

КОРОТКИЙ ОГЛЯД РОЛІ МІКРОБІОМУ В РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Національний технічний університет «Дніпровська політехніка» (м. Дніпро, Україна)

Анотація. У сучасному світі значної актуальності набувають дослідження, що спрямовані на вивчення мікробіому людини, оскільки роль мікроорганізмів у підтриманні та збереженні здоров'я й довголіття є доведеним фактом. Вважається, що мікробіом ротової порожнини – це один із найкраще вивчених біотопів, до складу якого входить понад 600 різних таксонів мікроорганізмів на рівні видів. Але лише 54% ідентифіковано повністю, 14% є культивованими в лабораторних умовах та близько 32% – відомі, але некультивовані філотипи. При цьому, мікроорганізми ротової порожнини колонізують тверді поверхні зубів і м'які тканини слизової оболонки, формуючи специфічні асоціації, що входять до оральної біоплівки. З огляду на це, було проаналізовано сучасні літературні дані щодо складу мікробіому ротової порожнини та його вплив на розвиток патологічних станів.

Ключові слова: мікробіом, ротова порожнина, патологічні стани, мікроорганізми.

Abstract. Today, research aimed at studying the human microbiome is becoming increasingly relevant. This is due to the proven fact that the role of microorganisms is essential in maintaining and preserving health and longevity. The oral microbiome is considered one of the best-studied biotopes, comprising over 600 different microorganism taxa at the species level. However, only 54% have been fully identified, 14% are culturable in laboratory conditions, and about 32% are known exclusively as uncultivated phylotypes. Furthermore, oral microorganisms colonize the hard surfaces of the teeth and the soft tissues of the mucous membrane, forming specific associations – oral biofilm. In view of this, a review of current literature data concerning the composition of the oral microbiome and its influence on the development of pathological conditions was performed.

Key words: microbiome, oral cavity, pathological conditions, microorganisms.

Зв'язок публікації із плановими науково-дослідними роботами.

Дана робота пов'язана з НДР кафедри екології та технологій захисту навколишнього середовища: «Інноваційні технології захисту довкілля для забезпечення екологічної безпеки техногенно-навантажених регіонів», номер державної реєстрації 0124U002506.

Вступ.

У 2007 році було започатковано проєкт Human Microbiome Project (HMP), який дозволив провести всебічне вивчення мікробіому організму людини та визначити 48 основних мікробіоценозів [1]. Для колонізації мікроорганізмами ротова порожнина є унікальним та складним середовищем, бо це місце щоденних коливань поживних речовин, температури, рН, постійного впливу механічних та хімічних факторів тощо. Мікроорганізми, що формують мікрофлору ротової порожнини, вступають у біохімічні, імунологічні та конкурентні взаємовідносини з макроорганізмом та між собою, вони підтримують гомеостаз ротової порожнини, впливають на розвиток лімфоїдної тканини, забезпечують самоочищення та постачають різні метаболіти (амінокислоти, вітаміни) організму, виявляють антагоністичні властивості.

Зміна рівноваги між коменсальними та умовно-патогенними мікроорганізмами (дисбіоз) є ключовим етіологічним чинником у розвитку найпоширеніших стоматологічних захворювань. Проведені дослідження [2] підтверджують важливий вплив порушення складу мікрофлори на патогенез карієсу, гінгівіту, пародонтиту та орального кандидозу, а також має системні наслідки. Дослідження ролі мікробіому в патогенезі стоматологічних патологій має як наукове, так і практичне значення та надзвичайно актуальне, тому що сприяє розумінню механізмів

розвитку захворювань та відкриває перспективи для розробки нових підходів щодо їх профілактики і терапії.

Мета дослідження.

Проаналізувати літературні дані щодо складу та ролі мікробіому ротової порожнини у розвитку різних патологічних станів.

Об'єкт і методи дослідження.

У ході проведених досліджень було проаналізовано літературні дані, що стосуються орального мікробіому людини.

Результати дослідження та їх обговорення.

Мікробіом ротової порожнини є однією з найбільш складних і різноманітних мікробних екосистем людського організму. До його складу входять асоціації бактерій, грибів, вірусів, архей та найпростіших. З огляду на базу даних Human Oral Microbiome Database (eHOMD), мікробіота ротової порожнини є частиною ширшого консорціуму, що включає бактерії шлунково-кишкового тракту та носової порожнини. Серед 836 таксонів, що представлені в цій базі даних, 525 є переважно оральними, а серед них лише 49% ідентифіковано до виду [3].

Основу бактеріального консорціуму становлять типи *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* та *Spirochaetes*. Бактеріальний склад орального мікробіому функціонально поділяється на грампозитивні та грамнегативні групи. Грампозитивні коки, такі як *Streptococcus sanguinis* і *Streptococcus salivarius*, відіграють провідну роль у підтриманні здоров'я слизових оболонок, так як синтезують антимікробні речовини та забезпечують збереження цілісності емалі зубів. Грампозитивні палички, таких родів як *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium* беруть участь у

формуванні зубного нальоту та регулюють кислотно-лужний баланс. Серед грамнегативних бактерій, потрібно відмітити представників таких родів, як *Moraxella*, *Neisseria*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, що виявляють високу здатність до біоплівкоутворення [4].

Важливу частину мікробіому ротової порожнини становлять гриби, їх вміст не більше, ніж 0,1% усієї мікробної спільноти, але вони, з одного боку, відіграють важливу роль у формуванні імунної відповіді, а, з іншого – можуть бути причиною розвитку опортуністичних інфекцій. Найпоширенішими представниками є *Candida sp.* та роди *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Saccharomycetales*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Cryptococcus*. Антагоністичні взаємодії між грибами та бактеріями призводять до формування специфічних, різноманітних за складом мікробних асоціацій та підвищують стійкість бактерій до антимікробних агентів [5, 6]. Віруси, у складі мікробіому, представлені бактеріофагами *Caudoviridae* та такими представниками, як *Herpesviridae*, *Papillomaviridae*, *Anelloviridae* та *Redondoviridae* [7].

Склад та кількість мікроорганізмів у різних ділянках ротової порожнини відрізняються, тому окремо виділяють мікрофлору зубів, ясеневі борозенки, язика, слизової оболонки щік, твердого та м'якого піднебіння, а також мигдаликів. Потрібно відмітити, що поверхні молярів, завдяки особливості анатомічної будови, є місцем існування найрізноманітніших мікробних популяцій, тоді як внутрішня поверхня щік та тверде піднебіння, за рахунок постійного механічного впливу, мають менш різноманітні мікробні асоціації. Ця складна мікробна система є динамічною і змінюється протягом доби та на всіх етапах розвитку й росту людини [8, 9], починаючи з внутрішньоутробного періоду.

При цьому, якісний та кількісний склад мікробіоти ротової порожнини перебувають під впливом внутрішніх та зовнішніх факторів [10]. До внутрішніх факторів належать генетичні особливості організму, що здійснює значний вплив на різноманітність мікробіоти, особливо до та відразу після народження, а також опосередковує сприйнятливості до стоматологічних патологій, зокрема пародонтиту та карієсу. Дослідження на монозиготних близнюках та метагеномний аналіз показують, що спадковість визначає не менше, ніж 10% складу орального мікробіому, також мікроРНК хазяїна здатні регулювати проліферацію специфічних оральних бактерій, що має потенційне значення для прогнозування ризику розвитку стоматологічних патологій, таких як кровоточивість ясен та формування зубних бляшок. Крім цього, секреція слини та її хімічний склад є важливим фактором, що здійснює постійний вплив на мікроорганізми ротової порожнини [11]. Зовнішні чинники найчастіше пов'язані зі способом життя людини: особливості харчування, тютюнопалінням, вживанням алкоголю, недотриманням правил гігієни, лікарськими препаратами, невчасним відвідуванням стоматолога тощо [12]. Дисбактеріоз ротової порожнини (порушення кількісного та якісного складу) впливає на розвиток карієсу, гінгівіту, пародонтиту, пухлин щелеп та інвазивного раку порожнини рота тощо [13].

Карієс зубів – це найпоширеніше інфекційне захворювання ротової порожнини, пов'язане з руйнуванням твердих тканин зуба наслідок дії мікробних

патогенів. Мікробна каріогенна асоціація характеризується низьким якісним складом представників порівняно зі здоровою мікрофлорою, але вона сформована більшою кількістю кислотоутворюючих та кислотостійких видів. *Streptococcus mutans* і представники роду *Lactobacillus* – вважаються основними збудниками карієсу, але їх спектр значно ширший, до них належать: *Actinomyces spp.*, *Fusobacteria spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Rhodia spp.*, *Granulicatella spp.*, *Haemella spp.*, *Selenomonas spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Scardovia spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.* [11, 12].

Розвиток карієсу спричинений полімікробною біоплівкою, у межах якої відбувається кооперація між видами та послідовна зміна метаболічних процесів, що сприяють переходу від початкової демінералізації емалі до ураження дентину. Формування каріогенної біоплівки розпочинається з покриття поверхні зуба глікопротеїновою плівкою, де відбувається колонізація *S. mitis* і *S. mutans*, що синтезують позаклітинні полімери (EPS), які посилюють адгезію та створюють сприятливе середовище для р. *Veillonella*, р. *Lactobacillus*, р. *Propionibacterium*. Після розвитку карієсу патологічний стан поширюється на м'які тканини ясен, провокуючи запальні ураження пародонта [12, 14].

Якісний склад мікроорганізмів, що асоційований з гінгівітом, є різноманітним і включає такі патогени, як *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, а також роди *Streptococcus sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Actinomyces sp.*, *Veillonella sp.*, *Treponema denticola* та *Prevotella intermedia*. Розвиток гінгівіту індукує запалення, тому якщо його не лікувати, це призводить до розвитку пародонтиту [12]. Пародонтит – це складне хронічне інфекційно-запальне захворювання пародонта, що характеризується деструкцією опорних тканин зуба та їх втратою. Різні стадії розвитку пародонтиту – це поступові зміни складу мікробної біоплівки: від переважання стрептококів й актиноміцетів на початку до збільшення кількості облигатних анаеробів під час руйнування кістки [15].

При пародонтиті спостерігається значне збільшення різноманіття патогенів, зокрема представників «червоного комплексу» – *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* та *Tannerella forsythia*, а також *Filifactor alocis*, *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*, *Fretibacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, які формують стійкі мікробні консорціуми. Потрібно відмітити, що археї (переважно метаногени) [11, 12], підвищені титри вірусів *Redondoviridae* асоціюються з пародонтитом. Також у великій кількості виявляються в гнійному вмісті пародонтальних кишень при гінгівіті та пародонтиті найпростіші (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*) [12, 16].

Крім локального ураження, пародонтит має системні наслідки. Хронічне запалення ясен асоціюється з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету II типу та деяких форм онкопатологій [12]. Таким чином, пародонтит є не лише стоматологічною, а й загальною проблемою, яка вимагає комплексного підходу до профілактики, діагностики та лікування, з урахуванням ролі мікробіому як ключового етіологічного фактора.

Окрім бактеріальних та функціональних порушень, зміна складу мікробіому часто призводить до активації опортуністичних грибкових інфекцій та є частою причиною орального кандидозу – грибкової інфекції слизової оболонки ротової порожнини, що найчастіше спричинена *Candida albicans*, хоча ураження можуть викликати й інші представники роду *Candida*, зокрема *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* та ін [17].

Серед системних злоякісних новоутворень, онкологічні захворювання порожнини рота є поширеними станами, що також опосередковано пов'язані з мікробіомом ротової порожнини. Своєчасна діагностика та раннє втручання залишаються основним заходом з профілактики та контролю. Рак порожнини рота тісно асоціюється з хронічним запаленням, спричиненим мікроорганізмами ротової порожнини. Бактеріальні асоціації сприяють цьому процесу шляхом пригнічення клітинного апоптозу та продукування канцерогенних метаболітів [14]. Мікроорганізми ротової порожнини здатні мігрувати в інші частини тіла організму та колонізувати їх, провокуючи розвиток інфекційних або аутоімунних захворювань, а також індукуючи чи загострюючи ракові захворювання в певних системах та органах. Дослідження підтверджують значний зв'язок між дисбіозом ротової порожнини та доброякісними і злоякісними новоутвореннями, особливо тими, що виникають у

шлунково-кишковому тракту та ротовій порожнині [11, 13]. Мікроорганізми ротової порожнини можуть викликати рак через прямі чи непрямі фактори (виділення полісахаридів, що накопичуються на поверхні пухлинних клітин, індукування хронічного запалення та секреція цитокінів, що сприяють росту пухлин). Крім того, у певних випадках оральні патогени здатні долати гематоенцефалічний бар'єр, підвищуючи ризик розвитку хвороби Альцгеймера та різних інфекцій [12].

Висновки.

Таким чином, вивчення мікробіому людини – це надзвичайно важливий, сучасний та актуальний напрям, який відіграє велике значення в розумінні взаємовідносин між макро- та мікроорганізмами, встановлює причини і наслідки розвитку патологічних станів як інфекційної, так і неінфекційної природи та можливих шляхів їх профілактики. Мікробіом ротової порожнини є унікальним, бо сформований у специфічній, відкритій біологічній ніші, яка постійно перебуває під впливом різноманітних факторів, тому розуміння його функціонування, адаптивних функцій, взаємозв'язку зі слизовими оболонками усього організму, дозволить попереджувати розвиток різноманітних хвороб з моменту народження дитини та підбирати адекватну терапію у випадках, коли це потрібно.

Література

1. Radaic A, Kapila YL. The oralome and its dysbiosis: New insights into oral microbiome-host interactions. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:1335-60. DOI: [10.1016/j.csbj.2021.02.010](https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.02.010).
2. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022;7:135. DOI: [10.1038/s41392-022-00974-4](https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4).
3. Voorhis A, Dewhirst FE, Mark Welch J, Kauffman K, Yost S, Weir S, et al. Human Oral Microbiome Database. National Institute for Dental and Craniofacial Research; Available from: <https://www.homd.org>.
4. Kónönen E, Fteita D, Gursoy UK, Gursoy M. Prevotella species as oral residents and infectious agents with potential impact on systemic conditions. *J Oral Microbiol*. 2022;14(1):2079814. DOI: [10.1080/20002297.2022.2079814](https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2079814).
5. Sharma N, Bhatia S, Singh Sodhi A, Batra N. Oral microbiome and health. *AIMS Microbiol*. 2018;4(1):42-66. DOI: [10.3934/microbiol.2018.1.42](https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.1.42).
6. Diaz PI, Dongari-Bagtzoglou A. Critically Appraising the Significance of the Oral Mycobiome. *J Dent Res*. 2021;100(2):133-140. DOI: [10.1177/0022034520956975](https://doi.org/10.1177/0022034520956975).
7. Szafranski SP, Slots J, Stiesch M. The human oral phageome. *Periodontol 2000*. 2021;86(1):79-96. DOI: [10.1111/prd.12363](https://doi.org/10.1111/prd.12363).
8. Rosier BT, De Jager M, Zaura E, Krom BP. Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet? *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;4:92. DOI: [10.3389/fcimb.2014.00092](https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00092).
9. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res*. 2013;69(1):137-43. DOI: [10.1016/j.phrs.2012.11.006](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006).
10. Rosier BT, Moya-Gonzalez EM, Corell-Escuin P, Mira A. Isolation and Characterization of Nitrate-Reducing Bacteria as Potential Probiotics for Oral and Systemic Health. *Front Microbiol*. 2020;11:555465. DOI: [10.3389/fmicb.2020.555465](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.555465).
11. Bostanghadiri N, Kouhzad M, Taki E, Elahi Z, Khoshbayan A, Navidifar T, et al. Oral microbiota and metabolites: key players in oral health and disorder, and microbiota-based therapies. *Frontiers*. 2024;15:1431785. DOI: [10.3389/fmicb.2024.1431785](https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1431785).
12. Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, et al. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorganisms*. 2024;12(9):1797. DOI: [10.3390/microorganisms12091797](https://doi.org/10.3390/microorganisms12091797).
13. Devaraja K, Aggarwal S. Dysbiosis of Oral Microbiome: A Key Player in Oral Carcinogenesis? A Critical Review. *Biomedicines*. 2025;13(2):448. DOI: [10.3390/biomedicines13020448](https://doi.org/10.3390/biomedicines13020448).
14. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Amp Pharmacother*. 2018;99:883-93. DOI: [10.1016/j.biopha.2018.01.146](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.146).
15. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2014;15(1):30-44. DOI: [10.1038/nri3785](https://doi.org/10.1038/nri3785).
16. Aciöz M, Ak G, Bozkaya F. Investigation of Entamoeba gingivalis and Trichomonas tenax in gingivitis and periodontitis patients. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):1105. DOI: [10.1186/s12903-025-06517-x](https://doi.org/10.1186/s12903-025-06517-x).
17. Rajendra Santosh AB, Muddana K, Bakki SR. Fungal Infections of Oral Cavity: Diagnosis, Management, and Association with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2021;3(6):1373-84. DOI: [10.1007/s42399-021-00873-9](https://doi.org/10.1007/s42399-021-00873-9).