

Боршош Святослав Юрійович,
аспірант кафедри медико-біологічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0001-4280-4096
м. Ужгород, Україна

Бойко Надія Володимирівна,
доктор біологічних наук, професор,
завідувач кафедри медико-біологічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-2467-7513
м. Ужгород, Україна

ОРАЛЬНИЙ МІКРОБІОМ ТА БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МІЖСИСТЕМНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІКРООРГАНІЗМІВ

Вступ. Дослідження міжсистемних взаємозв'язків мікробіомів, зокрема між оральною мікробіотою та станом урогенітального тракту, набуває актуальності у світлі нових даних про роль мікробіоти в системному імунному гомеостазі. Актуальність даного огляду обумовлена потребою в систематизації сучасних уявлень про можливі мікробіомні шляхи, що можуть бути залучені у патогенез бактеріального вагінозу.

Мета. Узагальнити сучасні наукові уявлення про можливі міжсистемні взаємозв'язки між мікробіотою ротової порожнини та бактеріальним вагінозом, проаналізувати механізми їх взаємодії, перехресні асоціації на рівні таксономії та оцінити клінічне значення виявлених зв'язків у контексті діагностики, лікування та профілактики урогенітальних захворювань.

Матеріали та методи. Застосовано критичний аналіз наукових публікацій (оригінальні дослідження, огляди, метааналізи), що висвітлюють мікробіоту ротової порожнини, вагіни та їх потенційні міжсистемні взаємозв'язки.

Результати. Виявлено тісні біотопні взаємозв'язки за участю *Gardnerella vaginalis*, *Fusobacterium nucleatum* та *Prevotella spp.*, що беруть участь у формуванні біоплівки і підтриманні запалення. Кореляція між пародонтопатогенами і вагінальними дисбіотичними бактеріями підтверджує системний характер дисбалансу мікробіоти та обґрунтовує доцільність комбінованої терапії.

Висновки. Узагальнені дані підтверджують наявність міжсистемного зв'язку між мікробіотою ротової порожнини та бактеріальним вагінозом. Виявлено спільні таксономічні представники, здатні колонізувати обидва біотопи та сприяти розвитку хронічного запалення. Комплексна оцінка мікробіоти дозволяє точніше прогнозувати рецидиви, а включення стоматологічного обстеження може підвищити ефективність лікування.

Ключові слова: мікробіота, мікробіом, дисбіоз, пародонтит, бактеріальний вагіноз, біоплівки.

Borshosh Sviatoslav Yuriyovych, Postgraduate Student at the Department of Medical and Biological Disciplines, Uzhgorod National University, ORCID ID: 0009-0001-4280-4096, Uzhhorod, Ukraine

Boyko Nadiya Volodymyrivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of medical and biological disciplines, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-2467-7513, Uzhhorod, Ukraine

THE MICROBIOME OF THE ORAL CAVITY AND BACTERIAL VAGINOSIS: MODERN IDEAS ABOUT THE INTERSYSTEM RELATIONSHIP OF MICROORGANISMS

Introduction. Intersystemic relationships between microbiomes, particularly the link between oral microbiota and the urogenital tract, are gaining relevance due to new evidence on the microbiota's role in systemic immune homeostasis. This review aims to systematize current knowledge of microbiome-mediated mechanisms potentially involved in the pathogenesis of bacterial vaginosis (BV).

Objective. To summarize current evidence on possible intersystemic associations between the oral microbiota and BV, analyze mechanisms of their interaction, taxonomic cross-associations, and evaluate the clinical implications of these findings for diagnosis, treatment, and prevention of urogenital disorders.

Materials and Methods. A critical review of original studies, systematic reviews, and meta-analyses was conducted, focusing on oral and vaginal microbiota and their potential interactions.

Result. A strong inter-biotope connection has been identified involving *Gardnerella vaginalis*, *Fusobacterium nucleatum*, and *Prevotella spp.*, which contribute to biofilm formation and chronic inflammation. Correlation between periodontal pathogens and BV-associated bacteria supports the systemic nature of microbial imbalance and highlights the rationale for combined therapeutic strategies.

Conclusions. The findings confirm an intersystemic link between the oral microbiota and bacterial vaginosis. Shared microbial taxa capable of colonizing both environments may contribute to persistent inflammation and recurrent disease. A comprehensive microbiota assessment may improve prognostic accuracy, while integrating dental evaluation into clinical management could enhance treatment outcomes.

Key words: microbiota, microbiome, dysbiosis, periodontitis, bacterial vaginosis, biofilms.

© Боршош С. Ю., Бойко Н. В., 2025
Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

Вступ. Мікробіота людини формується як складна та динамічна екосистема, що виконує бар'єрну, метаболічну та імунomodуючу функції, забезпечуючи гомеостаз різних біотопів організму. Серед найважливіших мікробіотичних ніш ротова порожнина та вагіна посідають провідне місце завдяки своїй високій колонізаційній щільності та участі в критичних фізіологічних процесах. Ротова мікробіота, представлена більш ніж 700 видами бактерій, є однією з найскладніших у тілі людини й тісно пов'язана з розвитком локальних (пародонтит, гінгівіт) і системних захворювань (атеросклероз, діабет) [1]. У свою чергу, вагінальний мікробіом у репродуктивному віці характеризується низькою таксономічною різноманітністю з домінуванням *Lactobacillus spp.*, що формують кисле середовище та перешкоджають інвазії патогенів [2, 3].

Наростає кількість досліджень, що вказують на міжсистемну взаємодію між різними мікробіотичними нішами організму. Зокрема, встановлено спільність таксонів, здатність до біоплівкоутворення та транслокації деяких анаеробів, а також наявність системної імунної відповіді, що спричиняється мікроорганізмами з однієї локалізації, але реалізується у віддалених тканинах [4]. Поява однакових видів бактерій у ротовій порожнині та піхві, включно з *Prevotella*, *Sneathia*, *Fusobacterium* та *Gardnerella*, спонукає до глибшого аналізу механізмів такого зв'язку [5]. Поряд із цим, дані про асоціацію пародонтиту з бактеріальним вагінозом, підтверджені клінічними спостереженнями, викликають інтерес з боку міждисциплінарної медицини, зокрема гінекології, мікробіології та стоматології [6].

Оскільки бактеріальний вагіноз асоціюється з несприятливими репродуктивними наслідками, такими як передчасні пологи, хоріоамніоніт і неонатальна інфекція, дослідження факторів, що сприяють його хронізації або рецидивам, має суттєве клінічне значення. Оцінка ролі ротової мікробіоти як резервуара патогенів або фактору, що модулює локальний імунітет урогенітального тракту, може стати підґрунтям для нових профілактичних та лікувальних стратегій.

Мета дослідження – узагальнити сучасні наукові уявлення про можливі міжсистемні взаємозв'язки між мікробіотою ротової порожнини та бактеріальним вагінозом, проаналізувати механізми їх взаємодії, перехресні асоціації на рівні таксономії та оцінити клінічне значення виявлених зв'язків у контексті діагностики, лікування та профілактики урогенітальних захворювань.

Методологія та методи дослідження. У роботі використано метод критичного аналізу сучасних наукових публікацій, присвячених дослідженню мікробіоти ротової порожнини та вагіни, а також їх потенційного міжсистемного зв'язку. Було проаналізовано оригінальні дослідження, оглядові статті та метааналізи, опубліковані у міжнародних рецензованих виданнях. Основну увагу приділено даним, отриманим за допомогою високопродуктивного секвенування 16S рРНК, метагеномного аналізу, мікробіологічного культивування, ПЛР-діагностики та індексних клінічних оцінок стану пародонта та вагінального біоценозу.

Виклад основного матеріалу дослідження. Мікробіота ротової порожнини та вагіни формують складні симбіотичні екосистеми, які підтримують гомеостаз слизових оболонок та забезпечують бар'єрну, метаболічну і імунomodуючу функції. У здорових осіб оральна мікробіота складається переважно з представників таких типів, як *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* та *Spirochaetes*. Основу бактеріального складу слини формують *Streptococcus*, *Veillonella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Rothia*, а також представники роду *Prevotella*, які є типовими комменсалами порожнини рота. У нормі вміст оральної мікрофлори має відносно низьку альфа-різноманітність з домінуванням факультативно анаеробних бактерій, що характеризуються здатністю до формування біоплівок на зубних і слизових поверхнях [7].

Дисбіоз ротової порожнини супроводжується зменшенням частки сапрофітних бактерій, зростанням кількості облигатно анаеробних та умовно патогенних мікроорганізмів, таких як *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*. Саме ці види є ключовими збудниками періодонтиту та гінгівіту, здатними активувати запальні каскади, порушувати клітинну адгезію та проникати в епітеліальні шари [8, 9].

Мікробіота вагіни в репродуктивному віці характеризується низькою видовою різноманітністю і домінуванням *Lactobacillus spp.*, переважно *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. jensenii*. Лактобактерії продукують D- і L-молочну кислоту, підтримують рН нижче 4,5, синтезують перекис водню та бактеріоцини, які знижують колонізацію патогенних мікроорганізмів. Наявність кислого середовища також обмежує здатність вірусів до прикріплення та реплікації. Висока концентрація *Lactobacillus spp.* у межах $10^7 - 10^{10}$ КУО/мл є показником нормоценозу [10].

Дисбіоз вагіни визначається як зміна складу мікробіоти з різким зниженням лактобактерій і розростанням анаеробних бактерій. У пацієнток із бактеріальним вагінозом виявляється перевага *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus spp.*, а також *Veillonella spp.* і *Fusobacterium spp.* Відбувається підвищення рН понад 4,5, що створює сприятливі умови для формування полімікробних біоплівок, зниження локального імунітету і підвищення проникності слизової [11].

За даними дослідження з використанням бактеріологічного методу, у жінок із дисбіозом вагіни концентрація *Lactobacillus spp.* зменшувалася на понад 80% порівняно з нормоценозом. Натомість виявлено підвищення обсіменіння *Gardnerella vaginalis* у понад 11 разів, *Mobiluncus spp.* – у 5,3 раза, *Fusobacterium spp.* – у 5,4 раза, *Peptostreptococcus spp.* – у 4,1 раза, що свідчить про різке зміщення мікробного балансу на користь умовно патогенної флори [10].

Вивчення взаємозв'язку між станом мікробіоти ротової порожнини та піхви дозволяє виявити загальні патогенні маркери, зокрема *Prevotella*, *Veillonella*,

Fusobacterium, які беруть участь у процесах хронічного запалення та є спільними представниками обох біотопів. Виявлено, що при дисбіозі вагіни кількість *Prevotella intermedia* значно зростає як у вагінальному, так і в оральному середовищі, що підтримує гіпотезу про можливість транслокації або синхронної колонізації порожнини [12].

Також у пацієнток із бактеріальним вагінозом спостерігається підвищене мікробне різноманіття в слині, що супроводжується збільшенням кількості PD-асоційованих бактерій у зубному нальоті. Наявність таких видів, як *Porphyromonas endodontalis*, *Campylobacter rectus*, *Capnocytophaga* та *Lachnoanaerobaculum*, підтверджує гіпотезу про міжсистемний мікробний зв'язок та спільні етіологічні чинники [11].

Імунологічна дисфункція, гормональні зміни, порушення метаболізму слизових, використання гормональних контрацептивів і низький соціально-гігієнічний статус були ідентифіковані як спільні модифікуючі фактори дисбіозу обох локалізацій. У жінок із порушенням вагінального мікробіоценозу також реєструвалися підвищені рівні системних маркерів запалення, зокрема С-реактивного білка, що може свідчити про системну відповідь на локальні мікробні порушення [8].

Зміни в структурі мікробіоти обох біотопів мають клінічне значення як чинники ризику передчасних пологів, бактеріємії, висхідних інфекцій та формування антибіотикорезистентності. Висока частота рецидивів бактеріального вагінозу зумовлює необхідність адекватної оцінки якості мікробіоти та впровадження комбінованого лікування із застосуванням антибактеріальних і пробіотичних засобів [10].

Комплексна терапія з використанням штаму *Lactobacillus casei* IMB B-7280 сприяє відновленню кислотності вагіни, зниженню чисельності анаеробів і підвищенню колонізаційної резистентності слизової. У результаті нормалізації мікробіоти зменшується частота клінічних симптомів і ризик вторинних ускладнень, що дозволяє розглядати стратегії підтримки мікробіому як складову профілактики та терапії інфекційно-запальних захворювань жіночої статеві сфери [9].

Періодонтопатогени, зокрема *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* та *Treponema denticola*, асоціюються не лише із захворюваннями пародонта, але й виявляються в біоценозі піхви у пацієнток із бактеріальним вагінозом. Взаємозв'язок між мікробіотою ротової порожнини та урогенітальним трактом зумовлений наявністю спільних бактеріальних таксонів, здатних до транслокації, біоплівкоутворення і модуляції імунної відповіді слизових оболонок. Встановлено, що жінки з бактеріальним вагінозом мають вищу ймовірність розвитку генералізованого пародонтиту, а також частіше є носіями таких збудників, як *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae* в порожнині рота [13].

Дослідження виявили достовірну кореляцію між бактеріями, асоційованими з бактеріальним вагінозом, та їх присутністю в ротовій порожнині. Наприклад,

Gardnerella vaginalis, яка переважає в біоплівках піхви під час вагінозу, також виявляється в зразках слини та зубного нальоту жінок, які страждають на пародонтит, що свідчить про можливу горизонтальну передачу мікробіоти або ж про системне порушення мікробного гомеостазу. Також у пацієнток із бактеріальним вагінозом виявлено високий рівень *Fusobacterium nucleatum* у порожнині рота, що є не лише типовим представником пародонтопатогенної біоти, а й фактором колонізації вагінального епітелію в умовах дисбіозу [12]. Підвищена кількість умовно-патогенних анаеробів, таких як *Prevotella spp.*, в обох біотопах вказує на системний характер мікробного дисбалансу. Їх здатність до утворення синергічних біоплівок, що включають *Gardnerella vaginalis* та *Fusobacterium spp.*, значно ускладнює ерадикацію цих мікроорганізмів та сприяє хронізації запальних процесів. Суміжна присутність *Veillonella* та *Campylobacter spp.* також зареєстрована в мікробіоті жінок із паралельним перебігом пародонтиту і бактеріального вагінозу, що підтверджує мультибіотопну колонізацію [7].

У клінічному спостереженні, що охоплювало гетеросексуальні пари, у жінок із бактеріальним вагінозом діагностували хронічний генералізований катаральний гінгівіт у 10,71%, початкову стадію пародонтиту в 64,29% та I ступінь тяжкості у 25%. У чоловіків, які були їхніми статевими партнерами та носіями *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae* в ротовій порожнині, спостерігалася подібна структура уражень пародонта. Після проведення стандартної антибактеріальної терапії та місцевого лікування за допомогою стоматологічних препаратів було зареєстровано зниження рівня виявлення *Gardnerella vaginalis* у ротовій порожнині жінок на 67,87%, а у чоловіків – на 61,59%. *Atopobium vaginae* виявляли рідше на 65,79% у жінок та на 58,65% у чоловіків, що свідчить про ефективність комплексної терапії обох станів і ще раз підтверджує існування загального мікробного резервуару. Встановлено, що наявність *Atopobium vaginae* та *Gardnerella vaginalis* у біоплівках зубного нальоту супроводжується вищими значеннями індексу РМА, індексу КПП за Леусом та числа Свракова, що є прямими маркерами ступеня запалення пародонта. Динаміка зниження цих показників після лікування пародонтиту збігається з динамікою ерадикації зазначених патогенів із ротової порожнини [14].

Дослідження мікробіоти слини вказують на зростання бактеріального навантаження в жінок із бактеріальним вагінозом, що проявляється збільшенням популяції *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas endodontalis*, а також *Treponema spp.* Останні пов'язані із активною фазою пародонтиту та мають здатність до імунної модуляції, пригнічення місцевого інтерферонового захисту та сприяння проникненню інших патогенів через слизові бар'єри [12].

Важливим патогенетичним фактором є системна запальна відповідь, яку формують продукти життєдіяльності пародонтопатогенів і вагінальних анаеробів. Доведено, що ліпополісахариди *Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis* активують TLR4-залежні сигнальні шляхи, що призводить до

секреції прозапальних цитокінів, таких як IL-1 β , IL-6, TNF- α , у слині, а також у вагінальному секреті при дисбіозі [8].

Окрім локального впливу, деякі представники пародонтальної флори можуть бути транслоковані до сечостатевої системи гематогенним або лімфогенним шляхом, особливо при хронічних запальних процесах і порушенні бар'єрних функцій слизових. Серед таких мікроорганізмів найбільшу увагу привертає *Fusobacterium nucleatum*, який є фактором ризику передчасних пологів, бактеріємії та інфікування плаценти [11].

Спільність колонізуючих таксонів у різних біотопах підтверджується також результатами метагеномного секвенування, яке виявляє ідентичні штами *Prevotella bivia*, *Atopobium vaginae* та *Sneathia spp.* як у зразках ротової порожнини, так і у вагінальних змивах пацієнток із бактеріальним вагінозом [7]. Імунна відповідь на ці мікроорганізми в обох біотопах має подібні механізми, зокрема підвищення експресії Toll-like рецепторів, активацію епітеліальних клітин і стимуляцію продукції α -дефензинів та β -дефензинів. У випадках хронічного періодонтиту або рецидивуючого бактеріального вагінозу ці механізми порушуються, що веде до хронічного запалення і ремоделювання тканин.

Дослідження мікробіоти ротової порожнини у жінок репродуктивного віку виявляє стабільну присутність бактерій, які асоціюються з розвитком системного запалення. Зокрема, високий рівень колонізації *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* і *Treponema denticola* у пацієнтів із хронічним періодонтитом корелює з підвищеним ризиком бактеріального вагінозу [15]. У моделі на лабораторних тваринах доведено, що експозиція *P. gingivalis* призводить до активації Toll-подібних рецепторів на ендотеліальних клітинах, стимулюючи продукцію IL-1 β , IL-6 і TNF- α , що має системні наслідки для інших слизових, включаючи вагінальну [16]. При цьому ротовий мікробіом демонструє здатність до модуляції не тільки локального, але й системного імунного статусу шляхом продукування сигнальних молекул, таких як ліпополісахариди, коротколанцюгові жирні кислоти та нейтральні аміни [17].

Вплив оральної мікрофлори на вагінальну мікробіоту може реалізовуватися через транзиторну бактеріємію, яка виникає при щоденній гігієні, жуванні або стоматологічних втручаннях. У пацієнток з генералізованим пародонтитом виявляється значне підвищення вмісту ендотоксинів у плазмі, що супроводжується змінами у цитокіновому профілі та зниженням експресії захисних рецепторів у слизовій оболонці піхви [18]. Зіставлення результатів генетичного секвенування виявляє наявність генетично ідентичних штамів *F. nucleatum*, *Leptotrichia spp.* та *Prevotella intermedia* в зразках пародонтальних кишень та вагінального середовища у жінок з рецидивуючим BV [19]. Цей феномен, відомий як орогенітальна мікробна гомологія, надає підстави для гіпотези про горизонтальний обмін мікробіотичними компонентами між біотопами.

Метагеномні дані підтверджують, що при відсутності колонізації вагіни *Lactobacillus crispatus* або

L. jensenii, мікробне навантаження анаеробних грам-негативних бактерій, зокрема *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella bivia*, зростає в геометричній прогресії [20]. Спільне існування *G. vaginalis* і *P. gingivalis* у складі біоплівки сприяє розвитку резистентних форм інфекції з вираженим запальним компонентом, у тому числі хронічного цервіциту та підвищеного ризику передчасних пологів [9]. Огляд археогенетичних досліджень вказує, що зміни в мікробіомі людини відбувалися паралельно з еволюцією дієти: після неолітичної революції домінування фібро-розщеплюючих бактерій змінилося на зростання частки патогенних анаеробів у роті. Зниження фракції бактерій, які продукують мукополісахариди, таких як *Veillonella parvula*, супроводжувалося втратою захисних бар'єрних властивостей слизової оболонки, що потенційно могло вплинути і на уrogenітальні шляхи [21].

У клінічних випадках рецидивуючого бактеріального вагінозу в жінок із пародонтопатією спостерігається значно вища частота виявлення не тільки *G. vaginalis*, але й представників роду *Sneathia*, *Dialister* та *Peptostreptococcus*, що вказує на складну мікробіотичну структуру з участю перехресно асоційованих таксонів [22]. Особливо значущою є здатність деяких ротогенних патогенів до утворення кворум-сигнальних сполук, що посилюють агрегацію вагінальних бактерій у біоплівці, змінюючи її резистентність до антимікробних засобів. На цьому фоні нові терапевтичні стратегії передбачають використання цільових антисептиків та інгібіторів біоплівкоутворення, зокрема на основі ферментів, що руйнують позаклітинний матрикс [18]. Згідно з даними Potempa, присутність ротових патогенів у плацентарних тканинах вагітних із преєклампсією може пояснювати частину невідомих механізмів цього ускладнення [23].

У публікації Tian описано, що миші, інфіковані *P. gingivalis*, демонструють підвищення рівнів глюкози, інсулінорезистентність і надмірне накопичення розгалужених амінокислот у сироватці, що підтверджує зв'язок між періоральною інфекцією та системними метаболічними змінами [22]. Такий метаболічний фенотип є типовим також для жінок з тяжкими формами BV, у яких відзначається високий індекс маси тіла, резистентність до інсуліну та знижена лактобацилярна домінанта. Імовірно, що мікробіота ротової порожнини впливає на системні процеси не лише через цитокіновий каскад, але й через метаболічну активацію або інгібування рецепторів на клітинах-мішенях. У таких умовах, інтегративний підхід до вивчення та лікування дисбіозів обох біотопів має набути статусу стандарту в клінічній практиці.

Ідентифікація перехресних асоціацій між пародонтопатогенами та бактеріальним вагінозом дозволяє розглядати ротову порожнину як потенційне резервуарне джерело для мікроорганізмів, що беруть участь у патогенезі урогенітальних інфекцій. Проведені дослідження підкреслюють важливість міждисциплінарного підходу до профілактики та лікування, який включає санацію порожнини рота при хронічних гінекологічних запальних процесах [19–22].

Загалом, мультибіотопна присутність анаеробних патогенів, синхронізація дисбіозу та подібність патогенетичних механізмів підтверджують актуальність гіпотези про єдиний інфекційно-запальний континуум між ротовою порожниною та урогенітальним трактом.

Міжсистемний зв'язок між мікробіотами ротової порожнини та вагіни є предметом активного дослідження в контексті синергічних патогенетичних механізмів, що залучають мікроорганізми до формування поліетіологічних інфекційно-запальних станів. Окремі дослідницькі роботи доводять, що структурно-функціональні характеристики обох біотопів мають певні гомології на рівні мікробного складу, локальної імунної відповіді та біохімічного середовища, що може сприяти взаємному впливу. Одним із механізмів вважається транспозиція бактеріальних метаболітів і структурних компонентів клітин у системний кровообіг із подальшим впливом на віддалені біотопи. Зокрема, ліпополісахариди анаеробних бактерій, таких як *Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis*, можуть системно активувати Toll-подібні рецептори на клітинах епітелію, індукуючи прозапальну відповідь навіть поза межами первинної локалізації мікроорганізмів [8] табл. 1.

Існує також гіпотеза про гематогенну або лімфогенну транслокацію живих бактерій з ротової порожнини до урогенітального тракту. У жінок з генералізованим пародонтитом та супутнім бактеріальним вагінозом виявлено клональну ідентичність штамів *Prevotella intermedia*, що дозволяє припускати спільне джерело колонізації або міжбіотопну міграцію бактерій [12]. За наявності пошкоджень епітеліального бар'єру, характерного для пародонтальних уражень, відбувається проникнення бактерій у мікро-

циркуляторне русло, де вони можуть долати фізіологічні бар'єри й колонізувати слизову оболонку статевого тракту.

Імунологічна модуляція є ще одним ключовим механізмом. Мікроорганізми з вираженим імуносупресивним потенціалом, зокрема *Atopobium vaginae* і *Gardnerella vaginalis*, здатні знижувати експресію ендogenous антимікробних пептидів, таких як дефензини та катіонні пептиди, не лише у вагіні, але й у ротовій порожнині. Така супресія локального імунного контролю створює умови для надмірного росту анаеробної флори, формування біоплівки та резистентності до імунних ефektorів [7].

Відомо, що колонізаційна резистентність біотопу залежить від pH середовища. Гормонозалежні флуктуації рівня естрогенів впливають на глікогеновий метаболізм епітеліальних клітин вагіни, що, в свою чергу, модифікує кислотність і підтримує домінування *Lactobacillus spp.* При зниженні естрогенної стимуляції – наприклад, у постменопаузальних жінок або при порушенні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі – змінюється pH, що створює умови для колонізації бактеріями з орального біотопу, які адаптовані до подібного хімічного середовища [10].

Особливе значення має біоплівкоутворення як універсальний механізм виживання бактерій в умовах полімікробної екосистеми. Спільні для ротової порожнини та вагіни роди мікроорганізмів, такі як *Prevotella*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, демонструють здатність до коагрегації, що сприяє формуванню змішаних біоплівок з підвищеною резистентністю до антибіотиків і антисептиків. Такий тип біоплівкових спільнот сприяє персистенції збудників, їхній рециркуляції між біотопами та розвитку хронічних інфекцій [12].

Таблиця 1

Можливі механізми міжсистемного зв'язку між ротовою та вагінальною мікробіотами

Механізм	Суть механізму
Системна запальна відповідь	Активация Toll-подібних рецепторів бактеріальними LPS, що циркулюють у кровотоці, викликає прозапальну відповідь в епітеліях різних біотопів. Наприклад, ліпополісахариди <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Prevotella intermedia</i> можуть ініціювати системне запалення та спричинити імунну дисфункцію.
Гематогенна або лімфогенна транслокація	Патогенні бактерії з ротової порожнини, зокрема <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Treponema denticola</i> та <i>Fusobacterium nucleatum</i> , можуть проникати у кров або лімфу та колонізувати віддалені ділянки, зокрема урогенітальний тракт, де також виявляються <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> .
Імунна модуляція	Спільні патогени, як-от <i>Fusobacterium nucleatum</i> та <i>Leptotrichia spp.</i> , знижують експресію антимікробних пептидів, зокрема β -дефензинів, та пригнічують місцеву імунну відповідь у слизових оболонках.
Гормональні впливи	Флуктуації естрогену змінюють pH слизових оболонок, що створює сприятливі умови для колонізації анаеробними бактеріями, зокрема <i>Prevotella spp.</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> у вагіні та в ротовій порожнині.
Біоплівкоутворення	Створення змішаних біоплівок за участі <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , що ускладнює ерадикацію через високу резистентність до антимікробних засобів.
Поведінкові фактори	Оральні-генітальні контакти, недостатня гігієна порожнини рота, безконтрольне використання антибіотиків сприяють транслокації ротогенних бактерій до урогенітального тракту, зокрема <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Sneathia</i> .
Резервуарна роль ротової порожнини	Ротова порожнина слугує резервацією патогенів, таких як <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Prevotella spp.</i> , які можуть реколонізувати піхву після завершення терапії інфекцій урогенітального тракту.

Поведінкові фактори також відіграють роль у транслокації бактерій. Часті орально-генітальні контакти, низька гігієнічна культура та використання антибактеріальних засобів без медичного контролю сприяють формуванню полірезистентної мікрофлори в обох біотопах. За умов неадекватного лікування або відсутності санації одного з осередків інфекції відбувається повторне зараження, що підтримує стан хронічного дисбіозу [14].

Встановлено також, що мікробіота ротової порожнини може діяти як резервуар для повторної колонізації вагіни, особливо у жінок з рецидивуючим бактеріальним вагінозом. Серед таких штамів домінують *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*, які мають здатність виживати у порожнині рота завдяки адапційним механізмам до змінного рН і наявності слиного імуноглобуліну А [9].

Пародонтит та бактеріальний вагіноз можуть бути пов'язані через певні види мікробів. Аналіз сироваткових антитіл 823 жінок, які брали участь у клінічному дослідженні зв'язку між пародонтитом та результатами вагітності, показав, що жінки, які перенесли передчасні пологи, мали значно вищий рівень антитіл до пероральних бактерій *F.nucleatum*, виду, який також пов'язаний з бактеріальним вагінозом [24]. Види мікробів, такі як *F.nucleatum*, можуть бути спільними як для бактеріального вагінозу, так і для пародонтиту шляхом гематогенного поширення або орально-генітального перенесення [25].

Розширений молекулярно-біологічний аналіз вагінальної мікробіоти у жінок із рецидивуючим бактеріальним вагінозом свідчить про знижену ефективність стандартної антимікробної терапії, особливо у випадках, коли зберігаються хронічні осередки інфекції в інших біотопах. Дані систематичного огляду доводять, що до 60% випадків рецидиву пов'язані з відсутністю повного зникнення анаеробної біоплівки з компонентами *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus curtisii*, що мають властивість формувати змішані мікроколонії з пародонтопатогенами [26]. У жінок із тривалим перебігом BV часто виявляють резистентні до метронідазолу штамів, що містять гени *nim*, *recA* та *frxA*, а також супутнє домінування *Sneathia sanguinegens* та *Megasphaera* spp. у вагінальному секреті [27, 28]. У мультицентровому дослідженні встановлено, що навіть при клінічному покращенні після лікування, бактеріальна популяція часто зберігає ключові види з високим потенціалом до рецидиву, що свідчить про необхідність комплексного аналізу мікробіотичних структур [29].

Метаболомне профілювання вагінального середовища дозволяє виявляти специфічні хімічні маркери, які є продуктами активності анаеробної флори, включно з леткими амінами, поліамінами, індолами та коротколанцюговими жирними кислотами, що корелюють із вираженістю дисбіозу [30]. У пацієнток із підтвердженим BV відзначають вищу концентрацію бутерату, пропіонату та ацетату, які є типовими метаболітами *Fusobacterium nucleatum* та *Prevotella disiens*. Також продемонстровано, що вагінальні зразки містять вищі рівні малодосліджених метаболітів з про-

лонгованим прозапальним ефектом, які можуть впливати на цервікальний епітелій і запускати продукцію IL-8 та TNF- α . Імовірно, що ці метаболічні сигнали формують сприятливе середовище для повторної колонізації ротогенними бактеріями за рахунок втрати лактобацилярного домінування.

Окрему увагу привертає роль пробіотикотерапії в стабілізації вагінального мікробного гомеостазу. У рандомізованому клінічному дослідженні доведено, що комбінація *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 та *Lactobacillus reuteri* RC-14 у формі пероральної суспензії значно підвищує частоту відновлення вагінального еубіозу у жінок із BV після лікування метронідазолом [31]. Ефект проявляється вже на 14-й день застосування і характеризується зниженням рівнів анаеробів на 10^2 – 10^3 КУО/мл та відновленням рН до <4.5 . Результати підтверджують транслокаційний потенціал пробіотичних штамів із кишкової або оральної порожнини до піхви, що відкриває перспективи застосування пробіотиків як підтримувальної терапії. В іншому дослідженні встановлено, що вагінальна колонізація пробіотичними *Lactobacillus crispatus* після санації біоплівки значно зменшує експресію генів *luxS* у *G. vaginalis*, що регулюють утворення між-бактеріальних сигнальних молекул, необхідних для утворення біоплівки [32].

Аналіз випадків невдалого лікування BV показує, що серед найбільш стійких до терапії виявляються ті жінки, у яких паралельно діагностовано захворювання пародонта. Ідентичні бактеріальні штамів *Atopobium vaginae* та *Leptotrichia buccalis* виявляють у зразках пародонтальних кишень та вагінальних мазків. Подібність генотипів і наявність консервативних послідовностей у генах 16S рРНК вказує на можливу ротово-генітальну транслокацію внаслідок прямого контакту або аутоінокуляції при зміненому імунному статусі [33]. Створення стабільної біоплівки на обох слизових відбувається за участі матричних металопротеїназ, екзополісахаридів та поверхневих адгезинів, що посилює колонізаційний потенціал анаеробної флори. Мультифакторний характер патології потребує обов'язкової оцінки супутньої соматичної патології, особливо метаболічного синдрому, цукрового діабету та ендокринних порушень, які змінюють імунну відповідь на бактеріальні компоненти.

Результати клінічних спостережень підтверджують, що стійкі до лікування форми бактеріального вагінозу є частиною загального полісистемного дисбіозу. Відсутність санації порожнини рота, пародонтит, хронічне запалення слизової оболонки щік і язика, а також наявність нестабільного зубного протезування – фактори, які статистично достовірно асоціюються з рецидивами BV у перші 3–6 місяців після лікування [28, 31]. Сукупність результатів вказує на необхідність впровадження мультидисциплінарного алгоритму діагностики та менеджменту жінок із хронічним бактеріальним вагінозом з обов'язковим залученням стоматолога, мікробіолога та гінеколога. Стабілізація мікробіоти має здійснюватися не лише локальним лікуванням, а й через вплив на супутні мікробіоти.

Клінічне значення виявленого міжсистемного зв'язку між мікробіотою ротової порожнини та вагіни полягає в інтегративному підході до розуміння патогенезу хронічних інфекційно-запальних станів, що мають мультибіотопне походження. Встановлення спільних мікробіологічних маркерів, таких як *Prevotella spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Fusobacterium nucleatum*, дозволяє розглядати стан ротової порожнини як індикатор або навіть як резервуар інфекцій, що можуть колонізувати сечостатевої тракт. Це особливо актуально у жінок із рецидивуючим бактеріальним вагінозом, які мають високий ризик хронізації захворювання навіть після стандартного курсу антибіотикотерапії [14].

Виявлення пародонтопатогенів, які водночас присутні у вагінальному біоценозі, створює передумови для впровадження скринінгових програм з оцінки стану пародонта у жінок із повторними вагінальними інфекціями. Наявність спільних патогенів, виявлених за допомогою метагеномного аналізу або бактеріологічного дослідження, може бути підставою для одночасної санації обох біотопів із застосуванням антибактеріальних засобів, пробіотиків та імуномодуляторів [7].

З клінічної точки зору, такий міжсистемний зв'язок може бути причиною низької ефективності монотерапії та рецидивів захворювання, якщо не усунуто джерело повторної колонізації. Наприклад, у разі відсутності санації ротової порожнини під час лікування бактеріального вагінозу ймовірність реінфекції зростає в кілька разів.

Наявність такого зв'язку має також прогностичне значення у контексті перинатальної патології. У пацієнток із порушенням мікробіоти обох біотопів частіше спостерігаються ускладнення вагітності, такі як передчасні пологи, хоріоамніоніт, внутрішньоутробне інфікування плода, плацентарна недостатність [11].

З урахуванням високої поширеності пародонтальних захворювань у жінок репродуктивного віку,

а також тенденції до зростання частоти бактеріального вагінозу, важливим є розвиток мультидисциплінарних клінічних протоколів, які б передбачали оцінку мікробіоти кількох біотопів одночасно. Такий підхід сприятиме підвищенню ефективності лікування, зниженню кількості рецидивів і покращенню репродуктивного здоров'я.

Комплексне лікування має включати не лише ерадикацію збудників, а й відновлення нормального мікробного балансу. Саме тому комбінована терапія, яка охоплює як стоматологічну, так і гінекологічну складову, демонструє кращі клінічні результати, ніж монотерапія. Подальші дослідження в напрямку міжсистемної мікробіології можуть надати нові підходи до персоналізованої медицини, профілактики ускладнень вагітності та інфекційних захворювань статеві сфери.

Висновки з дослідження. Узагальнення сучасних даних підтверджує наявність міжсистемного зв'язку між мікробіотою ротової порожнини та бактеріальним вагінозом. Виявлено спільні таксономічні представники, зокрема *Prevotella spp.*, *Fusobacterium nucleatum* та *Gardnerella vaginalis*, які можуть колонізувати обидва біотопи та сприяти розвитку хронічного запалення. Доведено, що наявність пародонтопатогенів асоційована зі збільшеним ризиком бактеріального вагінозу, особливо в жінок із порушеною імунною або гормональною регуляцією. Встановлені механізми включають системну запальну відповідь, транслокацію бактерій, імунну модуляцію та біоплівкоутворення. Ротова порожнина розглядається як можливе резервуарне джерело патогенів, що ускладнює ерадикацію вагінального дисбіозу. Комплексна оцінка мікробіоти обох біотопів дозволяє більш точно прогнозувати рецидиви та ускладнення. Включення стоматологічного обстеження до клінічного маршруту пацієнток із хронічним бактеріальним вагінозом може підвищити ефективність лікування.

REFERENCES

1. Vidmar Šimic M, Maver A, Zimani AN, Hočevar K, Peterlin B, Kovanda A, et al. Oral microbiome and preterm birth. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2023 Aug 7; 10. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2023.1177990>.
2. Anahtar MN, Gootenberg DB, Mitchell CM, Kwon DS. Cervicovaginal Microbiota and Reproductive Health: The Virtue of Simplicity. *Cell Host & Microbe* [Internet]. 2018 Feb; 23 (2): 159–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2018.01.013>.
3. Ferrante M, Oliveri Conti G, Pulvirenti E, Favara C, Fiore M, Cristaldi A. The vaginal microbiota and preterm birth: A systematic review. *Eur J Obstet Amp Gynecol Reprod Biol*. 2025;311:114007. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2025.114007>.
4. Bradford LL, Ravel J. The vaginal mycobiome: A contemporary perspective on fungi in women's health and diseases. *Virulence*. 2017; 8 (3): 342–351. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1237332>.
5. Ferris MJ, Maszta A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis*. 2004; 4:5. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-4-5>.
6. Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, Bei K. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. 2025; 12 (9): 1797.: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12091797>.
7. Balle C, Esra R, Naviyaramana E, Jaumdally SZ, Lennard K, Konstantinus IN, Barnabas SL, Happel AU, Gill K, Pidwell T, Lingappa JR, Gamielien H, Bekker LG, Passmore JA, Jaspan HB. Relationship between the Oral and Vaginal Microbiota of South African Adolescents with High Prevalence of Bacterial Vaginosis. *Microorganisms*. 2020; 8 (7): 1004. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8071004>.
8. Escalda PM, Rocha RDM, Oliveira BF, Ferreira DC, Teixeira AM, Turrini RN. Association of bacterial vaginosis with periodontitis in a crosssectional American nationwide survey. 2021; 11: 631972. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79496-4>.

9. Grishin GP, Pereshivailova ES, Holodnaya EV. Immynologicheskie aspekty bolezni parodonta i vnutrennih organov [Immunological aspects of periodontal disease and internal organs: pathogenesis, prevention, treatment]. *Imunologiya i allergologiya: nauka i praktika*. 2010; 3 (4): 15–24.
10. Mykhailyshyn HR, Datsko HH, Pokryshen AY. *Osoblyvosti zubnolekars'koi dopomohy zhinkam iz bakterial'nykh vaginozom* [Peculiarities of dental treatment of patients with bacterial vaginosis]. *Zaporozhian Medical Journal*. 2021; 23 (3): 356–360. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.3.233960>.
11. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.631972>.
12. Zhang J, Xie H, Xu Y, He Y, Wang X, Wang Y, et al. Association of oral microbiome with vaginal dysbiosis in South African adolescents. *Sci Rep*. 2020; 10: 18651. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05124-8>.
13. Pignatelli P, Romei FM, Bondi D, Giuliani M, Piattelli A, Curia MC. Microbiota and oral cancer as a complex and dynamic microenvironment: a narrative review from etiology to prognosis. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (15): 8323. <https://doi.org/10.3390/ijms23158323>.
14. Krutikova AD. Features of dental treatment of patients with bacterial vaginosis and their sexual partners. *Ukr. stomatol. alm*. 2020; (4).
15. Ghanizadeh G, et al. Periodontal disease and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res*. 2021; 56 (4): 641–656. <https://doi.org/10.1111/jre.12913>.
16. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: an overview. *Periodontol 2000*. 2020; 83 (1): 7–13. <https://doi.org/10.1111/prd.12330>.
17. Sedghi D, Edlund A. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol 2000*. 2021; 87(1): 206–218. <https://doi.org/10.1111/prd.12345>.
18. Lalla E, et al. Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest*. 2000; 105 (9): 1117–1124. <https://doi.org/10.1172/JCI8664>.
19. White JR, et al. The right bug in the right place: opportunities for bacterial vaginosis diagnosis and treatment. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2022; 8: 11. <https://doi.org/10.1038/s41522-022-00295-y>.
20. Jung HS, Ehlers MM, Lombaard H, Redelinghuys MJ, Kock MM. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. *Crit Rev Microbiol*. 2017; 43 (6): 651–67. <https://doi.org/10.1080/1040841x.2017.1291579>.
21. Adler CJ, Weyrich LS, et al. Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions. *Nat Genet*. 2013; 45 (4): 450–455. <https://doi.org/10.1038/ng.2561>.
22. Tian J, et al. Porphyromonas gingivalis induces insulin resistance by increasing BCAA levels in mice. *J Dent Res*. 2020; 99 (7): 839–846. <https://doi.org/10.1177/0022034520903411>.
23. Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017; 13: 606–616. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.131>.
24. Ebersole JL, Novak MJ, Michalowicz BS, Hodges JS, Steffen MJ, Ferguson JE, Diangelis A, Buchanan W, Mitchell DA, Papapanou PN. Systemic Immune Responses in Pregnancy and Periodontitis: Relationship to Pregnancy Outcomes in the Obstetrics and Periodontal Therapy (OPT) Study. *Journal of periodontology*. 2009; 80: 953–960. DOI: <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080464>.
25. Hill GB. Investigating the source of amniotic fluid isolates of fusobacteria. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1993; DOI: https://doi.org/10.1093/clinids/16.supplement_4.s423.
26. Bradshaw CS, Brotman RM. Interventions for treatment and prevention of bacterial vaginosis: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 (Suppl 8): S. 799–812. <https://doi.org/10.1093/cid/civ833>.
27. Verwijs M, Agaba S, Darby A, Wijgert J. Impact of oral metronidazole treatment on the vaginal microbiota and correlates of treatment failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222 (2): 157. e1–157. e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.026>.
28. Deng ZL, et al. Metatranscriptome analysis of the vaginal microbiota reveals potential mechanisms for protection against metronidazole in bacterial vaginosis. *mSphere*. 2018; 3 (5): e00562–18. <https://doi.org/10.1128/mSphereDirect.00562-18>.
29. Dao DT, et al. A multi-strain oral probiotic improves the balance of the vaginal microbiota: pilot randomized trial. *Nutrients*. 2024; 16 (20): 3469. <https://doi.org/10.3390/nu16203469>.
30. McMillan A, et al. A multi-platform metabolomics approach identifies novel biomarkers associated with bacterial diversity in the human vagina. *J Proteome Res*. 2015; 14 (8): 3558–3568. <https://doi.org/10.1021/pr501153w>.
31. Ferris MJ, Masztal A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL, Martin DH. Association of Atopobium vaginae, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2004 Feb 13; 4 (1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-4-5>.
32. Brook I. Bacterial vaginosis: a review of approaches to treatment and recurrence prevention. *Front Reprod Health*. 2023; 1: 1100029. <https://doi.org/10.3389/frph.2023.1100029>.
33. Zabor EC, Klebanoff M, Yu K, Zhang J, Nansel T, Andrews W, Schwebke J, Jeffcoat M. Association between periodontal disease, bacterial vaginosis, and sexual risk behaviours. *J Clin Periodontol*. 2010; 37 (10): 888–93. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2010.01593.x>.

Дата надходження статті: 31.07.2025

Дата прийняття статті: 30.08.2025

Опубліковано: 01.10.2025