

УДК 616.31-053.5 "32"

**Череда В.В., Петрушанко Т.О., Мамонтова Т.В.**

## **ВПЛИВ СЕЗОННОСТІ НА СТАН ІМУНОМІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

*Дослідження проведене з метою вивчення особливостей сезонних змін мікробіоценозу ясенної рідини та їх зв'язку з хронофізіологічною динамікою місцевого гуморального імунітету осіб молодого віку залежно від їх стоматологічного статусу. Проведене загальноприйняте клінічне обстеження порожнини рота, мікробіологічне дослідження ясенної рідини, кількісне визначення *slgA* та лізоциму у ротовій рідині 182 особам віком 19-29 років в осінній та весняний періоди року. В результаті комплексних сезонних досліджень виявлені особливості часової організації показників імунного статусу та складу ясенної біоплівки порожнини рота в осіб з різним стоматологічним статусом. Навесні спостерігається розбалансування гомеостатичних механізмів у вигляді пригнічення місцевого гуморального імунітету, збільшення мікробної колонізації, появи дисбіотичних порушень порожнини рота порівняно з осіннім періодом року. Виявлений дисбаланс між збільшеним мікробним навантаженням порожнини рота та супресією місцевого імунітету сприяє формуванню та диференціації зубної біоплівки, розвитку запального процесу та демінералізації емалі зубів.*

Ключові слова: сезонність, мікробіоценоз, імунітет, гінгівіт, карієс.

*Наведене наукове дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» "Визначити роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням", № державної реєстрації 0112U001538.*

### **Вступ**

Відомо, що більшість фізіологічних показників схильні до ритмічних змін. Структурна впорядкованість біологічної системи і ритмічність процесів, що відбуваються в ній, на разі являють собою комплексний об'єкт сучасного наукового аналізу [1]. Дослідження часової організації функціонування важливих систем організму і їх регуляції є перспективним напрямком сучасної науки. Порушення структури біологічних ритмів фізіологічних функцій організму має важливе значення для ранньої діагностики, розуміння патогенезу і механізмів виникнення захворювань [2,3].

Порожнина рота являє собою екологічну систему, яку заселяють різні види мікроорганізмів. Склад резидентної мікрофлори може змінюватись під впливом різних несприятливих факторів, що знижують захисні механізми організму [4,5]. В результаті виникають кількісні і якісні зсуви в популяції мікроорганізмів екосистеми порожнини рота, що може призвести до розвитку запальних захворювань тканин пародонта та карієсу. Гомеостаз порожнини рота, в тому числі баланс вмісту нормальної і умовно-патогенної мікрофлори, забезпечується факторами мукозального імунітету, серед яких важлива роль належить лізоциму та секреторному імуноглобуліну класу А (*slgA*).

В умовах середніх широт сезонні зміни оточуючого середовища мають значущий вплив на регуляцію цирканнуальних ритмів організму [3,6]. Дані про сезонні коливання місцевого імунітету порожнини рота та їх зв'язок із станом мікробіоти ясенної біоплівки пацієнтів з карієсом та катаральним гінгівітом в літературних джерелах обмежені та суперечливі [7].

### **Мета роботи**

Вивчити особливості сезонних змін мікробіоценозу ясенної рідини та їх зв'язок з хронофізіологічною динамікою місцевого гуморального імунітету осіб молодого віку залежно від їх стоматологічного статусу.

### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежені 182 особи віком 19-29 років (93 чоловіків, 89 жінок), з них 22 особи (11 чоловіків і 11 жінок), що не мали уражень твердих тканин зубів і пародонта, склали контрольну групу. Дослідні групи включали: 1- 51 особа з рівнем КПВ<6 (26 чоловіків, 25 жінок), 2 – 52 особи з рівнем КПВ≥6 (27 чоловіків, 25 жінок), 3 – 57 осіб, у яких був діагностований хронічний катаральний гінгівіт. Дослідження проводили в осінній (жовтень – листопад) та весняний (березень – квітень) періоди року. Формування груп здійснили за результатами обстеження в осінній сезон року.

Для вирішення поставленого завдання проведене загальноприйняте клінічне обстеження порожнини рота з визначенням індексів КПВ, гігієнічного індексу (ГІ) Grenn-Vermilion (OHI-S), інтердентального ГІ (HYG), РМА в модифікації С.Parma, індексу Muhlemann, індексу РВІ [8].

Здійснювали мікробіологічне дослідження (в лабораторії кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВДНЗУ "УМСА") загальної мікробної заселеності ясенної рідини та її заселеності окремими видами мікрофлори [9]. Проводили посів стандартних розведень на спеціальні, селективні та диференційно-діагностичні середовища з подальшим культивуванням в аеробних та анаеробних умовах. На посівах, отриманих в аеробних умовах культивування, визначали мікробну заселеність ротової рідини аеробними та факультативно-анаеробними бактеріями (в подальшому умовно називали аеробами). На посівах в анаеробних умовах культивування [10], визначали

мікробну заселеність факультативних та облигатних анаеробів (в подальшому називали анаеробами). Результати кількісного дослідження виражалися у колонієутворюючих одиницях – КУО/мл. Ідентифікацію виділених чистих культур до роду проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними ознаками.

Вміст лізоциму у ротовій рідині визначали нефелометричним методом [11] з використанням фотоелектроколориметру КФК-2.

Кількісне визначення sIgA у ротовій рідині провели методом твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору реагентів «Вектор-Бест» (Російська Федерація) в лабораторії НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патологій та фармакогенетики.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснили за допомогою програм SPSS 17.0 і Microsoft Excel 2003. Наявність відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за критерієм Ст'юдента, частоти виявлення окремих мікроорганізмів порівнювали за ф критерієм Фішера.

### Результати та їх обговорення

Наші дослідження, проведені в осінній період року показали, що розвиток карієсу і гінгівіту супроводжувався збільшенням мікробної заселеності порожнини рота як аеробною так і анаеробною мікрофлорою. Так, в осіб з індексом КПВ $\geq$ 6 щільність заселення ясенної рідини аеробною флорою склала 7,44 $\pm$ 0,05 Іг КУО/мл, а у пацієнтів з катаральним гінгівітом - 7,72 $\pm$ 0,04 Іг КУО/мл, тобто збільшилась у 2,1 (р<0,05) і 4,0 (р<0,05) рази відповідно (таблиця 1).

Таблиця 1  
Загальна мікробна колонізація ясенної рідини осіб молодого віку в осінній період року, Іг КУО/мл (М $\pm$ т)

Показники	Контроль	КПВ<6	КПВ $\geq$ 6	Гінгівіт
Колонізація аеробами	7,12 $\pm$ 0,09	7,20 $\pm$ 0,04	7,44 $\pm$ 0,05*	7,72 $\pm$ 0,04*
Колонізація анаеробами	6,47 $\pm$ 0,04	6,69 $\pm$ 0,06*	6,87 $\pm$ 0,05*	7,58 $\pm$ 0,05*

Примітка: у цій і наступних таблицях \* - вірогідність відмінностей показників осіб з КПВ<6, КПВ $\geq$ 6, гінгівітом та контрольної групи за критерієм Ст'юдента, р<0,05.

Колонізація анаеробною мікрофлорою ясенної борозни в осіб з низькою інтенсивністю карієсу перевищувала цей показник контрольної групи у 1,7 разів (р<0,05), з високою інтенсивністю карієсу - у 2,5 разів (р<0,05) і у хворих на катаральний гінгівіт – у 12,9 разів (р<0,05).

У весняний період року нами виявлено більш високий рівень колонізації ясенної рідини аеробними та анаеробними мікроорганізмами і обстежених із КПВ $\geq$ 6 (відповідно у 1,9 рази, р<0,05 і у 3,4 рази, р<0,05) та у хворих на гінгівіт (у 3,4 рази, р<0,05 і у 8,3 рази, р<0,05, відповідно) порівняно з контрольною групою (таблиця 2).

Таблиця 2  
Загальна мікробна колонізація ясенної рідини осіб молодого віку у весняний період року, Іг КУО/мл (М $\pm$ т)

Показники	Контроль	КПВ<6	КПВ $\geq$ 6	Гінгівіт
Колонізація аеробами	7,26 $\pm$ 0,04	7,32 $\pm$ 0,04 <sup>^</sup>	7,55 $\pm$ 0,03 <sup>^^</sup>	7,79 $\pm$ 0,03*
Колонізація анаеробами	6,81 $\pm$ 0,04 <sup>^</sup>	6,91 $\pm$ 0,06 <sup>^</sup>	7,14 $\pm$ 0,06 <sup>^^</sup>	7,73 $\pm$ 0,03 <sup>^^</sup>

Примітка: у цій і наступних таблицях <sup>^</sup> - вірогідність відмінностей показників осіб у весняний та осінній періоди року, р<0,05.

Порівнюючи мікробне навантаження ясенної рідини весною з осіннім періодом року ми виявили його збільшення. Так, щільність заселення аеробними мікроорганізмами весною у пацієнтів з КПВ<6 і з КПВ $\geq$ 6 була в 1,3 рази (р<0,05) більша, ніж осінню. Ще значніше у весняний період року зростала колонізація анаеробами: в контрольній групі – у 2,2 рази (р<0,05), з КПВ<6 – у 1,7 рази (р<0,05), з КПВ $\geq$ 6 – у 1,9 рази (р<0,05), з гінгівітом - у 1,4 рази (р<0,05).

Збільшення рівня мікробної колонізації ротової рідини за умов гінгівіту та карієсу пов'язано, на нашу думку, перш за все з виявленим більш низьким рівнем гігієни порожнини рота у цих осіб. Значне мікробне навантаження запускає та підтримує запальний процес у тканинах пародонта.

Важливий вплив на мікробний гомеостаз порожнини рота має якісний склад її мікрофлори. Структура мікробіоти ясенної рідини була різною у молодих людей залежно від їх стоматологічного статусу. Аналізуючи структуру мікробіоти цієї екосистеми, ми звертали увагу на стабілізуючу її частину, до якої належать перш за все стрептококи групи viridans (S.salivarius, S.oralis, S.mitis, S.sanguis), дифтероїди (Corynebacterium spp., синтезують вітаміни, зокрема вітамін К, їх антигени мають сильний імуномодулюючий вплив на організм людини), лактобацили (є антагоністами пародонтопатогенної мікрофлори) і умовно-патогенні бактерії, які за певних умов можуть призводити до розвитку патологічних процесів, зокрема запальних [12].

Таблиця 3  
Склад мікробіоти ясенної рідини у молодих людей залежно від стоматологічного статусу в осінній сезон року, % осіб/Іг КУО/мл(М $\pm$ т)

Мікроорганізми	Контроль	КПВ<6	КПВ $\geq$ 6	Гінгівіт
S.viridans spp.	100%/6,99 $\pm$ 0,10	100%/6,69 $\pm$ 0,07*	82,7%/6,45 $\pm$ 0,10*	36,8%/6,35 $\pm$ 0,14*
S.γ-haemolyticus spp.	90,9%/6,21 $\pm$ 0,10	92,2%/6,41 $\pm$ 0,08	100%/7,12 $\pm$ 0,07*	93,0%/6,92 $\pm$ 0,07*
S.β-haemolyticus spp.	9,1%/5,15 $\pm$ 0,15	9,8%/5,43 $\pm$ 0,09	11,5%/5,12 $\pm$ 0,15	22,8%/5,86 $\pm$ 0,28
Neisseria spp.	36,4%/5,73 $\pm$ 0,13	51,0%/6,39 $\pm$ 0,15*	65,4%/6,59 $\pm$ 0,11*	75,4%/7,39 $\pm$ 0,10*
Corynebacterium spp.	40,9%/5,40 $\pm$ 0,11	39,2%/5,58 $\pm$ 0,13	15,4%/5,38 $\pm$ 0,25	14,0%/5,26 $\pm$ 0,32
Lactobacillus spp.	27,3%/4,57 $\pm$ 0,20	27,5%/4,60 $\pm$ 0,13	21,2%/4,23 $\pm$ 0,12	5,3%/4,15 $\pm$ 0,15
S.epidermidis	27,3%/4,56 $\pm$ 0,20	37,3%/5,05 $\pm$ 0,13	51,9%/5,06 $\pm$ 0,16	49,1%/5,21 $\pm$ 0,16*

Bacillus spp.	13,6%/4,77±0,39	19,6%/4,93±0,19	28,8%/5,13±0,11	43,9%/5,73±0,22
Actinomyces spp.	4,5%/4,0	7,8%/5,15±0,09	17,3%/4,54±0,17	15,8%/4,62±0,18
S.aureus	0/0	2,0%/5,0	9,6%/4,74±0,24	17,5%/4,80±0,15
Enterobacteriaceae	0/0	2,0%/4,80	5,8%/4,10±0,10	15,8%/4,93±0,28
Candida spp.	0/0	2,0%/4,0	7,7%/4,37±0,15	17,5%/4,93±0,28

Примітка: в таблицях 3 та 4 – вірогідність різниці частот виявлення окремих мікроорганізмів у групах осіб з КПВ<6, КПВ≥6, з інгаїтом та контрольної групи за ф критерієм Фішера, p<0,05.

Восени у 100% обстежених з інтактними зубами та з низькою інтенсивністю карієсу висівались *S.viridans* spp., в осіб з високою інтенсивністю каріозного процесу частота виявлення зеленільних стрептококів зменшилась на 17,3% (p<0,05), а в обстежених з катаральним гінгівітом – на 63,2% (p<0,05) (таблиця 3). Рівень колонізації ясенної рідини цими мікроорганізмами вірогідно знижувався за умов розвитку карієсу і запальних явищ в яснах: в осіб з КПВ≥6 у 3,5 разів (p<0,05), молодих людей з гінгівітом - у 4,4 рази (p<0,05). Частота виявлення дифтероїдів в обстежених людей з КПВ≥6 зменшилась на 25,5% (p<0,05), в осіб гінгівітом - на 26,9% (p<0,05), хоча щільність колонізації *Corynebacterium* spp. суттєво не залежала від стоматологічного статусу.

У 100% обстежених з КПВ≥6 виявляли γ-гемолітичні стрептококи, до яких належать і *S.mutans*, що на 9,1% (p<0,05) перевищувало значення в контрольній групі осіб, щільність колонізації цими мікроорганізмами також була найвищою і перевищувала її рівень у людей з інтактними зубами та яснами у 8,5 разів (p<0,05). Розвиток катарального гінгівіту не призводив до збільшення частоти колонізації γ-гемолітичними стрептококами, хоча їх щільність була вірогідно вища, ніж у контрольній групі молодих людей.

За нашими даними, частота та щільність колонізації *Neisseria* spp., які можуть приймати участь у катаральному запаленні СОПР, залежить від стоматологічного статусу особи. Так, висока активність каріозного процесу і розвиток ясенного запалення супроводжується підвищенням частоти виявлення цих мікроорганізмів на 29,0% (p<0,05) і 39,0% (p<0,05) відповідно, щільність заселення вірогідно збільшується вже у пацієнтів з низькою інтенсивністю карієсу і залишається такою за умов його високої інтенсивності і розвитку запалення ясен.

Важливе значення у розвитку карієсу та запальних захворювань пародонта мають лактобацили враховуючи, що вони, з одного боку, підтримують каріозний процес, а з другого, за рахунок утворення молочної кислоти, є антагоністами умовно-патогенних бактерій, в тому числі і пародонтопатогенних. Нами виявлено зниження частоти колонізації *Lactobacillus* spp. у молодих людей з катаральним гінгівітом на 22,0% (p<0,05), а також тенденцію до зменшення щільності їх заселення ясенної борозни.

Аналіз заселення *Actinomyces* spp. показав збільшення на 12,8% (p<0,05) частоти виявлення цих мікроорганізмів в осіб з КПВ≥6, а також тенденцію до збільшення частоти колонізації у пацієнтів з катаральним гінгівітом.

Таблиця 4  
Склад мікробіоти ясенної рідини у молодих людей залежно від стоматологічного статусу у весняний період року, % осіб/г КУО/мл (М±m)

Мікроорганізми	Контроль	КПВ<6	КПВ≥6	Гінгівіт
<i>S.viridans</i> spp.	95,5%/6,91±0,09	84,3%/6,64±0,09*	57,7%/6,65±0,07*	31,6%/6,43±0,14*
<i>S.γ-haemolyticus</i> spp.	81,8%/6,81±0,10^	90,2%/6,86±0,07^	98,1%/7,29±0,05^*	89,5%/7,35±0,05^*
<i>S.β-haemolyticus</i> spp.	9,1%/5,80±0,30	19,6%/5,85±1,19	23,1%/5,72±0,21	28,1%/6,39±0,21
<i>Neisseria</i> spp.	36,4%/5,88±0,26	54,9%/6,56±0,14*	57,7%/6,94±0,11*	73,7%/7,33±0,08*
<i>Corynebacterium</i> spp.	31,8%/5,84±0,25	31,4%/5,65±0,16	15,4%/5,04±0,17*	19,3%/5,24±0,21
<i>Lactobacillus</i> spp.	27,3%/5,30±0,10	17,6%/4,96±0,17	15,4%/4,65±0,22*	8,7%/4,86±0,22
<i>S.epidermidis</i>	31,8%/4,99±0,13	31,4%/4,91±0,16	42,3%/5,0±0,14	42,1%/5,50±0,19*
<i>Bacillus</i> spp.	18,2%/5,28±0,19	13,7%/5,12±0,38	21,2%/5,12±0,20	38,6%/5,58±0,22
<i>Actinomyces</i> spp.	0/0	13,7%/5,23±0,17	26,9%/5,30±0,23^	8,8%/5,24±0,10^
<i>S.aureus</i>	0/0	9,8%/5,0±0,28	5,8%/4,93±0,23	21,1%/5,0±0,20
Enterobacteriaceae	0/0	3,9%/5,28±0,43	15,4%/5,09±0,29^	26,3%/5,12±0,16
<i>Candida</i> spp.	0/0	3,9%/5,0±0,30	9,6%/4,56±0,28	26,3%/4,61±0,10

Частота колонізації умовно-патогенними мікроорганізмами залежала від активності каріозного процесу і розвитку запальних змін у яснах. Так, в осіб з КПВ≥6 частота заселення *S.epidermidis* збільшилась на 21,8% (p<0,05), *S.aureus* – на 9,6% (p<0,05), Enterobacteriaceae – на 5,8% (p<0,05), *Candida* spp. – на 7,7% (p<0,05) порівняно з контрольною групою. В осіб з катаральним гінгівітом *S.epidermidis* виділялись на 23,6% (p<0,05), *S.aureus* – на 17,5% (p<0,05), *Bacillus* spp. – на 30,3% (p<0,05), Enterobacteriaceae – на 15,8% (p<0,05), *Candida* spp. – на 17,5% (p<0,05) частіше порівняно з людьми, що мали інтактні зуби та ясна.

Наші дані підтверджують той факт, що порушення мікробіоценозу (дисбіоз) порожнини рота має суттєве значення у патогенезі стоматологічних захворювань. Чисельними дослідженнями доведено, що запальні захворювання пародонта перебігають на фоні дисбіозу порожнини рота, інтенсивність якого залежить від ступеню ураження тканин пародонта [13,14]. Нами виявлено зниження кількісного вмісту індигенної мікрофлори, що приймає участь у забезпеченні колонізаційної резистентності слизових оболонок, і ріст заселеності умовно-патогенними бактеріями і дріжджеподібними грибами, що підтверджується і іншими дослідниками [14,15].

Якісний склад мікробіоти ясенної рідини весною залежав від стоматологічного статусу і від сезону року. Зокрема, частота заселення ясенної біоплівки *S.viridans* у молодих людей з високою інтенсивністю карієсу була на 37,8% (p<0,05) нижча, а у пацієнтів з гінгівітом на 63,9% (p<0,05)

менша, ніж у осіб контрольної групи (таблиця 4). Також знижувалась щільність колонізації ясенної рідини зеленильними стрептококами за умов розвитку стоматологічних захворювань: в осіб з КПВ<6 у 1,9 рази ( $p<0,05$ ), з КПВ≥6 у 1,8 рази ( $p<0,05$ ), з катаральним гінгівітом у 3,0 рази ( $p<0,05$ ). Порівнюючи показники колонізації *S.viridans* у весняний період з відповідними показниками восени, ми виявили зниження частоти заселення у пацієнтів з КПВ<6 на 15,7% ( $p<0,05$ ), з КПВ≥6 на 25,0%.

Вірогідної зміни частоти заселення *Corynebacterium spp.* в осіб, що відрізнялися за стоматологічним статусом, нам виявити не вдалося, хоча спостерігалася тенденція до зниження частоти колонізації в осіб з високою інтенсивністю карієсу та з запаленням ясен порівняно з контролем. Також зменшувалась щільність заселення дифтероїдами, зокрема, в осіб з КПВ≥6 у 6,3 рази ( $p<0,05$ ). Вірогідних змін частоти та щільності колонізації *Corynebacterium spp.* у весняний сезон року порівняно з осіннім ми не спостерігали.

Частота виявлення *S.γ-haemolyticus spp.* в досліджуваній групі з КПВ≥6 була найвищою і перевищувала показник в контрольній групі на 16,3% ( $p<0,05$ ). Щільність заселення ясенної рідини γ-гемолітичними стрептококами у пацієнтів з КПВ≥6 була у 3,0 рази ( $p<0,05$ ), а у пацієнтів з гінгівітом у 3,0 рази ( $p<0,05$ ) більша, ніж в осіб з інтактними зубами та яснами. В усіх досліджуваних групах весною порівняно з осінню збільшувалась щільність колонізації ясенної рідини *S.γ-haemolyticus spp.*: в контрольній групі у 4,0 рази ( $p<0,05$ ), у пацієнтів з КПВ<6 у 2,8 разів ( $p<0,05$ ), у пацієнтів з КПВ≥6 у 1,5 рази ( $p<0,05$ ), у пацієнтів з гінгівітом у 2,7 рази ( $p<0,05$ ).

*Neisseria spp.* вірогідно частіше виявляли в осіб КПВ≥6 (на 21,3%,  $p<0,05$ ) та у хворих на катаральний гінгівіт (на 37,3%,  $p<0,05$ ), ніж в осіб контрольної групи. Також щільність колонізації нейсеріями була вища у пацієнтів з КПВ<6 у 4,8 рази ( $p<0,05$ ), з КПВ≥6 у 11,5 рази ( $p<0,05$ ), з гінгівітом у 28,2 рази ( $p<0,05$ ) порівняно з контролем. На частоту колонізації ясенної рідини *S.epidermidis* не мали вплив інтенсивність каріозного процесу та розвиток гінгівіту, щільність заселення епідермального стафілокока у хворих на катаральний гінгівіт була у 3,2 рази ( $p<0,05$ ) більша, ніж в осіб контрольної групи.

Нами виявлено зниження частоти колонізації *Lactobacillus spp.* у пацієнтів з катаральним гінгівітом на 18,6% ( $p<0,05$ ), щільність заселення вірогідно зменшувалась у пацієнтів з КПВ≥6 у 2,8 рази ( $p<0,05$ ), в інших досліджуваних групах спостерігалася тенденція до зниження колонізації лактобацилами порівняно з контролем.

Весною ми не спостерігали сезонних змін заселення ясенної рідини нейсеріями, епідермальним стафілококом та лактобацилами.

У хворих на катаральний гінгівіт частіше ніж в контрольній групі висівалися умовно-патогенні мікроорганізми: *Bacillus spp.* на 20,4% ( $p<0,05$ ), *S.aureus* на 21,1% ( $p<0,05$ ), *S.β-haemolyticus spp.* на 19,0% ( $p<0,05$ ), *Actinomyces spp.* на 8,8% ( $p<0,05$ ), *Enterobacteriaceae* на 26,3% ( $p<0,05$ ), *Candida spp.* на 26,3% ( $p<0,05$ ). У пацієнтів з високою інтенсивністю карієсу виявили збільшення частоти заселення *S.aureus* на 5,8% ( $p<0,05$ ), *Actinomyces spp.* на 26,9% ( $p<0,05$ ), *Enterobacteriaceae* на 15,4% ( $p<0,05$ ), *Candida spp.* на 9,6% ( $p<0,05$ ). Особливості мікробіоти у осіб з низькою інтенсивністю карієсу полягали у збільшенні частоти колонізації ясенної рідини *S.aureus* на 9,8% ( $p<0,05$ ) та *Actinomyces spp.* на 13,7% ( $p<0,05$ ).

Умовно-патогенні мікроорганізми більш інтенсивно колонізували ясенну біоплівку у весняний період року порівняно з осіннім. Про це свідчить вірогідне збільшення частоти заселення *S.aureus* в осіб з КПВ<6 на 7,8% ( $p<0,05$ ), *S.β-haemolyticus spp.* на 11,6% ( $p<0,05$ ), вірогідне збільшення щільності колонізації *Actinomyces spp.* біотопу ясенної борозни пацієнтів з КПВ≥6 у 5,8 разів ( $p<0,05$ ), хворих на катаральний гінгівіт - у 4,2 рази ( $p<0,05$ ), також підвищилась у 5,3 рази ( $p<0,05$ ) щільність заселення *Enterobacteriaceae* в осіб з КПВ≥6. Весною частота та щільність колонізації інших умовно-патогенних мікроорганізмів мала тенденцію до збільшення в усіх досліджуваних групах порівняно з осінню.

Як відомо, бактеріальна колонізація запускає та підтримує процеси запалення у тканинах пародонта. Але ефект цього впливу залежить від реактивних процесів в організмі, які можуть як обмежувати, так і сприяти деструктивним процесам у тканинах пародонта [14]. Місцевий імунітет порожнини рота забезпечується як за рахунок бар'єрно-захисної функції слизової оболонки так і за рахунок захисної функції слини. Основним фактором слини, що формує вроджений гуморальний імунітет порожнини рота, є лізоцим, основний фактор мукозального адаптивного імунітету – *slgA*.

За нашими даними, вміст лізоциму у ротовій рідині хворих на катаральний гінгівіт був на 20,7% нижчий ( $p<0,05$ ), ніж у контрольній групі обстежених. Спостерігали зниження кількості секреторного *IgA* в осіб з низькою інтенсивністю карієсу на 30,6% ( $p<0,05$ ), в осіб з високою інтенсивністю карієсу – на 29,6% ( $p<0,05$ ), у пацієнтів з гінгівітом – тенденцію до зниження ( $p<0,1$ ), порівняно з обстеженими контрольної групи (таблиця 5).

Таблиця 5  
Показники місцевого імунітету порожнини рота осіб молодого віку в осінній період року, ( $M\pm m$ )

Показники	Контроль	КПВ<6	КПВ≥6	Гінгівіт
Лізоцим (мкг/мл)	7,30±0,62	6,69±0,46	7,01±0,37	5,79±0,38*
<i>slgA</i> (мг/л)	230,3±25,90	159,8±16,96*	162,2±17,83*	176,1±15,05

Реакція імунної системи на бактеріальне інфікування тканин пародонта полягає в активуванні відповідних захисних систем організму [16]. Проте виявлене нами зниження рівню лізоциму у пацієнтів з катаральним гінгівітом та *slgA* у пацієнтів з карієсом є, вірогідно, генетично



детермінованим і низький їх рівень сприяє розвитку запального процесу та карієсу, враховуючи, що фактори місцевого імунітету стримують ріст і розмноження мікроорганізмів.

Висока щільність мікробної колонізації порожнини рота формує антиген-індуковану супресію локального імунітету порожнини рота [17]. Розбалансування гомеостатичних коливань показників, що характеризують мікробне заселення та рівень неспецифічного і специфічного захисту порожнини рота, свідчить про функціональну недостатність механізмів, які регулюють місцевий імунітет. Місцеві фактори сприяють реалізації причинних комплексів і значно підвищують ризик розвитку запальних процесів та карієсу. Високі ризики спричиняють більш активний клінічний розвиток патологічного процесу [18].

Весною вірогідної залежності вмісту лізоциму та секреторного імуноглобуліну А від стоматологічного статусу нам виявити не вдалося (таблиця 6).

Таблиця 6  
Показники місцевого імунітету порожнини рота осіб молодого віку у весняний період року (M±m)

Показники	Контроль	КПВ<6	КПВ≥6	Гінгівіт
Лізоцим (мкг/мл)	5,73±0,86	5,11±0,41 <sup>^</sup>	4,92±0,40 <sup>^</sup>	4,26±0,34 <sup>^</sup>
slgA (мг/л)	135,6±18,73 <sup>^</sup>	109,2±10,24 <sup>^</sup>	104,1±12,51 <sup>^</sup>	140,3±10,82 <sup>^</sup>

При статистичному аналізі даних зміни не були вірогідними, що, на нашу думку, пояснюється варіабельністю значень лабораторних показників, пов'язаних, перш за все, з їх індивідуальною мінливістю. Проте, за нашими даними, навесні спостерігається пригнічення місцевого гуморального імунітету порівняно з осіннім періодом року. Зокрема, рівень лізоциму в осіб з КПВ<6 знижувався в 1,3 рази (p<0,05), з КПВ≥6 та з катаральним гінгівітом – в 1,4 рази (p<0,05). Виявили зменшення вмісту slgA в усіх досліджуваних групах: в контрольній групі осіб – в 1,7 рази (p<0,05), з КПВ<6 – в 1,5 рази (p<0,05), з КПВ≥6 – в 1,6 рази (p<0,05), з гінгівітом – в 1,3 рази (p<0,05).

Запальні хвороби тканин пародонта та карієс зубів є багатофакторними захворюваннями, одним з провідних факторів розвитку яких є діяльність бактерій резидентної мікрофлори порожнини рота. Висока антигенна активність мікробного ценозу дентальних біоплівки, дисбаланс в системі локального імунітету порожнини рота, що розвивається на фоні пригнічення імунобіологічної резистентності організму, сприяють розвитку запальних хвороб пародонта та множинного карієсу.

Тип розвитку генералізованого запального процесу у пародонті детермінований вихідною реактивністю хворого, що в кінцевому підсумку визначається генотипом людини. Причиною виникнення гінгівіту і пародонтиту є не сам по собі патогенний фактор (мікробна бляшка), а взаємодія організму, що має знижену реактивність, з цим фактором [5]. Тобто захворювання є результатом порушення рівноваги між факторами агресії і факторами захисту організму.

Імунна система при всій її відносній автономності є частиною цілісного організму і підпорядковується основним фундаментальним законами організації живої матерії, однією з яких є принцип ритмічності перебігу всіх біопроцесів [19].

## Висновки

Таким чином, в результаті комплексних сезонних досліджень виявлені особливості часової організації показників імунного статусу та складу ясенної біоплівки порожнини рота в осіб з різним стоматологічним статусом. Навесні спостерігається розбалансування гомеостатичних механізмів у вигляді пригнічення місцевого гуморального імунітету, збільшення мікробного навантаження, появи дисбіотичних порушень порожнини рота порівняно з осіннім періодом року. Виявлений дисбаланс між збільшеним мікробним навантаженням порожнини рота та супресією місцевого імунітету сприяє формуванню та диференціації зубної біоплівки, розвитку запального процесу та демінералізації емалі зубів. Отримані дані свідчать про необхідність спрямованого регулювання зазначених патогенетичних механізмів у напрямку терапії та профілактики захворювань з урахуванням циркануальних біоритмів.

## Література

1. Ковач І.В. Биоритмы функциональной изменчивости эмали зубов, тканей пародонта и обоснование кратности проведения лечебно-профилактических мероприятий / И.В. Ковач // Современная стоматология. – 2006. – № 1. – С. 92-94.
2. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт. — М.: Триада-Х, 2000. — 488 с.
3. Агаджанян Н.А. Хронофизиология, хронофармакология и хрономедицина. / Н.А. Агаджанян, В.И. Петров, И.В. Радыш, С.И. Краушкин. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 336 с.
4. Лобань Г.А. Мікробіологія, вірусологія та імунологія порожнини рота / Г.А. Лобань, В.И. Федорченко. – Полтава: Верстка, 2003. – 123 с.
5. Цепов Л.М. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, Н.А. Голева // Пародонтология. – 2009. – № 1(50). – С. 7-12.
6. Разумов А.Н. Природные лечебные факторы и биологические ритмы в восстановительной медицине / А.Н. Разумов, И.Е. Оранский. – М.: Медицина, 2004. – 296 с.
7. Папилько И.В. Хронофизиологические особенности иммунного статуса слюны при гингивите: автореф. дис. на соискание наук. степени канд. мед. наук: спец. 03.00.13 "Физиология" / И.В. Папилько. – М., 2008 – 2 с.
8. Терапевтическая стоматология / под. ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 912 с.
9. Нормативні, директивні, правові документи "Бактеріологія і вірусологія". – К.: Медінформ. – 2004. – С. 134-136.
10. Пат. 62889 Україна, МПК С12N 1/02 (2006.01). Спосіб виділення анаеробних мікроорганізмів ротової порожнини / Лобань Г.А., Ганчо О.В., Черда В.В.; u2010 15697; подано 27.12.10; опубл. 26.09.11, Бюл. №18.
11. Фролов Б.А. К методике определения лизоцима в слюне / Б.А. Фролов, И.А. Аникин, М.Г. Ледерман // Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. – Челябинск, 1972. – С. 9.
12. Чайковская И.В. Значение микрофлоры пародонтальных карманов в развитии генерализованого пародонтита / И.В. Чайковская, Л.З. Гриценко, Л.В. Яворская [и др.] // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 52-60.
13. Дмитриева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л.А. Дмитриева, А.Г. Крайнова // Пародонтология. – С.-Пб., 2004. – № 1 (30). – С. 8-15.

14. Грудянов А.И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, Е.В. Фоменко. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 112 с.
15. Чумакова Ю.Г. Состояние микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю.Г. Чумакова, А.А. Вишневская, А.В. Островский // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 28-32.
16. Bauermeister Claus-Detlev Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта / Claus-Detlev Bauermeister // Новое в стоматологии. – 2003. – № 7 (115). – С. 27-30.
17. Гилязева В.В. Иммунологические аспекты кариеса зубов. Обзор. / В.В. Гилязева // Клиническая стоматология. – 2010. – № 4 (56). – С. 76-79.
18. Виноградова Т.Ф. Кариес зубов у детей / Т.Ф. Виноградова // Клиническая стоматология. – 2008. – № 3 (47). – С. 7-10.
19. Труфакин В.А. Хронобиология иммунной системы / В.А. Труфакин, Т.И. Дергачева, Г.И. Литвиненко [и др.] // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 1999. – № 4. – С. 40-43.

### Реферат

#### ВЛИЯНИЕ СЕЗОННОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНОМИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Черета В.В., Петрушанко Т.А, Мамонтова Т.В.

Ключевые слова: сезонность, микробиоценоз, иммунитет, гингивит, кариес.

Исследование проведено с целью изучения особенностей сезонных изменений микробиоценоза десневой жидкости и их связи с хронофизиологической динамикой местного гуморального иммунитета лиц молодого возраста в зависимости от их стоматологического статуса. Проведено общепринятое клиническое обследование полости рта, микробиологическое исследование десневой жидкости, количественное определение sIgA и лизоцима в ротовой жидкости 182 лицам возрастом 19-29 лет в осенний и весенний периоды года. В результате комплексных сезонных исследований выявлены особенности временной организации показателей иммунного статуса и состава десневой биопленки полости рта у лиц с разным стоматологическим статусом. Весной наблюдается расбалансирование гомеостатических механизмов в виде угнетения местного гуморального иммунитета, увеличение микробной колонизации, появление дисбиотических нарушений полости рта по сравнению с осенним периодом года. Выявленный дисбаланс между увеличенной микробной нагрузкой полости рта и супрессией местного иммунитета способствует формированию и дифференциации зубной биопленки, развитию воспалительного процесса и деминерализации эмали зубов.