

Винник А.В., Лямин А.В., Жестков А.В., Постников М.А.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ДЕСНЕВОГО ЖЕЛОБКА ПРИ ПРОСТОМ МАРГИНАЛЬНОМ ГИНГИВИТЕ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

ФГБОУ ВО Самарский ГМУ Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

По данным ВОЗ заболеваемость гингивитом и пародонтитом достигает 80-100%. Важное место в сохранении стабильного состояния здоровья пародонта занимает нормальная микробиота полости рта, которая является этиологическим агентом воспалительных заболеваний тканей пародонта и может снижать иммунитет, увеличивать риск развития различных патологических состояний. Ведущая роль в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта принадлежит воспалительным реакциям, вызванным микробиотой полости рта и нарушениями иммунной защиты полости рта. Микроэкосистема биоплёнки занимает важную роль в возникновении и прогрессировании воспалительных заболеваний тканей пародонта. Актуальной остается проблема влияния сопутствующей патологии, в том числе, инфекционных заболеваний, воздействие факторов риска на возникновение воспалительных заболеваний тканей пародонта. Не раскрыт вопрос о корреляции образования микробной биоплёнки и инфекционных заболеваний, в частности, новой коронавирусной инфекции при хроническом гингивите. В статье представлен анализ оценки микробиологического статуса десневой борозды у пациентов с простым маргинальным гингивитом после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Микробиологическая диагностика на раннем этапе имеет высокую прогностическую значимость в совокупности применения наиболее эффективных методов диагностики, лечения и своевременной профилактики хронического гингивита, что обуславливает актуальность и цель исследования. Анализ микробиологического статуса показал, что в основной группе выделено 90 видов микроорганизмов, из которых 30% оказались клинически значимыми.

Ключевые слова: микробиота десневого желобка; новая коронавирусная инфекция; COVID-19.

Для цитирования: Винник А.В., Лямин А.В., Жестков А.В., Постников М.А. Особенности микробиоты десневого желобка при простом маргинальном гингивите у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (3): 162-167. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-3-162-167>

Для корреспонденции: Винник Анастасия Вячеславовна, ассистент; e-mail: a.v.vinnik@samsmu.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 08.11.2022

Принята к печати 22.11.2022

Опубликовано 20.03.2023

Vinnik A.V., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Postnikov M.A.

PECULIARITIES OF THE GINGIVAL FLUID MICROBIOTA IN SIMPLE MARGINAL GINGIVITIS IN PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Samara State Medical University, 443099, Samara, Russia

According to WHO, the incidence of gingivitis and periodontitis reaches 80-100%. An important place in maintaining a stable state of periodontal health is occupied by the normal microflora of the oral cavity, which is the etiological agent of inflammatory diseases of periodontal tissues and can lower immunity and increase the risk of developing various pathological conditions. The leading role in the development of inflammatory diseases of periodontal tissues belongs to inflammatory reactions caused by the microflora of the oral cavity and violations of nonspecific and immune protection of the oral cavity. The biofilm microecosystem plays an important role in the occurrence and progression of inflammatory diseases of periodontal tissues. But the problem of the influence of concomitant pathology, including infectious diseases, and the impact of risk factors on the occurrence of inflammatory diseases of periodontal tissues also remains relevant. The question of the correlation of microbial biofilm and infectious diseases, in particular a new coronavirus infection, in chronic gingivitis has not been disclosed. This article presents an analysis of the assessment of the microbiological status of patients with simple marginal gingivitis who underwent a new coronavirus infection. Modern microbiological diagnostics at an early stage has a high prognostic value in combination with the use of the most effective methods of diagnosis, treatment and timely prevention of chronic gingivitis, which determines the relevance and purpose of the study. Analysis of the microbiological status showed that 90 types of microorganisms were isolated in the main group, of which 30% were clinically significant.

Key words: subgingival microbiota; new coronavirus infection; COVID-19.

For citation: Vinnik A.V., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Postnikov M.A. Peculiarities of the gingival fluid microbiota in simple marginal gingivitis in patients with a new coronavirus infection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (3): 162-167 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-3-162-167>

For correspondence: *Vinnik A.V.*, assistant; e-mail: a.v.vinnik@samsmu.ru

Information about authors:

Vinnik A.V., <https://orcid.org/0000-0002-0334-8593>;

Lyamin A.V., <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>;

Zhestkov A.V., <https://orcid.org/0000-0002-3960-830X>;

Postnikov M.A., <https://orcid.org/0000-0002-2232-8870>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 08.11.2022
Accepted 22.11.2022
Published 20.03.2023

Введение. Всемирная организация здравоохранения отмечает высокую распространённость заболеваемости гингивитом и пародонтитом, которая достигает 80-100% [1]. Главенствующая роль в развитии и прогрессировании воспалительных заболеваний пародонта принадлежит воспалительным процессам, которые вызваны микробиотой полости рта, нарушениями иммунной защиты полости рта [2, 3]. Важной остается проблема влияния сопутствующей патологии, в том числе, инфекционных заболеваний [4, 5]. Остается актуальным вопрос взаимосвязи микробной биоплёнки и инфекционных заболеваний, в частности, новой коронавирусной инфекции при хроническом гингивите [6].

Ведущая роль микроорганизмов в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта не вызывает сомнений. В полости рта определяют несколько биотопов: слизистая полости рта, жидкость десневого желобка, зубная бляшка, область зубодесневой борозды. Сочетанное воздействие общих и местных факторов могут играть роль в возникновении и развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта. Одним из местных факторов может являться зубная бляшка, которая является структурным изменением зубного налёта и представляет собой скопление микроорганизмов в матриксе органических веществ [7-9].

В этиологическом аспекте роль микробной массы зубной бляшки расценивается как неспецифический фактор с большим патогенным потенциалом, что и приводит к развитию и прогрессированию хронического гингивита [10, 11]. Бляшка содержит большое количество микроорганизмов – в 1 мг налёта 100-300 млн бактериальных клеток, причем состав частей бляшки в пределах одного зуба и бляшек на разных зубах различен [12, 13]. При локализации зубной бляшки в пришеечной области десна подвергается длительному раздражению и хронической интоксикации [14, 15]. Хорошо изучена её роль в возникновении и прогрессировании пародонтита, при этом недостаточно изучена в развитии хронического маргинального гингивита. Гингивит – воспалительное заболевание десны, протекающее без нарушения целостности зубодесневого соединения.

Значение отдельных видов микроорганизмов как пускового механизма простого маргинального гингивита оценить крайне сложно, это обуславливается многочисленностью микробных ассоциаций в полости рта [16, 17]. ВОЗ предлагает выделять из микроорганизмов ротовой полости пародонтопатогены [18]. В развитии хронического гингивита могут принимать участие и другие микроорганизмы, которые не характерны для полости рта (энтеробактерии, грибы, стафилококки, псевдомонады и др.) [19, 20].

Предложено и описано в литературе разделение микроорганизмов на пародонтопатогенные комплексы, которые играют роль в развитии пародонтита, но также могут быть иницирующим фактором в развитии другой патологии полости рта [21, 22]. В «красный» комплекс входят *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* – грамотрицательные бактерии, характеризующиеся способностью прилипать к эпителиальным клеткам, гидроксиапатиту и грамположительным бактериям, отличительной способностью которых является выраженная контагиозность (экзогенная инфекция, семейные вспышки) [23, 24]. Наиболее часто *P. gingivalis* и *T. forsythia* ассоциируют с *T. denticola*. Наличие у пациента *T. denticola* свидетельствует о генерализации патологического процесса, что является важным диагностическим критерием [25, 26].

Среди отечественных специалистов распространена классификация, в которой пародонтопатогенные микроорганизмы делятся на патогены I и II порядка. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* являются основными пародонтопатогенами I порядка, которые имеют выраженную патогенность и обуславливают развитие воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта. *Fusobacterium nucleatum/periodonticum*, *P. micra*, *P. intermedia*, *P. endodontalis*, *T. denticola*, *C. rectus* относятся к пародонтопатогенам II порядка, которые играют важную роль в возникновении деструктивных изменений тканей пародонта [27].

В «оранжевый» комплекс входят *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *P. micros*, *C. gracilis*, *C. rectus*, *F. periodonticum*, *F. nucleatum*, *S. constellatus*, *E. nodatum*, *C. showae* – пигментообразующие бактерии, которые относят к пародонтопатогенам II порядка, они являются малоконтагиозными. Наличие в пародонтальном кармане *P. intermedia* позволяет сделать вывод о высокой возможности тяжёлого развития хронического пародонтита, при том, что *P. intermedia* не инициирует патологический процесс, но играет значимую роль в развитии коинфекции пародонта с комплексом *T. forsythensis/T. denticola* [28, 29]. Микроорганизмы «оранжевого» комплекса не являются активными участниками в развитии гингивита, однако принимают активное участие в прогрессировании пародонтита.

В «жёлтый» комплекс входят *Streptococcus mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. gordonii*, *S. intermedius* – пародонтопатогены II-го порядка, которые являются малоконтагиозными. Они обычно колонизируют поверхность зуба над десной, поэтому в возникновении гингивита играют большую роль пародонтопатогены «жёлтого» комплекса, нежели «красного» и «оранжевого» [30]. С прогрессированием хронического воспаления

в области десны происходит увеличение десневого желобка, нарушение зубодесневого прикрепления, образуется пародонтальный карман с тенденцией на увеличение, в котором присутствует зубная бляшка, состоящая из анаэробных и микроаэрофильных микроорганизмов. *S.sanguinis* способен ингибировать экспрессию цитокинов, индуцированную липополисахаридами пародонтопатогенов [31].

В «зелёный» комплекс входят *Eikenella corrodens*, *C. gingivalis*, *C. sputigena*, *C. ochracea*, *C.conciscus*, *A.actinomycetemcomitans* – пародонтопатогенные микроорганизмы II-го порядка, способные к инвазии и синтезу токсинов. Однако их роль в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта и факторы патогенности пока изучены недостаточно [32, 33].

В «пурпурный» комплекс входят *Veilonella parvula*, *A. odontolyticus*. Штаммы *V. parvula* выделяют молекулы роста, которые стимулируют размножение *P. gingivalis*. В присутствии *V. parvula* пародонтопатогены «красного» комплекса, в том числе, *P. gingivalis* способствуют более интенсивному разрушению костной ткани, что является признаком более тяжёлых форм воспалительных заболеваний тканей пародонта. Поэтому микроорганизмы «пурпурного» комплекса играют значительную роль в развитии и прогрессировании пародонтита, чем гингивита. *V.parvula* является антагонистом *S.mutans*, что приводит к снижению интенсивности кариеса, обусловленного данным стрептококком [34].

Существует некоторая взаимосвязь заболеваний тканей пародонта и инфекционных заболеваний [35]. Однако участие вышеперечисленных видов микроорганизмов в возникновении воспалительных заболеваний тканей пародонта у пациентов на фоне новой коронавирусной инфекции неизвестно.

Цель исследования: оценка видового разнообразия микробиоты десневого желобка у пациентов с простым маргинальным гингивитом, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Материал и методы. Проведено обследование 100 пациентов с диагнозом К 05.10 простой маргинальный гингивит, которые составили 2 группы: основную и контрольную. В основную группу вошли 75 пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, из которых у 40 пациентов произошло обострение простого маргинального гингивита. В контрольную группу вошли 25 пациентов, которые не перенесли новую коронавирусную инфекцию. Возраст пациентов обеих групп составил от 25 до 57 лет.

Ранее всем обследованным из основной группы поставлен диагноз – новая коронавирусная инфекция (U07.1 вирус идентифицирован). Диагностика и лечение основного заболевания проводилось согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика, лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России и Роспотребнадзора» (2020-2021). От всех обследованных пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам обеих групп проведено микробиологическое исследование содержимого десневого желобка.

Лабораторное обследование пациентов заключалось в сборе образца содержимого десневого желобка с помощью нового инструмента для взятия содержимого десневого желобка (патент РФ на полезную модель RU 204 047), который изготовлен из гуттаперчи, что позволяет сделать его одноразовым и безопасно утилизировать. Гуттаперча является не гигроскопичной, вследствие чего не затрудняется выделение биоматериала для микробиологического исследования.

После выведения из ротовой полости инструмент с его содержимым помещали в стерильную пробирку с тиогликолевой средой и транспортировали в бактериологическую лабораторию в изотермических условиях в течение 30 минут.

В лаборатории биоматериал со средой подвергался вортексированию с помощью аппарата Vortex V-1 plus (Biosan, Латвия) в течение 1 минуты. Далее с помощью одноразовой стерильной микробиологической петли материал засеивали на плотные питательные среды: универсальные хромогенные (HiMedia, Индия), анаэробная среда (HiMedia, Индия), 5% кровяной агар с кровью барана (HiMedia, Индия), селективная среда для клостридий, лактобактерий и вейллонелл (HiMedia, Индия).

Посевы инкубировали при 37° С в течение 2-х суток для аэробов и до 5 суток для анаэробов. Анаэробные условия создавали с применением газогенерирующих пакетов «Анаэрогаз» (ИНКО, Россия). Полученные микроорганизмы идентифицировали с применением MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker, Германия) методом прямого нанесения и расширенным методом прямого нанесения с муравьиной кислотой.

Для статистического анализа использована программа StatTech v. 2.4.3 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряжённости выполнялось с помощью критерия χ^2 -критерия Пирсона. Различия между сравниваемыми выборками считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты. Анализ микробиологического статуса показал, что в основной группе выделено 90 видов микроорганизмов, из которых 30%, по данным литературы, оказались клинически значимыми [21]. Доминировали следующие виды микроорганизмов: *R. dentocariosa*, *S. oralis*, *A. oris*, *S. epidermidis*, *N. subflava*, *N. flavescens*, *S. sanguinis*; встречались единичными: *L. goodfellowii*, *C. matruchotii*, *A. denticolens*, *K. denitrificans*, *P. loescheii*, *S. lentus*, *P. syringae*, *C. curvus*, *L. sharpie*, *A. baumannii*, *P. nigrescens*. Из «зелёного» пародонтопатогенного комплекса выделены следующие виды микроорганизмов: *A. aphrophilus*, *C. curvus*; из «жёлтого» пародонтопатогенного комплекса: *S. oralis*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. intermedius*, *S. aureus*, *S. mitis*; из «оранжевого» пародонтопатогенного комплекса: *F. canifelium*, *P. loescheii*, *S. constellatus*, *F. nucleatum*, *P. nigrescens*; из «пурпурного» пародонтопатогенного комплекса: *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*, *V. parvula*; из «красного» пародонтопатогенного комплекса: *P. gingivalis*. Следует учесть,

что *P. gingivalis* относят к представителям I порядка пародонтопатогенов, *F. nucleatum* – к представителям II порядка. При исследовании выделены дрожжеподобные грибы рода *Candida*: *C. albicans* и *C. inconspicua*, однако при анализе частоты встречаемости у пациентов исследуемых групп не выявлено статистически значимых различий.

По данным ряда авторов, пародонтопатогенные комплексы не всегда выделяются при гингивите и не коррелируют с развитием заболеваний тканей пародонта [36].

Несмотря на то, что в исследовании выделены микроорганизмы из «зелёного», «жёлтого», «оранжевого», «пурпурного» и «красного» комплексов, в том числе и пародонтопатогены I и II порядка, статистически значимые различия по частоте встречаемости видов микроорганизмов выявлены только для двенад-

цати видов, из которых шесть являются представителями различных пародонтопатогенных комплексов (табл. 1 и 2). Можно предположить, что их влияние на возникновение заболеваний тканей пародонта не является преимущественным.

Следующие виды микроорганизмов из пародонтопатогенных комплексов в исследовании не выделены: *Tannerella forsythia*, *Peptostreptococcus micros*, *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium periodonticum*, *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter showae*, *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga sputigena*, *Campylobacter concisus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Заключение. С учётом полученных данных, важной представляется разработка возможных подходов к прогнозированию течения и развития обострений хронического гингивита у пациентов на фоне новой

Таблица 1

Частота встречаемости видов микроорганизмов, для которых получены статистически значимые различия в основной и контрольной группах

Микроорганизмы	Основная группа (n=75)		Контрольная группа (n=25)	p
	С обострением (n=40)	Без обострения (n=35)		
<i>Streptococcus oralis</i> «жёлтый» комплекс	33 (82,5)	16 (45,7)	20 (80,0)	0,001
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2 (5,0)	9 (25,7)	3 (12,0)	0,034
<i>Neisseria elongata</i>	12 (30,0)	0 (0,0)	6 (24,0)	0,002
<i>Streptococcus intermedius</i> «жёлтый» комплекс	7 (17,5)	0 (0,0)	2 (8,0)	0,030
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16 (40,0)	5 (14,3)	5 (20,0)	0,030
<i>Corynebacterium durum</i>	11 (27,5)	2 (5,7)	5 (20,0)	0,048
<i>Neisseria subflava</i>	18 (45,0)	6 (17,1)	12 (48,0)	0,015
<i>Neisseria flavescens</i>	16 (40,0)	4 (11,4)	11 (44,0)	0,008
<i>Streptococcus sanguinis</i> «жёлтый» комплекс	28 (70,0)	4 (11,4)	17 (68,0)	<0,001
<i>Streptococcus mitis</i> «жёлтый» комплекс	10 (25,0)	2 (5,7)	10 (40,0)	0,006
<i>Streptococcus gordonii</i> «жёлтый» комплекс	12 (30,0)	2 (5,7)	7 (28,0)	0,022
<i>Veillonella parvula</i> «пурпурный» комплекс	14 (35,0)	4 (11,4)	13 (52,0)	0,003

Таблица 2

Частота встречаемости пародонтопатогенных комплексов в исследуемых группах

Микроорганизмы	Основная группа (n=75)	Контрольная группа (n=25)	p
	«Красный» комплекс		
<i>Porphyromonas gingivalis</i> (I порядок)	4 (2,7)	0 (0,0)	0,574
	«Оранжевый» комплекс		
<i>Prevotella intermedia</i> (II порядок)	0 (0,0)	2 (4,0)	0,062
<i>Prevotella nigrescens</i>	2 (1,3)	2 (4,0)	0,261
<i>Fusobacterium nucleatum</i> (II порядок)	6 (4,0)	0 (0,0)	0,340
<i>Streptococcus constellatus</i>	18 (12,0)	6 (12,0)	1,000
	«Зелёный» комплекс		
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	0 (0,0)	2 (4,0)	0,062
	«Пурпурный» комплекс		
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	12 (8,0)	2 (4,0)	0,337

коронавирусной инфекции. Осуществление данной задачи достигается путём повышения точности диагностики и прогнозирования течения и риска развития обострения хронического гингивита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, посредством комплексной оценки клинических и микробиологических характеристик тканей пародонта, что позволяет проводить индивидуальный прогноз течения заболевания и его обострений. Индекс прогнозирования течения и риска развития обострения хронического гингивита рассчитывают по специальной формуле.

Исходя из показателя индекса прогнозирования течения и риска развития обострения хронического гингивита, врач подбирает индивидуальное лечение, корректирует домашнюю гигиену пациента, проводит контролируемую чистку зубов, наблюдает за динамикой заболевания. Для индикации зубных отложений используют двух- или трёхкомпонентный краситель.

Использование культурального метода с расширением перечня питательных сред и условий культивирования позволяет выделять большее количество видов пародонтопатогенной микробиоты. Идентификация микроорганизмов методом MALDI-ToF масс-спектрометрии позволяет проводить точное видовое типирование потенциальных патогенов при хроническом гингивите. Полученные данные актуализируют вопрос о мониторинге динамики заболеваний тканей пародонта и микробиологических исследований у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Так, мы сможем прогнозировать риск развития обострения хронического гингивита и проводить профилактику до развития заболеваний тканей пародонта. Полученные результаты позволяют оптимизировать обоснование и выбор стартовой эмпирической антибактериальной терапии с учётом спектра выделенных микроорганизмов для снижения рисков формирования антибиотикорезистентности.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 22-25, 30-33
см. REFERENCES)

- Орехова Л.Ю., Жаворонкова М.Д., Суборова Т.Н. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств. *Пародонтология*. 2013; 2(18): 9-13.
- Ушаков Р.В., Царёв В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии. Принципы и алгоритмы. М.: Практическая медицина; 2019.
- Усманова И.Н., Туйгунов М.М., Герасимова Л. П., Кабирова М.Ф., Губайдуллин А.Г., Герасимова А.А. и др. Роль условно-патогенной и патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы). *Вестник Южно-Уральского УрГУ*. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2015; 15(2): 37-44.
- Князева Э.Б., Туркутюков В.Б. Эпидемиология и этиология воспалительных заболеваний пародонта у работников железнодорожного транспорта. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014; 3(57): 29-31.
- Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Усманова И.Н., Каримова С.Р. Микробиологическая оценка со стояния полости рта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. *Уральский медицинский журнал*. 2017; 7: 42-5.
- Герасимова Л.П., Усманова И.Н., Али Мохаммед Аль-Кофиш Мохаммед, Туйгунов М.М., Усманов И.Р. Анализ микробного состава биотопов полости рта у лиц молодого возраста в зависимости от стоматологического статуса. *Пародонтология*. 2017; 3: 73-8.
- Усманова И.Н. Особенности микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды. *Клиническая стоматология*. 2011; 3: 94-6.
- Червинец В. М., Червинец Ю. В., Леонтьева А. В., Козлова Е.А., Стулов Н.М., Беляев В.С. и др. Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биоплёнкообразующие свойства. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66(1): 45-51.
- Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М., Аксамит Л. А., ред. Терапевтическая стоматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
- Червинец Ю. В., Миронов А.Ю. Микрофлора зубодесневоего желобка у детей дошкольного возраста. *Стоматолог*. 2012; 2: 57-9.
- Рикконен П. В., Бабкина А.С. Роль биоплёнки в заболеваниях полости рта. *Студенческий вестник*. 2019; 30: 51-3.
- Барер Г.М., ред. Терапевтическая стоматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
- Воробьев А.А., Быков А.С., Бойченко М.Н. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Учебник для студентов медицинских вузов. 3-е издание, исправленное. М.: Медицинское информационное агентство; 2022.
- Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. Микрофлора полости рта: норма и патология. Учебное пособие. Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2004.
- Леонтьев В.К., Ламонт Р. Дж., Лантц М.С., Берне Р.А., Лебланк Д.Д. Микробиология и иммунология для стоматологов. М.: Практическая медицина; 2010.
- Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т. В., Чеминава Н.Р., Тачалов В.В., Лобода Е.С. Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (обзор литературы). *Пародонтология*. 2014; 71(2): 3-5.
- Атрушкевич В. Г., Тихомирова Е. А., Зудина И. В. Особенности микробиоценоза зубного налета у пациентов с агрессивным и хроническим генерализованным пародонтитом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2018; 2: 88-97.
- Соболева Л.А., Лепилин А.В., Шульдяков А.А. Оптимизация терапии больных пародонтитом. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2004; 1: 130-3.
- Мелехов С.В. Роль дрожжеподобных грибов рода *Candida* в развитии патологии пародонта. *Мастро стоматологии*. 2007; 2: 72-5.
- Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017; 5: 102-12.
- Шибяева А. В., Аймадинова Н. К., Трубникова Е. В., Кузнецова Т. В., Зорина О. А., Кудькина Ю. К. и др. Изучение роли *Prevotella intermedia* в развитии хронического пародонтита методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. *Вестник РГМУ*. 2015; 4: 10-4.
- Царёв В.Н., Арутюнов С.Д., Балмасова И.П., Бабаев Э.А., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. и др. Молекулярная диагностика пародонтита и метагеномный анализ микробиоты пародонта у пациентов с сахарным диабетом II типа. *Бактериология*. 2018; 3(2): 30-7.
- Копецкий И.С., Побожьева Л.В., Шевелюк Ю.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний. *Лечебное дело*. 2019; 2: 7-12. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12106.
- Лукичев М.М., Ермолаева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта. *Институт стоматологии*. 2018; 1: 92-4.
- Пешкова Э.К., Цимбалов А.В. Влияние пародонтологической инфекции на здоровье человека (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 2019; 4: 497-506.
- Юшук М.В., Балмасова И.П., Николаева Е.Н., Арутюнов С.Д., Царёв В.Н. Взаимосвязь ассоциаций пародонтопатогенных

бактерий и развития гингивита у студентов медицинского вуза при академическом стрессе. *Клиническая стоматология*. 2017; 2: 18-24.

36. Николаева Е.Н., Царёв В.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии — индикаторы риска возникновения и развития пародонтита. *Стоматология для всех*. 2011; 3: 4-9.

REFERENCES

- Chapple I.L., Mealey B.L., Van Dyke T.E., Bartold P.M., Domisch H., Eickholz P. et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*. 2018; 89(S1): S74–84. DOI:10.1002/JPER.17-0719.
- Orekhova L.Yu., Zhavoronkova M.D., Suborova T.N. Modern technologies of bacteriological examination of periodontal spaces. *Parodontologiya*. 2013; 2(18): 9-13. (in Russian)
- Ushakov R.V., Tsarev V.N. Antimicrobial therapy in dentistry. [Antimikrobnaya terapiya v stomatologii. Printsipy i algoritmy]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2019. (in Russian)
- Usmanova I.N., Tuygunov M.M., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Gubaydullin A.G., Gerasimova A.A. et al. The role of opportunistic and pathogenic microflora of the oral cavity in the development of inflammatory diseases of the periodontium and oral mucosa (literature review). *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo UrGU. Seriya «Obrazovanie, zdravookhraneniye, fizicheskaya kul'tura»*. 2015; 15(2): 37-44. (in Russian)
- Knyazeva E.B., Turkutyukov V.B. Epidemiology and etiology of inflammatory periodontal diseases in railway workers. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 3(57): 29-31. (in Russian)
- Khaybullina R.R., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Usmanova I.N., Karimova S.R. Microbiological assessment of the state of the oral cavity in patients with chronic inflammatory periodontal diseases. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 7: 42-5. (in Russian)
- Gerasimova L.P., Usmanova I.N., Ali Mokhammed Al'-Kofish Mokhammed, Tuygunov M.M., Usmanov I.R. Analysis of the microbial composition of oral biotopes in young people depending on the dental status. *Parodontologiya*. 2017; 3: 73-8. (in Russian)
- Usmanova I.N. Features of microbiocenosis of the oral cavity in young people living in a region with adverse environmental factors. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2011; 3: 94-6. (in Russian)
- Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Leont'eva A.V., Kozlova E.A., Stulov N.M., Belyaev V.S. et al. Microbiome of the oral cavity in patients with periodontitis, adhesive and biofilm-forming properties. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66(1): 45-51. (in Russian)
- Dmitrieva L.A., Maksimovskiy Yu.M., Aksamit L. A., eds. Therapeutic dentistry. [Terapevticheskaya stomatologiya]. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (in Russian)
- Chervinets Yu. V., Mironov A.Yu. Microflora of the dentogingival groove in preschool children. *Stomatolog*. 2012; 2: 57-9. (in Russian)
- Rikkonen P. V., Babkina A.S. The role of biofilm in diseases of the oral cavity. *Studencheskiy vestnik*. 2019; 30: 51-3. (in Russian)
- Barer G.M., ed. Therapeutic dentistry [Terapevticheskaya stomatologiya]. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (in Russian)
- Vorob'yov A.A., Bykov A.S., Boychenko M.N. Medical microbiology, virology and immunology. Textbook for medical students. 3rd ed. [Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya. Uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov. 3rd ed.]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2022. (in Russian)
- Zelenova E.G., Zaslavskaya M.I., Salina E.V., Rassanov S.P. Microflora of the oral cavity: norm and pathology. Tutorial. [Mikroflora polosti rta: norma i patologiya. Uchebnoye posobie]. N.Novgorod: Nizhegorodskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya; 2004. (in Russian)
- Leont'ev V.K., Lamont R. Dzh., Lantts M.S., Berne R.A., Leblank D.D. Microbiology and immunology for dentists [Mikrobiologiya i immunologiya dlya stomatologov]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2010. (in Russian)
- Orekhova L.Yu., Kudryavtseva T.V., Chemina N.R., Tachalov V.V., Loboda E.S. Dental health problems in young people (literature review). *Parodontologiya*. 2014; 71 (2): 3-5. (in Russian)
- Atrushkevich V.G., Tikhomirova E.A., Zudina I.V. Peculiarities of plaque microbiocenosis in patients with aggressive and chronic generalized periodontitis. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2018; 2: 88-97. (in Russian)
- Soboleva L.A., Lepilin A.V., Shul'dyakov A.A. Optimization of therapy for patients with periodontitis. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova*. 2004; 1: 130-3. (in Russian)
- Melekhov S.V. The role of yeast-like fungi of the genus *Candida* in the development of periodontal pathology. *Maestro stomatologii*. 2007; 2: 72-5. (in Russian)
- Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. Periodontopathogenic bacteria are the main factor in the occurrence and development of periodontitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2017; 5: 102-12. (in Russian)
- Ezzo P.J., Cutler C.W. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. *Periodontology*. 2003; 32: 24-35. DOI:10.1046/j.0906-6713.2003.03203.x.
- Hashimoto M., Ogawa S., Asai Y., Takai Y., Ogawa T. Binding of *Porphyromonas gingivalis* fimbriae to *Treponema denticola* dentilisin. *FEMS Microbiology Letters*. 2003; 226 (2): 267-71.
- Suda R., Kobayashi M., Nanba R., Iwamaru M., Hayashi Y., Lai C. H. et al. Possible periodontal pathogens associated with clinical symptoms of periodontal disease in Japanese high school students. *Journal of periodontology*. 2004; 75(8): 1084-9.
- Chi B., Qi M., Kuramitsu H.K. Role of dentilisin in *Treponema denticola* epithelial cell layer penetration. *Research in microbiology*. 2003; 154(9): 637-43.
- Shibaeva A.V., Aymadinova N.K., Trubnikova E.V., Kuznetsova T.V., Zorina O.A., Kudykina Yu.K. et al. Study of the role of *Prevotella intermedia* in the development of chronic periodontitis by real-time polymerase chain reaction. *Vestnik RGMU*. 2015; 4: 10-4. (in Russian)
- Tsarev V.N., Arutyunov S.D., Balmasova I.P., Babazv E.A., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. et al. Molecular diagnosis of periodontitis and metagenomic analysis of periodontal microbiota in patients with type II diabetes mellitus. *Bakteriologiya*. 2018; 3(2): 30-7. (in Russian)
- Kopetskiy I.S., PoboZh'eva L.V., Sheveluyk Yu.V. The relationship between inflammatory periodontal diseases and general somatic diseases. *Lechebnoye delo*. 2019; 2: 7-12. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12106. (in Russian)
- Lukichev M.M., Ermolaeva L.A. Modern ideas about the role of microflora in the pathogenesis of periodontal diseases. *Institut stomatologii*. 2018; 1: 92-4. (in Russian)
- Colombo A.P.V., Boches S.K., Cotton S.L., Goodson J.M., Kent R., Haffajee A.D. et al. Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray. *Journal of periodontology*. 2009; 80(9): 1421-32.
- Kim T.S., Frank P., Eickholz P., Eick S., Kim, C.K. Serotypes of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in patients with different ethnic backgrounds. *Journal of periodontology*. 2009; 80 (12): 2020-7.
- Curtis M.A., Slaney J.M., Aduse-Opoku J. Critical pathways in microbial virulence. *Journal of clinical periodontology*. 2005; 32 (6): 28-38.
- Lee S.-H. Antagonistic effect of peptidoglycan of *Streptococcus sanguinis* on lipopolysaccharide of major periodontal pathogens. *Journal of Microbiology*. 2015; 53(8): 553-60.
- Peshkova E.K., Tsimbalistov A.V. The impact of periodontal infection on human health (literature review). *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2019; 4: 497-506. (in Russian)
- Yushchuk M.V., Balmasova I.P., Nikolaeva E.N., Arutyunov S.D., Tsarev V.N. The relationship of associations of periodontopathogenic bacteria and the development of gingivitis in medical students with academic stress. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2017; 2: 18-24. (in Russian)
- Nikolaeva E.N., Tsarev V.N., Ippolitov E.V. Periodontopathogenic bacteria are indicators of the risk of occurrence and development of periodontitis. *Stomatologiya dlya vsekh*. 2011; 3: 4-9. (in Russian)