

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf631986>

Особенности микробиоты ротовой полости у пациентов с малыми и средними дефектами зубных рядов и хроническим пародонтитом средней степени тяжести

О.А. Шулятникова, М.В. Яковлев, А.П. Годовалов

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хронический генерализованный пародонтит относится к наиболее распространённой патологии зубочелюстной системы и вызывает трудности в принятии рационального плана лечения, поскольку нет биомаркеров для качественной оценки возможности развития воспаления пародонта или его патоморфоза в более тяжёлую стадию.

Цель исследования — изучение особенностей микробиоты ротовой полости у пациентов с приобретёнными дефектами зубных рядов при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести.

Материалы и методы. Участниками исследования являлись 88 человек с малыми/средними дефектами зубного ряда (код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра — K08.1), которых разделили на две группы: первая — без клинических признаков воспаления тканей пародонта (23 мужчины, 21 женщина); вторая — с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (K05.31) (24 мужчины, 20 женщин). Для определения стоматологического статуса проводили оценку состояния тканей пародонта и интенсивности поражения зубов кариесом с использованием индексов КПУ (К — число очагов кариеса; П — установленные пломбы; У — удалённые/отсутствующие зубы), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, коммунального пародонтального индекса, определяли степень подвижности зубов. С применением микробиологических методов исследовали биоматериал со слизистой оболочки тканей протезного ложа и определяли состав микробиоты. Выявление и количественную оценку дезоксирибонуклеиновой кислоты возбудителей заболеваний пародонта проводили с помощью полимеразной цепной реакции. Статистический анализ выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка, t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Результаты. Средние значения индекса КПУ и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса у пациентов второй группы были соответственно в 1,5 и 5,7 раза больше, чем в первой. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в биоматериале статистически значимо чаще встречались *Neisseria* spp. (в 7,6 раза; $p=0,002$), *Candida* spp. (в 1,9 раза; $p=0,035$), *Enterobacterales* (в 16,2 раза; $p=0,001$), *Enterococcus* spp. (в 5,0 раза; $p=0,03$) и реже — *Corynebacterium* spp. (в 10,1 раза; $p=0,001$) и *Streptococcus salivarius* (в 3,0 раза; $p=0,001$). При наличии у пациентов частичных дефектов зубных рядов констатированные микроорганизмы формировали стойкие сообщества, характер симбиотических отношений в которых определял клинические проявления воспалительных изменений мягких тканей пародонта.

Заключение. Повышенная встречаемость *Candida* spp. и *Enterobacterales* у пациентов с приобретёнными дефектами зубных рядов и воспалительным процессом мягких тканей пародонта, формирование между ними стойких связей и антагонистическое действие на автохтонные для ротовой полости бактерии представляет интерес для разработки таргетной антимикробной терапии при подготовке к стоматологическому ортопедическому лечению.

Ключевые слова: пародонт; дефекты зубного ряда; воспаление; микрофлора ротовой полости; стоматология.

Как цитировать:

Шулятникова О.А., Яковлев М.В., Годовалов А.П. Особенности микробиоты ротовой полости у пациентов с малыми и средними дефектами зубных рядов и хроническим пародонтитом средней степени тяжести // Российский медицинский журнал. 2024. Т. 30, № 4. С. 348–357. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf631986>

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf631986>

Peculiarities of oral microbiota in patients with small and medium-sized dental defects and chronic periodontitis of moderate severity

Oksana A. Shuliatnikova, Mikhail V. Yakovlev, Anatoliy P. Godovalov

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Chronic generalized periodontitis is one of the most common dental pathologies and causes difficulties in adopting rational treatment plan, since there are no biomarkers to qualitatively assess the possibility of developing periodontal inflammation or its pathomorphosis.

AIM: Study of peculiarities of oral microbiota in patients with acquired dentition defects under chronic generalised periodontitis of moderate severity.

MATERIALS AND METHODS: The study participants were 88 people (44 males, 44 females) with small/medium dental defects (10th International Classification of Diseases — K08.1), who were divided into two groups: the first — without clinical signs of periodontal inflammation (23 men, 21 women); the second — with chronic generalized periodontitis of moderate severity (K05.31) (24 men, 20 women). The condition of periodontal tissues and the intensity of dental caries damage were assessed using the decay/missing/filled index, papillary-marginal-alveolar index, communal periodontal index, determined degree of tooth mobility. Using microbiological methods, biomaterial from the mucous membrane of the prosthetic bed was studied and microbiota composition was determined. Identification and quantification of deoxyribonucleic acid of periodontal disease pathogens was carried out using polymerase chain reaction. Statistical analysis was performed using the Shapiro–Wilk test, Student's t test, and χ^2 test.

RESULTS: The average values of the decay/missing/filled index and the papillary-marginal-alveolar index in patients of the second group were 1.5 and 5.7 times higher, respectively, than in the first. Under chronic generalized periodontitis of moderate severity in the biomaterial statistically significantly more often were found *Neisseria* spp. (7.6 times; $p=0.002$), *Candida* spp. (1.9 times; $p=0.035$), *Enterobacterales* (16.2 times; $p=0.001$), *Enterococcus* spp. (5.0 times; $p=0.03$) and less often — *Corynebacterium* spp. (10.1 times; $p=0.001$) and *Streptococcus salivarius* (3.0 times; $p=0.001$). When patients had partial dentition defects, the identified microorganisms formed stable communities, the nature of the symbiotic relationships in which determined the clinical manifestations of inflammatory changes in the soft periodontal tissues.

CONCLUSION: Increased occurrence of *Candida* spp. and *Enterobacterales* in patients with acquired dentition defects and periodontal inflammation, formation of stable connections between them and antagonistic effect on oral cavity autochthonous is of interest for the development of targeted antimicrobial therapy in preparation for dental orthopedic treatment.

Keywords: periodontium; dental defects; inflammation; microflora of the oral cavity; dentistry.

To cite this article:

Shuliatnikova OA, Yakovlev MV, Godovalov AP. Peculiarities of oral microbiota in patients with small and medium-sized dental defects and chronic periodontitis of moderate severity. *Russian Medicine*. 2024;30(4):348–357. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf631986>

ОБОСНОВАНИЕ

Профилактика воспалительных заболеваний мягких тканей пародонта остаётся одной из нерешённых проблем современной стоматологии. По данным различных авторов, хронический генерализованный пародонтит относится к наиболее распространённой стоматологической патологии [1, 2].

В патогенезе приобретённых дефектов зубных рядов и воспалительных заболеваний мягких тканей пародонта принимают участие множество факторов, среди которых — одонтогенные воспаления, нарушения иммунного статуса пациентов, зубочелюстные аномалии и др. [3, 4]. Следует отметить, что помимо провоцирования воспалительных явлений тканей пародонта определённые патологии могут значительно снижать эффективность проводимого лечения [5]. Комплекс дефектов зубных рядов, вторичных деформаций в виде изменения положения зубов и хронического генерализованного воспалительного процесса мягких тканей пародонта обуславливает трудности при определении рационального плана лечения у врачей стоматологов-ортопедов и стоматологов-терапевтов, а также негативно отражается на процедуре достижения комплаенса с пациентом [6]. Для результативного объяснения этапов восстановления целостности зубных рядов пациентам, обратившимся с целью стоматологического ортопедического лечения, следует информативно продемонстрировать необходимость предварительной профессиональной гигиены ротовой полости и терапевтического лечения воспаления мягких тканей пародонта, а также объяснить причину возникновения данного заболевания, которой служит деятельность условно патогенных микроорганизмов ротовой полости [7].

Прикрепляясь как к открытым поверхностям собственных структур полости рта, так и к материалам стоматологических ортопедических конструкций, микроорганизмы формируют биоплёнку путём кооперации и сложного взаимодействия, за счёт чего повышаются их вирулентность и резистентность [8]. Такое пространственно-структурное объединение отдельных штаммов микроорганизмов, существующее во внеклеточной полисахаридной матрице, является основным фактором возникновения подавляющего спектра патологических процессов, в том числе воспалительного характера [9, 10].

Многочисленные исследования [9, 11, 12] подтверждают, что в развитии патологий мягких тканей пародонта воспалительного характера имеет значение не только бактериальный состав биоплёнок, формирующихся на поверхности твёрдых тканей зубов и элементов стоматологических конструкций, но и количество зубного налёта, а также время его пребывания в непосредственном контакте с мягкими тканями рассматриваемого биотопа. Ранее коллективом учёных [13–15] подтверждён факт преобладания грамположительных аэробных микроорганизмов при здоровом пародонте, с возможным наличием

10–15% грамотрицательных микроорганизмов. Однако воспалительные заболевания данного биотопа характеризуются изменением этого соотношения до противоположного в зависимости от тяжести воспалительного процесса. На сегодняшний день из 400–500 видов микроорганизмов, выделенных в качестве специфичных для ротовой полости, идентифицировано 10–15 пародонтопатогенов [16]. Исследование микробиоты полости рта, проведённое другой группой авторов [17, 18], позволило установить не превышающую 6,6% частоту встречаемости 5 основных условно патогенных микроорганизмов, являющихся маркерами для воспалительных процессов тканей пародонта: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*.

Таким образом, на сегодняшний день даже при наличии вышеупомянутых информативных результатов исследований не определены биологические маркеры для качественной оценки потенциальной возможности развития воспалительного процесса мягких тканей пародонта или же его патоморфоза в более тяжёлую стадию.

Цель исследования — изучение особенностей микробиоты ротовой полости у пациентов с приобретёнными дефектами зубных рядов при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное, многоцентровое, одномоментное, выборочное, неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

В исследовании приняли участие пациенты в возрасте от 60 до 74 лет с дефектами зубных рядов [код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) K08.1] малой (отсутствие от 1 до 3 зубов) и средней (отсутствие от 4 до 6 зубов) протяжённости, ранее не эксплуатировавшие съёмные конструкции протезов, в количестве 88 человек (44 мужчины и 44 женщины).

Критерии включения:

- наличие информированного, добровольного согласия на участие в исследовании и на использование медицинских данных в научных целях;
- отсутствие вредных привычек (алкогольная, никотиновая и наркотическая зависимость);
- отсутствие приёма антибиотиков и использования антисептиков в срок 3 мес. до исследования;
- установленный диагноз частичного отсутствия зубов на обеих челюстях (МКБ-10: K08.1);
- установленный диагноз «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» (МКБ-10: K05.31) (для второй группы);
- отсутствие новообразований;

- отсутствие ранее установленных дентальных имплантатов;
- последнее удаление зубов — более года назад до настоящего обследования.

Критерии невключения:

- наличие вредных привычек (алкогольной, никотиновой и наркотической зависимостей);
- приём антибиотиков или использование антисептиков в срок 3 мес. до обследования;
- наличие новообразований;
- общесоматическая патология в стадии обострения;
- наличие ранее установленных дентальных имплантатов;
- последнее удаление зубов — менее чем за 6 мес. до настоящего исследования.

Критерии исключения из групп наблюдения — добровольный отказ от участия в исследовании.

Условия проведения

Исследование проводили на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская стоматологическая поликлиника» и стоматологической клиники Клинического многопрофильного медицинского центра ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера». В комплексе клинического стоматологического обследования пациентам обеих рассматриваемых групп был добавлен дополнительный метод исследования — рентгенологический (ортопантомография) на базе ООО «ЗД Диагностика», «ЗД СтоматоЛорика» (Пермь).

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования составила 14 мес. (с 1 октября 2021 года по 28 ноября 2022 года), в ходе которых проводили комплексное стоматологическое обследование пациентов групп наблюдений с малыми/средними дефектами зубного ряда (K08.1) и забор биоматериала ротовой полости в виде мазка-отпечатка для микробиологических исследований.

Описание медицинского вмешательства

С целью оценки стоматологического статуса и достижения высокой чистоты исследования у пациентов по стандартным методикам выполняли индексную оценку состояния тканей пародонта (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, коммунальный пародонтальный индекс), фиксировали степень подвижности зубов по шкале Миллера (S.C. Miller, 1938) в модификации Флезара (Т.Ж. Flezar с соавт., 1980) при обследовании зубных рядов, а также определяли индекс интенсивности поражения зубов кариесом (КПУ: К — число очагов кариеса; П — установленные пломбы; У — удалённые/отсутствующие зубы), в том числе опираясь на данные ортопантомограмм (скрытые дефекты твёрдых тканей зубов).

Биоматериал у пациентов групп наблюдения забирали с центральной части вершины (альвеолярного отростка/

альвеолярной части) области дефекта зубного ряда при помощи тампон-зондов. После предварительного разведения (1:1000) осуществляли посев содержимого на кровяной агар, среды Эндо и Сабуро, селективные среды для выделения стрептококков. Инкубацию осуществляли при температуре 37 °С, во влажной атмосфере в микроаэрофильных условиях. Выделенные штаммы идентифицировали по культуральным, тинкториальным и биохимическим признакам.

Выявление и количественную оценку ДНК возбудителей заболеваний пародонта проводили с использованием набора реагентов «ДЕНТОСКРИН» (Научно-производственная фирма «ЛИТЕХ», Россия) посредством метода полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с помощью амплификатора CFX96 Touch (Bio-Rad, США).

Основной исход исследования

Фиксация частоты встречаемости представителей микробиоты ротовой полости у пациентов с наличием малых/средних приобретённых дефектов зубных рядов на фоне хронически протекающей воспалительной патологии мягких тканей пародонта.

Дополнительные исходы исследования

Установление выраженности взаимодействий между членами микробиоценоза ротовой полости у пациентов с наличием малых/средних приобретённых дефектов зубных рядов в зависимости от клинических проявлений воспалительного процесса тканей пародонта.

Анализ в подгруппах

В зависимости от клинических проявлений воспалительного процесса мягких тканей пародонта пациенты были разделены на две группы: первую составили пациенты с малыми/средними дефектами зубных рядов (K08.1) без признаков воспаления мягких тканей пародонта, вторую — с малыми/средними дефектами зубных рядов (K08.1) и хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (K05.31).

Методы регистрации исходов

Долевое участие разных видов микроорганизмов в структуре микробиоты ротовой полости оценивали с использованием коэффициента постоянства вида, который рассчитывали по формуле

$$C = p \times 100 / P,$$

где p — число наблюдений с регистрацией изучаемого вида, P — общее число наблюдений.

Для количественного выражения взаимодействия между членами микробиоценоза использовали коэффициент сходства Жаккара, рассчитываемый по формуле

$$q = c / (a + b - c) \times 100,$$

где a — число наблюдений с видом a ; b — число наблюдений с видом b ; c — число наблюдений, содержащих оба вида микроорганизмов.

Характер взаимоотношений между двумя видами микроорганизмов в составе микробиоты определяли по соотношению $P1:C1$, где $P1$ — вероятное число наблюдений, в которых два случайно попавших вида существуют совместно, а $C1$ — число наблюдений, содержащих оба вида.

Этическая экспертиза

Проведение клинико-экспериментальных исследований одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» (протокол № 9 от 30.09.2021).

Статистический анализ

Методы статистического анализа данных: статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Statistica 7.0. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро–Уилка. В случае распределения, приближенного к нормальному, использовали t -критерий Стьюдента, в остальных случаях — критерий Манна–Уитни для оценки значимости различий. Результаты представлены в виде среднего и его ошибки ($M \pm m$). Статистические различия между показателями оценивали с помощью непараметрического метода анализа — критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Участниками исследования являлись лица в возрасте от 60 до 74 лет (88 человек, из них 44 мужчины и 44 женщины) с дефектами зубного ряда (K08.1) малой и средней протяжённости, ранее не пользовавшиеся съёмными зубными протезами. В первую группу (44 человека, из них 23 мужчины, 21 женщина) вошли пациенты с дефектами зубных рядов малой и средней протяжённости без признаков воспаления мягких тканей пародонта. Вторая группа включала 44 человека (из них 24 мужчины, 20 женщин) с дефектами зубных рядов малой и средней протяжённости и верифицированным диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» (K05.31).

Основные результаты исследования

Результаты клинической оценки состояния мягких тканей пародонта и твёрдых тканей зубов у пациентов групп наблюдения представлены в табл. 1.

Оценка состояния тканей пародонта у пациентов групп наблюдения с применением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса указывала на наличие средней степени тяжести гингивита у обследуемых второй группы — (54,1±5,8)%. Данный показатель статистически значимо отличался от такового у пациентов первой группы, который имел значение (11,7±2,0)% и соответствовал

Таблица 1. Индексная оценка состояния тканей пародонта и твёрдых тканей зубов у пациентов групп наблюдения ($n=88$)

Table 1. Index assessment of periodontal tissues and dental hard tissues in patients of observation groups ($n=88$)

| Индекс Index | Первая группа First group ($n=44$) | Вторая группа Second group ($n=44$) | p |
|-----------------|--|---|-------|
| PMA, % | 11,7±2,0 | 54,1±5,8 | 0,001 |
| CPI | 0,2±0,1 | 4,1±0,3 | 0,001 |
| КПУ DMF | 12,6±1,0 | 17,1±1,2 | 0,005 |

Примечание. Для статистической оценки данных использован t -критерий Стьюдента. PMA — папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, CPI — коммунальный пародонтальный индекс, КПУ — индекс интенсивности поражения зубов кариесом.
Note. Student's t -test was used for statistical evaluation of data. PMA — papillary-marginal-alveolar Index, CPI — communal periodontal index, DMF — decay/missing/filled index.

лёгкой степени тяжести гингивита. При этом у пациентов первой группы воспаление межзубного сосочка визуально не определялось, но после проведения пробы Шиллера–Писарева регистрировалось на 1–2 зубах, что чаще всего было связано с наличием неудовлетворительного состояния пломб (нависающий край) или кариеса в пришеечной области обследуемых зубов.

Аналогичная картина наблюдалась при оценке состояния тканей пародонта с применением коммунального пародонтального индекса. Так, у отдельных пациентов первой группы визуально не были определены признаки воспалительных явлений тканей пародонта, но при обследовании с применением пародонтального зонда выявлялись единичные признаки начальной стадии воспалительных явлений в одном из секстантов в виде кровоточивости десны при зондировании. При этом у обследованных пациентов второй группы пародонтальный карман глубиной до 4–5 мм был выявлен в 43,2% случаев (19 человек), а глубиной от 6 мм — в 56,8% случаев (25 человек) (рис. 1). Показатели табл. 1 указывают, что клинические признаки поражения тканей пародонта при сравнении между группами имели статистически значимые отличия.

При оценке показателя средней интенсивности кариеса индекса КПУ у пациентов первой и второй групп получили следующие результаты: средняя интенсивность кариеса у пациентов второй группы была статистически значимо «очень высокой» в сравнении с первой группой и определена значениями 17,1±1,2 и 12,6±1,0 соответственно.

У пациентов второй группы установлена I степень подвижности зубов в 38,6% случаев (17 человек), II степень — в 44,4% случаев (20 человек), подвижность в пределах физиологической нормы составила 15,9% (7 человек). У пациентов первой группы подвижность зубов I степени была диагностирована только в 9 случаях (20,5%).

У лиц с наличием дефектов зубных рядов малой и средней протяжённости показаны статистически значимые различия состава микробиоты биоплёнки в зависимости

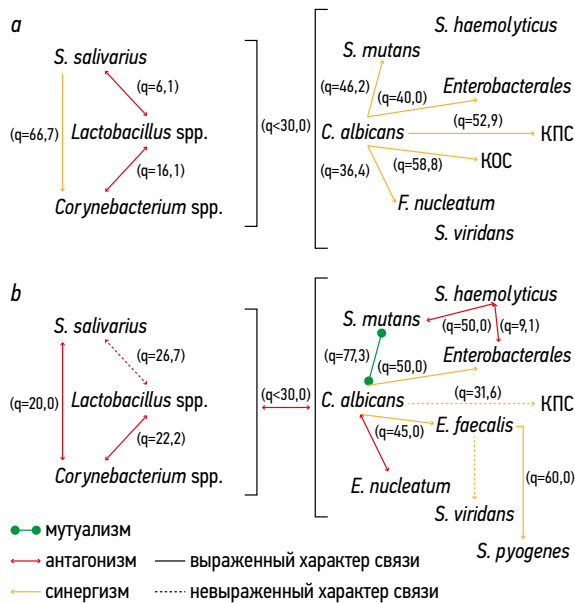


Рис. 1. Характер симбиотических отношений микроорганизмов ротовой полости пациентов: *a* — первая группа, *b* — вторая группа. КПС — коагулазопозитивные стафилококки, КОС — коагулазонегативные стафилококки, *q* — коэффициент сходства Жаккара.

Fig. 1. Nature of symbiotic relationships of oral microorganisms of patients: *a* — first group; *b* — second group. CPS — coagulase-positive staphylococci, CNS — coagulase-negative staphylococci, *q* — Jaccard similarity coefficient.

от наличия/отсутствия признаков воспалительных явлений мягких тканей пародонта (табл. 2). Так, у пациентов с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» (K05.31) чаще встречались виды стрептококков, которые являются провоцирующими факторами в развитии воспалительных заболеваний, что является закономерным фактом. При этом более редкая (более чем в 3 раза) представленность *Streptococcus salivarius* у пациентов второй группы наводит на мысль об антагонистическом влиянии на этот вид других микроорганизмов. Интересным фактом является преобладание условно патогенных нейссерий (34,1%; $p=0,002$) у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести по сравнению с лицами с дефектами зубного ряда малой и средней протяженности без клинических признаков воспалительных явлений мягких тканей пародонта, ранее не пользовавшимися зубными протезами. Кроме этого, у пациентов второй группы зарегистрировано снижение встречаемости грамположительных палочковидных микроорганизмов (*Corynebacterium* spp. встречается в более чем 10 раз реже).

Дополнительные результаты исследования

В зависимости от наличия клинических проявлений воспаления мягких тканей пародонта установлены следующие микробиологические варианты микробиоты полости рта. В каждом из них были выделены две устойчивые группы микроорганизмов. В первую вошли *S. salivarius*,

Lactobacillus spp., *Corynebacterium* spp., являющиеся автохтонными бактериями для полости рта (микроорганизмы, характерные для полости рта). Условно патогенные аллохтонные микробы (микроорганизмы, присущие другим областям тела, например обитающие в кишечнике или носоглотке) — *Candida albicans*, *Enterobacteriales* и другие — составили вторую группу. При этом как между, так и внутри сообществ наблюдались изменения характера симбиотических взаимоотношений.

У пациентов без клинических проявлений воспалительного процесса мягких тканей пародонта выявлены антагонистические отношения между аллохтонными и автохтонными микроорганизмами (см. рис. 1). При этом для преимущественного количества выделенных штаммов условно патогенных бактерий был характерен синергизм с *C. albicans*. Описывая степень несовместимости видов, отметим, что наибольшая степень парной несовместимости выявлена для *S. salivarius* и *Staphylococcus haemolyticus*, а также *S. salivarius* и *Lactobacillus* spp.

Выявленные у пациентов с малыми дефектами зубного ряда (ранее не пользовавшихся зубными протезами, без клинических признаков воспалительных явлений мягких тканей пародонта) антагонистические отношения не только сохраняются при клинически и рентгенологически верифицированном диагнозе хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, но, как показано в настоящем исследовании, усиливаются за счёт дополнительного прессинга со стороны *Enterococcus faecalis* и *Streptococcus pyogenes*. В итоге перечисленные факторы приводят к смене состава постоянной микрофлоры ротовой полости. Следует отметить, что усиление антагонистических взаимоотношений внутри сообщества автохтонных микроорганизмов у пациентов ассоциировано с возникновением воспалительных проявлений слизистой оболочки полости рта. С другой стороны, у обследованных лиц при развитии хронического генерализованного пародонтита среди аллохтонных микробов усиливаются синергетические взаимоотношения, вплоть до развития мутуализма между *C. albicans* и *Streptococcus mutans*. Более того, автохтонные бактерии теряют свои пробиотические свойства, что выражается в утрате их влияния на *S. mutans* и *S. haemolyticus*.

Нежелательные явления

Нежелательные явления отсутствуют.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Средние значения индексов КПУ и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса у пациентов второй группы были соответственно в 1,5 и 5,7 раза больше, чем в первой группе. При этом частота встречаемости при наличии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (МКБ-10: K05.31) была статистически значимо

Таблица 2. Частота встречаемости отдельных видов микроорганизмов в мазках, полученных с поверхности слизистой оболочки рта (% случаев) у пациентов групп наблюдения ($n=88$), % случаев

Table 2. Frequency of occurrence of certain types of microorganisms in smears obtained from the surface of the oral mucosa in patients of the observation groups ($n=88$) (% of cases)

| Микроорганизм Microorganism | Первая группа First group ($n=44$) | Вторая группа Second group ($n=44$) | p |
|--|--|---|-------|
| <i>Staphylococcus</i> spp.: | 97,7 | 93,2 | 0,31 |
| Коагулазонегативные Coagulase-negative | 38,6 | 17 | 0,001 |
| Коагулазопозитивные Coagulase-positive | 36,4 | 13,6 | 0,027 |
| <i>S. aureus</i> | 100 | 100 | — |
| <i>S. intermedius</i> | 0 | 0 | — |
| <i>S. hyicus</i> | 0 | 0 | — |
| <i>Streptococcus</i> spp.: | 100 | 56,8 | 0,7 |
| <i>S. salivarius</i> | 68,2 | 22,7 | 0,001 |
| <i>S. oralis</i> | 43,2 | 20,5 | 0,04 |
| <i>S. pyogenes</i> | 4,5 | 13,6 | 0,27 |
| <i>Neisseria</i> spp. | 4,5 | 34,1 | 0,002 |
| <i>Candida</i> spp.: | 22,7 | 43,2 | 0,042 |
| <i>C. albicans</i> | 50,0 | 68,4 | 0,035 |
| <i>Enterobacterales</i> : | 4,5 | 72,7 | 0,001 |
| <i>E. coli</i> | 100 | 87,5 | 0,001 |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 0 | 9,4 | 0,6 |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 0 | 3,1 | 0,5 |
| <i>Lactobacillus</i> spp. | 13,6 | 20,5 | 0,6 |
| <i>Corynebacterium</i> spp. | 45,5 | 4,5 | 0,001 |
| <i>Enterococcus</i> spp. | 4,5 | 22,7 | 0,03 |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 11,4 | 25,0 | 0,09 |
| <i>Treponema denticola</i> | 0 | 4,5 | 0,5 |

Примечание. Для статистической оценки данных использован χ^2 -критерий.

Note. χ^2 -criterion was used for statistical evaluation of data.

выше у *Neisseria* spp. (в 7,6 раза; $p=0,002$), *Candida* spp. (в 1,9 раза; $p=0,035$), *Enterobacterales* (в 16,2 раза; $p=0,001$), *Enterococcus* spp. (в 5,0 раза; $p=0,03$) и статистически значимо ниже у *Corynebacterium* spp. (в 10,1 раза; $p=0,001$) и *S. salivarius* (в 3,0 раза; $p=0,001$).

Обсуждение основного результата исследования

У обследованных лиц с дефектами зубных рядов малой и средней протяженности показана статистически значимая разница в индексной оценке состояния мягких тканей пародонта и интенсивности поражения зубов кариесом в группах с визуально не определяемыми или отсутствующими клиническими признаками воспаления и верифицированным диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» (K05.31).

Выявленный синергизм выделенных штаммов условно патогенных бактерий с *C. albicans* представляет интерес для таргетного антимикотического превентивного воздействия на этапе диагностики и подготовки к ортопедическому лечению пациентов с малыми/средними дефектами зубных рядов.

С учётом сведений о выработке лактобактериями биоактивных метаболитов, способствующих регрессии проявлений дисбиоза ротовой полости и терапии пародонтита [19], высокая степень парной несовместимости *S. salivarius* и *S. haemolyticus*, *S. salivarius* и *Lactobacillus* spp. представляет интерес для таргетного антибактериального воздействия на *S. salivarius* при развитии вторичных патологий мягких тканей пародонта воспалительного характера.

Ограничения исследования

В силу особенностей бактериологического метода одним из ограничений может быть недостаточная регистрация некультивируемых видов микроорганизмов, а также тех штаммов, которые, находясь под влиянием антибиотиков, перешли в L-формы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышенная частота встречаемости *Candida* spp. и *Enterobacterales* у пациентов с дефектами зубных рядов и воспалительными патологиями мягких тканей пародонта, а также формирование данными группами

микроорганизмов стойких связей и антагонистическое действие на автохтонные для ротовой полости бактерии в виде *Corynebacterium* spp. представляет интерес для разработки не только таргетных противомикробных методик терапии при планировании ортопедического лечения, но и способов экспресс-диагностики маркерных микроорганизмов с целью ранней профилактики развития хронического генерализованного пародонтита.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. О.А. Шулятникова — курация, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; А.П. Годовалов — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; М.В. Яковлев — осмотр пациентов, сбор и анализ

литературных источников, подготовка и написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. O.A. Shuliatnikova — oversaw the project, designed the study, analyzed data, wrote the manuscript with input from all authors; A.P. Godovalov — designed the study, analyzed data, wrote the manuscript with input from all authors; M.V. Yakovlev — examination of patients, designed the study, analyzed data, wrote the manuscript with input from all authors. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Копецкий И.С., Побожьева Л.В., Копецкая А.И., Шевелюк Ю.В. Проблемы сохранения зубов и комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита // Российский медицинский журнал. 2021. Т. 27, № 1. С. 71–78. EDN: JISXDZ doi: 10.17816/0869-2106-2021-27-1-71-78
2. Сашкина Т.И., Абдуллаева А.И., Рунова Г.С., и др. Гирудотерапия в лечении хронического генерализованного пародонтита // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2019. № 4. С. 83–86. doi: 10.24075/vrgmu.2019.052
3. Адамчик А.А., Гайворонская Т.В. Эффективность комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с дефектами и деформациями зубных рядов // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 4. С. 116–120. EDN: PVRDMB
4. Масляков В.В., Ерокина Н.Л., Ильюхин А.В., Низовцева С.А. Состояние иммунитета при хроническом генерализованном пародонтите // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2019. № 2. С. 105–109. EDN: САКQJX doi: 10.25636/PMP.1.2018.3.7
5. Борисова Э.Г., Комова А.А., Никитина Е.А. Особенности состояния пародонта при гальванозе полости рта // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20. № 5. С. 50–54. EDN: ХОСТFJ doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-50-54
6. Осколкова Д.А., Косилова А.С., Плешакова Т.О., и др. Качество жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени и дефектами зубных рядов // Проблемы стоматологии. 2013. № 2. С. 38–40. EDN: PZGWNX doi: 10.18481/2077-7566-2013-0-2-38-40
7. Ключникова М.О., Ключникова О.Н., Большедворская Н.Е. Этиологические проблемы хронического генерализованного пародонтита // Инновационная наука. 2015. Т. 1, № 1-2. С. 251–255. EDN: TMVQIN
8. Marsh P.D., Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease // J Clin Periodontol. 2017. Vol. 44, Suppl. 18. P. S12–S22. doi: 10.1111/jcpe.12679
9. Дзампаева Ж.В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24, № 5. С. 103–110. EDN: ZSJALB doi: 10.25207/1608-6228-2017-24-5-103-110
10. Фукс Е.И., Карева Ю.А., Гализина О.А., Таболина Е.С. Современные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний пародонта // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013. Т. 21, № 3. С. 153–160. EDN: RKXTMN
11. Арутюнов С.Д., Царев В.Н., Ипполитов Е.В., и др. Формирование биопленки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии, коагрегации и колонизации // Стоматология. 2012. Т. 91, № 5. С. 5–10. EDN: PUAFWR
12. Афанасьева В.В., Арутюнов С.Д., Деев М.С., и др. Клинико-микробиологические аспекты формирования микробной биопленки на конструкционных материалах, используемых для починки и перебазировки съемных зубных протезов // Российский стоматологический журнал. 2015. Т. 19, № 2. С. 44–46. EDN: TWJWUR doi: 10.17816/dent.39374
13. Матисова Е.В., Крамарь В.С., Климова Т.Н. Колонизационная резистентность полости рта в норме и при патологии // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2009. № 4. С. 80–83. EDN: JWANYY
14. Моргунова В.М. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов больных пародонтитом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 312–314. EDN: OGBCLF
15. Усманова И.Н., Туйгунов М.М., Герасимова Л.П., и др. Роль условно-патогенной микрофлоры полости рта в развитии вос-

палительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) // Человек. Спорт. Медицина. 2015. Т. 15, № 2. С. 37–44. EDN: TXIRJD doi: 10.14529/ozfk150207

16. Маркина Т.В., Майборода Ю.Н., Урясьева Э.В. Бактериальный спектр слизистой оболочки органов рта и пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. Т. 8, № 1. С. 45–47. EDN: PYGMQV

17. Волошина А.А. Значение микробного фактора в развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта // Молодой ученый. 2011. № 1. С. 248–251. EDN: NUAYBB

18. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии — основной фактор возникновения и развития пародонтита // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017. № 5. С. 101–112. EDN: CTBCAR doi: 10.36233/0372-9311-2017-5-101-112

19. Sulijaya B., Takahashi N., Yamazaki K. Lactobacillus-derived bioactive metabolites for the regulation of periodontal health: evidences to clinical setting // Molecules. 2020. Vol. 25, N 9. P. 2088. doi: 10.3390/molecules25092088

REFERENCES

1. Kopetsky IS, Pobozhieva LV, Kopetskaya AI, Shevelyuk YV. Problems of dental preservation and complex therapy of chronic generalized periodontitis. *Russian Medicine*. 2021;27(1):71–78. EDN: JISXDZ doi: 10.17816/0869-2106-2021-27-1-71-78

2. Sashkina TI, Abdullaeva AI, Runova GS, et al. Hirudotherapy in the treatment of chronic generalised periodontitis. *Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2019;(4):83–86. doi: 10.24075/vrgmu.2019.052

3. Adamchik AA, Gaivoronskaya TV. The effectiveness of the treatment of chronic generalized periodontitis with defects and deformities of dentition. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2012;(4):116–120. EDN: PVRDMB

4. Maslyakov VV, Erokina NL, Ilyukhin AV, Nizovtseva SA. Immune status of patients with chronic generalized periodontitis. *Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: rehabilitacija, vrach i zdorov'e*. 2019;(2):105–109. EDN: CAKQJX doi: 10.25636/PMP.1.2018.3.7

5. Borisova EG, Komova AA, Nikitina EA. Features of the status of parodont in the conditions of galvanosis in oral cavity. *The Journal of Scientific Articles Health and Education Millennium*. 2018;20(5):50–54. EDN: XOCTFJ doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-50-54

6. Oskolkova DA, Kosilova AS, Pleshakova TO, et al. Quality of life in patients with chronic generalized severe periodontal disease and defects of dentition. *Actual Problems in Dentistry*. 2013;(2):38–40. EDN: PZGWNX doi: 10.18481/2077-7566-2013-0-2-38-40

7. Klyushnikova MO, Klyushnikova ON, Bolshedvorskaya NE. Etiological problems of chronic generalised periodontitis. *Innovation Science*. 2015;(1-2):251–255. (In Russ.) EDN: TMVQIN

8. Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *J Clin Periodontol*. 2017;44 (Suppl. 18):S12–S22. doi: 10.1111/jcpe.12679

9. Dzampaeva JV. Etiology and pathogenesis features of inflammatory periodontal diseases. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;24(5):103–110. EDN: ZSJALB doi: 10.25207/1608-6228-2017-24-5-103-110

10. Fuchs EI, Kareva YA, Galizina OA, Tabolina ES. Modern aspects of etiology and pathogenesis of diseases of parodont. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013;21(3):153–160. EDN: RKXTMN

11. Arutiunov SD, Tsarev VN, Ippolitov EV, et al. Biofilm formation on temporary dentures: the relationship of the processes of primary microbial adhesion, coaggregation and colonisation. *Stomatology*. 2012;91(5):5–10. EDN: PUAFWR

12. Afanasieva VV, Arutyunov SD, Deev MS, et al. Clinical and microbiological aspects of the formation of microbial bio-films on the structural materials used for repair and perezabirovka removable dentures. *Russian Journal of Dentistry*. 2015;19(2):44–46. EDN: TWJWUR doi: 10.17816/dent.39374

13. Matisova EV, Kramar VS, Klimova TN. Oral colonisation resistance in health and disease. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2009;(4):80–83. EDN: JWANY

14. Morgunova VM. Microbiological characteristics of the contents of periodontal pockets of patients with periodontitis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011;7(1):312–314. EDN: OGBCLF

15. Usmanova IN, Tuigunov MM, Gerasimova LP, et al. Role of opportunistic oral microflora in the development of inflammatory diseases of periodontal and oral mucosa (review). *Man. Sport. Medicine*. 2015;15(2):37–44. EDN: TXIRJD doi: 10.14529/ozfk150207

16. Markina TV, Maiboroda YN, Uryasieva EV. Bacterial spectrum of oral mucosa and periodontal pockets in patients with periodontitis. *Medical News of North Caucasus*. 2013;8(1):45–47. (In Russ.) EDN: PYGMQV

17. Voloshina AA. Significance of microbial factor in the development and course of inflammatory periodontal diseases. *Molodoy uchenyj*. 2011;(1):248–251. (In Russ.) EDN: NUAYBB

18. Tsarev VN, Nikolaeva EN, Ippolitov EV. Periodontopathogenic bacteria of the main factors of emergence and development of periodontitis. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 2017;(5):101–112. EDN: CTBCAR doi: 10.36233/0372-9311-2017-5-101-112

19. Sulijaya B, Takahashi N, Yamazaki K. Lactobacillus-derived bioactive metabolites for the regulation of periodontal health: evidences to clinical setting. *Molecules*. 2020;25(9):2088. doi: 10.3390/molecules25092088

ОБ АВТОРАХ

* Годовалов Анатолий Петрович, канд. мед. наук, доцент; адрес: Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; ORCID: 0000-0002-5112-2003; eLibrary SPIN: 4482-4378; e-mail: agodovalov@gmail.com

AUTHORS' INFO

* Anatoliy P. Godovalov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor; address: 26 Petropavlovskaja street, 614990 Perm, Russia; ORCID: 0000-0002-5112-2003; eLibrary SPIN: 4482-4378; e-mail: agodovalov@gmail.com

Шулятникова Оксана Александровна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-2033-5903;
eLibrary SPIN: 4670-4605;
e-mail: anasko06@mail.ru

Яковлев Михаил Владимирович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2895-387X;
eLibrary SPIN: 4665-2340;
e-mail: mikhailyak@mail.ru

Oksana A. Shuliatnikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-2033-5903;
eLibrary SPIN: 4670-4605;
e-mail: anasko06@mail.ru

Mikhail V. Yakovlev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2895-387X;
eLibrary SPIN: 4665-2340;
e-mail: mikhailyak@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author