

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent109032>

Изменение микробиоты полости рта при утрате зубов

М.Е. Малышев^{1, 2}, К.А. Керимханов³, А.К. Иорданишвили⁴, А.О. Бумай^{1, 2}¹ Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;² Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;³ Медицинский центр «МедИс», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;⁴ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Влияние наличия/отсутствия зубов и сохраняющегося при их наличии пародонта как фактора баланса в ротовой полости, в том числе и местного иммунитета слизистых оболочек, практически не освещается в литературе.

Цель — изучить микробное сообщество полости рта при утрате естественных зубов.

Материал и методы. Под наблюдением находились 45 человек в возрасте от 61 года до 74 лет, которые были разделены на 3 группы исследования. В первой (контрольной) группе стоматологический статус характеризовался частичной потерей естественных зубов. Во второй группе пациенты при частичной утрате зубов на обеих челюстях страдали хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени. В третьей группе пациенты при частичной утрате зубов на обеих челюстях страдали хроническими периапикальными воспалительными процессами (хронический гранулематозный периодонтит, хронический гранулирующий периодонтит) при отсутствии острого, хронического процесса или его воспалительного обострения в тканях пародонта. Для санации полости рта перед стоматологическим ортопедическим лечением пациентам этой группы исследования также было показано удаление всех зубов на верхней и нижней челюсти. Микробиоту оценивали перед хирургической санацией полости рта (до удаления зубов) и спустя 30–35 суток после удаления последнего зуба, т.е. при полной потере зубов на верхней и нижней челюсти.

Результаты. При исходном обследовании частота выявления 5 пародонтопатогенов красного комплекса (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*) составляла от 27 до 53%, что достоверно превышало показатели контрольной группы (13–27%). Через 1 мес после полного удаления зубов выявляемость данных микроорганизмов в опытных группах (с пародонтитом и периодонтитом) достоверно снизилась (*Prevotella intermedia* — 20%, *Bacteroides forsythus* — 20%, *Treponema denticola* — 20%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* — 20%, *Porphyromonas gingivalis* — 33%), что достоверно не отличалось от показателей в контрольной группе.

Заключение. Полное удаление зубов не влияет на присутствие *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* в слюне пациентов с заболеваниями пародонта, однако приводит к достоверному уменьшению присутствия пародонтопатогенов и грибов рода *Candida* sp. в слюне пожилых людей.

Ключевые слова: пожилые пациенты; пародонтит; периодонтит; утрата зубов; операция по удалению зуба; санация полости рта; пародонтопатогены; протезный стоматит; съемные акриловые зубные протезы.

Как цитировать:

Малышев М.Е., Керимханов К.А., Иорданишвили А.К., Бумай А.О. Изменение микробиоты полости рта при утрате зубов // Российский стоматологический журнал. 2022. Т. 26, № 5. С. 381–387. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent109032>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent109032>

Changes in the oral microbioty with losing teeth

Mikhail E. Malyshev^{1, 2}, Kamil A. Kerimkhanov³, Andrey K. Iordanishvili⁴, Aleksey O. Bumay^{1, 2}

¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation;

² Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russian Federation;

³ Medical center "MedIs", Saint Petersburg, Russian Federation;

⁴ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The influence of the presence/absence of teeth and periodontium preserved at their existence as a balance factor in the oral cavity including the local immunity of the mucous membranes is practically not reported in the literature.

AIM: The study aimed to examine the microbial community of the oral cavity at the loss of natural teeth.

MATERIAL AND METHODS: Forty-five individuals aged 61–74 years were under observation and divided into three study groups. The control group had partial loss of natural teeth. Group 2 had partial loss of teeth on both jaws and suffered from severe chronic generalized periodontitis. Group 3 had partial tooth loss on both jaws and suffered from chronic periapical inflammatory processes (chronic granulomatous periodontitis) in the absence of acute, chronic, or exacerbation of the chronic inflammatory process in periodontal tissues. In this study group, all upper and lower jaw teeth were extracted for oral sanitation before orthodontic treatment. The microbiota was assessed before surgical sanitation of the oral cavity (before tooth extraction) and 30–35 days after the last tooth extraction, i.e., at complete tooth loss on the upper and lower jaws.

RESULTS: On initial examination, the detection frequency of five red complex periodontopathogens (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, and *Porphyromonas gingivalis*) ranged from 27% to 53%, which was significantly higher than that of the control group (13%–27%). In 1 month after complete tooth extraction, the detection of these microorganisms in the experimental groups (with periodontitis and periodontitis) reliably decreased (*P. intermedia*, 20%; *B. forsythus*, 20%; *T. denticola*, 20%; *A. actinomycetemcomitans*, 20%; *P. gingivalis*, 33%), which was not significantly different from that of the control group.

CONCLUSION: Complete extraction of teeth did not affect the presence of *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp. in the saliva of patients with periodontal diseases but led to a significant reduction in the presence of periodontopathogens and *Candida* sp. in the saliva of older people.

Keywords: elderly patients; periodontitis; periodontitis; tooth loss; tooth extraction surgery; oral sanitation; periodontopathogens; denture stomatitis; removable acrylic dentures.

To cite this article:

Malyshev ME, Kerimkhanov KA, Iordanishvili AK, Bumay AO. Changes in the oral microbioty with losing teeth. *Russian Journal of Dentistry*. 2022;26(5):381–387. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent109032>

ОБОСНОВАНИЕ

Физиологические и морфологические изменения, сопровождающие пожилой возраст, повышают вероятность заболеваемости пожилых людей. Эти изменения, связанные с длительным применением лекарств, могут усиливать или вызывать системные дисбалансы. В полости рта уменьшение объема слюны и изменение ее состава могут быть следствием системных заболеваний или неблагоприятных побочных эффектов от лекарств [1]. Слюнные выделения важны для здоровья полости рта, так как оказывают защитное действие против оральных инфекционных заболеваний. Уменьшение слюноотделения может увеличить риск кандидоза, подверженности кариесу, заболеваниям пародонта и возможной потере зубов. Так, согласно недавнему отчету Американской стоматологической ассоциации, пародонтит — наиболее тяжелая форма заболевания пародонта — поражает более 60% населения США в возрасте 50 лет и старше [2]. Среди остеолитических хронических воспалительных заболеваний челюстей пародонтит является наиболее четко определенным и изученным. Механизмы, лежащие в основе патогенеза пародонтита, сложны, поскольку пародонтит является многофакторным заболеванием, которое требует сочетания как восприимчивого хозяина, так и дисбиотического полимикробного сообщества [3]. Пародонтит является серьезной проблемой общественного здравоохранения из-за высокой распространенности, причины потери зубов и связи с системными заболеваниями [4]. Восприимчивость хозяина к заболеваниям пародонта представляет собой сочетание генетических, эпигенетических, поведенческих и экологических факторов, которые модулируют иммунный ответ и условия поддержания микробного сообщества, колонизирующего патогенную биопленку [5]. Микробные сообщества, связанные с пародонтитом, не только стимулируют воспаление, но и используют его как способ получения питательных веществ для роста и устойчивости. Факторы вирулентности бактерий могут ингибировать антимикробные функции и способствовать провоспалительным и разрушающим ткани свойствам иммунного ответа хозяина, чтобы избежать уничтожения, следовательно, усугубляя и увековечивая болезнь [3]. Таким образом, взаимодействия между хозяином и микроорганизмами при заболеваниях пародонта не только сложны, но и эволюционируют.

При этом влияние наличия/отсутствия зубов и сохраняющегося при их наличии пародонта как фактора баланса в ротовой полости, в том числе и местного иммунитета слизистых оболочек, практически не освещается в литературе.

Целью данного исследования было изучение микробного сообщества полости рта при утрате естественных зубов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 45 (13 мужчин и 32 женщины) человек в возрасте от 61 года до 74 лет, которые были разделены на 3 группы. У всех пациентов в полости рта отсутствовали пломбы и зубные протезы, гигиена полости рта была удовлетворительной.

В первой (контрольной) группе (15 человек: 4 мужчины и 11 женщин) стоматологический статус характеризовался частичной потерей естественных зубов. Воспалительная патология пародонта и слизистой оболочки полости рта у них не определялась.

Во второй группе (15 человек: 5 мужчин и 10 женщин) пациенты при частичной утрате зубов на обеих челюстях страдали хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени. С целью санации полости рта перед предстоящим зубным протезированием им было показано удаление всех зубов на верхней и нижней челюсти.

В третьей группе (15 человек: 4 мужчины и 11 женщин) пациенты при частичной утрате зубов на обеих челюстях страдали хроническими периапикальными воспалительными процессами (хронический гранулематозный периодонтит, хронический гранулирующий периодонтит) при отсутствии острого, хронического процесса или его воспалительного обострения в тканях пародонта. У них было отмечено дистрофическое течение патологии пародонта (пародонтоз) или состояние пародонта после комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита (редуцированный пародонт). Для санации полости рта перед стоматологическим ортопедическим лечением пациентам этой группы исследования также было показано удаление всех зубов на верхней и нижней челюсти.

Микробиоту оценивали перед хирургической санацией полости рта (до удаления зубов) и спустя 30–35 суток после удаления последнего зуба, т.е. при полной потере зубов на верхней и нижней челюсти.

Забор нестимулированной слюны проводили утром с 9:00 до 10:00. Для этого в течение последующих 10–15 мин пациент собирал слюну в сухую пробирку в количестве около 7 мл. Микробиологическое исследование на пародонтопатогены (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*), а также *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Candida spp.* проводили методом ПЦР-диагностики (полимеразная цепная реакция) с использованием наборов фирм «ГенЛаб» и «Литех» (Россия). Индивидуальные образцы помещали в отдельные микроцентрифужные пробирки, содержащие 0,5 мл фосфатно-солевого буфера, и хранили при –20°C до выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Статистическую обработку проводили с применением программы STATISTICA for Windows версии 7.0. Достоверность различий средних величин независимых выборок

подвергали оценке при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни при отличии от нормального распределения показателей. Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро–Уилка. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий χ^2 Пирсона с учетом поправки Мантеля–Хензеля на правдоподобие. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Когда сложная экосистема биопленки ротовой полости нарушается, возникает микробный дисбактериоз. Это нарушение динамики микробного сообщества играет важную роль в этиологии гингивита и развитии заболеваний пародонта. Пародонтит также характеризуется нарушением иммунной регуляции и воспалением, а также повышенной представленностью пародонтальных патогенов, которые способствуют друг другу и вместе вызывают разрушение опорных структур зуба, включая периодонтальную связку (PDL) и альвеолярную кость [6]. Влияние на пародонтит хронических воспалительных заболеваний в местах, удаленных от полости рта, и возрастающая роль пародонтита в системном воспалении также становятся признанными в патогенезе заболеваний пародонта.

Полимикробная и синергетическая модель, предложенная G. Hajishengallis и R.J. Lamont (2013), объединяет аспекты различных предположений об этиологии заболеваний пародонта [6]. Например, гипотеза экологического налета, предложенная P.D. Marsh [7], открытие красного комплекса S.S. Socransky et al. [8], модель синергических взаимодействий между ключевыми патогенами и комменсалами [9], а также завершённые исследования

иммунной сети, которые разграничивают состояния здоровья и болезни [10], объединены вместе, чтобы понять сложную природу прогрессирования заболевания, включая роль синергических микробных сообществ и ключевых патогенов, а также роль нарушения регуляции иммунной сети полости рта. Общеизвестно, что пародонтит вызывается многими факторами, в том числе иммунитетом хозяина, факторами окружающей среды хозяина и ключевыми пародонтальными патогенами, которые имеют решающее значение для этиологии заболевания. Комплексная модель мультивидовых взаимодействий при пародонтите была определена S.S. Socransky et al. [8], которые с помощью зондов геномной ДНК и гибридизации ДНК–ДНК в шахматном порядке идентифицировали *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* как виды, которые появляются вместе с большей частотой по мере увеличения тяжести заболевания пародонта, образуя кластер «красный комплекс». Однако с годами связанные с пародонтитом роды бактерий расширились за пределы красного комплекса и включают *Filifactor alocis*, *Porphyromonas*, *Synergistetes* [11], а также *Actinomyces actinomycetemcomitans*, которые ассоциируются с агрессивным пародонтитом [12].

В нашем исследовании, согласно данным ПЦР-исследования образцов слюны, обнаружены изменения в выявлении пародонтопатогенов в ротовой полости пациентов исследуемых групп (табл. 1).

При исходном обследовании частота выявления 5 пародонтопатогенов красного комплекса (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*) составляла от 27 до 53%, что достоверно превышало показатели контрольной группы (13–27%). Через 1 мес после полного удаления зубов выявляемость данных микроорганизмов в опытных группах (с пародонтитом

Таблица 1. Выявляемость пародонтопатогенов в слюне у пациентов с заболеваниями пародонта до и после удаления зубов, n (%)

Table 1. Detectability of periodontopathogens in saliva in patients with periodontal diseases before and after tooth extraction, n (%)

Группа	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Bacteroides forsythus</i>	<i>Treponema denticola</i>	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
Первая (контрольная), $n=15$	3 (20%)	4 (27%)	2 (13%)	2 (13%)	4 (27%)
Вторая с пародонтитом до удаления зубов, $n=15$	6 (40%)*	6 (40%)*	4 (27%)*	4 (27%)*	8 (53%)*
Вторая с пародонтитом через 1 мес после удаления зубов, $n=15$	3 (20%)**	3 (20%)**	3 (20%)	3 (20%)	5 (33%)**
Третья с пародонтитом до удаления зубов, $n=15$	5 (33%)*	5 (33%)*	3 (20%)	4 (27%)*	7 (47%)*
Третья с пародонтитом через 1 мес после удаления зубов, $n=15$	3 (20%)**	3 (20%)**	3 (20%)	3 (20%)	5 (33%)**

Примечание. * — $p < 0,05$ достоверно по сравнению с контрольной группой по U-критерию Манна–Уитни; ** — $p < 0,05$ достоверно по сравнению с пациентами до лечения.

Note. * — $p < 0.05$ significantly compared to the control group according to the Mann–Whitney U-test; ** — $p < 0.05$ significantly compared to patients before treatment.

и периодонтитом) достоверно снизилась (*Prevotella intermedia* — 20%, *Bacteroides forsythus* — 20%, *Treponema denticola* — 20%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* — 20%, *Porphyromonas gingivalis* — 33%), что достоверно не отличалось от показателей в первой группе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Во многих исследованиях изучалось обилие определенных типов и родов, которые различают здоровье и заболевание пародонта. Хотя между исследованиями существует много расхождений, сдвиг в относительных пропорциях четырех наиболее распространенных типов, включая *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и *Firmicutes*, и в частности уменьшение количества *Proteobacteria* и *Actinobacteria* и увеличение количества *Bacteroidetes* и *Firmicutes* при пародонтите не меняется у разных исследователей [13]. Потенцирование «патоген — патоген» было продемонстрировано мутуалистическими взаимодействиями между *T. denticola* и *P. gingivalis*, при которых *T. denticola* получает пользу от сукцината, продуцируемого *P. gingivalis* в качестве побочного продукта метаболизма [14]. Также было обнаружено, что эти два вида реагируют друг на друга при совместном культивировании, изменяя экспрессию многих генов, включая катаболизм глутамата и глицина *T. denticola* и сдвиги в синтезе жирных кислот и тиаминпирофосфата *P. gingivalis* [14]. Однако в нашем исследовании достоверной корреляции между данными микроорганизмами не было выявлено.

Кроме того, роль взаимодействия «симбионт — патоген» в потенцировании заболевания была ранее продемонстрирована двухвидовой инфекцией *Streptococcus gordonii* с *P. gingivalis*, которая, как было обнаружено, способствует значительно большей потере костной массы по сравнению с одновидовой инфекцией. В соответствии с взаимодействием патогенов с симбионтами было обнаружено, что *P. gingivalis* прочно ассоциируется с родом *Streptococcus* [15]. Микроорганизмы *Streptococcus*

в первую очередь связаны с развитием биопленки и кариеса зубов, но их чрезмерное размножение может быть фактором риска развития или обострения системных сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Другие патогены, такие как *Staphylococcus* sp., которые присутствуют в дыхательных путях, а также при желудочно-кишечных и кожных инфекциях, могут колонизировать полость рта в связи с изменениями ее этиологии, такими как кариес и заболевания пародонта у людей с некоторым системным дисбалансом [17]. В нашем исследовании мы также изучали присутствие в слюне бактерий родов *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. и грибов рода *Candida* spp. у пациентов с заболеваниями пародонта (табл. 2).

Микроорганизмы рода *Staphylococcus* sp. присутствовали в слюне у 13% пациентов с пародонтитом и у 20% — с периодонтитом. После удаления зубов этот микроорганизм присутствовал у такого же количества пожилых людей второй группы (13%) и снизился ($n=2$) у третьей группы, что не отличалось как от показателей нормы, так и от значений до лечения (табл. 2).

Streptococcus sp. в слюне выявлен у 40% лиц с пародонтитом и у 40% с периодонтитом. После удаления зубов наличие *Streptococcus* sp. оставалось на том же уровне, достоверно не отличаясь от показателей контрольной группы.

Оппортунистические грибковые инфекции *Candida* sp. имеют высокую распространенность у ослабленных людей, могут проникать в кровоток и приводить к риску смерти. Чрезмерное размножение *Candida* sp. приводит к развитию кандидоза, который часто связан с использованием съемных протезов и системными заболеваниями, например, такими, как сахарный диабет [18]. *Candida albicans* является комменсальным организмом в ротовой полости у 40–65% здоровых людей. При этом среди носителей зубных протезов (как полных, так и частичных) распространенность *Candida* увеличивается с 60 до 100% [18]. В исследовании мы отметили присутствие *C. albicans* в материале зубного налета более чем у 53% пациентов с заболеваниями пародонта до начала лечения. Полное удаление зубов привело к резкому снижению

Таблица 2. Выявляемость *Candida* spp., *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. в слюне у пациентов с заболеваниями пародонта до и после удаления зубов, n (%)

Table 2. Detectability of *Candida* spp., *Streptococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. in saliva in patients with periodontal diseases before and after tooth extraction, n (%)

Группа	<i>Candida</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> spp.
Первая (контрольная), $n=15$	6 (40%)	5 (33%)	2 (13%)
Вторая с пародонтитом до удаления зубов, $n=15$	9 (60%)*	6 (40%)	2 (13%)
Вторая с пародонтитом через 1 мес после удаления зубов, $n=15$	4 (27%)	5 (33%)	2 (13%)
Третья с периодонтитом до удаления зубов, $n=15$	8 (53%)*	6 (40%)	3 (20%)
Третья с периодонтитом через 1 мес после удаления зубов, $n=15$	5 (33%)	6 (40%)	2 (13%)

Примечание. * — $p < 0,05$ достоверно по сравнению с контрольной группой по U-критерию Манна–Уитни.

Note. * — $p < 0.05$ significantly compared to the control group according to the Mann–Whitney U-test.

выявляемости *Candida* sp. в слюне у пациентов с заболеваниями пародонта и нормализации показателей по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, достоверной ассоциации ($p > 0,05$) развития заболеваний пародонта и влияния полного удаления зубов с наличием микроорганизмов *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. не выявлено. Однако удаление зубов привело к статистически достоверному снижению присутствия *Candida* sp. в слюне пожилых людей ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе клинко-лабораторного исследования удалось установить, что полное удаление зубов не влияет на присутствие *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. в слюне пациентов с заболеваниями пародонта, однако приводит к достоверному уменьшению присутствия пародонтопатогенов и грибов рода *Candida* sp. в слюне пожилых людей, что необходимо учитывать в клинической ортопедической стоматологии для профилактики протезного стоматита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Иммунологические показатели слюны у лиц разного возраста, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области // Успехи геронтологии. 2015. Т. 28, № 2. С. 294–298.
2. Lo C.H., Nguyen L.H., Wu K., et al. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Risk of Serrated Polyps and Conventional Adenomas // Cancer Prev Res (Phila). 2020. Vol. 13, N 8. P. 699–706. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-20-0090
3. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation // Nat Rev Immunol. 2015. Vol. 15, N 1. P. 30–44. doi: 10.1038/nri3785
4. Hajishengallis G., Korostoff J.M. Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later // Periodontol 2000. 2017. Vol. 75, N 1. P. 116–151. doi: 10.1111/prd.12181
5. Papapanou P.N., Sanz M., Buduneli N., et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // J Clin Periodontol. 2018. Vol. 45, suppl. 20. P. S162–S170. doi: 10.1111/jcpe.12946
6. Hajishengallis G., Lamont R.J. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology // Mol Oral Microbiol. 2012. Vol. 27, N 6. P. 409–419. doi: 10.1111/j.2041-1014.2012.00663.x
7. Marsh P.D. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease // Adv Dent Res. 1994. Vol. 8, N 2. P. 263–271. doi: 10.1177/08959374940080022001
8. Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., et al. Microbial complexes in subgingival plaque // J Clin Periodontol. 1998. Vol. 25, N 2. P. 134–144. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x
9. Hajishengallis G., Liang S., Payne M.A., et al. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement //

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

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

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

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Author contribution. 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 to be accountable for all aspects of the work.

Cell Host Microbe. 2011. Vol. 10, N 5. P. 497–506. doi: 10.1016/j.chom.2011.10.006

10. Dutzan N., Konkell J.E., Greenwell-Wild T., Moutsopoulos N.M. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier // Mucosal Immunol. 2016. Vol. 9, N 5. P. 1163–1172. doi: 10.1038/mi.2015.136

11. Abusleme L., Dupuy A.K., Dutzan N., et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation // ISME J. 2013. Vol. 7, N 5. P. 1016–1025. doi: 10.1038/ismej.2012.174

12. Haubek D., Ennibi O.K., Poulsen K., et al. Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of the JP2 clone of Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans in Morocco: a prospective longitudinal cohort study // Lancet. 2008. Vol. 371, N 9608. P. 237–242. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60135-X

13. Cai Z., Lin S., Hu S., Zhao L. Structure and Function of Oral Microbial Community in Periodontitis Based on Integrated Data // Front Cell Infect Microbiol. 2021. Vol. 11. P. 663756. doi: 10.3389/fcimb.2021.663756

14. Tan K.H., Seers C.A., Dashper S.G., et al. Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola exhibit metabolic symbioses // PLoS Pathog. 2014. Vol. 10, N 3. P. e1003955. doi: 10.1371/journal.ppat.1003955

15. Daep C.A., Novak E.A., Lamont R.J., Demuth D.R. Structural dissection and in vivo effectiveness of a peptide inhibitor of Porphyromonas gingivalis adherence to Streptococcus gordonii // Infect Immun. 2011. Vol. 79, N 1. P. 67–74. doi: 10.1128/IAI.00361-10

16. Inenaga C., Hokamura K., Nakano K., et al. A potential new risk factor for stroke: streptococcus mutans with collagen-binding protein // World Neurosurg. 2018. Vol. 113. P. e77–e81. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.158

17. Glurich I., Acharya A., Shukla S.K., et al. The oral-systemic personalized medicine model at Marshfield Clinic // Oral Dis. 2013. Vol. 19, N 1. P. 1–17. doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01921.x

18. Малышев М.Е., Иорданишвили А.К., Мушегян П.А., Хабирова Т.Г. Состояние секреторного иммунитета полости рта у больных с Candida-ассоциированным протезным стоматитом //

Медицинская иммунология. 2021. Т. 23, № 3. С. 577–584. doi: 10.15789/1563-0625-SIS-2230

REFERENCES

1. Malyshev ME, Lobeiko VV, Iordanishvili AK. Immune parameters of saliva in persons of different age living in St. Petersburg and Leningrad region. *Advances in Gerontology*. 2015;28(2):294–298. (In Russ).
2. Lo CH, Nguyen LH, Wu K, et al. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Risk of Serrated Polyps and Conventional Adenomas. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2020;13(8):699–706. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-20-0090
3. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30–44. doi: 10.1038/nri3785
4. Hajishengallis G, Korostoff JM. Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. *Periodontol 2000*. 2017;75(1):116–151. doi: 10.1111/prd.12181
5. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl. 20):S162–S170. doi: 10.1111/jcpe.12946
6. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol*. 2012;27(6):409–419. doi: 10.1111/j.2041-1014.2012.00663.x
7. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*. 1994;8(2):263–271. doi: 10.1177/08959374940080022001
8. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, et al. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25(2):134–144. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x
9. Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, et al. Low-abundance bio-film species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. *Cell Host Microbe*. 2011;10(5):497–506. doi: 10.1016/j.chom.2011.10.006
10. Dutzan N, Konkel JE, Greenwell-Wild T, Moutsopoulos NM. Characterization of the human immune cell network at the

gingival barrier. *Mucosal Immunol*. 2016;9(5):1163–1172. doi: 10.1038/mi.2015.136

11. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J*. 2013;7(5):1016–1025. doi: 10.1038/ismej.2012.174

12. Haubek D, Ennibi OK, Poulsen K, et al. Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of the JP2 clone of *Aggregatibacter* (*Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans* in Morocco: a prospective longitudinal cohort study. *Lancet*. 2008;371(9608):237–242. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60135-X

13. Cai Z, Lin S, Hu S, Zhao L. Structure and Function of Oral Microbial Community in Periodontitis Based on Integrated Data. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:663756. doi: 10.3389/fcimb.2021.663756

14. Tan KH, Seers CA, Dashper SG, et al. *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* exhibit metabolic symbioses. *PLoS Pathog*. 2014;10(3):e1003955. doi: 10.1371/journal.ppat.1003955

15. Daep CA, Novak EA, Lamont RJ, Demuth DR. Structural dissection and in vivo effectiveness of a peptide inhibitor of *Porphyromonas gingivalis* adherence to *Streptococcus gordonii*. *Infect Immun*. 2011;79(1):67–74. doi: 10.1128/IAI.00361-10

16. Inenaga C, Hokamura K, Nakano K, et al. A potential new risk factor for stroke: *Streptococcus mutans* with collagen-binding protein. *World Neurosurg*. 2018;113:e77–e81. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.158

17. Glurich I, Acharya A, Shukla SK, et al. The oral-systemic personalized medicine model at Marshfield Clinic. *Oral Dis*. 2013;19(1):1–17. doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01921.x

18. Malyshev ME, Iordanishvili AK, Musheghyan PA, Khabirova TG. State of oral secretory immunity in patients with Candida-associated prosthetic stomatitis. *Medical Immunology*. 2021;23(3):577–584. (In Russ). doi: 10.15789/1563-0625-SIS-2230

ОБ АВТОРАХ

* **Иорданишвили Андрей Константинович**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0052-3277>;
e-mail: professoraki@mail.ru

Малышев Михаил Евгеньевич, д-р биол. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7549-682X>;
e-mail: Malyshev1972@yandex.ru

Керимханов Камил Аличубанович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9149-2631>;
e-mail: 1yadakamil@mail.ru

Бумай Алексей Олегович;
e-mail: bumay_ao@list.ru

AUTHORS' INFO

* **Andrey K. Iordanishvili**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 6, litera Zh, Akademika Lebedeva str., 194044, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0052-3277>;
e-mail: professoraki@mail.ru

Mikhail E. Malyshev, MD, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7549-682X>;
e-mail: Malyshev1972@yandex.ru

Kamil A. Kerimkhanov, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9149-2631>;
e-mail: 1yadakamil@mail.ru

Aleksey O. Bumay;
e-mail: bumay_ao@list.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author