

## МИКРОБНАЯ ФЛОРА ПОЛОСТИ РТА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ. МОРФОЛОГИЯ ГРИБОВ РОДА CANDIDA

САХАРУК Н.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;  
кафедра терапевтической стоматологии*

**Резюме.** В данной статье представлены особенности количественного и качественного состава микрофлоры полости рта в норме и его изменения при патологии. Указана частота встречаемости различных видов микроорганизмов (стрептококков, стафилококков, лактобактерий) и изменение их количества в зависимости от топографических особенностей полости рта. Описана морфология грибов рода *Candida* семейства *Cryptococcaceae*. Особое внимание будет уделено вопросу об идентификационных особенностях *Candida albicans* – с учётом этапов лабораторного исследования этих грибов: микроскопии патологического материала, посевок на специальные среды, выделение чистой культуры, использование серологических реакций. Указывается роль микробных ассоциаций в возникновении и длительном течении заболеваний слизистой оболочки полости рта. Представлена клиническая классификация дисбактериоза полости рта. Освещается роль экзогенных (местные факторы механической и химической природы, нарушающие целостность слизистой оболочки) и эндогенных (соматические заболевания, приём антибиотиков) факторов в возникновении кандидоза и дисбактериоза полости рта.

**Ключевые слова:** микрофлора, полость рта, *Candida albicans*.

**Abstract.** Particular qualities of quantitative and quantitative structure of oral cavity microorganisms and its pathological changes are presented in the article. The frequency of occurrence of different microorganisms (str., staph., lact.) and the change of their quantity depending on topographic particular qualities of oral cavity are shown. The morphology of *Candida* species of *Cryptococcaceae* family is described. Particular attention will be given to the problem about *Candida albicans* identification (microscopy of the pathological material, serologic reactions using). The part of microorganisms association in the development of this disease is shown. Clinical classification of oral disbacteriosis is presented. Enologenous and exogenous causes of candidiasis and disbacteriosis are elucidated.

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, г.Витебск, ул. П.Бровки, д.17, корп.4, кв.30, моб. тел. +375297161746. - Сахарук Н.А.

В организме человека в полости рта содержится наибольшее количество видов бактерий по сравнению с другими полостями, включая и желудочно-кишечный тракт (табл. 1).

Таблица 1

**Микробная флора полости рта в норме**

Микроорганизмы	В слюне		В зубодесневых карманах (частота обнаруж., %)
	Частота обнаружения	Количество ~ 1 мл	
<b>Группа А. Резидентная флора</b>			
<b>I. Аэробы и факультативные анаэробы:</b>			
Str. mutans	100	$1,5 \cdot 10^5$	100
Str. salivarius	100	$10^7$	100
Str. mitis	100	$10^6-10^8$	100
Сапрофитные нейссерии	100	$10^5-10^7$	++
Лактобактерии	90	$10^3-10^4$	+
Стафилококки	80	$10^3-10^4$	++
Дифтероиды	80	Не определено	+
Гемофилы	60	Не определено	0
Пневмококки	60	Не определено	Не определ.
Другие кокки	30	$10^2-10^4$	++
Сапрофитные микробактерии	++	Не определено	++
Тетракокки	++	Не определено	++
Дрожжеподобные грибы	50	$10^2-10^3$	+
Микоплазмы	50	$10^2-10^3$	Не определ.
Простейшие: Entamoeba gingivalis	0	0	45
Trichomonas clongata	0	0	25
<b>II. Облигатные анаэробы:</b>			
Вейллонеллы	100	$10^6-10^8$	100
Анаэробные стрептококки (пептострептококки)	100	Не определено	100
Бактероиды	100		100
Фузобактерии	75	$10^3-10^4$	100
Нитевидные бактерии	100	$10^2-10^4$	100
Актиномицеты и анаэробные дифтероиды	100	Не определено	++
Спириллы и вибрионы	++	Не определено	++

Микроорганизмы	В слюне		В зубодесневых карманах (частота обнаруж., %)
	Частота обнаружения	Количество ~ 1 мл	
Спирохеты (сапрофитные боррелии, трепонемы и лептоспиры)	±	Не определено	100
<b>Группа Б. Непостоянная флора</b>			
<b>I. Аэробы и факультативные анаэробы</b>			
Грамотрицательные палочки:			
Klebsiela	15	10-10 <sup>2</sup>	0
Escherichia	2	10-10 <sup>2</sup>	±
Aerobacter	3	10-10 <sup>2</sup>	0
Pseudomonas	±	Не определено	0
Proteus	±	Не определено	0
Alkaligenes	±	Не определено	0
Бациллы	±	Не определено	0
<b>II. Облигатные анаэробы</b>			
Клостридии:	±	Не определено	0
Clostridium putrificum	±	Не определено	0
Clostridium perfringens	±	Не определено	0

Примечание: ++ – обнаруживается часто; + – не очень часто; ± – редко; 0 – не обнаруживается.

По данным разных авторов, количество видов бактерий, включая анаэробные, колеблется от 100 до 160. Это объясняется тем, что не только бактерии попадают в полость рта с воздухом, водой пищей и т.д., так называемые транзитные микроорганизмы, время пребывания которых в полости рта ограничено. Речь идёт о резидентной (постоянной) бактериальной флоре полости рта, образующей давящую и сложную экосистему. Из всех факторов, определяющих природу и состояние флоры полости рта, решающим является слюна. Следует отметить, что кроме слюны, бактерии находятся в основном в трёх зонах:

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

По данным разных авторов, количество бактерий в слюне колеблется от 43 млн. до 5,5 миллиард в 1 мл. Микробная концентрация в бляшках и десневой (гингивальной) борозде почти в 100 раз выше – примерно 200 миллиард клеток на 1 г пробы. 30 микробных видов описаны как резиденты полости рта. Около половины резидентов являются факультативными и облигатно-анаэробными стрептококками [1]. По данным Поздеева стрептококки составляют 30-60% всей микрофлоры ротоглотки; различные виды выработали определенную «гео-

графическую специализацию». Например, *Streptococcus mitior* тропен к эпителию щёк, *Str. salivarius* - к сосочкам языка, *Str. sanguis* и *Str. mutans* – к поверхности зубов [2].

Другая половина резидентной флоры состоит из вейлонел (около 25%) и дифтероидов (около 25%). Стафилококки, лактобациллы, жгутиковые микроорганизмы, спирохеты, лептоспиры, фузобактерии, бактериоиды, нейссерии, спиралевидные формы, дрожжи, другие грибы, простейшие находятся в полости рта в гораздо меньшем количестве [Боровский]. В зубном налёте и на деснах здоровых людей присутствуют также стафилококки – *Staph. epidermidis*, однако у некоторых людей могут обнаруживаться *Staph. aureus*. Палочковидные лактобактерии в определенном количестве постоянно живут в здоровой полости рта. Подобно стрептококкам они производят молочную кислоту, подавляющий рост гнилостных и некоторых других микроорганизмов (стафилококков, *E. Colli*, брюшнотифозных и дизентерийных палочек). Количество лактобактерий в полости рта при кариесе зубов значительно возрастает. Для оценки «активности» кариозного процесса предложен «лактобациллотест» (определение количества лактобактерий). Лептотрихии относятся также к семейству молочнокислых бактерий и являются возбудителями гомоферментативного молочнокислого брожения. Лептотрихии – это строгие анаэробы. Актиномицеты (или лучистые грибы) почти всегда присутствуют в полости рта здорового человека. Внешне они сходны с нитевидными грибами: состоят из тонких, ветвящихся нитей – гифов, которые, переплетаясь образуют видимым глазом мицелий [3,4]. Количество микроорганизмов в полости рта изменяется в течение суток, при этом ведущую роль играет продукция слюны, которая резко снижена в ночное время. Факторами, вызывающими временное или постоянное изменение содержания отдельных представителей флоры, являются антибиотики, изменение диеты, физиологические воздействия, ликвидация всех кариозных поражений зубов и удаление разрушенных зубов, различные соматические заболевания [1].

Первичное проникновение бактерий в полость рта происходит при прохождении плода по родовым путям. Первоначальная микрофлора представлена лактобациллами, энтеробактериями, каринебактериями, стафилококками и микрококками: уже через 2-7 суток эта микрофлора замещается на бактерии, обитающие в полости рта матери и персонала родильного отделения. Обитатели полости рта патогенным потенциалом, способным вызывать местное повреждение тканей. Важную роль в патогенезе местных поражений играют органические кислоты и их метаболиты, образующиеся при ферментации микроорганизмами углеводов. Основные поражения полости рта (кариес зубов, пульпиты, периодонтиты, заболевания периодонта, воспаления мягких тканей) вызывают стрептококки, пептострептококки, актиномицеты, лактобациллы, каринебактерии и др. Реже встречающиеся анаэробные инфекции (например, болезнь Березовского-Венсана-Плаута) вызывают ассоциации бактериоидов, превотелл, актиномицетов, вейлонелл, лактобацилл, нокардий, спирохет и др. [2]. Бактерии можно наблюдать в полости рта в слюне в подвижной форме. Кроме того, они встречаются в связанных и неподвижных формах в виде колоний бактерий. Колонии обладают свойством адгезии к органическим структурам и образуют на-

лет, который совсем недавно называли бактериальной бляшкой (plaque). До 80-х годов прошлого столетия различные микроорганизмы, содержащиеся в бактериальном налете, рассматривались как самостоятельные специфические кариес и пародонтопатогенные. В частности, предполагалось, что *Streptococcus mutans* вызывают кариес, *Actinobacillus actinomycetencomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* - различные заболевания пародонта, а *Prevotella intermedia* и *Campylobacter* - гингивит.

В последние годы целым рядом исследований было доказано, что различные штаммы бактерий способны к организации ассоциаций для совместного выживания. При этом у них появляются комплексные и неожиданные свойства. Это легло в основу концепции о биологической пленке, которая рассматривается как единое активное биологическое существо, которое в комплексном состоянии взаимодействует с человеческим организмом. Во рту средой обитания биопленки является поверхность слизистых оболочек, твердых тканей зубов и зубодесневого соединения [5].

Нормальная микрофлора играет важную роль в защите организма от патогенных микробов, например, стимулируя иммунную систему, принимая участие в реакциях метаболизма. В то же время эта флора способна привести к развитию инфекционных заболеваний [2].

Таблица 2

**Изменение состава микрофлоры. Изменение микробиоценоза**

<b>Изменение микробиоценоза микробных популяций</b>	<b>Характеристика состояния</b>
Дисбиотический сдвиг	Характерны незначительные изменения количества одного вида условно-патогенного микроорганизма при сохранении нормального видового состава микрофлоры полости рта. Эту форму сдвига можно назвать латентной, или компенсированной, при наличии которой могут отсутствовать выраженные клинические признаки заболевания.
Дисбактериоз I-II степени	Субкомпенсированная форма характеризуется более выраженными изменениями состава микрофлоры: выявление 2-3 патогенных видов на фоне некоторого снижения титра лактобактерий. У больных с дисбактериозом I-II степени, как правило, имеются и клинические симптомы болезни.
Дисбактериоз III степени	Характеризуется выявлением патогенной монокультуры при резком снижении количества или полном отсутствии представителей нормальной (физиологической) микрофлоры.
Дисбактериоз IV степени	Характеризуется наличием ассоциаций патогенных видов бактерий: дрожжеподобными грибами.

Микробы, обитающие в полости рта, так же, как и в других отделах организма, находятся в сложных экологических взаимоотношениях. Под влиянием

разнообразных факторов состав аутофлоры может изменяться, что иногда приводит к развитию дисбактериоза. Необходим экологический подход к изучению микробных ассоциаций, так как в естественных условиях в биосубстратах больного обнаруживается не чистая культура возбудителя, а сочетание разных микробов, в том числе условно-патогенных и сапрофитов.

Дисбактериоз (дисбиоз) – это бактериологическое понятие, которое характеризуется изменением соотношения представителей нормальной микрофлоры, снижением числа или исчезновением некоторых видов микроорганизмов за счет увеличения количества других и появлением микробов, которые обычно встречаются в незначительном количестве или совсем не определяются (Кондрашева З.Н. и др.). Однако, учитывая тот важный факт, что микробиоценоз как в норме, так и при патологии представлен не только бактериями, но и вирусами, грибами, бактериоидами, споровыми формами микроорганизмов и пр., решено в клиническую практику ввести другой термин, наиболее адекватно отражающий патофизиологическую сущность нарушений экологии ротовой полости – дисбиоз [6, 7, 8] (табл. 2).

### **Морфолого-культуральные особенности кандид**

Грибы *Candida* (от латинского *Candidus* – невинный, снежно-белый) или дрожжеподобные грибы-комменсалы организма человека, обитающих в полости рта, кишечнике и влагалище, иногда на коже. Чаще всего кандидоз вызывают *C. albicans* (более чем 90% случаев) *C. tropicalis*, *C. krusei*, реже – другие виды. Они отнесены к классу *Blotomycetes*, но имеют не только форму дрожжей (4-8 мкм в диаметре), размножающихся почкованием, но и нитчатую – в виде псевдомицелия (удлиненных клеток), образующихся при задержке процесса размножения кандид [9].

**Патогенез поражений:** факторы патогенности остаются малоизученными. У кандид выявлены адгезимы (обуславливают адгезию не эпителия), олигосахариды клеточной стенки (ингибируют клеточные иммунные реакции), фосфолипиды и кислые протеазы. Кроме того, кандиды способны маскировать поверхностные структуры, с которыми взаимодействуют компоненты комплемента и опсоины [2].

Микроорганизмы, объединенные в род *Candida*, являются дрожжеподобными грибами, которые в отличие от истинных дрожжей (сахаромицетов) не образуют плодовых сумок и потому относятся к анекоспоровым грибам, включенным в класс *Fungi imperfecti* – грибы несовершенные [10].

Морфологию грибов *Candida* в динамике можно хорошо проследить при применении специальных методов культивирования. Молодые клетки гриба – круглой или яйцевидной формы, диаметром от 2 до 5 мкм. Почкующиеся формы имеют вид грушевидных выпячиваний, которые затем могут отшнуровываться. Новообразованные клетки именуется бластоспорами. Почкуясь, они располагаются в виде мутовок, кустиков или длинных цепочек. Длинные цепочки носят название псевдомицелия, который отличается от истинного мицелия тем, что его нити не имеют общей оболочки перегородок и состоят из вы-

тянутых в длину дрожжеподобных клеток, соприкасающихся друг с другом. На концах псевдомицелия могут находиться округлые или грушевидные клетки, размером от 2 до 7 мкм, именуемым псевдоканидиями. В отличие от других видов рода *Candida*, грибы *Candida albicans* образуют на концах псевдомицелия хламидоспоры: круглые образования, размером 20-22 мкм, имеющие хорошо видимую двухконтурную оболочку и зернистое содержание [11]. Часть видов *Candida* не образует псевдомицелия, а только почкующиеся клетки (например, *C. glabrata*). Особенности метаболизма разных видов кандид широко используются в диагностике кандидоза. Виды идентифицируют по спектру усваиваемых (ауксанограмма) и сбраживаемых (зимограмма) сахаров [12].

Полезное значение при гистологическом исследовании имеет изучение стенки гриба, поскольку она определяет его контуры, форму и размеры. Гетероаминополисахариды, связанные с протеинами, образуют вместе с другими нейтральными мукополисахаридами матрикс клеточной стенки. Наличие их и определяет ШИК-положительную реакцию на гликополисахариды, которая нашла такое широкое распространение при гистологической диагностике кандидоза и других микозов [11].

О.А.Голодова доказала, что при хронических формах кандидоза наиболее выражено внешнее покрытие гриба в виде мукополисахаридного компонента клетки и адсорбированных на её поверхности белков организма хозяина. Последнее расширяет представление об адаптационных свойствах грибов *Candida* [11].

При поверхностных кандидозах в очагах преобладают бластоспоры; реже встречаются псевдомицелиальные клетки. Наибольшая деструкция выявляется в роговом слое в виде разрыхления, расслоения, фрагментирования. В щелях между роговыми пластинками имеются скопления бластоспор.

Особенности морфологического строения грибов *Candida* является тем препятствием, которое не позволяет проникать токсичным факторам в протопласт. Для проникновения в клетки гриба лекарственных препаратов имеет значение их экспозиция и концентрация [Делекторский В.В. и др.,1980; Голодова О.А.,1982].

### **Лабораторная диагностика кандидоза**

В связи с многообразием клинических проявлений кандидамикоза слизистой оболочки полости рта у взрослых диагностика только на основании клинической картины затруднена. В этом случае используют комплекс лабораторных исследований:

- 1) микроскопическое исследование патологического материала;
- 2) количественное определение степени обсеменённости поражённых тканей грибами;
- 3) идентификацию полученных культур;
- 4) внутрикожную аллергическую пробу с антигеном Кандида;
- 5) серологические реакции;
- 6) гистологические исследования;
- 7) биологические исследования (эксперименты на животных). [11]

Диагноз кандидоза кожи и слизистых оболочек, ногтевых валиков и пластин, легких и кишечника подтверждается при нахождении в патологических материалах больных большого количества дрожжеподобных организмов ( $< 10^3$  КОЕ для полости рта) [10]. Приготовленные из них препараты можно изучать под микроскопом в неокрашенном и окрашенном состояниях. При микроскопии без окраски жидкие материалы исследуют в раздавленной капле в смеси спирта с глицерином. Для выявления оболочек и глыбок гликогена у дрожжеподобных организмов используют раствор Люголя двойной концентрации, который добавляют к ним в равном объеме. В препаратах обнаруживают круглые или овальные почкующиеся дрожжеподобные клетки и псевдомицелий.

Для исследований препаратов в окрашенном виде на предметном стекле готовят тонкие мазки, подсушивают их на воздухе, фиксируют их метиловым спиртом или смесью Никифорова. По Грамму дрожжеподобные организмы окрашиваются в темно-фиолетовый цвет, иногда с розовой центральной частью клетки. Чистую культуру выделяют на агаризованной среде Сабуро, пивном сусло-агаре, морковно-картофельном отваре. К этим средам добавляют пенициллин, стрептомицин или хлортетрациклин в количестве 300-400 ЕД/мл среды для подавления роста сопутствующих бактерий. Посевы культивируют при температуре 28-37<sup>0</sup>С. Колонии кандидоза имеют беловато-желтый цвет, но по мере роста приобретают перламутровый оттенок и куполообразное возвышение.

В целях обнаружения в крови больных специфических антител можно ставить Ра, РП, РСК. В качестве антигенов для этих реакций применяют культуры дрожжеподобных грибов, их полисахаридные фракции и лизанты.

Аллергическую пробу взрослым ставят путём внутрикожного введения 0,1 мл поливалентной вакцины, содержащей 200 млн. клеток кандиды в 1 мл. Для детей её разводят в 10 раз. Результаты реакции учитывают через 24-48 часов [9].

В том случае, если меняется реактивность организма, может нарушиться равновесие между микроорганизмами и организмом хозяина [13]. Предрасполагающими к возникновению кандидоза слизистой полости рта факторам относятся:

- 1) изменение состава флоры под действием антибиотиков, кортикостероидов и т.п.;
- 2) наличие длительно действующих, травмирующих слизистую полости рта факторов (некачественные протезы, воздействие никотина и др.);
- 3) лучевая терапия в области головы и шеи, которая приводит к развитию ксеростомии, что снижает резистентность эпителия и способствует внедрению грибов в слизистую оболочку;
- 4) ослабление организма острыми инфекционными болезнями или обострившимися хроническими процессами;
- 5) наличие некоторых системных заболеваний организма, ведущих к диспротеинемии;
- 6) местные воспалительные процессы в полости рта различной природы (КПЛ, лейкоплакия, рецидивирующие афты);



7) негигиеническое содержание полости рта. [14].

Как происходит активация грибов рода *Candida*, ведущая к развитию инфекционного процесса? Доказана рецепторная взаимосвязь между состоянием ротовой полости и организма в целом, учитывая генетическую обусловленность. Установлено, что прирост микроорганизмов может увеличить количество грибов рода *Candida* и тем самым способствовать ее инвазии в ротовой полости при снижении иммунологической резистентности. Так, выявленные при обследовании пациента отклонения показателей индексов ОНI-S, КПП, КПУ будут свидетельствовать о значительном приросте количества микроорганизмов. Эти факторы риска могут привести к кандидозной колонизации. [15].

### **Заключение**

1. Микрофлора – неотъемлемый участник процессов пищеварения, обмена веществ, синтеза витаминов, формирования иммунного статуса и общей неспецифической резистентности организма. В то же время проблеме микроэкологии полости рта, составной частью которой является симбиотическая микрофлора, уделяется недостаточное внимание. От микроэкологического благополучия могут зависеть течение, исход и прогноз хронических заболеваний слизистой оболочки рта. [16].

2. Кандидоз полости рта является результатом взаимодействия неблагоприятных общих (тяжелые общесоматические заболевания, лечения антибиотиками и др.) и местных (инвазия грибов в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами и их токсинами, увеличение кандидозной колонизации на поверхности акриловых протезов, гиперчувствительность слизистой оболочки к грибам рода *Candida*, бактериям или кислотам, продуцируемым микрофлорой, раздражающее действие никотина и др.) [15].

### **Литература**

1. Боровский, Г. В. Биология полости рта / Г. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – М.: «Медицина», 1991. – С. 227-237.
2. Поздеев, О. К. Медицинская микробиология / О. К. Поздеев; под ред. В. И. Покровского. – Москва: ГЭОТАР-Мед, 2001. – С. 123-124; 517-518.
3. MUDr Ivo Drizhal, Csc. Современные представления о зубном налете / Csc. MUDr Ivo Drizhal // Новое в стоматологии. – 2001. – № 10. – С. 23-38.
4. Микробная флора полости рта: пути заселения, распространения, распределения по биотопам полости рта в норме и патологии // Стоматологическое обозрение. – 2004. – №1. – С. 7-10.
5. Allais, Guiseppe. Биопленка полости рта / Guiseppe Allais // Новое в стоматологии. – 2006. – № 4. – С. 4-14.
6. Блохина, И. Н. Дисбактериозы / И. Н. Блохина, В. Г. Дорофейчук. – Л.: Медицина. – 1979. – С. 175.
7. Дисбактериоз. Причины возникновения, лечение и профилактика: Метод. Рекомендации для врачей / Г. Н. Игнатова [и др.]. - Ростов-на-Дону. – 1988. – С. 25.

8. Красноголовец, В. М. Дисбактериозы кишечника / В. М. Красноголовец. – М.: Медицина, 1989. – С. 207.
9. Павлович, С. А. Микробиология с вирусологией и иммунологией / С. А. Павлович. – Минск: «Высшая школа». – 2005. – С. 754-756.
10. Антоньев, А. А., Кандидоз кожи и слизистых оболочек / А. А. Антоньев [и др.]. – М.: «Медицина». – 1985. – С. 5-17.
11. Хмельницкий, О. К. Кандидоз / О. К. Хмельницкий, Р. А. Аравийский, О. Н. Экземпляров. – Л.: «Медицина», 1984. – С. 7-15.
12. Левончук, Е. А. Кандидозы слизистых оболочек полости рта / Е. А. Левончук // Современная стоматология. - 2006. – № 3. – С. 27-31.
13. Издательство академии наук Венгрии / Л. Шугар [и др.]. – Будапешт, 1980. – С. 99-100.
14. Диагностика стоматологических заболеваний / В.И.Яковлева [и др.]. – Мн.: «Высшая школа», 1986. – С. 157-159.
15. Латышева, С. В. Современные аспекты патогенеза и диагностики кандидоза полости рта / С. В. Латышева // Современная стоматология. – 2007. – № 1. – С. 57-60.
16. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В. В. Хазанова [и др.] // Стоматология. – 1996. – Т.75, № 2. – С. 26.