поширюються нові властивості штаму [13].

Між мікроорганізмами в нашій ротовій порожнині існує симбіотичний зв'язок, заснований на взаємній вигоді. Коменсальні популяції не завдають шкоди та контролюють патогенні види, не дозволяючи їм адгезуватися до слизової оболонки. Бактерії здатні викликати інфекцію та захворювання лише після подолання бар'єру коменсалів [16].

Основні види бактерій, які зустрічаються в здоровій ротовій порожнині, такі: [6]

грампозитивні:

1. Коки – *Abiotrophia*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus*, *Stomatococcus*
2. Палички – *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Pseudoramibacter*, *Rothia*.

грамнегативні:

1. Коки – *Moraxella*, *Neisseria*, *Veillonella*
2. Палички – *Campylobacter*, *Campytophaga*, *Desulfobacter*, *Desulfovibrio*, *Eikenella*, *Fusobacterium*, *Hemophilus*, *Leptotrichia*, *Prevotella*, *Seimonas*, *Simonsiella*, *Treponema*, *Wolinella*.

Фізіологія та екологія мікробіоти стають тісно пов'язаними з фізіологією та екологією хазяїна як у мікронному масштабі, так і в масштабі господаря. На зміцнення здоров'я або розвиток хвороби критично впливає мікробіота [17]. Мікробіом порожнини рота зазвичай існує у формі біоплівки. Він відіграє вирішальну роль у підтримці орального гомеостазу, захисті ротової порожнини та запобіганні розвитку захворювань. Знання ідентичності мікробіому та сусідів, з якими вони зазвичай взаємодіють, необхідно для механістичного розуміння ключових гравців [18].

Порушення мікробіому порожнини рота призводить до дисбактеріозу. Ідентифікація мікробіома в стані здоров'я є першим кроком дослідження мікробіома людини, після чого необхідно зрозуміти роль мікробіома в зміні функціональних і метаболічних шляхів, пов'язаних із хворобливими станами.

Дослідження мікробіомів зараз перебувають на зародковій стадії. Проводиться багато досліджень, і дані постійно додаються. Отже, викладання цієї теми в Національному медичному університеті імені академіка О.О. Богомольця потребує великої уваги та своєчасного коригування відповідно до нових отриманих наукових даних.

Список використаної літератури:

1. Zaura E., Nicu E. A., Krom B. P., Keijser B. J. Acquiring and maintaining a normal oral microbiome: Current perspective. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014. № 4. P. 85.
2. Dewhirst F. E., Chen T., Izard J., Paster B. J., Tanner A. C., Yu W. H. The human oral microbiome. *J Bacteriol.* 2010. № 192. P. 5002–17.

3. Zhao H., Chu M., Huang Z., Yang X., Ran S., Hu B. Variations in oral microbiota associated with oral cancer. *Sci Rep.* 2017. № 7. P. 11773.
4. Lim Y., Totsika M., Morrison M., Punyadeera C. Oral microbiome: A New biomarker reservoir for oral and oropharyngeal cancers. *Theranostics.*
5. Sampaio-Maia B., Monteiro-Silva F. Acquisition and maturation of oral microbiome throughout childhood: An update. *Dent Res J (Isfahan)* 2014. № 11. P. 291–301.
6. Marsh P. D. Role of the oral microflora in health. *Microbial Ecol Health Dis.* 2009. № 12. P. 130–7.
7. Patil S., Rao R. S., Amrutha N., Sanketh D. S. Oral microbial flora in health. *World J Dent.* 2013. № 4. P. 262–6.
8. Könönen E. Development of oral bacterial flora in young children. *Ann Med.* 2000. № 32. P. 107–12.
9. Palmer R. J., Jr Composition and development of oral bacterial communities. *Periodontol* 2000. 2014. № 64. P. 20–39.
10. Demmitt B. A., Corley R. P., Huibregtse B. M., Keller M. C., Hewitt J. K., Mc Queen M. B. Genetic influences on the human oral microbiome. *BMC Genomics.* 2017. № 18. P. 659.
11. Zarco M. F., Vess T. J., Ginsburg G. S. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral Dis.* 2012. № 18. P. 109–20.
12. Aas J. A., Paster B. J., Stokes L. N., Olsen I., Dewhirst F. E. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol.* 2005. № 43. P. 5721–32.
13. McLean J. S. Advancements toward a systems level understanding of the human oral microbiome. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014. № 4. P. 98.
14. Perera M., Al-Hebshi N. N., Speicher D. J., Perera I., Johnson N. W. Emerging role of bacteria in oral carcinogenesis: A review with special reference to perio-pathogenic bacteria. *J Oral Microbiol.* 2016. № 8. P. 32762.
15. Sultan A. S., Kong E. F., Rizk A. M., Jabra-Rizk M. A. The oral microbiome: A Lesson in coexistence. *PLoS Pathog.* 2018. №14. P. e1006719.
16. Avila M., Ojcius D. M., Yilmaz O. The oral microbiota: Living with a permanent guest. *DNA Cell Biol.* 2009. № 28. P. 405–11.
17. Mark Welch J. L., Rossetti B. J., Rieken C. W., Dewhirst F. E., Borisy G. G. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016. № 113. P. E791–800.
18. Jia G., Zhi A., Lai P. F., Wang G., Xia Y., Xiong Z. The oral microbiota-a mechanistic role for systemic diseases. *Br Dent J.* 2018. № 224. P. 447–55

УДК 616-053.3:579.262

ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТОК МІКРОБІОМУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА НЕМОВЛЯТ

Шилов М.В., Костюк О.В., Дюжикова О.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

Мікробіом людського організму виконує велику кількість функцій, фактично представляючи собою додатковий орган людини. В та-