

**МИКРОБИОТА ПОЛОСТИ РТА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН,
ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ****Ж. А. Ризаев, А. Давлатова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: микробиота, полость рта, беременность, осложнения.**Таянч сўзлар:** микробиота, оғиз бўшлиғи, хомиладорлик, асоратлар.**Key words:** microbiota, oral cavity, pregnancy, complications.

Ротовая полость содержит сложную микробную популяцию в организме человека, насчитывающую более 700 бактериальных агентов. В настоящее время установлена сложность микробиомы полости рта и её роль в поддержании здоровья и развития заболеваний. Микробиота полости рта человека резко меняется на разных этапах жизни, включая беременность. Известно, что общее количество жизнеспособных микроорганизмов у беременных женщин выше по сравнению с небеременными женщинами, особенно в первом триместре беременности. Сбалансированная микробиота полости рта жизненно важна для здоровой беременности, поскольку нарушения в ее составе могут способствовать развитию осложнений беременности. С другой стороны, физиологические изменения и изменения гормонального статуса во время беременности повышают восприимчивость к различным заболеваниям полости рта, таким как гингивит и пародонтит. Все больше фактических данных подтверждают связь между составом микробиоты полости рта и неблагоприятными исходами беременности, такими как преждевременные роды, преэклампсия, низкий вес новорожденного при рождении и другие.

**ХОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ МИКРОБИОТАСИ ВА УНИНГ ХОМИЛАДОРЛИК
АСОРАТЛАРИ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ****Ж. А. Ризаев, А. Давлатова**

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Инсон организмда оғиз бўшлиғи мураккаб микроб популяциясини ташкил қилиб, ўзида 700 дан зиёд бактериал агентларни сақлайди. Ҳозирги кунда оғиз бўшлиғи микробиомасининг мураккаблиги ва унинг саломатликни сақлаш ҳамда касалликлар ривожига ўрни аниқланган. Оғиз бўшлиғи микробиотаси инсоннинг турли ҳаёт босқичларида, жумладан хомиладорлик вақтида ўзгаради. Маълумки, хомиладор аёллар организмдаги микроорганизмларнинг умумий сони хомиладор бўлмаган аёлларга нисбатан, айниқса хомиладорликнинг биринчи триместрида кўпроқ. Соғлом хомиладор аёл учун оғиз бўшлиғи микробиотасининг тўла қонли бўлиши муҳим, чунки унинг бузилишлари хомиладорлик вақтида асоратлар ривожланишига олиб келади. Бошқа томондан, хомиладорлик вақтидаги физиологик ва гормонал статусдаги ўзгаришлар оғиз бўшлиғи турли касалликларга, масалан гингивит ва пародонтит каби касалликларга мойилликни оширади. Кўпгина далиллар оғиз бўшлиғи микробиотаси ва хомиладорликнинг салбий оқибатлари (муддатидан олдинги туғруқ, преэклампсия, кам вазни чақалоқ туғилиши ва б.) ўртасидаги боғлиқлик борлигини тасдиқлайди.

**MICROBIOTA OF ORAL CAVITY OF PREGNANT WOMEN AND ITS INFLUENCE
ON DEVELOPMENT OF PREGNANCY COMPLICATIONS****J. A. Rizaev, A. Davlatova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The oral cavity has complex population of microorganism in human organism, which accounts more than 700 bacterial agents. Today, the complex microbiome of oral cavity and its influence on maintaining the health and development of diseases is determined. Microbiota of oral cavity of human sharply changes in different stages of life, including pregnancy. It is known that total number of viable microorganisms in pregnant women is greater than in non-pregnant women, especially in first trimester. Balanced microbiota of oral cavity has a great importance for healthy pregnancy, since disbalance in its composition may contribute to development of pregnancy complications. On the other hand, physiological changes and change in hormonal status during pregnancy increases the susceptibility of oral cavity to many diseases, such as gingivitis and periodontitis. More evidences confirm relationship between oral cavity microbiota composition and adverse outcomes of pregnancy, like premature birth, preeclampsia, low birthweight and etc.

Целью настоящего обзора явилось обобщение сведений о динамике микробиоты полости рта во время беременности и взаимосвязи дисбиотического состояния микробиоты полости рта с осложнениями беременности. Полость рта, включая зубы, десневую борозду, язык, щеки, миндалины, твердое и мягкое небо, представляет собой естественную нишу для приблизительно 700 различных видов стрептококков, лактобацилл, стафилококков, коринебактерий и т.д. [20] и считается одной из наиболее клинически значимых сред обитания у людей [28]. Многие заболевания полости рта и системные заболевания были связаны с различными микроорганизмами в полости рта [23, 24, 27]. Микробиота полости

рта человека резко меняется от рождения до подросткового и взрослого возраста [43, 32, 21].

Хорошо известно, что женский организм претерпевает ряд гормональных, метаболических и иммунологических изменений во время беременности [46, 1, 2], которые могут оказывать значительное влияние на состав микробиоты полости рта. Многочисленные исследователи изучали вариабельность различных микроорганизмов полости рта беременных женщин по сравнению с небеременными [16, 17, 25]. Исследования показали, что общее количество жизнеспособных микробов полости рта на всех стадиях беременности было выше, особенно в первом триместре беременности, по сравнению с небеременными женщинами. Более того, было обнаружено, что рост и пролиферация множества бактерий, таких как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, и *Escherichia coli*, изменяются во время беременности [38].

Стоит отметить, что микробные изменения, происходящие во время беременности, можно считать физиологическим процессом при здоровой беременности. Однако, дисбаланс микробного состава полости рта, связанный с плохим состоянием его здоровья, может предрасполагать беременных женщин к более высокому риску развития заболеваний пародонта [15, 4, 3]. В ряде исследований было показано, что микробный дисбиоз полости рта в сочетании с воспалением десен приводит к неблагоприятным исходам беременности, включая низкий вес новорожденных при рождении, преждевременные роды [33, 6, 7, 8], преэклампсию и самопроизвольные аборты [23, 9]. Это является свидетельством того, что микробиота полости рта может служить возможным биомаркером для прогнозирования осложнений беременности.

Динамическое изменение состава микробиомы полости рта во время беременности является многофакторным, отчасти из-за сложных изменений, которые управляют организмом женщины во время беременности. Во время беременности гормональный фон женщины значительно меняется, особенно в отношении уровня прогестерона. Эти изменения могут увеличить ее восприимчивость к бактериальному налету, вызывающему гингивит, который наиболее заметен во втором-третьем триместре беременности [35]. *Porphyromonas gingivalis* показала положительную корреляцию с уровнями прогестерона (ПГ) в первом триместре [35], и считается, что *Porphyromonas gingivalis* способствует внезапному повышению уровня прогестерона в первом триместре беременности.

Распространенность заболеваний полости рта во время беременности. Физиологические изменения и гормональные различия у беременных женщин повышают их восприимчивость к заболеваниям полости рта, таким как пародонтоз, гингивит, чувствительность зубов и их выпадение [10, 11, 12]. Гингивит является наиболее распространенной стоматологической проблемой, которая затрагивает от 60 до 70 % беременных женщин [22, 41]. Гингивит можно считать основным заболеванием полости рта, поражающим женщин в период беременности, а тяжесть воспаления десен коррелирует с повышением уровня половых стероидных гормонов [26, 44, 35]. Во время беременности повышенное воздействие эстрогенов и прогестерона на сосудистую сеть десен может объяснить повышенное возникновение отека, эритемы, увеличения щелевой жидкости и кровотечения. Повышенная воспалительная реакция на зубной налет, возникающая во время беременности, вызывает отек и кровоточивость десен у большинства женщин [22, 41]. Проявления гингивита во время беременности максимальны в течение третьего триместра, и женщины, которые имеют в анамнезе гингивит до беременности, считаются наиболее восприимчивой группой.

Примерно у 30-40 % беременных женщин в результате нелеченного гингивита развиваются заболевания пародонта, которые прогрессируют до пародонтита [45].

Заболевания пародонта и неблагоприятные исходы беременности. Заболевания пародонта, такие как гингивит и пародонтит, представляют собой хронические инфекции полости рта, характеризующиеся местными и системными воспалительными реакциями, и могут приводить к неблагоприятным исходам беременности. Пародонтит поражает около 40 % беременных женщин [45] и влияет на снижение веса плода в соответствии со сроком беременности [42]. Изменения в составе микробиоты полости рта во время беременности увеличивали риск заболеваний пародонта, связанных с неблагоприятными исходами

беременности, включая низкий вес при рождении, преждевременные роды, преэклампсию и выкидыши. В нескольких исследованиях была предпринята попытка продемонстрировать связь между микробиомой полости рта и неблагоприятными исходами беременности [31, 40].

Васкуляризация десен, вызванная беременностью, повышенная проницаемость сосудов и изменения в микробиоме полости рта увеличивают риск бактериемии зубов [15, 30, 39]. Попадая в кровоток, белки адгезии, экспрессируемые на поверхности микробов полости рта, могут связываться с рецепторами клеток плаценты и вызывать последующую воспалительную реакцию. Это может привести не только к инфицированию полости матки, но и развитию послеродовых септических осложнений. Различные исследования показали, что микробы полости рта могут быть обнаружены во внутриутробной среде при неблагоприятных исходах беременности [19, 34, 18], существование внутриутробного микробиома при здоровой беременности все еще является дискуссионной темой.

Особо следует отметить распространенные исследования настоящего времени, посвященные соматической патологии у беременных женщин и ее влиянию на состояние полости рта. Так, например, установлено, что при железодефицитной анемии (самое распространенное заболевание у беременных в нашем регионе) у беременных увеличивается число кариозных зубов, имеет место атрофия языковых сосочков [13, 14, 5]. У беременных с гестационным сахарным диабетом [37] уменьшается количество слюны, что и будет провоцирующим фактором для нарушения процессов минерализации зубной эмали и развития заболеваний зубов и пародонта.

И, наконец, следует отметить исследования, посвященные связи микробиома полости рта и плаценты. Установлено, что микробная обсемененность плаценты различается у женщин с физиологической и патологической беременностью. Установлены 2 источника инфицирования плаценты: восходящая инфекция из нижних отделов родовых путей [36] и гематогенная передача из полости рта [29]. Это подтверждается обнаружением микробов полости рта в плаценте, аналогичным микробам, выделенным из полости рта и плаценты. На таких утверждениях строится теория гематогенного распространения микробов из полости рта путем бактериемии в маточно- и плодово-плацентарные участки.

Заключение. Беременность сопровождается рядом значительных и сложных изменений как для матери, так и для ее развивающегося ребенка. Эти изменения повышают восприимчивость женщины к различным инфекциям, включая заболевания пародонта. Половые гормоны могут вызывать значительные изменения в составе микробиомы полости рта, что приводит к дисбактериозу и изменению иммунной реакции. Хронические инфекции пародонта могут вызывать как местные, так и системные воспалительные реакции. При рождении младенцев с низкой массой тела, преэклампсии, преждевременных родах и других осложнениях беременности определенную роль может играть активация воспалительных клеточных реакций матери, высвобождение цитокинов, а также дисбактериоз микробиоты полости рта. Улучшение состояния полости рта беременной женщины может уменьшить передачу кариесогенных бактерий ее плоду и снизить риск развития кариеса у детей в будущем. В этом отношении стоматолог и акушер-гинеколог имеют уникальную возможность просвещать женщин во время беременности о важности ухода за зубами и хорошей гигиены полости рта. Данные настоящего обзора демонстрируют риск неблагоприятных исходов беременности у женщин с заболеваниями полости рта. Вместе с этим гормональные и метаболические изменения, связанные с беременностью, способствуют увеличению риска развития заболеваний полости рта. Таким образом, сведения о состоянии полости рта у беременных женщин можно рассматривать как прогностический фактор течения беременности и послеродового периода.

Также важно учитывать, что вариабельность данных, полученных на сегодняшний день, может быть обусловлена несколькими факторами, такими как рацион питания, этническая принадлежность, географическое положение и используемая методология исследования. Необходимы дополнительные исследования, чтобы улучшить наше понимание того, как микробиота полости рта влияет на исходы беременности.

Использованная литература:

1. Александров Е. И. Клинические и микробиологические особенности при заболеваниях пародонта у беременных с сахарным диабетом //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – №. 2 (62). – С. 64-67.
2. Александров Е. И. Особенности микробиологического и иммунологического состояния у беременных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гестационного сахарного диабета //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – №. 3 (75). – С. 83-86.
3. Ахильгова З. С. Заболевания пародонта и преждевременные роды (обзор литературы) //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – Т. 12. – №. 1. – С. 159-166
4. Вохидов А. В. и др. Влияние железодефицитной анемии на состояние слизистой оболочки полости рта у беременных женщин //Здравоохранение Таджикистана. – 2021. – №. 2. – С. 35-40.
5. Гадаев А.Г., Ризаев Ж.А., Норбутаев А.Б., Олимжонов К.Ж. Железо, его роль в функционировании систем организма и связанное с ним поражение слизистой полости рта// Проблемы биологии и медицины, 2020. № 1. Том. 116. С. 219-224. DOI: <http://doi.org/10.38096/2181-5674.2020.1.00058>
6. Денисенко Л. Н. Анализ состояния твердых тканей зубов у беременных женщин с осложнением беременности //Sciences of Europe. – 2016. – №. 6-2 (6). – С. 61-64.
7. Дубовец А. В., Игнатович И. М. Изучение стоматологической заболеваемости у беременных женщин // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – 2017. – С. 114-115.
8. Зойиров Т., Содикова Ш. Заболевание пародонта у беременных женщин на фоне железодефицитной анемии: этиология, патогенез, лечение и профилактика //Stomatologiya. – 2021. – Т. 1. – №. 1 (82). – С. 64-69.
9. Карахалис Л. Ю., Иванцов Н. С., Ли Н. В. Болезни периодонта в патогенезе неблагоприятных исходов беременности //Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20. – №. 1. – С. 21-25.
10. Ким А. И., Сарайкина А. В. Стоматологические патологии у беременных женщин //Актуальные вопросы современной медицины. – 2017. – С. 196-198.
11. Левада Л. Г., Король Л. У. Факторы, влияющие на стоматологическое здоровье беременных женщин, профилактическая направленность //ББК 72 Н106. – 2018. – С. 12.
12. Лепехина Л. И., Лепехина О. А., Азарова О. А. Влияние общих и местных факторов на развитие гингивита у беременных //Заметки ученого. – 2020. – №. 9. – С. 38-41.
13. Новицкая И. К. и др. Состояние тканей пародонта у беременных женщин с сопутствующей соматической патологией //Вестник стоматологии. – 2019. – Т. 31. – №. 1 (106). – С. 53-56.
14. Содикова Ш. А., Исламова Н. Б. Оптимизация лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта беременных женщин с железодефицитной анемией //Актуальные вопросы стоматологии. – 2021. – С. 434-440.
15. Balan P., et al., 2018. Keystone species in pregnancy gingivitis: a snapshot of oral microbiome during pregnancy and postpartum period. *Front. Microbiol.* 9, 2360.
16. Basavaraju A., et al., 2012. Variations in the oral anaerobic microbial flora in relation to pregnancy. *J Clin Diagn Res* 6, 1489–1491.
17. Borgo P.V., et al., 2014. Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study. *J. Appl. Oral. Sci* 22, 528–533.
18. Chan E., et al., 2019. Identification of fusobacterium nucleatum in formalin-fixed, paraffin-embedded placental tissues by 16s rna sequencing in a case of extremely preterm birth secondary to amniotic fluid infection. *Pathology* 51, 320–322.
19. Copenhagen-Glazer, S., et al., 2015. Fap2 of fusobacterium nucleatum is a galactoseinhibitable adhesin involved in coaggregation, cell adhesion, and preterm birth. *Infect. Immun.* 83, 1104–1113.
20. Dewhirst, F.E., et al., 2010. The human oral microbiome. *J. Bacteriol.* 192, 5002–5017.
21. Dzidic M., et al., 2018. Gut microbiota and mucosal immunity in the neonate. *Med. Sci. (Basel)*. 6.
22. Dommisch H., et al., 2015. Expression of antimicrobial peptides and interleukin-8 during early stages of inflammation: an experimental gingivitis study. *J. Periodontal Res.* 50, 836–845.
23. Farrell J.J. et al., 2006. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J.Clin.Periodontol.*, 33, 115-120
24. Farrell J.J. et al., 2012. Variations of oral microbiota are associated with pancreatic diseases including pancreatic cancer. *Gut* 61, 582–588.
25. Fujiwara N., et al., 2017. Significant increase of oral bacteria in the early pregnancy period in japanese women. *J. Investig. Clin. Dent.* 8.
26. Geisinger M.L., et al., 2014. Oral health education and therapy reduces gingivitis during pregnancy. *J. Clin. Periodontol.* 41, 141–148.
27. Griffen A.L. et al., 2012. Griffen, A.L., et al., 2012. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16s pyrosequencing. *ISME J.* 6, 1176–1185.
28. He J., et al The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. *Folia microbiol. (Praha)*, 2015, 60, 69-80
29. Konishi H, Urabe S, Teraoka Y, et al. Porphyromonas gingivalis, a cause of preterm birth in mice, induces an inflammatory response in human amnion mesenchymal cells but not epithelial cells. *Placenta.* 2020;99:21-26.
30. Kruse A.B., et al., 2018. Association between high risk for preterm birth and changes in gingiva parameters during pregnancy-a prospective cohort study. *Clin. Oral Investig.* 22, 1263–1271.
31. Kumar A., et al., 2013. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J. Obstet.*

- Gynaecol. Res. 39, 40–45.
32. Lif Holgerson P., et al., 2015. Maturation of oral microbiota in children with or without dental caries. *PLoS One* 10, e0128534.
 33. Liu H., et al., 2007. *Fusobacterium nucleatum* induces fetal death in mice via stimulation of tlr4-mediated placental inflammatory response. *J. Immunol.* 179, 2501–2508.
 34. Marin M.J., et al., 2016. Comparison of the detection of periodontal pathogens in bacteraemia after tooth brushing by culture and molecular techniques. *Med Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 21, e276–84.
 35. Massoni R.S.S. et al., 2019. Correlation of periodontal and microbiological evaluations, with serum levels of estradiol and progesterone, during different trimesters of gestation. *Sci. Rep.* 9, 11762.
 36. Miller EA, Beasley DE, Dunn RR, Archie EA. Lactobacilli dominance and vaginal pH: Why is the human vaginal microbiome unique? *Front Microbiol.* 2016;7:1936.
 37. Ohlrich EJ, Cullinan MP, Leichter JW. Diabetes, periodontitis, and the subgingival microbiota. *J Oral Microbiol.* 2010;2:5818.
 38. Pelzer E.S., et al., 2012. Hormone-dependent bacterial growth, persistence and biofilm formation—a pilot study investigating human follicular fluid collected during ivf cycles. *PLoS One* 7, e49965.
 39. Popovici D., et al., 2018. Early diagnosis and treatment of dental caries in pregnancy. *Maedica (Buchar)* 13, 101–104.
 40. Pralhad S. et al., 2013. Periodontal disease and pregnancy hypertension: a clinical correlation. *J. Periodontol.* 84, 1118–1125.
 41. Rashidi Maybodi F., et al., 2015. Cpitn changes during pregnancy and maternal demographic factors’ impact on periodontal health. *Iran J. Reprod. Med.* 13, 107–112.
 42. Salih Y., et al., 2020. Prevalence of and risk factors for periodontal disease among pregnant women in an antenatal care clinic in khartoum, sudan. *BMC Res Notes* 13, 147.
 43. Sampaio-Maia B., and Monteiro-Silva F., 2014. Acquisition and maturation of oral microbiome throughout childhood: an update. *Dent Res J (Isfahan)* 11, 291–301.
 44. Seraphim A.P., et al., 2016. Relationship among periodontal disease, insulin resistance, salivary cortisol, and stress levels during pregnancy. *Braz. Dent. J.* 27, 123–127.
 45. Vamos C.A., et al., 2015. Oral-systemic health during pregnancy: exploring prenatal and oral health providers’ information, motivation and behavioral skills. *Matern. Child Health J.* 19, 1263–1275.
 46. Wang Q., et al., 2016. Metabolic profiling of pregnancy: cross-sectional and longitudinal evidence. *BMC Med* 14, 205