А. Б. Казумова

Научный руководитель: к.м.н., доцент Н. В. Самбурова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

г. Москва, Российская Федерация

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПОЛОСТИ РТА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Введение

Совокупность микроорганизмов, присутствующих в полости рта, называется микробиомом полости рта. Этот микробиом играет важнейшую роль в регулировании функций пищеварительной, иммунной и нервной систем организма. Недавние исследования показали, что микрофлора полости рта человека может напрямую влиять на различные неблагоприятные изменения в организме. Заболевания, возникающие из-за дисбаланса микробиоты полости рта, могут быть самыми разными, включая неврологические, сердечно-сосудистые и онкологические. Примечательно, что рак часто развивается на фоне локальных воспалительных процессов [1].

В эпоху персонализированной медицины важно учитывать гигиену полости рта в рамках этой концепции [2]. В полости рта обитает микробиом, который сильно различается у разных людей и находится в динамическом равновесии с организмом хозяина.

Цель

Цель этого исследования – изучить особенности дисбаланса микробиоты полости рта и выяснить, как можно использовать знания о микробиоме полости рта.

Материал и методы исследования

Был проведен комплексный обзор литературы с использованием медицинских баз данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. Использованы ключевые слова «микробиом», «полость рта», «микробиота», «биомаркеры», «стоматология». Затем результаты поиска были отфильтрованы таким образом, чтобы включать только рецензируемые статьи, опубликованные за последние 10 лет (с 2014 по 2024 год), что обеспечивает изучение самой актуальной информации.

Результаты исследования и их обсуждение

Ротовая полость населена разнообразными микроорганизмами, включая бактерии, археи, грибы, простейшие и вирусы. Каждая из этих групп выполняет определенные функции и взаимодействует как между собой, так и с организмом хозяина, влияя на здоровье как в состоянии болезни, так и в здоровом состоянии. В ротовой полости есть две основные категории поверхностей, на которых могут колонизироваться микроорганизмы: твердые поверхности зубов и мягкие ткани слизистой оболочки. Каждая из этих ниш обеспечивает оптимальные условия для существования микробов благодаря наличию необходимых питательных веществ [3, 4].

Кроме того, микробиом полости рта характеризуется высокой динамичностью, что обусловлено «континуумом полости рта с внешней средой». Симбиотические отношения между микробами способствуют их выживанию и процветанию, не нанося ущерба соседним видам, что, в свою очередь, поддерживает биоразнообразие в полости рта. Данные исследований показывают, что это биоразнообразие критически важно для поддержания здоровья. Например, анализ зубного налета и слюны у здоровых взрослых людей показал значительно большее разнообразие микроорганизмов по

сравнению с тем, что предполагалось ранее. У детей с тяжелыми формами кариеса разнообразие микробиома заметно ниже, чем у детей с нормальной ротовой полостью [4, 5].

Интересно отметить, что бессимптомные поражения инфицированных корневых каналов имеют более высокий уровень биоразнообразия по сравнению с симптоматическими поражениями. Необходимость поддержания биоразнообразия может указывать на то, что каждый вид вносит свой вклад в поддержание гомеостаза в полости рта. Изменения в микроэкологии полости рта, например, вызванные изменениями в рационе питания, образе жизни, состоянии иммунной системы или другими факторами, могут приводить к качественным изменениям на месте, известным как дисбиоз [6].

Микроорганизмы полости рта подвержены различным изменениям, связанным с питанием, возрастом, колебаниями pH, окислительно-восстановительными условиями среды, атмосферными факторами, а также влажностью и активностью воды в слюне. Основными факторами, способствующими дисбиозу, являются плохая гигиена полости рта, неправильное питание, воспалительные процессы в деснах, дисфункция слюнных желез, курение и генетическая предрасположенность. Изменения в концентрации питательных веществ, кислорода и pH могут повлиять на отбор различных микроорганизмов, способствуя формированию специфических ниш посредством развития биопленки [7, 8].

Неспособность своевременно удалять зубной налет может привести к избыточному размножению бактерий, снижению биоразнообразия в полости рта и, как следствие, к возникновению таких заболеваний, как кариес или пародонтоз. Анаэробные микроорганизмы, присутствующие в криптах языка, могут вызывать дискомфорт в виде неприятного запаха изо рта [9, 10].

Иммунная система играет ключевую роль в регуляции взаимодействия между микробиомом и хозяином. При ослаблении иммунной системы возникает нарушение симбиотических отношений между микроорганизмами. В частности, при кариесе зубов *Streptococcus mutans* частично отвечает за формирование кислой среды, способствующей росту *Veillonella*. Исследования биопленок подтвердили, что *Veillonella* значительно усиливает размножение *S. mutans*.

Снижение функции иммунной системы также может влиять на отток слюны и уменьшать количество доступных питательных веществ в ней, что способствует образованию зубного налета. Например, синдром Шегрена, представляющий собой аутоиммунное заболевание, поражающее экзокринные железы, препятствует нормальному выделению слюны и вызывает сухость во рту, что может приводить к различным стоматологическим осложнениям [11].

Хотя генетические факторы часто остаются скрытыми, они могут способствовать экологическим изменениям, ведущим к заболеваниям. Например, определенные генетические предрасположенности могут вызывать постоянный дисбаланс в иммунной системе, что, в свою очередь, отражается на микробиоме. У пациентов с болезнью Крона, аутоиммунным заболеванием, наблюдается снижение численности *Bacteroidetes* в кишечнике. Аналогичные изменения в микробиоме полости рта могут приводить к уменьшению биоразнообразия и способствовать развитию заболеваний.

Кроме того, генотип человека влияет на состав микробиома, что может либо препятствовать размножению полезных бактерий, либо способствовать размножению патогенных видов. Например, у 25% населения носительство золотистого стафилококка может приводить к повышенной восприимчивости к стафилококковым инфекциям при отсутствии контроля над этими бактериями. Аналогичным образом, отсутствие определенных генов, отвечающих за защитные белки и антитела в слюне, может повышать риск накопления зубного налета и развития кариеса.

Экологические изменения, приводящие к патологическим состояниям, включают изменение взаимодействия между микробами и хозяином, увеличение относительной численности определенных видов и приобретение факторов вирулентности. При наличии заболеваний микробы меняют отношения с хозяином, переходя от мутуалистических к паразитическим, а от комменсальных к оппортунистическим [7, 8].

Дисбиотические состояния микробиома полости рта в значительной степени участвуют в патогенезе различных инфекционных заболеваний, включая периодонтит, кариес, потерю альвеолярной костной массы и тонзиллит, а также могут быть связаны с прогрессированием системных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания и диабет, из-за своей высокой сосудистости и влияния на реакцию организма [6, 9].

Новые достижения в области микробиологии полости рта и протеомики, основанные на высокопроизводительных анализах, должны быть внедрены в клиническую практику для применения в стоматологии. Для этого необходимы дополнительные ассоциативные исследования, направленные на установление взаимосвязи между изменениями в микробиоме и началом патологий, что позволит связать биомаркеры с ранними стадиями дисбактериоза [9].

Современные подходы, использующие методы машинного обучения и объединяющие технологии «ОМІС» (геномика, метаболомика и другие), помогут выявить надежные многомерные биомаркеры, связанные с комплексными заболеваниями.

Скрининг на наличие симбиотических или дисбиотических тенденций может проводиться у каждого пациента с использованием слюны, образцов зубных биопленок и анализа жидкости из десневого кармана. Поскольку микробиом служит биомаркером активности заболеваний, дальнейшие исследования в области микробиомики необходимы для глубокого понимания микробиологии заболеваний полости рта [12, 13].

Применение метагеномных подходов для анализа геномов микроорганизмов не только предоставит информацию о микробном составе, но и откроет путь к разработке специфических терапевтических стратегий, направленных на оптимизацию микробиома с учетом индивидуальных потребностей пациента. Более глубокое изучение изменений в микробиоме на ранних стадиях системных заболеваний позволит врачам более эффективно диагностировать и лечить расстройства полости рта еще до клинического проявления заболеваний.

Кроме того, применение пробиотиков и других противомикробных средств на ранних стадиях заболеваний может способствовать естественному восстановлению микробного баланса и снизить потребность в назначении антибиотиков. Если во время скрининга будут выявлены специфические патогены, пробиотики могут быть применены локально в зависимости от патогенной нагрузки. Тем не менее, важно иметь четкое представление о роли каждого микроорганизма в прогрессировании или регрессии заболевания, чтобы безопасно вмешиваться в микробиом [8, 9, 10, 12, 13].

Внедрение новых клинических методов диагностики потребует разработки современных технологий, особенно для проведения тестов «на месте». Персонализированная стоматологическая медицина, ориентированная на микробиом полости рта, имеет значительный потенциал и перспективы в области здравоохранения, учитывая важность микробиома как для стоматологического, так и для общего здоровья человека [14].

Недостаток обширных аннотированных наборов данных о микробиоме полости рта ограничивает возможности методов машинного обучения в прогнозировании реакции на терапию. Однако в стоматологии применение машинного обучения может положить начало эре прецизионной медицины, способствующей улучшению профилирования пациентов и индивидуализации лечения [12, 13, 14].

Выводы

Микробная экосистема полости рта играет ключевую роль в поддержании здоровья как полости рта, так и всего организма в целом. Выделение слюны и образование биопленок на зубах и мягких тканях способствуют поддержанию микробного баланса в полости рта, обеспечивая защиту от инфекций. Нарушение гомеостаза в этой области может активировать патогены и приводить к возникновению заболеваний.

Слизистая оболочка полости рта и ротоглотки является важными входными воротами инфекции; в случае тяжелых заболеваний эти структуры могут способствовать распространению возбудителей в другие органы, что может вызвать системные заболевания, такие как сердечно-сосудистые расстройства, или усугубить существующие состояния, например, ослабленную иммунную систему при диабете. Таким образом, соблюдение надлежащей гигиены полости рта и поддержание стабильной биопленки имеют решающее значение для общего состояния организма.

Анализ орального микробиома и связанных с ним биохимических параметров, таких как протеом слюны, имеет важное значение для персонализированной стоматологии и может применяться в различных клинических условиях и среди разных групп населения в медицинских центрах. Микробиота полости рта представляется многообещающим диагностическим и прогностическим биомаркером, а также полезным инструментом для понимания патогенеза заболеваний.

Современные достижения в области исследования биомаркеров микробиома активно используют подходы искусственного интеллекта, включая машинное обучение. Сотрудничество микробиологии и метагеномики необходимо для более глубокого понимания природы микробиома как в здоровом состоянии, так и при наличии заболеваний. Эти исследования откроют новые горизонты для более эффективных терапевтических и диагностических методов.

В конечном счете анализ микробиома человека внесет значительный вклад в развитие персонализированной медицины, а также персонализированной стоматологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Overcoming the Imbalance of Intestinal Flora as a Method of Preventing the Development of Diseases of Various Genesis / A. Politova [et al.] // *Journal of Complementary Medicine Research*. – 2023. – Vol. 14. – No. 1. – P. 100–103.
2. Zarco, M. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine / M. Zarco, T. Vess, G. Ginsburg // *Oral Diseases* / – 2012. – Vol. 18. – P. 109–120.
3. Bacterial diversity in the oral cavity of ten healthy individuals / E.M. Bik [et al.] // *ISME*. – 2010. – Vol. J 4. – P. 962–974.
4. Analyses of the microbial diversity across the human microbiome / K. Li [et al.] // *PloS one*. – 2012. – Vol. 7, №. 6. – P. e32118.
5. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale / J. L. Mark-Welch [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2016. – Vol. 113, №. 6. – P. E791–E800.
6. The oral microbiome—an update for oral healthcare professionals / M. Kilian [et al.] // *British dental journal*. – 2016. – Vol. 221, №. 10. – P. 657–666.
7. Oral dysbiotic communities and their implications in systemic diseases / P. Sudhakara [et al.] // *Dentistry journal*. – 2018. – Vol. 6, №. 2. – P. 10.
8. The increasing importance of the oral microbiome in periodontal health and disease / R. Siddiqui [et al.] // *Future Sci OA*. – 2023. – Vol. 9(8). – P. FSO856.
9. Belibasakis, G. Oral infections: Clinical and biological perspectives / G. Belibasakis, E. Mylonakis // *Virulence*. – 2015. – Vol. 6. DOI 10.1080/21505594.2015.1025191.
10. Gaffar, A. Gingivitis: an inflammatory periodontal disease / A. Gaffar, A. R. Volpe. // *Compend Contin Educ Dent* 25. Suppl 1. –2004. – P. 1–60.
11. Dysbiosis of the buccal mucosa microbiome in primary Sjögren's syndrome patients / T. A. Van der Meulen [et al.] // *Rheumatology*. – 2018. – Vol. 57, №. 12. – P. 2225–2234.

12. Metaomics in Clinical Laboratory: Potential Driving Force for Innovative Disease Diagnosis / L. Wang [et al.] // Front Microbiol. – 2022. – Vol. 13. – P. 883734.
13. Bostanci, N. Contribution of proteomics to our understanding of periodontal inflammation / N. Bostanci, K. Bao // Proteomics. – 2017. – Vol. 17(3–4).
14. Jenkinson, H. F. Oral microbial communities in sickness and in health / H. F. Jenkinson, R. J. Lamont // Trends in microbiology. – 2005. – P. 589–595.

УДК 616.24-002:579.8]-08

Н. С. Кипцевич

Научный руководитель: ассистент кафедры К. В. Левченко

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

СПЕКТР БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Введение

Пневмония остается одной из ведущих причин госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) по всему миру. Разнообразие бактериальных возбудителей, их резистентность к антибиотикам, а также высокая частота госпитальных инфекций делают выбор антибактериальной терапии сложной задачей для клиницистов. В условиях интенсивной терапии пациенты особенно уязвимы к нозокомиальным инфекциям из-за инвазивных методов лечения и длительной госпитализации [1, 2].

Большинство выделенных возбудителей из биоматериала пациентов ОРИТ относятся к группе клинически значимых возбудителей ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и виды *Enterobacter*), что связано с их способностью вызывать тяжелые инфекции органов дыхания и кровотока. Патогены группы ESKAPE являются наиболее частой причиной неблагоприятного исхода в ОРИТ и характеризуются высокой устойчивостью к большинству применяемых антимикробных препаратов [3, 4].

Изучение спектра бактериальных возбудителей пневмонии в ОРИТ позволит оптимизировать эмпирически назначаемое антибактериальное лечение и уменьшить риск развития антибиотикорезистентности.

Цель

Оценить спектр бактериальных возбудителей пневмонии в ОРИТ, чувствительность к антибиотикам.

Материал и методы исследования

Исследование было выполнено в ретроспективном формате и включало анализ 370 образцов, полученных от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии ГУЗ «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница». Из них 139 (37,6%) составили образцы мокроты и 231 (62,4%) – промывные воды бронхов.

Статистическая обработка данных производилась при помощи программы Microsoft Excel 2016 с использованием стандартных методов описательной статистики.

Средние величины представлены в виде $M \pm \sigma$. Для относительных значений определялся 95% доверительный интервал (95% ДИ min-max) методом Клоппера-Пирсона. Для сравнения несвязанных совокупностей использовался критерий χ^2 . Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам анализа 370 образцов мокроты и промывных вод бронхов у пациентов ОРИТ были выявлены следующие возбудители (рисунок 1).