

Лекція №4
з дисципліни «СУЧАСНА СТОМАТОЛОГІЯ»
для підготовки доктора філософії
на третьому (освітньо-науковому) рівні вищої освіти
спеціальності 221 «Стоматологія»

**ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА,
ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА АУТОІНФЕКЦІЙНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ, ТРАВМАТИЧНИХ ТА МІКОТИЧНИХ
УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА.
СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ТА МОЛЕКУЛЯРНОЇ
ДІАГНОСТИКИ.**

Лектор:
д.мед.н., проф. Марія ШІНКАРУК-ДИКОВИЦЬКА

Біом порожнини рота та механізми зриву резистентності

Оральний мікробіом в нормі:

- Складна екосистема: >700 видів бактерій, грибів, вірусів та найпростіших.
- Коменсальні мікроорганізми пригнічують ріст патогенів шляхом продукції бактеріоцинів.
- Колонізаційна резистентність: конкуренція за сайти адгезії на епітелії та поживні речовини.

Механізми зриву резистентності (Дисбіоз):

- Формування патогенних біоплівок: каскадне перемикання генів вірулентності.
- Локальні фактори: ксеростомія (зниження sIgA, лізоциму), хронічна травма.
- Системні тригери: імуносупресія, неконтрольована антибіотикотерапія, тривалий дистрес.

Оральний мікробіом і системні патології: осі взаємозв'язку

1. КАРДІОВАСКУЛЯРНА ВІСЬ

- *Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis* здатні до прямої інвазії в ендотеліоцити судин через кровотік (транслокація).
- Стимуляція атерогенезу: активація молекул адгезії (ICAM-1, VCAM-1) та утворення пінистих клітин.
- Системна відповідь: запуск синтезу С-реактивного білка (СРБ) печінкою під дією цитокінів IL-6 та TNF- α , що підвищує ризик інфаркту та інсульту.

2. МЕТАБОЛІЧНА ВІСЬ

(ЦД 2 ТИПУ)

- Двосторонній патогенетичний зв'язок: хронічний дисбіоз ротової порожнини посилює інсулінорезистентність клітин.
- Ендотоксемія: ліпополісахариди (ЛПС) грамнегативної флори потрапляють у системний кровотік.
- Молекулярний тригер: ЛПС зв'язуються з рецепторами TLR-4 на макрофагах, запускаючи хронічне системне запалення низької інтенсивності.

3. НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНА ВІСЬ

- Орально-гематоенцефалічний бар'єр: гематогенне проникнення бактерій та їхніх везикул до ЦНС.
- Нейрозапалення: хронічна активація мікроглії прозапальними медіаторами ротового походження.
- Асоціація з хворобою Альцгеймера: виявлення ДНК оральних патогенів та ензимів-гінгіпаїнів у паренхімі головного мозку та амілоїдних бляшках.

Аутоінфекційна патологія СОПР — етіопатогенез ХРАС
ХРАС — хронічне запальне мультифакторне захворювання.

Етіологічні тригери: порушення бар'єрної функції епітелію, хронічний стрес, генетична схильність.

Молекулярний патогенез:

- генетичний поліморфізм генів інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α).
- перехресна імунна реакція: Т-клітинна цитотоксичність (CD8⁺ лімфоцити) проти антигенів кератиноцитів.
- зниження локального секреторного імуноглобуліну А (sIgA).

ХРАС сьогодні розглядається як локальна імунопатологічна реакція.
Важливу роль відіграє генетичний поліморфізм прозапальних цитокінів.
Організм починає сприймати власні пошкоджені клітини епітелію
як чужорідні агенти.

Клінічна картина ХРАС та виразково-некротичного стоматиту Венсана

- **ХРАС:**
 - Афти Мікуліча (поверхневі, болючі, покриті фібринозним нальотом з гіперемованим віночком).
 - Афти Сеттона (глибокі люпоїдні виразки, що заживають із рубцюванням).
- **Стоматит Венсана:**
 - Етіологія: фузоспірилярний симбіоз (*Fusobacterium nucleatum* + *Treponema vincentii*).
 - Клініка: некроз ясеневого краю, брудно-сірий наліт, гнилісний запах, виражена системна інтоксикація, лімфаденіт.

Диференційна діагностика: якщо афти при формі Мікуліча заживають безслідно за 7–10 днів, то афти Сеттона руйнують слизову до підслизового шару, залишаючи деформації.

Стоматит Венсана — це завжди маркер різкого падіння імунітету, часто асоційований із системним виснаженням або імунодефіцитами.

Травматичні ураження СОПР

Класифікація травм: механічна, хімічна, термічна, фізична (променева).

- **Гостра механічна травма:** травматичний ерозивний/виразковий дефект.
- **Хронічна механічна травма:** лейкоплакія (плоска, верукозна), декубітальна виразка, тканинна гіперплазія (через гострі краї зубів, неякісні протези).
- **Хімічна травма:** кислотний некроз (коагуляційний — сухий струп); лужний некроз (колікваційний — глибоке розплавлення тканин).

Пам'ятайте головне правило онконастороженості: будь-яка хронічна травматична виразка, яка не загоюється протягом 14 днів після повного усунення травмуючого фактора, підлягає обов'язковій біопсії для виключення малігнізації!

Мікотичні ураження (Кандидоз СОПР)

Патоген: Резиденти порожнини рота — гриби роду *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*).

Патогенез: перехід із дріжджової форми (бластоспори) у патогенну міцеліальну форму (псевдогіфи) при зниженні резистентності.

Клінічні форми:

- гострий псевдомембранозний (класична «молочниця»).
- гострий та хронічний атрофічний (часто під знімними протезами — «протезний стоматит»).
- хронічний гіперпластичний (кандидозна лейкоплакія — високий ризик малігнізації).

Кандидоз — це хвороба порушеного балансу. Широке та неконтрольоване застосування антибіотиків і кортикостероїдів призводить до колонізації СОПР штамами non-*albicans*, які часто мають вроджену резистентність до стандартних флуконазолів.

Сучасна лабораторна та молекулярна діагностика

ПЛР у реальному часі (RT-PCR):

- визначення ДНК/РНК патогенів за кілька годин;
- кількісна оцінка (критично для диференціації носійства від інфекції, наприклад, для *Candida* spp. або фузобактерій);
- мультиплексні ПЛР-панелі для одночасного виявлення герпесвірусів, бактерій та грибів.

Мас-спектрометрія MALDI-TOF:

- ідентифікація мікроорганізмів за їхнім білковим профілем («відбитком пальця»);
- точність до виду за 15-30 хвилин після отримання чистої культури.

Класичний мазок на склі з фарбуванням за Грамом чи Романовським-Гімзою — це базовий рівень. Сучасний аспірант має оперувати кількісною ПЛР та спектрометрією MALDI-TOF. Це дозволяє за лічені години верифікувати резистентні штами мікроорганізмів.

Молекулярна діагностика та біомаркери

- **Імуноблотинг (Western Blot) та ІФА (ELISA):** визначення специфічних антитіл та прозапальних інтерлейкінів у ротовій рідині (слині).
- **Молекулярно-генетичне тестування пацієнта:** визначення поліморфізму генів *HLA-B12*, *HLA-DR2* (при тяжких рецидивуючих формах афт).
- **Експрес-діагностика (Твердофазний імунохроматографічний аналіз):** тести біля ліжка пацієнта (Point-of-Care Testing) для визначення вірусних антигенів.

Слина є дзеркалом гомеостазу. Дослідження цитокінового профілю ротової рідини методом ІФА дозволяє прогнозувати періоди загострення аутоінфекційних та автоімунних процесів ще до появи перших клінічних елементів ураження.

Лікування має бути етіопатогенетичним. При травмі — повне усунення фактора. При кандидозі — санація протезів та нормалізація рН ротової рідини. При ХРАС — акцент на локальне купування запалення та системну імуноткорекцію.

Комплексна терапія уражень СОПР на засадах доказової медицини

Група захворювань	Місцева терапія	Системна терапія
Аутоінфекційні (ХРАС, стоматит Венсана)	• Топічні кортикостероїди (клобетазол) • Аплікаційні анестетики перед їдою • Протимікробні гелі (метронідазол/хлоргексидин) • Епітеліопротектори	• Імуномодулятори та десенсибілізуючі • Системні глюкокортикоїди (при формі Сеттона) • Антибактеріальна терапія (метронідазол) при стоматиті Венсана
Травматичні (механічні, хімічні, термічні)	• Усунення травмуючого фактора (обов'язково!) • Безспиртові антисептики (хлоргексидин 0,12%) • Кератопластики (олії обліпихи, шипшини, вітаміни А, Е)	• Симптоматична терапія: - НПЗЗ (ібупрофен, німесулід) при вираженому больовому синдромі та запаленні
Мікотичні (Кандидоз)	• Лужні полоскання (2% розчин натрію гідрокарбонату) • Суспензії ністатину • Протигрибкові гелі (міконазол) • Санація та обробка протезів	• Системні антимікотики: - Флуконазол (50-100 мг/добу, 7-14 днів) - Ітраконазол (при резистентності штамів non-albicans) • Контроль печінкових проб (АЛТ, АСТ)

Профілактика та диспансеризація пацієнтів

Первинна профілактика:

- ❑ раціональне протезування та ортодонтичне лікування (запобігання хронічній травмі).
- ❑ навчання правильної гігієни порожнини рота, підбір індивідуальних засобів догляду.
- ❑ обмеження безконтрольного прийому антибіотиків.

Вторинна профілактика:

- ❑ онкоскринінг СОПР (візуалізація за допомогою систем автофлуоресцентної стоматоскопії, наприклад, VELscope)
- ❑ диспансерний нагляд за пацієнтами з ХРАС та хронічним гіперпластичним кандидозом (огляд кожні 3–6 місяців).

Профілактика уражень СОПР — це не просто «чисті зуби». Це регулярний скринінг передракових станів за допомогою сучасних оптичних систем та усунення будь-яких тригерів хронічного запалення.