

МИКРОБИОЛОГИЯ



<https://elibrary.ru/rxxfis>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Ипполитов Е.В., Царева Т.В., Лалиева З.Э., Ревазова З.Э., Царев В.Н.

ОСОБЕННОСТИ ПАРОДОНТОПАТОГЕННОГО МИКРОБИОМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127006, Москва, Россия

Проблема коморбидной патологии, в частности, болезней пародонта за период, прошедший после пандемии коронавирусной инфекции 2019-2022 гг., представляется крайне актуальной, поскольку исследователями получены неоспоримые доказательства прогрессирующего течения хронического (генерализованного) пародонтита (ХП) с развитием его осложнений, в том числе и увеличением частоты потери зубов.

Цель исследования - повышение эффективности клинической лабораторной диагностики и выявление клинико-микробиологических особенностей течения хронического пародонтита у пациентов в постковидном периоде на основе анализа результатов молекулярно-биологических исследований в рандомизированных группах с учётом поддерживающего пародонтологического лечения (ППЛ).

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 207 пациентов с диагнозом хронический пародонтит (ХП), которые проанализированы по следующим критериям: (1) болевшие и неболевшие COVID-19; (2) получавшие пародонтологическое лечение (ППЛ) регулярно или обратившиеся однократно в связи с обострением (нерегулярно). Всем пациентам проведена индексная оценка основных показателей пародонтального статуса, ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) для оценки пародонтального микробиома и выявления частоты пародонтопатогенных бактерий (ППБ) и посев для выявления и идентификации грибов *Candida*.

Результаты и обсуждение. Среди пациентов нерегулярно проходивших ППЛ для заболевших COVID-19 составила 76,0%, а среди регулярно проходивших ППЛ достоверно ниже – 43,0%. У пациентов получавших ППЛ регулярно соотношение было обратным – 24% и 57% соответственно. При сравнении показателей клинического состояния пациентов с ХП в динамике оценены показатели на этапах до лечения, через 3 месяца и после пандемии (до 5 лет) отмечена благоприятная динамика индексных показателей состояния пародонта и микробиома по данным ПЦР-РВ, однако выявление маркеров ППБ сохранилось. В группе пациентов, нерегулярно проходивших ППЛ, констатировано значимое ухудшение клинических параметров в отдалённые сроки при более высоком содержании ППБ. У пациентов, нерегулярно проходивших ППЛ (как перенесших COVID-19, так и отрицающих заболевание в анамнезе) частота выявления ППБ существенно выше, чем в группе сравнения. Установлено увеличение частоты выделения грибов рода *Candida* – свыше 50%. Наиболее устойчивы при повторном исследовании к проводимому ППЛ представители видов ППБ *P. gingivalis*, *F. alocis*, *A. actinomycetemcomitans* и грибы. В отдалённые сроки после лечения в группе перенесших COVID-19 отмечено восстановление агрессивного пародонтопатогенного микробиома, включая грибы *Candida*, в том числе разные виды. Значительно чаще, чем в группе неболевших COVID-19, выделены грибы *C. albicans* (52%) и более редкие при ХП виды – *C. krusei*, *C. glabrata* (16%).

Заключение. Вклад отдельных таксонов в развитие и прогрессирование ХП может существенно различаться в зависимости от перенесённой коронавирусной инфекции. Отмечено достоверное увеличение колонизации десневой биоплёнки *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* и новыми видами – *F. alocis* и *P. micra*, грибами *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*. Установлена статистически значимая обратная зависимость между регулярностью прохождения ППЛ и частотой заболевания COVID-19.

Ключевые слова: хронический пародонтит; COVID-19; пародонтальный микробиом; пародонтопатогенные бактерии; *P. gingivalis*; *T. forsythia*; *A. actinomycetemcomitans*; *F. alocis*; *P. micra*; грибы *Candida* spp.

Для цитирования: Ипполитов Е.В., Царева Т.В., Лалиева З.Э., Ревазова З.Э., Царев В.Н. Особенности пародонтопатогенного микробиома у пациентов с хроническим пародонтитом в постковидном периоде. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70(10): 692-700.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-10-692-700>

EDN: RXXFIS

Для корреспонденции: Ипполитов Евгений Валерьевич, д-р мед. наук, проф. каф. микробиологии, вирусологии, иммунологии; e-mail: ippo@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 17.08.2025
Принята к печати 25.09.2025
Опубликовано 03.10.2025

Ippolitov E.V., Tsareva T.V., Lalieva Z.E., Revazova Z.E., Tsarev V.N.

FEATURES OF PERIODONTOPATHOGENIC MICROBIOME IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS IN THE POST-COVID PERIOD

FSBEI HE «Russian University of Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127006, Moscow, Russia

The problem of comorbid pathology, in particular, periodontal diseases in the period after the coronavirus pandemic of 2019-2022, seems to be extremely relevant, since researchers have obtained indisputable evidence of the progressive course of chronic (generalized) periodontitis (CP) with complications development, including the teeth loss increase.

The aim of the study was to improve the effectiveness of laboratory diagnostics and identify clinical and microbiological features of the chronic periodontitis course in patients of the post-COVID period based on the analysis of the results of molecular biological studies in randomized groups, considering periodontal treatment maintenance.

Materials and study methods. Among the 207 examined patients with chronic periodontitis (CP), the following aspects were analyzed: (1) who had and did not have COVID-19; (2) who received periodontal treatment (PTP) regularly or who asked for treatment once due to exacerbation (irregularly). To detect and identify *Candida* fungi, all patients underwent an index assessment of the main periodontal status indicators, real-time PCR (RT-PCR) to assess the periodontal microbiome and identify the frequency of periodontopathogenic bacteria (PPB) and bacterial culture test.

Results and discussion. Among patients who did not regularly undergo PTP, the proportion of COVID-19 cases was 76.0%, while among those who regularly underwent PTP, it was significantly lower – 43.0%. In patients who received PTP regularly, the ratio was the opposite – 24% and 57%, respectively. When comparing the clinical condition indicators of patients with CP in dynamics, the indicators were assessed at the following stages: before treatment, after 3 months and after the pandemic (up to 5 years). According to RT-PCR data, positive dynamics of the periodontal and microbiome condition index indicators was also noted, however, the PPB markers also remained detected. In the group of patients who did not regularly undergo PTP, a significant clinical parameters deterioration with a higher content of PPB was noted in the long term. In patients who did not regularly undergo PTP (both with COVID-19 and who denied the disease in the anamnesis), the frequency of the PPB detection was significantly higher than in the comparison group. A significant increase in the frequency of *Candida* fungi isolation was also established – over 50%. The most resistant to repeated testing of the conducted PTP were representatives of the PPB species of *P. gingivalis*, *F. alocis*, as well as *A. actinomycetemcomitans* and fungi. In the late post-treatment period, the group of those who had COVID-19 showed restoration of the aggressive periodontopathogenic microbiome, including *Candida* fungi and its different species. *C. albicans* fungi (52%) and rarer species in CP - *C. krusei*, *C. glabrata* (16%) were isolated significantly more often than in the group of those who did not have COVID-19.

It is concluded that the contribution of individual taxa to the development and progression of CP can vary significantly depending on the previous coronavirus infection. A significant increase in the colonization of the gingival biofilm was noted by *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* and new species – *F. alocis* and *P. micra*, as well as fungi *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*. A statistically significant inverse relationship was established between the regularity of undergoing PTP and the incidence of COVID-19.

Key words: chronic periodontitis; COVID-19; periodontal microbiome; periodontopathogenic bacteria; *P. gingivalis*; *T. forsythia*; *A. actinomycetemcomitans*; *F. alocis*; *P. micra*; *Candida* spp. fungi

For citation: Ippolitov E.V., Tsareva T.V., Lalieva Z. E., Revazova Z. E., Tsarev V.N. Features of periodontopathogenic microbiome in patients with chronic periodontitis in the post-covid period. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(10): 692-700 (in Russ.).

DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-10-692-700

EDN: RXXFIS

For correspondence: Evgeny V. Ippolitov, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology; e-mail: ippo@bk.ru

Information about authors:

Ippolitov E.V. <https://orcid.org/0000-0003-1737-0887>;
Tsareva T.V. <https://orcid.org/0000-0001-9571-0520>;
Lalieva Z. E. <https://orcid.org/0009-0007-4731-2967>;
Revazova Z. E. <https://orcid.org/0000-0003-4993-4720>;
Tsarev V.N. <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>.

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

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 17.08.2025

Accepted 25.09.2025

Published 03.10.2025

Проблема коморбидной патологии, в частности, болезней пародонта за период, прошедший после пандемии коронавирусной инфекции 2019-2022 гг., представляется крайне актуальной, поскольку исследователями получены неоспоримые доказательства прогрессирующего течения хронического (генерализованного) пародонтита (ХП) с развитием его осложнений, в том числе и увеличением частоты потери зубов [1,2]. Частота этих проявлений существенно варьирует в разные временные периоды болезни, причём, в некоторых исследованиях отмечается прогрессирующее развитие пародонтальных поражений после перенесённых тяжёлых форм заболевания, сопровождавшихся госпитализацией [3]. По имеющимся данным, вирус SARS-CoV-2 обнаруживается в десневой жидкости, смешанной слюне, носоглоточных смызвах [4]. SARS-CoV-2 выявлен в образцах зубного налета, поддесневой биоплёнки и зубного камня [4,5]. Объектами для внедрения SARS-CoV-2 во рту являются эпителиоциты слизистой оболочки рта, десневой эпителий и фибробласты пародонта, на которых находятся рецепторы АПФ-2

(ангиотензин-превращающего фермента-2) и молекулярные маркеры CD₁₄₇, обеспечивающие процесс проникновения вируса в соматические клетки [6].

При изучении структуры микробиоценоза данной экологической ниши организма с применением современных молекулярных методов установлено, что развитие хронического пародонтита является инфекционным процессом, вызванным инвазией токсигенных серотипов пародонтопатогенных бактерий I порядка (ППБ I порядка): *Aggregatibacter actinomycetemcomitans RTX⁺*, *Filifactor alocis FTX⁺*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* [7,8].

Среди дискуссионных вопросов, привлекающих внимание исследователей и практических врачей-стоматологов, нельзя обойти вниманием следующий – при хроническом пародонтите происходят глубокие изменения микробных ассоциаций нормобиоты, вызванные колонизацией не только этими возбудителями, но и ППБ II порядка, вступающими в метаболические связи, как с видами I порядка, так и с нормальной микробиотой [7,8]. ППБ II порядка (*Eikenella corrodens*, *Fusobacterium*

periodonticum, *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*, *Seletonas sputigena*, *Treponema denticola*, *Wolinella recta* и несколько новых кандидатных видов) обычно присутствуют в небольших количествах в составе данной экологической ниши, но резко увеличивают свои популяции количественно при инвазии в ткани десны ППБ I порядка или «красного комплекса» [8,9]. Интересным в этом аспекте является факт выявления ассоциации оральных стрептококков с грибами рода *Candida* [10].

Последние факты лежат в основе альтернативной точки зрения о развитии дисбиоза, как важном патогенетическом факторе рецидивов хронического пародонтита, хотя на самом деле, возможно, никакого противоречия и нет.

В рассматриваемом аспекте постковидного синдрома можно высказать предположение, что коронавирусная инфекция COVID-19, серьёзно влияющая на Т-лимфоциты, активность макрофагов и цитокиновую регуляцию иммунного ответа, действительно может содействовать развитию дисбиоза и увеличению ассоциации пародонтопатогенов II порядка и дрожжевых грибов. Обращает на себя внимание факт, что через 3-6 мес. после перенесенного COVID-19 концентрация ИЛ-6 в десневой жидкости по сравнению с контролем остаётся высокой. Сочетание COVID-19 и ХП сопровождалось повышением концентрации ИЛ-6 в эхссудате пародонтальных карманов [11,12]. С ИЛ-6 связывают целый комплекс иммуновоспалительных реакций, к которым можно отнести стимуляцию синтеза белков острой фазы воспаления, нарушение регуляции антиинфекционного иммунитета за счет угнетения Т-регуляторных клеток, активации Т-хеллеров Th_{17} , что способствует переходу от врожденной системы защиты при внедрении инфекционных возбудителей к адаптивной, нарушению синтеза протективных антител В-лимфоцитами [12,13]. Одним из биологических эффектов ИЛ-6 и ИЛ-1 β является стимуляция процессов остеорезорбции за счет активации остеокластов, что имеет принципиальное значение для прогрессирования ХП [13,14].

Временные рамки, а с момента завершения пандемии прошло не более 3-х лет, до сих пор не позволяли провести масштабное и глубокое изучение аспектов взаимосвязи коронавирусной инфекции с клинико-лабораторными параметрами, принятыми в современной пародонтологии. Накопленный нами клинический материал, включающий наблюдения и обследование 207 пациентов с хроническим пародонтитом (ХП) за пятилетний период, прошедший со времени перенесённой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, позволяет провести подобный анализ и представляет собой попытку ответить на некоторые вопросы, связанные с традиционным пародонтологическим лечением и клинической лабораторной диагностикой.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ - повышение эффективности клинической лабораторной диагностики и выявление клинико-микробиологических особенностей течения хронического пародонтита у пациентов в постковидном периоде на основе анализа результатов молекулярно-биологических исследований в рандоми-

Таблица 1
Структура обследуемых пациентов с учётом регулярности ППЛ и подтверждённой коронавирусной инфекции

Группа пациентов	Перенесли подтверждённый ковид		Всего
	Да	Нет	
1А регулярное ППЛ	-	61 (44,5%)	61
1Б нерегулярное ППЛ	-	76 (55,5%)	76
2А регулярное ППЛ	46 (65,7%)	-	46
2Б нерегулярное ППЛ	24 (34,3%)	-	24
Всего	70 (100,0%)	137 (100,0%)	207

зированных группах с учётом поддерживающего пародонтологического лечения (ППЛ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Среди пациентов с хроническим (генерализованным) пародонтитом (всего 207 чел., МКБ 10 – класс K05.31) случайным образом отобран 61 человек, получавшие поддерживающее пародонтологическое лечение (ППЛ), включающее проведение профессиональной гигиены и антисептические инстилляции (хлоргексидин, мирамистин), 1-2 раза в 6 мес., и 76 человек, которые, имея аналогичный диагноз, не получали регулярного лечения, то есть посещали стоматолога от случая к случаю – группы сравнения 1А и 1Б, пациенты которых отрицали наличие коронавирусной инфекции в анамнезе (табл. 1). Для оценки влияния пандемии коронавирусной инфекции (МКБ 10 – класс U 07.1) на клинические и микробиологические особенности течения хронического пародонтита сформированы ещё 2 группы сравнения с госпитализацией в анамнезе, имевшей место в связи с подтверждённым диагнозом COVID-19 (за последние 5 лет), и сопутствующим ХП – 2А с регулярным ППЛ (46 чел.) и 2Б – с нерегулярным ППЛ (24 чел.).

Участники исследования отобраны на основе состояния их пародонта, стоматологического статуса, анамнеза. При клиническом обследовании у пациентов регистрировали значения пародонтального индекса (CPI) и индекса потери прикрепления (CAL) соответственно национальным рекомендациям Российской Федерации [15]. Пациент классифицировался как страдающий ХП, если у него был по крайней мере один зуб в каждом квадранте с глубиной кармана ≥ 5 мм (показатель CPI ≥ 3). Отсутствие показателя CPI < 3 использовано для определения лиц со здоровым пародонтом и исключения из исследования. Учитывали индекс кровоточивости по Миоллеману и индекс Силнес-Лоэ. Из исследования исключены пациенты с менее чем 20 оставшимися зубами или приемом антибиотиков в течение последних трех месяцев, с любыми системными заболеваниями, изменяющими поддесневой микробный состав.

Для сбора биоматериала из пародонтальных карманов и получения ДНК у участников исследования взяты образцы поддесневой биоплени с помощью стерильных бумажных файлов (размер 30; Megadenta, Германия). У пациентов с ХП брали пробы из самого глубокого кармана в каждом квадранте. Образцы от каждого испытуемого помещали в фосфатный буфер и хранили при температуре -20°C . Для проведения экстракции ДНК образцы размораживали и центрифугировали при 15 тыс. об./мин. для

выделения бактериальных клеток, затем обрабатывали для экстракции ДНК с помощью набора для извлечения геномной ДНК Realex (НПФ «Генлаб», РФ), в соответствии с протоколом производителя для пародонтопатогенных бактерий. Экстрагированную ДНК из каждого образца элюировали в конечном объеме 100 мкл и хранили при температуре -80° С до постановки ПЦР-РВ.

Для количественного определения общего количества пародонтопатогенных бактерий, таких как *A. actinomycetemcomitans*, *F. alocis*, *P. gingivalis*, *P. micra*, *T. forsythia*, *T. denticola*, в объединенных/пулированных образцах поддесневых биопленок использована ПЦР-РВ. Используя методику постановки ПЦР-РВ с олигонуклеотидными праймерами диагностических наборов НПФ «Генлаб» (РФ) проведено определение в экстрактах ДНК трёх традиционных ППБ I порядка: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, а также *T. denticola* (II порядка), и двух относительно недавно выявленных таксонов из грамположительных бактерий – *F. alocis* (I порядка) и *P. micra* (II порядка). Настройку ПЦР-РВ и амплификацию проводили, согласно установленным рекомендациям [16] и нашим предыдущим разработкам [17,18]. Абсолютное количество тестируемых видов/филотипов определяли в копиях ДНК/образец; затем их нормализовали к общему количеству бактерий, чтобы получить относительное количество (% от общего количества бактерий). Данный подход обеспечивает высокую специфичность и эффективность, а предел обнаружения соответствует выявлению 100-200 копий ДНК на образец. Определение грибов рода *Candida* в диагностически значимом количестве ($>10^3$ КОЕ/мл) проводили культуральным методом путём количественного посева биоматериала на хромогенную среду (HiMediaLabsLtd., Индия) [19].

Для анализа биологического разнообразия микробиоты применён коэффициент постоянства выделения микробиоты в биотопе K аналогичный коэффициенту Жаккара [16]. Коэффициент K рассчитан по частоте встречаемости с использованием формулы:

$K = p \times 100/P$, где p – число наблюдений с выделением отдельного вида микроорганизма, P – общее число наблюдений.

Все участники исследования дали письменное согласие на участие в исследовании. На исследования в рамках выполнения работы проведена этическая экспертиза и получено разрешение Межвузовского ЛЭК г. Москвы при Российском университете медицины Минздрава РФ.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Клинические и микробиологические данные представлены в процентах или медианах с соответствующими межквартильными интервалами ($Q_1; Q_3$). Значи-

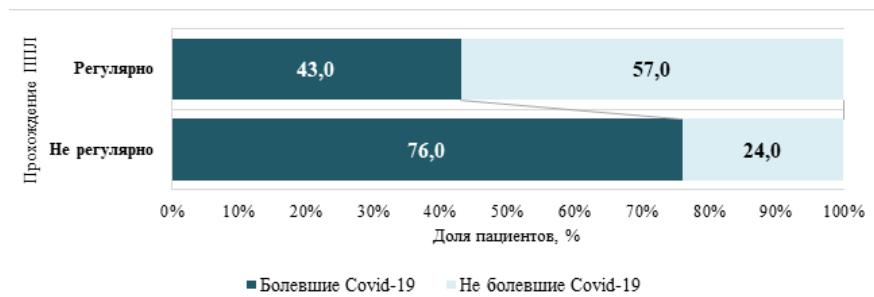


Рис. 1. Частота заболеваемости COVID-19 у пациентов с ХП, регулярно и нерегулярно проходящих ППЛ

Таблица 2
 Динамика основных показателей клинического состояния пациентов, регулярно проходивших ППЛ (n=107)

Показатель	Ме ($Q_1; Q_3$) на этапах наблюдения		
	до лечения	через 3 мес.	после пандемии
Глубина пародонтального кармана, мм	5,7 (4,6; 6,3)	3,7 (3,0; 4,2) p<0,001*	3,1 (2,8; 3,5) p<0,001*
Потеря пародонтального прикрепления, мм	6,1 (4,6; 6,8)	4,0 (3,5; 5,2) p<0,001*	3,3 (2,8; 4,0) p<0,001*
Индекс Силнес-Лоэ	2,0 (1,8; 2,9)	0,9 (0,5; 1,1) p<0,001*	0,3 (0,3; 0,5) p<0,001*
Индекс кровоточивости	2,0 (1,9; 2,7)	1,0 (0,6; 1,1) p<0,001*	0,3 (0,3; 0,4) p<0,001*
Подвижность зуба	1,0 (0,0; 3,0)	1,0 (0,0; 2,0) p<0,001*	0,0 (0,0; 0,0) –

*статистически значимые различия по тесту Вилкоксона при $p<0,05$ (этапы через 3 мес. и после пандемии)

мость различий между группами в клинических показателях оценена с помощью критерия Вилкоксона для категориальных показателей и критерия Манна-Уитни для переменных. Различия в микробиологических показателях между исследуемыми группами проанализированы с использованием порядковой регрессии при номинальном уровне значимости/достоверности различий ($\chi^2 \leq 0,05$). Все статистические анализы выполнены с использованием программ STATISTICA 13.0 и SPSS версии 20 (IBM, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первый вопрос, который мы пытались решить в работе – провести оценку частоты заболеваемости COVID-19 у пациентов с ХП, регулярно и нерегулярно проходящих ППЛ. Установлено, что доля болевших COVID-19 в группе нерегулярно проходящих ППЛ выше (критерий $\chi^2=23,273$, $df=1$, $p<0,001$) и составила 76,0% (ДИ 67,6%–84,4%), среди пациентов, болевших COVID-19 и регулярно проходивших ППЛ, эта доля составила 43,0% (ДИ 33,6%–52,4%). Выявлена статистически значимая зависимость между регулярностью прохождения ППЛ и частотой заболевания COVID-19: она выше у пациентов более невнимательных к своему образу жизни (рис. 1).

Форма распределения основных показателей клинического состояния была отличной от нормальной, поэтому для сравнения показателей в динамике и сопоставления групп выбраны непараметрические методы, оценка среднего значения давалась на основе медианы и межквартильного размаха $Me (Q_1; Q_3)$ (При сравнении показателей клинического состояния ХП в динамике оценивали показатели на этапах до лечения, через 3

месяца и после пандемии (до 5 лет).

Результаты сравнения показателей, характеризующих состояние пациентов, регулярно проходивших ППЛ (группа 1А), представлены в табл. 2.

У пациентов данной группы можно констатировать статистически значимое улучшение состояния пародонта по всем показателям, как через 3 мес. после лечения, так и после пандемии по сравнению с состоянием до нее. После пандемии по сравнению с контрольным сроком 3 мес. средняя глубина пародонтального кармана уменьшилась с 3,7 (3,0; 4,2) до 3,1 (2,8; 3,5) ($p<0,001$), потеря пародонтального прикрепления – с 4,0 (3,5; 5,2) до 3,3 (2,8; 4,0) ($p<0,001$), величина индекса Силнесс-Лоэ снизилась с 0,9 (0,5; 1,1) до 0,3 (0,3; 0,5) ($p<0,001$), величина индекса Мюллемана – с 1,0 (0,6; 1,1) до 0,3 (0,3; 0,4) ($p<0,001$), изменений в подвижности зубов к концу наблюдения не отмечено.

Влияние данного отбора на количество/биомассу микробов пародонтопатогенной группы представлено ниже на основании оценки коэффициента частоты встречаемости штаммов K на случайную выборку, включавшую примерно 1/3 пациентов каждой группы.

Динамика основных показателей микробиома пациентов, регулярно проходивших ППЛ ($n=33$ из 107) представлена в табл. 3.

У всех пациентов, вошедших в выборку по данной группе, выявлены представители пародонтопатогенных видов бактерий. Отмечена наиболее высокая частота выявления (более 50% по индексу K) ППБ I порядка – *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *F. alocis*, *A. actinomycetemcomitans* (48,5%). Прочие пародонтопатогены, относящиеся ко II порядку, определялись с несколько меньшей частотой (*T. denticola*, *P. micra*, *C. albicans*). Контрольное исследование, выполненное через 3 мес. после ППЛ констатировало достоверное снижение частоты выявления всех исследуемых видов примерно в 1,5–2,5 раза. При повторном исследовании в более отдалённые сроки (6 мес. и более после пандемии) наблюдалась негативная тенденция к восстановлению частоты выявления трёх ведущих ППБ I порядка – *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, в то время как частота выявления прочих пародонтопатогенов и грибов *Candida* оставалась сравнительно низкой.

Результаты оценки динамики показателей состояния пародонта в группе пациентов, не регулярно проходящих ППЛ (группа 1Б), представлены в табл. 4.

В группе пациентов, не регулярно проходивших ППЛ, как и у пациентов регулярно проходивших ППЛ, через 3 мес., но не в отдалённые сроки после пандемии, отмечено значимое улучшение клинических параметров, характеризующих ХП (табл. 3).

После пандемии в контрольный срок 3 мес. у пациентов, не регулярно посещавших стоматолога, в отличие от пациентов регулярно проходивших ППЛ, отмечено ухудшение состояния тканей пародонта. Средняя глубина пародонтального кармана увеличилась по сравнению с контрольным сроком 3 мес. с 3,6 (3,1; 4,0) до

Таблица 3
 Динамика основных показателей микробиома пациентов, регулярно проходивших ППЛ ($n=33$ из 107)

Показатель	К (% абс.) на этапах наблюдения		
	до лечения	через 3 мес.	после пандемии
<i>P. gingivalis</i>	54,5 (18)	27,3 (9) $p\leq 0,05^*$	48,5 (16) $p>0,05$
<i>T. forsythia</i>	63,6 (21)	30,3 (10) $p\leq 0,05^*$	60,6 (20) $p>0,05$
<i>T. denticola</i>	42,4 (14)	15,2 (5) $p\leq 0,05^*$	21,2 (7) $p\leq 0,05^*$
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	48,5 (16)	21,2 (7) $p\leq 0,05^*$	36,4 (12) $p>0,05$
<i>F. alocis</i>	57,6 (19)	30,3 (10) $p\leq 0,05^*$	21,2 (7) $p\leq 0,05^*$
<i>P. micra</i>	36,4 (12)	15,2 (5) $p\leq 0,05^*$	12,1 (4) $p\leq 0,05^*$
<i>C. albicans</i>	24,2 (8)	12,1 (4) $p\leq 0,05^*$	15,2 (5) $p\leq 0,05^*$
<i>C. non-albicans</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)

*статистически значимые различия по тесту χ^2 при $p\leq 0,05$ (этапы через 3 мес. и после пандемии)

Таблица 4
 Динамика основных показателей клинического состояния пациентов, не регулярно проходивших ППЛ ($n=100$)

Показатель	Ме ($Q_1; Q_3$) на этапах наблюдения		
	до лечения	через 3 мес.	после пандемии
Глубина пародонтального кармана, мм	6,2 (4,5; 6,7)	3,6 (3,1; 4,0) $p<0,001^*$	5,0 (4,0; 6,0) $p<0,001^*$
Потеря пародонтального прикрепления, мм	6,5 (4,5; 7,4)	4,0 (3,3; 5,4) $p<0,001^*$	5,5 (4,7; 6,5) $p<0,001^*$
Индекс Силнесс-Лоэ	2,0 (2,0; 2,5)	1,0 (0,8; 1,0) $p<0,001^*$	1,8 (1,5; 2,0) $p<0,001^*$
Индекс кровоточивости	2,0 (2,0; 2,7)	1,0 (0,9; 1,0) $p<0,001^*$	1,8 (1,4; 2,0) $p<0,001^*$
Подвижность зуба	2,0 (1,0; 2,0)	1,0 (0,0; 2,0) $p<0,001^*$	2,0 (0,0; 2,0) $p<0,001^*$

*статистически значимые различия по тесту Вилкоксона при $p<0,05$ (этапы через 3 мес. и после пандемии)

5,0 (4,0; 6,0) ($p<0,001$), глубина пародонтального прикрепления – с 4,0 (3,3; 5,4) до 5,5 (4,7; 6,5) ($p<0,001$), величина индекса Силнесс-Лоэ увеличилась с 1,0 (0,8; 1,0) до 1,8 (1,5; 2,0) ($p<0,001$), величина индекса Мюллемана – с 1,0 (0,9; 1,0) до 1,8 (1,4; 2,0) ($p<0,001$), увеличилась и подвижность зубов ($p<0,001$).

У пациентов, нерегулярно проходивших ППЛ, коэффициент частоты K для всех штаммов пародонтопатогенных видов бактерий оказался существенно выше, чем у предыдущей группы сравнения. В 24,2% случаев выявлено присутствие грибов *C. albicans*, в 6,7% – *C. krusei*. После проведения лечения через 3 мес., как и у предыдущей группы, отмечено достоверное снижение частоты выделения пародонтопатогенов и грибов. В отдалённые сроки после лечения все показатели, включая частоту выделения грибов, оставались на высоком уровне и достоверно не отличались от таковых при обследовании пациентов до лечения (табл. 5).

Из общей численности пациентов, проходивших ППЛ, выделены пациенты, переболевшие COVID-19 и для этой группы пациентов проведена оценка динамики основных показателей состояния пародонта. Нас интересовало состояние пациентов, перенесших COV-

ID-19, потому что при обработке данных выявлена статистически значимая связь между заболеваемостью COVID-19 и регулярностью прохождения ППЛ (критерий $\chi^2=23,273$, $df=1$, $p<0,001$).

Результаты сравнения показателей, характеризующих состояние пациентов, болевших COVID-19, регулярно проходивших ППЛ (группа 2А), представлены в табл. 6.

У пациентов, переболевших COVID-19, регулярно проходивших ППЛ, можно констатировать статистически значимое улучшение состояния пародонта по всем показателям, как через 3 мес. после лечения, так и в отдалённые сроки. После пандемии по сравнению с предыдущим этапом исследования состояние пародонта характеризовалось улучшением: средняя глубина пародонтального кармана уменьшилась с 3,9 (3,0; 4,5) до 3,1 (2,8; 3,3) ($p=0,023$), глубина пародонтального прикрепления достоверно не изменилась ($p=0,075$), величина индекса Силнесс-Лоэ снизилась с 0,9 (0,5; 1,3) до 0,3 (0,3; 0,5) ($p=0,028$), величина индекса Мюллемана – с 1,0 (0,5; 1,2) до 0,3 (0,3; 0,5) ($p=0,028$), изменений в подвижности зубов не отмечено.

Результаты сравнения показателей пародонтального микробиома, характеризующих состояние пациентов, болевших COVID-19, регулярно проходивших ППЛ (группа 2А), представлены в табл. 7.

Обращает на себя внимание высокий уровень частоты пародонтопатогенных бактерий (более 50% для всех видов) и, особенно, грибов рода *Candida* – выше 50%. У 26,7% выделены дрожжевые грибы других видов – *C. krusei* (2), *C. glabrata* (2). После проведения лечения через 3 мес., как и у предыдущей группы, отмечена благоприятная динамика, заключающаяся в достоверном снижении частоты выявления *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. micra* – примерно в 2 раза, но не *P. gingivalis*, *F. alocis*, *A. actinomycetemcomitans*. Сокращалась частота выделения дрожжевых грибов (до 12%). В отдалённые сроки после ППЛ по всем параметрам отмечалось восстановление пародонтопатогенного микробиома, включая дрожжевые грибы *Candida*, разных видов.

У пациентов, переболевших COVID-19 и не регулярно проходивших ППЛ (группа 2Б), также как и у пациентов регулярно проходивших ППЛ (группа 2А), через 3 мес. отмечено значимое улучшение состояния тканей пародонта, но с последующим ухудшением в отдалённые сроки, что указывает на развитие обострения ХП (табл. 8).

В отдалённые сроки после пандемии средняя глубина пародонтального кармана увеличилась с 3,7 (3,1; 4,2) до 5,1 (4,0; 6,0) ($p<0,001$), потеря пародонтального прикрепления – с 4,5 (3,4; 6,0) до 5,6 (5,0; 6,9) ($p<0,001$), величина индекса Силнесс-Лоэ увеличилась с 1,0 (0,9; 1,0) до 1,8 (1,5; 2,0) ($p<0,001$), величина индекса Мюллемана – с 1,0 (0,9; 1,0) до 1,9 (1,5; 2,0) ($p<0,001$), в эти сроки значительно увеличилась подвижность зубов ($p<0,001$).

У пациентов, переболевших COVID-19 и не

Таблица 5
Динамика основных показателей микробиома пациентов, нерегулярно проходивших ППЛ (n=30 из 100)

Показатель	K (% абс.) на этапах наблюдения		
	до лечения	через 3 мес.	после пандемии
<i>P. gingivalis</i>	66,7 (20)	36,7 (11) $p\leq 0,05^*$	70,0 (21) $p>0,05$
<i>T. forsythia</i>	76,7 (23)	33,3 (10) $p\leq 0,05^*$	66,6 (20) $p>0,05$
<i>T. denticola</i>	60,0 (18)	23,3 (7) $p\leq 0,05^*$	53,3 (16) $p>0,05$
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	63,3 (19)	23,3 (7) $p\leq 0,05^*$	53,3 (16) $p>0,05$
<i>F. alocis</i>	66,7 (20)	36,7 (11) $p\leq 0,05^*$	60,0 (18) $p>0,05$
<i>P. micra</i>	70,0 (21)	13,3 (4) $p\leq 0,05^*$	12,1 (4) $p>0,05$
<i>C. albicans</i>	24,2 (8)	12,1 (4) $p\leq 0,05^*$	15,2 (5) $p>0,05$
<i>C. non-albicans</i>	6,7 (2)	0 (0) $p\leq 0,05^*$	10,0 (3) $p>0,05$

*статистически значимые различия по тесту χ^2 при $p\leq 0,05$ (этапы через 3 мес. и после пандемии)

Таблица 6
Динамика основных показателей клинического состояния пациентов с COVID-19 в анамнезе, регулярно проходивших ППЛ (n=46)

Показатель	Me (Q ₁ ; Q ₃) на этапах наблюдения		
	до лечения	через 3 мес.	после пандемии
Глубина пародонтального кармана, мм	6,1 (4,9; 6,5)	3,9 (3,0; 4,5) $p<0,001^*$	3,1 (2,8; 3,3) $p=0,023^*$
Потеря пародонтального прикрепления, мм	6,6 (5,0; 7,7)	4,3 (3,0; 5,9) $p<0,001^*$	3,6 (2,8; 4,2) $p=0,075$
Индекс Силнесс-Лоэ	2,0 (1,7; 3,0)	0,9 (0,5; 1,3) $p<0,001^*$	0,3 (0,3; 0,5) $p=0,028^*$
Индекс кровоточивости	2,0 (1,6; 3,0)	1,0 (0,5; 1,2) $p<0,001^*$	0,3 (0,3; 0,5) $p=0,028^*$
Подвижность зуба	2,0 (0,0; 3,0)	1,0 (0,0; 2,0) $p<0,001^*$	0,0 (0,0; 0,0) –

*статистически значимые различия по тесту Вилкоксона при $p<0,05$ (этапы через 3 мес. и после пандемии)

Таблица 7
Динамика основных показателей микробиома пациентов с COVID-19 в анамнезе, регулярно проходивших ППЛ (n=15 из 46)

Показатель	K (% абс.) на этапах наблюдения		
	до лечения	через 3 мес.	после пандемии
<i>P. gingivalis</i>	80,0 (12)	60,0 (9) $p>0,05$	73,3 (11) $p>0,05$
<i>T. forsythia</i>	86,7 (13)	40,0 (6) $p\leq 0,05^*$	66,7 (10) $p>0,05$
<i>T. denticola</i>	53,3 (8)	26,7 (4) $p\leq 0,05^*$	46,7 (7) $p>0,05$
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	60,0 (9)	46,7 (7) $p>0,05$	66,7 (10) $p>0,05$
<i>F. alocis</i>	73,3 (11)	60,0 (9) $p>0,05$	73,3 (11) $p>0,05$
<i>P. micra</i>	80,0 (12)	40,0 (6) $p\leq 0,05^*$	73,3 (11) $p>0,05$
<i>C. albicans</i>	53,3 (8)	12,0 (3) $p\leq 0,05^*$	40,0 (6) $p>0,05$
<i>C. non-albicans</i>	26,7 (4)	6,7 (1) $p\leq 0,05^*$	20,0 (3) $p>0,05$

*статистически значимые различия по тесту χ^2 при $p\leq 0,05$ (этапы через 3 мес. и после пандемии)

регулярно проходивших ППЛ, также, как и у пациентов регулярно проходивших ППЛ, наблюдались крайне высокие показатели выделения не только пародонтопатогенов (ассоциация *P. gingivalis* и *F. alocis* достигала уровня 90%), но и дрожжевых грибов – 70% *C. albicans* (8) и 40% – *C. krusei* (2), *C. glabrata* (2). В отличие от всех предыдущих групп, в сроки 3 мес. после ППЛ не выявлено достоверного снижения частоты выделения ни по одному из видов пародонтопатогенных бактерий и дрожжевых грибов (табл. 9).

Аналогичная картина наблюдалась и в отдалённые сроки после ППЛ, что в целом отражало общую тенденцию нарушения микробиома при COVID-19 (в том числе, в условиях регулярной ППЛ).

Оценка стоматологического статуса и состава пародонтопатогенного микробиома в группах сравнения позволила выявить клинические и лабораторно-диагностические особенности, характеризующие как влияние COVID-19, так и регулярность посещения врача-стоматолога, в частности, регулярное или не регулярное проведение ППЛ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведено исследование клинических характеристик и состава микробиома у 207 пациентов с хроническим пародонтитом в постковидном периоде. Анализируемая группа пародонтопатогенов включала 4 классических пародонтальных патогена I порядка (*A. actinomycetemcomitans* RTX⁺, *F. alocis* FTX⁺, *P. gingivalis*, *T. forsythia*) и 2 вида II порядка (*P. micra*, *T. denticola*). Образцы ДНК поддесневой биоплёнки пациентов проанализированы с помощью ПЦР-РВ, которая, помимо высокой чувствительности и специфичности, позволяет проводить относительную количественную оценку целевых таксонов путем приведения их абсолютного количества к общему количеству бактерий [9,16].

Оценка статистической значимости проанализированных клинических параметров стоматологического статуса пациентов показала, что у тех, кто получал регулярную лечебно-профилактическую амбулаторную помощь (1-2 раза в 6 мес.) в виде ППЛ (группа 1А), значительная часть показателей нормализовалась, что подтверждалось при обследовании через 3 мес., и оставалась стабильной к концу срока наблюдения (через 5 лет после перенесённого COVID-19), в то время как в подгруппе без систематического ППЛ (группа 1Б) часть показателей проявляли тенденцию к ухудшению. Аналогичная тенденция прослеживалась и в группах с подтверждённой коронавирусной инфекцией (группа 2А), причём показатели в подгруппе без систематического ППЛ (группа 2Б) статистически достоверно хуже по сравнению со всеми остальными группами. Аналогичная картина наблюдалась и в отдалённые сроки после ППЛ, что в целом отражало общую тенденцию нарушения микробиома при COVID-19 (даже в условиях регулярной ППЛ).

Ещё более показательными и статистически значи-

Таблица 8
Динамика основных показателей клинического состояния пациентов с COVID-19 в анамнезе, не регулярно проходивших ППЛ (n=24)

Показатель	Ме (Q ₁ ; Q ₃) на этапах наблюдения		
	до лечения	через 3 мес.	после пандемии
Глубина пародонтального кармана, мм	6,2 (4,5; 6,7)	3,7 (3,1; 4,2) p<0,001*	5,1 (4,0; 6,0) p<0,001*
Потеря пародонтального прикрепления, мм	6,5 (4,5; 8,0)	4,5 (3,4; 6,0) p<0,001*	5,6 (5,0; 6,9) p<0,001*
Индекс Силнесс-Лоэ	2,0 (2,0; 2,9)	1,0 (0,9; 1,0) p<0,001*	1,8 (1,5; 2,0) p<0,001*
Индекс кровоточивости	2,0 (2,0; 2,8)	1,0 (0,9; 1,0) p<0,001*	1,9 (1,5; 2,0) p<0,001*
Подвижность зуба	2,0 (1,0; 3,0)	1,0 (0,0; 2,0) p<0,001*	2,0 (1,0; 2,0) p<0,001*

*статистически значимые различия по тесту Вилкоксона при p<0,05 (этапы через 3 мес. и после пандемии)

Таблица 9
Динамика основных показателей микробиома пациентов с COVID-19 в анамнезе, не регулярно проходивших ППЛ (n=10 из 24)

Показатель	К (% абс.) на этапах наблюдения		
	до лечения	через 3 мес.	Послепандемии
<i>P. gingivalis</i>	90,0 (9)	90 (9) p>0,05	90 (9) p>0,05
<i>T. forsythia</i>	80,0 (8)	60,0 (6) p>0,05	70,0 (7) p>0,05
<i>T. denticola</i>	60,0 (6)	60,0 (6) p>0,05	60,0 (6) p>0,05
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	70,0 (7)	70,0 (7) p>0,05	70,0 (7) p>0,05
<i>F. alocis</i>	90,0 (9)	90,0 (9) p>0,05	90,0 (9) p>0,05
<i>P. micra</i>	60,0 (6)	70,0 (7) p>0,05	60,0 (6) p>0,05
<i>C. albicans</i>	70,0 (7)	60,0 (6) p>0,05	70,0 (7) p>0,05
<i>C. non-albicans</i>	40,0 (4)	40,0 (4) p>0,05	40,0 (4) p>0,05

*статистически значимые различия по тесту χ^2 при $p\leq 0,05$ (этапы через 3 мес. и после пандемии)

мыми являлись различия по относительному количеству представителей протестированных таксонов пародонтопатогенов, особенно, I порядка (для *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *F. alocis*, *A. actinomycetemcomitans*) и грибов рода *Candida* в группе с систематическим ППЛ (группа 1А) по сравнению с группой без систематического ППЛ (группа 1Б). В случае коронавирусной инфекции все показатели были достоверно хуже, особенно в группе 2Б. Полученные результаты подтверждают значимость нового пародонтопатогена I порядка - *F. alocis*, как маркера прогрессирования ХП при системной коморбидной патологии [17,18].

Предметом данного исследования являлось также продолжение наших предыдущих работ, направленных на выяснение роли ассоциаций пародонтопатогенных бактерий и дрожжевых грибов *Candida* в микроэкологии поддесневой зубной биоплёнки [19,20]. Полученные данные в отношении дрожжевых грибов полностью согласуются с результатами публикаций, в которых обоснована роль дрожжевых грибов в качестве одного из важных агентов при прогрессировании ХП [21,22].

Известно, что увеличение колонизации дрожжевых грибов является важным маркером развития иммунодефицита, а избыточное накопление ИЛ-6 и ИЛ-1 β в экссудате ПК может способствовать активации остеодеструктивных процессов [12,13], особенно при проведении иммуносупрессорной терапии при коронавирусной инфекции [14,23]. У больных при ХП после перенесенного COVID-19 концентрация ТФР-b1 в содержимом пародонтального кармана возросла по отношению к контролю в 4,2 раза ($p<0,001$), что может способствовать активации цитокинового каскада и запуску остеодеструктивных процессов и формированию ПК [23,24].

Другим важным цитокином, играющим несомненную роль в патогенезе поражений, является ТФР-b1, который многими исследователями рассматривается как противовоспалительный медиатор, поскольку угнетает экспрессию Toll-подобных рецепторов, в частности, TLR₄, играющих важную роль в патогенезе ХП [25]. TLR₄ связывают липополисахариды грамотрицательных бактерий (в том числе, у ППБ I порядка) и способствуют их проникновению в ткани пародонта. При усиении экспрессии гена TLR₄ происходит активация синтеза и выброса провоспалительных цитокинов [12]. Выявлена обратная связь между экспрессией ТФР-b1 и RANKL, а также ИЛ-17 [13]. Установлено, что снижение синтеза ТФР-b1 приводит к гиперэкспрессии RANKL, что запускает остеокластическую резорбцию костной ткани альвеолярной кости при пародонтите [14, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 способствует персистенции пародонтопатогенных микроорганизмов не только в виде ассоциаций пародонтопатогенных бактерий I/II порядков, но и в виде прогрессирующей колонизации пародонта дрожжевыми грибами *Candida*, которая наблюдалась более, чем в 50% случаев, то есть у каждого второго пациента. Несистематическое проведение ППЛ у пациентов с ХП, особенно в условиях после перенесённого COVID-19, ведёт к более тяжёлым проявлениям патологии с клиническими проявлениями быстрого прогрессирования процесса и характеризуется более быстрым восстановлением популяции пародонтопатогенных видов (уже через 3 мес. и далее в отдалённые сроки). Изменение цитокинового профиля пациентов с COVID-19, в том числе, вследствие применения различных иммуносупрессорных фармпрепаратов, используемых при лечении больных коронавирусной инфекцией, сопровождается изменением концентрации провоспалительных цитокинов в ротовой/десневой жидкости и может оказывать неблагоприятное влияние на патогенез ХП, что ведёт к ухудшению клинических параметров стоматологического статуса и данных молекулярно-биологических методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2-7, 9-14, 19-22, 26 см. REFERENCES)

1. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Колосовская Е.Н., Кудрявцева Е.Н., Семененко Т.А., Плоскирева А.А. и др. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Санкт-Петербурге. *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии*. 2021; 98 (5): 497-511. DOI: 10.36233/0372-9311-154
2. Akimkin V.G., Kuzin S.N., Kolosovskaya E.N., Kudryavtseva E.N., Semenenko T.A., Ploskireva A.A. et al. Assessment of the COVID-19 epidemiological situation in St. Petersburg. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2021; 98 (5): 497-511 (in Russian). DOI: 10.36233/0372-9311-154
3. Ivanisenko N.V., Seyrek K., Kolchanov N.A., Ivanisenko V.A., Lavrik I.N. The role of death domain proteins in host response upon SARS-CoV-2 infection: modulation of programmed cell death and translational applications. *Cell Death Discov*. 2020; 6 (1): 101. DOI: 10.1038/s41420-020-00331-w.
4. Gomes S.C., Fachin S., da Fonseca J.G., Angst P.D., Lamers M.L., da Silva I.S. et al. Dental biofilm of symptomatic COVID-19 patients harbours SARS-CoV-2. *J Clin Periodontol*. 2021; 48 (7): 880-85. DOI: 10.1111/jcpe.13471.
5. Gupta S., Mohindra R., Chauhan P.K., Singla V., Goyal K., Sahni V. et al. SARS-CoV-2 Detection in Gingival Crevicular Fluid. *J Dent Res*. 2021; 100 (2): 187-93. DOI: 10.1177/0022034520970536.
6. Berton F., Rupel K., Florian F., Biasotto M., Pallavicini A., di Lenarda R. Dental calculus: a reservoir for detection of past SARS-CoV-2 infection. *Clin Oral Investig*. 2021; 25 (8): 5113-14. DOI: 10.1007/s00784-021-04001-8.
7. Campisi G., Bizzoca M.E., Lo Muzio L. COVID-19 and periodontitis: reflecting on a possible association. *Head Face Med*; 17 (1):16. DOI: 10.1186/s13005-021-00267-1.
8. Царева Т.В., Балмасова И.П., Царев В.Н. Поддесневой микробиом при заболеваниях пародонта и коморбидной патологии (метанализ). *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии*. 2024; 101 (2):281-92. DOI: 10.36233/0372-9311-500
15. Дмитриева Л.А., Ревазова З.Э. Методы комплексного обследования пациентов с болезнями пародонта / в кн.: Пародонтология. Национальное руководство // под ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 124-72.
16. Ребриков Д.В., Саматов Г.А., Трофимов Д.Ю., Семёнов П.А., Савилова А. М., Кофиади И. А. и др. ПЦР в реальном времени / под ред. Д.В. Ребрикова. М.: Лаборатория знаний, 2024; 223с.
17. Янушевич О.О., Царев В.Н., Балмасова И.П., Nikolaeva E.N., Царева Т.В., Подпорин М.С. и др. Первый опыт применения отечественного диагностического набора генетических праймеров для выявления нового пародонтопатогена *Filifactor alocis* и его ассоциации с *Porphyromonas gingivalis*. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (12): 744-48. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-12-744-748
18. Янушевич О.О., Царев В.Н., Nikolaeva E.N., Балмасова И.П., Ипполитов Е.В., Царева Т.В. и др. Первый отечественный опыт выявления ассоциации анаэробных бактерий *Filifactor alocis* и *Porphyromonas gingivalis* молекулярно-биологическими методами при заболеваниях пародонта и коморбидной патологии (сравнительное исследование). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022; 77 (6): 437-46. DOI: https://doi.org/10.15690/vramn2262
23. Амхадова М.А., Петрухина Н.Б., Сандлер И.В., Поляков В.М., Демидова А.А., Салтовец М.В. Особенности течения хронического генерализованного пародонтита после перенесенной коронавирусной инфекции. *Клиническая стоматология*. 2023; 26(2): 52-6. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_52
24. Амхадова М.А., Петрухина Н.Б., Сандлер И.В., Поляков В.М., Демидова А.А., Салтовец М.В. Особенности цитокинового состава и костного метаболизма биологических сред полости рта у пациентов с пародонтитом после коронавирусной инфекции. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68(4): 210-14. DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-4-210-214
25. Царев В.Н., Nikolaeva E.N., Ипполитов Е.В., Царева Т.В., Подпорин М.С., Балмасова И.П. Диагностическое значение рецепторов TLR2 и TLR4 на лимфоидных клетках как маркера прогрессирования воспаления пародонта, ассоциированного с ключевыми пародонтопатогенными видами *F. alocis* и *P. gingivalis*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии*. 2022; 99(5): 565-72. DOI: 10.36233/0372-9311-336

REFERENCES



1. Akimkin V.G., Kuzin S.N., Kolosovskaya E.N., Kudryavtseva E.N., Semenenko T.A., Ploskireva A.A. et al. Assessment of the COVID-19 epidemiological situation in St. Petersburg. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2021; 98 (5): 497-511 (in Russian). DOI: 10.36233/0372-9311-154
2. Ivanisenko N.V., Seyrek K., Kolchanov N.A., Ivanisenko V.A., Lavrik I.N. The role of death domain proteins in host response upon SARS-CoV-2 infection: modulation of programmed cell death and translational applications. *Cell Death Discov*. 2020; 6 (1): 101. DOI: 10.1038/s41420-020-00331-w.
3. Gomes S.C., Fachin S., da Fonseca J.G., Angst P.D., Lamers M.L., da Silva I.S. et al. Dental biofilm of symptomatic COVID-19 patients harbours SARS-CoV-2. *J Clin Periodontol*. 2021; 48 (7): 880-85. DOI: 10.1111/jcpe.13471.
4. Gupta S., Mohindra R., Chauhan P.K., Singla V., Goyal K., Sahni V. et al. SARS-CoV-2 Detection in Gingival Crevicular Fluid. *J Dent Res*. 2021; 100 (2): 187-93. DOI: 10.1177/0022034520970536.
5. Berton F., Rupel K., Florian F., Biasotto M., Pallavicini A., di Lenarda R. Dental calculus: a reservoir for detection of past SARS-CoV-2 infection. *Clin Oral Investig*. 2021; 25 (8): 5113-14. DOI: 10.1007/s00784-021-04001-8.
6. Campisi G., Bizzoca M.E., Lo Muzio L. COVID-19 and periodontitis: reflecting on a possible association. *Head Face Med*; 17 (1):16. DOI: 10.1186/s13005-021-00267-1.
7. Balmasova I.P., Olekhovich E.I., Klimina K.M., Korenkova A.A., Vakhitova M.T., Babaev E.A. et al. Drift of the Subgingival Peri-

- odontal Microbiome during Chronic Periodontitis in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Pathogens*. 2021; 10 (5) :504. DOI: 10.3390/pathogens10050504
8. Tsareva T.V., Balmasova I.P., Tsarev V.N. Subgingival microbiome in periodontal disease and comorbid pathology (meta-analysis). *Journal of microbiology epidemiology immunobiology*. 2024. 101 (2): 281-92 (in Russian). DOI:10.36233/0372-9311-500
9. Al-hebshi N.N., Al-Alimi A., Taiyeb-Ali T., Jaafar N. Quantitative analysis of classical and new putative periodontal pathogens in sub-gingival biofilm: a case-control study. *J Periodontal Res.* 2015; 50 (3): 320-29. DOI: 10.1111/jre.12210.
10. Koo H., Andes D.R., Krysan D.J. Candida-streptococcal interactions in biofilm-associated oral diseases. *PLoS Pathog.* 2018; 14 (12): e1007342. DOI: 10.1371/journal.ppat.1007342.
11. Chen Z., Wherry J.E. T cell responses in patients with COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20 (9): 529-36. DOI: 10.1038/s41577-020-0402-6.
12. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J., HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395 (10229): 1033-34. DOI: 10.1016/S0140- 6736(20)30628-0
13. Stebbing J., Phelan A., Griffin I., Tucker C., Oechsle O., Smith D., Richardson P. COVID-19: combining antiviral and anti-inflammatory treatments. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (4): 400-02. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30132-8.
14. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., Gallenga C.E., Ross R., Frydas I., Kritis S.K. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVID-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020; 34 (2): 327-31. DOI:10.23812/CONTI-E
15. Dmitrieva L.A., Revazova Z.E. Metody kompleksnogo obследovaniya pacientov s boleznyami parodonta / v kn.: Parodontologiya. Nacional'noe rukovodstvo // pod red. O.O. Yanushevicha, L.A. Dmitrievoj. M.:GEOTAR-Media, 2018; 124-72. (in Russian)
16. Rebrok D.V., Samatov G.A., Trofimov D.Yu., Semyonov P.A., Savilova A. M., Kofadi I. A. i dr. PCzR v realnom vremeni / pod red. D.V. Rebrokova. M.: Laboratoriya znanij, 2024; 223s. (in Russian)
17. Yanushevich O.O., Tsarev V.N., Balmasova I.P., Nikolaeva E.N., Tsareva T.V., Podporin M.S., Ippolitov E.V. The first experience of using a domestic diagnostic set of genetic primers to identify a new periodontopathogen *Filifactor alocis* and its association with *Porphyromonas gingivalis*. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (12): 744-48 (in Russian). DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-12-744-748
18. Yanushevich O.O., Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Balmasova I.P., Ippolitov E.V., Tsareva T.V. et al. The First Domestic Experience of Detecting the Association of Anaerobic Bacteria *Filifactor alocis* and *Porphyromonas gingivalis* by Molecular Biological Methods in Periodontal Diseases and Comorbid Pathology (Comparative Research). *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022; 77 (6): 437-46 (in Russian). DOI: https://doi.org/10.15690/vramn2262
19. Samusenkov V.O., Yumashev A.V., Vlasova N.N., Borisov V.V., Tsarev V.N., Ippolitov E.V. et al. Substantiation of use of photodynamic therapy in experimental research in vitro with strains of periodontopathogenic bacteria and fungi *Candida*. *J Global Pharma Technology*. 2020; 12 (2): 178-86.
20. Slazhneva E., Tikhomirova E., Tsarev V., Orekhova L., Loboda E., Atrushkevich V. Candida species detection in patients with chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res.* 2022; 8 (6): 1354-75. DOI: 10.1002/cre2.635.
21. Ghannoum M.A., Jurevic R.J., Mukherjee P.K., Cui F., Sikaroodi M., Naqvi A. et al. Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy individuals. *PLoS Pathog.* 2010; 6 (1): e1000713. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000713.
22. Suresh Unniachan A., Krishnavilasom Jayakumari N., Sethuraman S. Association between Candida species and periodontal disease: A systematic review. *Curr Med Mycol.* 2020; 6 (2): 63-8. DOI: 10.18502/CMM.6.2.3420
23. Amkhadova M.A., Petrukhina N.B., Sandler I.V., Polyakov V.M., Demidova A.A., Saltovets M.V. Features of the course of chronic generalized periodontitis after a coronavirus infection. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (2): 52-6 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_52
24. Amhadova M.A., Petrukhina N.B., Sandler I.V., Saltovets M.V., Polyakov V.M., Demidova A.A. et al. Features of the cytokine composition and bone metabolism of the biological media of the oral cavity in patients with periodontitis after coronavirus infection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (4): 210-14 (in Russian). DOI:10.51620/0869-2084-2023-68-4-210-214
25. Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V., Tsareva T.V., Podporin M.S., Balmasova I.P. Diagnostic significance of TLR2 and TLR4 receptors on lymphoid cells as a marker of the progression of periodontal inflammation associated with key periodontal pathogenic species *F. alocis* and *P. gingivalis*. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2022; 99 (5): 565-572 (in Russian). DOI:10.36233/0372-9311-336
26. Balmasova I.P., Lomakin Y.A., Babaev E.A., Tsarev V.N., Gabibov A.G., Smirnov I.V. et al. "Shielding" of cytokine induction by the periodontal microbiome in patients with periodontitis associated with type 2 diabetes mellitus. *Acta Naturae.* 2019; 11 (4 (43)), 79-87. DOI: 10.32607/20758251-2019-11-4-79-87

ФЕВРАЛЬ

ЭКОМУЦИЛ ЭКОЛАБ

ЭКОЛАБ
красота и здоровье

Восстанавливает регулярный стул
Очищает кишечник

- Обеспечивает мягкое и комфортное освобождение кишечника
- Восстанавливает регулярный стул
- Нормализует микрофлору кишечника
- Выводит токсины и канцерогены
- Не вызывает побочных эффектов и привыкания

Состав: нормализующий биотоник кишечника с окисью цинка и слабительным веществом.

Саше-пакет массой 5 г.

30 пакетиков-саше

доступно на маркетплейсах

Распространяется в РФ

Биологически активная добавка. Не является лекарственным средством.

ЭКОЛАБ

Рецепт крепкого здоровья!

ЭКСПРЕСС-ТЕСТ НА ГРИПП

- Экспресс-анализ в домашних условиях
- В комплекте все необходимые материалы
- Быстрый результат через 10 минут
- Раздельное выявление гриппа А и В
- Для детей и взрослых

Положительный результат
Грипп типа А
С **_____**
А **_____**
В **_____**

Грипп типа В
С **_____**
А **_____**
В **_____**

Отрицательный результат
С **_____**
А **_____**
В **_____**

Покупайте на маркетплейсах

Грипп А и В

С А В

Положительный результат

Грипп типа А

С _____

А _____

В _____

Грипп типа В

С _____

А _____

В _____

Отрицательный результат

С _____

А _____

В _____

РЕКЛАМА

ЭКО-ТЕРБИН

ПРОТИВОГРИБКОВОЕ СРЕДСТВО
ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

- бесконтактно один раз в сутки
- одна упаковка на курс лечения
- бесцветный, не оставляет пятен и следов на одежде
- для профилактической обработки обуви
- для профилактики после посещения бассейнов, бани, спа-комплексов

ЭКО-ТЕРБИН
тербинафин
Спрей для наружного применения 1%
30 мл

ЗАО ЭКОЛАБ
г. Электросталь, ул. Буденного, д. 1
8-800-533-33-47
www.ekolab.ru
otprod@mail.ru

ПРОТИВОГРИБКОВОЕ СРЕДСТВО

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ