

DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_179

[И.А. Гимранова](#)¹,к.м.н., доцент, зав. кафедрой
фундаментальной и прикладной
микробиологии[В.А. Гриценко](#)²,д.м.н., профессор, главный научный
сотрудник Института клеточного
и внутриклеточного симбиоза[И.М. Рабинович](#)³,д.м.н., профессор, зав. отделом
терапевтической стоматологии[Г.М. Акмалова](#)¹,д.м.н., профессор кафедры стоматологии
детского возраста[Д.Ю. Швец](#)¹,ассистент кафедры фундаментальной
и прикладной микробиологии¹ БашГМУ, 450008, Уфа, Россия² Оренбургский федеральный
исследовательский центр УрО РАН,
460000, Оренбург, Россия³ ЦНИИСиЧЛХ, 119021, Москва, Россия

Роль оральной микробиоты в этиологии, патогенезе пародонтита и в системной патологии

Аннотация. В настоящем обзоре представлен анализ современных данных о роли оральной микробиоты в этиологии и патогенезе пародонтита как широко распространенного заболевания, негативно влияющего на качество жизни человека и связанного с развитием системной патологии. Охарактеризованы особенности структуры микробиоты ротовой полости у здоровых людей и у лиц с пародонтитом, конкретизированы этиологически значимые при пародонтите микроорганизмы, относящиеся к видам *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* и *Tannerella forsythia*, также *Treponema denticola*, *Filifactor alocis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros* и роду *Spirochetes*. Обоснована роль *Porphyromonas gingivalis* как приоритетного возбудителя пародонтита, способного нарушать баланс в микробной экосистеме ротовой полости и вызвать инфекционный процесс. Обсужден вклад дисбиотических сдвигов оральной микробиоты в развитие локальных и системных патологических процессов. Систематизирована информация о механизмах проникновения бактерий в биопленку, ткани полости рта и дальнейшее распространение инфекционного процесса в организме. Представленные данные важны для обоснования новых возможных стратегий в диагностике, профилактике и лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Ключевые слова: микробиом полости рта, пародонтит, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Гимранова И.А., Гриценко В.А., Рабинович И.М., Акмалова Г.М., Швец Д.Ю. Роль оральной микробиоты в этиологии, патогенезе пародонтита и в системной патологии. — *Клиническая стоматология*. — 2025; 28 (1): 179—185. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_179

[I.A. Gimranova](#)¹,PhD in Medical Sciences, associate professor,
head of the Fundamental and applied
microbiology Department[V.A. Gritsenko](#)²,Doctor of Science in Medicine, professor, chief
researcher of the Institute for Cellular and
Intracellular Symbiosis[I.M. Rabinovich](#)³,Doctor of Science in Medicine, full professor
of the Therapeutic dentistry Department[G.M. Akmalova](#)¹,Doctor of Science in Medicine, professor
of the Pediatric dentistry Department[D.Yu. Shvets](#)¹,assistant at the Fundamental and applied
microbiology Department¹ Bashkir State Medical University,
450008, Ufa, Russia² Orenburg Federal Research
Center of the Ural Branch
of the Russian Academy of Sciences,
460000, Orenburg, Russia³ Central Research Institute of Dentistry
and Maxillofacial Surgery,
119021, Moscow, Russia

The role of oral microbiota in the etiology, pathogenesis of periodontitis and systemic pathology

Annotation. This review presents an analysis of modern data on the role of oral microbiota in the etiology and pathogenesis of periodontitis as a widespread disease that negatively affects the quality of human life and is associated with the development of systemic pathology. The peculiarities of the oral cavity microbiota structure in healthy people and persons with periodontitis are characterised, the microorganisms etiologically significant in periodontitis are specified, species *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* and *Tannerella forsythia*, as well as *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros* and the genus *Spirochetes*. The most significant role is attributed to *Porphyromonas gingivalis*, which is able to disrupt the balance of microbial communities and cause an infectious process. In addition, *Porphyromonas gingivalis* interacts with other microorganisms that colonise the periodontal pocket in the early stages of the disease, which contributes to the progression of periodontitis and irreversible changes in the supporting and retaining tissues of the tooth and alveolar bone, resulting in tooth loss. The aim of the study was to systematise the literature data on the study of the mechanisms of bacterial penetration into biofilm, oral tissues and further spread of the infectious process in the body to substantiate new possible strategies in the diagnosis, prevention and treatment of patients with periodontal diseases.

Key words: oral microbiome, periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*

FOR CITATION:

Gimranova I.A., Gritsenko V.A., Rabinovich I.M., Akmalova G.M., Shvets D.Yu. The role of oral microbiota in the etiology, pathogenesis of periodontitis and systemic pathology. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (1): 179—185 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_179

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания пародонта представляют собой актуальную проблему общественного здравоохранения, затрагивающую около 20–50% людей во всем мире, причем их число, по прогнозам, будет увеличиваться [1]. К наиболее важным и распространенным факторами риска развития данной патологии относятся нарушения гигиены полости рта и здорового образа жизни человека, например диета с низким содержанием витаминов С, D и ряда микроэлементов, таких как кальций, фосфаты и витамин К [2], курение [3], а также различные системные заболевания (остеопороз, атеросклероз, сахарный диабет и др.), которые могут способствовать возникновению и развитию заболеваний пародонта [4].

Одним из наиболее серьезных воспалительных заболеваний пародонта является пародонтит. Он характеризуется хроническим течением, склонностью к генерализации и прогрессированию патологического процесса, который приводит к разрушению структурных компонентов опорного аппарата зубов, их подвижности и в конечном счете потере. Хроническим генерализованным пародонтитом обычно страдают взрослые, однако тяжелая форма данного заболевания иногда встречается и в юношеском возрасте [5].

Следует отметить, что в этиологии и патогенезе пародонтита ключевая роль принадлежит микроорганизмам, прежде всего бактериям [6], и их взаимодействию с гуморальными и клеточными эффекторами иммунитета макроорганизма [7], об этом свидетельствуют результаты многочисленных исследований, посвященных указанной проблеме [8, 9]. Было доказано взаимодействие защитных механизмов хозяина с биопленкой, содержащей микроорганизмы, обуславливающие длительное воспаление. Эти патофизиологические изменения сохраняются до тех пор, пока не купируется воспаление посредством терапевтических вмешательств, например под действием антибиотиков, лазерной терапии, регенерации тканей и т.п. [10]. Примечательно, что инфекционный процесс при пародонтите вызывает воспалительную реакцию иммунной системы не только местного, но и системного характера в виде обострения других хронических заболеваний [9]. Например, у пациентов с пародонтитом повышается риск развития ожирения, ревматоидного артрита, когнитивных нарушений, заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы [11]. Ввиду этого было высказано предположение, что пародонтит способствует попаданию патогенных бактерий в системный кровоток через поврежденный эпителий, выстилающий пародонтальные карманы. Также интенсивная воспалительная реакция на пародонтопатогены может вызвать системное воспаление и повреждение других органов [12]. Наличие пародонтита также является предиктором смертности, связанной с ишемической болезнью сердца и диабетической нефропатией. Было замечено, что смертность вследствие сердечной и почечной недостаточности выше у пациентов с тяжелым пародонтитом, чем в контрольной группе без пародонтита или с легкой степенью пародонтита [13]. Взаимосвязи пародонтита с системными заболеваниями

посвящено много работ, привлекающих внимание специалистов к вопросу не только предупреждения прогрессирования данной патологии, но и возможного контроля общего состояния здоровья пациента.

МИКРОБИОМ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

На сегодняшний день известно, что микробиом ротовой полости индивидуален, относительно стабилен и в норме состоит из представителей типов *Actinomycetota* (*Actinobacteria*), *Bacteroidota*, *Bacillota* (*Firmicutes*), *Fusobacteriota*, *Pseudomonadota* (*Proteobacteria*) и *Spirochaetota* [14]. Доминирующими родами бактерий являются *Streptococcus*, *Prevotella*, *Haemophilus*, *Rothia*, *Veillonella*, *Neisseria* и *Fusobacterium* [14, 15]. Микробиом полости рта включает более 600 видов, причем показано, что разные структуры и ткани (зубы, десневые бороздки, язык, щеки, твердое и мягкое небо, миндалины) колонизированы различными микробными сообществами [16, 17]. Обнаружено, что только менее половины видов бактерий, присутствующих в полости рта, можно культивировать с помощью аэробных и анаэробных микробиологических методов. В свою очередь культурально-независимые методы, основанные на секвенировании гена 16S рРНК, позволяют идентифицировать некультивируемые или трудно культивируемые виды микроорганизмов [18]. F.E. Dewhirst и соавт. с помощью культивирования и секвенирования гена 16S рРНК выявили 1179 таксонов, из них 24% были идентифицированы, 8% — культивированы, но не названы, а 68% — представлены некультивируемыми филогенетическими типами [14].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ ОРАЛЬНОГО МИКРОБИОМА

На состав орального микробиома могут оказывать влияние два типа факторов: эндогенные (наследственная предрасположенность и беременность) и экзогенные (питание, курение, употребление алкоголя, социально-экономический статус, а также использование антимикробных препаратов [19]). Методом полногеномного поиска ассоциаций были обнаружены десятки однонуклеотидных замен в генах, связанных с иммунным ответом (IL10, IL6, IL4, IL8, IL17A) и рецепторами к витамину D (VDR), полиморфные варианты которых способствуют колонизации патогенных микроорганизмов в полости рта [20]. Так, обнаруженные полиморфизмы в гене IL10 (A/G rs1800896 и C/T rs1800871) способствуют повышению экспрессии гена в полости рта в ответ на действие внешних раздражителей. Нарушение иммунного ответа при этом приводит к разрушению альвеолярной кости, а в дальнейшем ведет к повышению роста пародонтопатогенных бактерий и изменению микробного состава [21].

В период беременности количество микроорганизмов в полости рта заметно повышается. Кроме того, обнаружено увеличение относительного количества бактерий, способствующих развитию пародонтита, в том числе *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,

Porphyromonas gingivalis, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и грибы рода *Candida* [22]. Выявлена связь между изменением состава орального микробиома, воспалением десен и неблагоприятными исходами беременности — выкидышами, преждевременными родами и низкой массой плода [23].

При употреблении углеводов в большом количестве преимущество получают сахаролитические бактерии (родов *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* и *Veillonella*), которые вытесняют другие виды, использующие альтернативные источники энергии [24]. Обнаружено, что виды *Tannerella forsythia*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus gordonii* и *Eikenella corrodens* сбраживают сахара до лактозы, которая разрушает зубную эмаль, что способствует развитию кариеса [25]. Помимо этого, в результате расщепления сахаров pH слюны снижается, что приводит к росту *S. mutans*, *P. gingivalis* и представителей рода *Lactobacillus*. На сегодняшний день, исследований, направленных на изучение влияния диеты с большим содержанием жиров на состав орального микробиома, проведено, сравнительно мало.

Изменению микробного состава и, как следствие, развитию стоматологических заболеваний способствует курение. Обнаружено, что у курильщиков количество симбиотических микроорганизмов снижается, а количество патогенных, напротив, увеличивается. Так, выявлено преобладание *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus parasanguinis*, *P. gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* и *Fusobacterium naviforme* [26]. Применение антимикробных препаратов оказывает существенное влияние на состав микробиома ротовой полости. Было выявлено, что прием амоксициллина и амоксициллина-клавуланата приводит к снижению численности *Rikenellaceae*, а прием амоксициллина и феноксиметилпенициллина — к снижению *Paludibacter* [27].

МИКРОБИОТА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Микробиота полости рта в норме стабильна благодаря синергетическим и антагонистическим взаимодействиям между микроорганизмами. Прогрессирование заболеваний пародонта во многом зависят от вида бактерий, участвующих в патогенезе [28]. Такие микроорганизмы S.S. Socransky и соавт. (1998) сгруппировали на несколько подклассов, на основе их патогенности и способности к колонизации в поддесневой области [29]. Было предложено разделение на бактериальные комплексы, связанные с тяжестью пародонтита, где все бактерии были разделены на 5 групп: желтый, зеленый, фиолетовый, оранжевый и красный. Выдвинуто предположение, что первоначально непатогенные бактерии, принадлежащие к желтому, зеленому и фиолетовому комплексам, инициируют образование биопленок [30]. Кроме того, эти виды микроорганизмов придают адгезивные свойства бактериям из оранжевого комплекса, что может привести к созданию благоприятных условий для роста таких бактерий, как *P. gingivalis*, *T. denticola* и *T. forsythia*, которые относятся к красному комплексу и вызывают пародонтит различной степени тяжести. В пародонтальных карманах также находят и *A. actinomycetemcomitans*,

который отнесен к фиолетовому комплексу и связан с возникновением агрессивных форм воспаления пародонта, например, локализованный ювенильный пародонтит или рефрактерный пародонтит (резистентный к лечению пародонтит), которые имеют тенденцию к быстрому прогрессированию [31]. Другие комплексы имеют низкое или умеренное влияние на развитие пародонтита [29]. Среди многих других бактерий, участвующих в развитии заболевания, встречаются *P. intermedia*, *Filifactor alocis*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros* и виды класса *Spirochetes* [32].

В России придерживаются классификации пародонтопатогенных бактерий, где они разделены на два порядка. К пародонтопатогенам I порядка отнесены бактерии *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* и *T. forsythia*, которые способствуют быстрому прогрессированию заболевания, так как они обладают внутриклеточной формой жизни и содержатся в эпителии десен и тканях пародонта, а их факторы вирулентности приводят к разрушению тканей [33, 34]. К пародонтопатогенам II порядка относят *T. denticola*, *F. nucleatum*, *Streptococcus intermedius* и *P. intermedia* которые играют менее важную роль в процессе развития заболеваний пародонта. Однако они способны образовывать ассоциации с *P. gingivalis* и *T. forsythia*, что может привести к распространению воспаления в поддесневой области. При обнаружении у пациента только *P. intermedia* можно говорить о начале воспалительного процесса, в то время как ассоциации с другими патогенами свидетельствуют о прогрессировании заболевания [35, 36].

ДИСБИОЗ ОРАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ КАК ФАКТОР, СПОСОБСТВУЮЩИЙ РАЗВИТИЮ ПАРОДОНТИТА И СИСТЕМНОЙ ПАТОЛОГИИ

Патогенное влияние микробиоты может проявиться в связи с ее избыточным накоплением в зубном налете и образованием патогенной биопленки или изменением ее состава. Способность микроорганизмов формировать сложные специфические биопленки на мягких и твердых тканях полости рта играют важную роль во взаимодействии микробиоты полости рта и организма человека [37]. Структурный анализ наддесневых бактериальных биопленок показал сложное структурное строение, где филаменты *Corynebacterium* spp. образуют структурную основу всей биопленки, на которой задерживается слюна. На поверхности биопленки стрептококки поглощают сахара, кислород и производят лактат, ацетат и CO₂, создавая условия для факультативно-анаэробных бактерий в глубоких слоях биопленки. Кроме того, *Streptococcus* spp. синтезируют H₂O₂ для защиты консорциума биопленок от инфекций [38]. На нитевидных сосочках дорсальной части языка присутствуют биопленки, имеющие четкую архитектуру и содержащие нитратредуцирующие бактерии, такие как *Neisseria* spp. и *Rothia* spp. [39]. *P. gingivalis* играет решающую роль в поддержании структуры инфекционной биопленки путем увеличения воспалительных реакций организма хозяина и подавления его иммунной системы [40]. Кроме того, считается, что различные вирусные и грибковые

агенты также принимают активное участие в процессе развития агрессивного пародонтита [41].

Зубной налет над десной вокруг зуба вызывает воспалительную реакцию, увеличивая секрецию жидкости десневой борозды. Возникает дисбиоз полости рта, так как меняется состав микробиоты с грамположительных на облигатные анаэробные грамотрицательные бактерии. В последующем хроническое воспаление, образование поддесневых зубных отложений способствуют возникновению пародонтита, а дисбиотическое состояние еще больше усугубляет воспалительную среду и способствует разрушению костной ткани [42], при этом микробиота использует продукты распада тканей в качестве питательных веществ. При пародонтите происходят изменения на уровне структуры микроорганизмов. Например, увеличивается экспрессия генов, участвующих в энергетическом обмене, синтезе липополисахаридов и подвижности бактерий [43]. Дисбиоз ротовой полости, индуцированный *P. gingivalis*, провоцирует заболевание пародонта. Известно, что начало колонизации *P. gingivalis* может нарушить гомеостатический баланс нормальной микробиоты полости рта, что может привести к воспалению. Но в то же время большое значение имеет комменсальная микробиота полости рта и система комплемента организма, необходимые для индуцированной *P. gingivalis* потери костных тканей [44]. В некоторых исследованиях, показано, что у пациентов с пародонтитом в зубном налете одинаково встречаются бактерии рода *Actinomyces*, но в наддесневом налете обнаружен более высокий уровень бактерий родов *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Capnocytophaga* и *Neisseria* в сравнении с поддесневой областью того же зуба. У пациентов с активным пародонтитом часто обнаруживаются *P. gingivalis* и *T. forsythia* [45]. Данные пародонтопатогены показали повышенную экспрессию генов, связанных с протеазами, пептидазами, транспортом железа, с аэротолерантностью и т.д. Кроме того, повышенную экспрессию факторов вирулентности показывают *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas fluorescens* и *Veillonella parvula*, относящиеся к нормальной микробиоте полости рта [46].

У пациентов с хроническим пародонтитом наблюдается повышенная активность патогенов красного комплекса, таких как *P. intermedia*, *F. alocis*, *Fretibacterium fastidiosum* и *Selenomonas sputigena*. Также при этом часто встречаются простейшие *Entamoeba gingivalis* [47]. Кроме того, показано, что дисбиоз полости рта при пародонтите зависит и от самого штамма *P. gingivalis*. Например, на мышцах генетической линии C57BL/6 при обработке вирулентным штаммом W83 вызывался дисбиоз, который вызывал пародонтит, в то время как TDC-60 вызывал только умеренное воспаление [48]. У здоровых людей наблюдалась более высокая распространенность бактерий родов *Neisseria*, *Rothia*, *Actinomyces*, *Veillonella* и *Corynebacterium*, а при хроническом пародонтите бактерии родов *Treponema*, *Eubacterium*, *Tannerella* и *Campylobacter* [49]. При этом перенос дисбиотического микробиома полости рта от больного животного к здоровому вызывало дисбиоз у последних [50]. Также *P. gingivalis* может проникать в мозг, что ведет к активации каскада комплемента, увеличению продукции бета-амилоидов,

усилению экспрессии провоспалительных цитокинов и вызывает нейровоспаление и нейродегенерацию [51]. Эти исследования показывают, что дисбиоз полости рта может иметь системные последствия, которые способствуют развитию аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний [52]. Следовательно, поддержание хорошей гигиены полости рта и своевременное лечение заболеваний пародонта необходимы при терапии некоторых системных заболеваний.

Следует отметить, что данные виды бактерий присутствуют и у здоровых людей в интактном пародонте, так как существует равновесие между макро- и микроорганизмом [53]. Например, штаммы серотипа с *A. actinomycetemcomitans* были выявлены у людей с экстраоральной инфекцией и у людей со здоровым пародонтом. В свою очередь, штаммы серотипа b продуцируют повышенное, по сравнению с другими серотипами, количество лейкотоксина — основного фактора вирулентности, ассоциированного с заболеваниями пародонта [54]. Кроме того, частота выявляемых серотипов *A. actinomycetemcomitans* отличается в различных популяциях [35]. Патогенные свойства пародонтопатогенных бактерий проявляются прямым токсическим воздействием, вызывающим воспаление и разрушение тканей пародонта, или опосредованно, когда микроорганизмы запускают комплекс иммунопатогенетических механизмов в ответ на их агрессию, что позволяет рассматриваться патогенный потенциал в качестве критерия для диагностики возбудителей пародонтита [53].

На сегодняшний день одной из проблем пародонтологии также является антибиотикорезистентность пародонтопатогенов. Было продемонстрировано, что *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *Prevotella melaninogenica* и *A. actinomycetemcomitans*, выделенные у пациентов с хроническим пародонтитом, могут быть устойчивы к противомикробным препаратам, обычно используемым в противоинойфекционной терапии пародонтита [55]. В обзоре Isola G. (2020) эффективность антибиотикотерапии ставится под сомнение в отношении широкого применения антибиотиков для лечения и профилактики заболеваний полости рта ввиду риска развития устойчивости микроорганизмов, а также негативного влияния на микробиом ротовой полости [56]. Таким образом, существует необходимость проведения дальнейших исследований для этиологически обоснованной разработки эффективных средств воздействия на микробиоту.

***P. GINGIVALIS* КАК КЛЮЧЕВОЙ ВОЗБУДИТЕЛЬ ПАРОДОНТИТА**

P. gingivalis относится к анаэробным грамотрицательным бактериям, способным секретировать факторы вирулентности и внеклеточные протеазы, которые разрушают комплекс тканей, удерживающих зуб в альвеоле, являясь основным этиологическим фактором возникновения и прогрессирования пародонтита. Следует отметить, что, по данным разных исследователей, *P. gingivalis* обнаруживается у 6—25% здоровых людей без признаков воспаления пародонта, причем для корректности исследования особенно важен подбор групп по возрасту [34, 37].

Факторы вирулентности *P. gingivalis* способствуют образованию биопленок, колонизации поверхностей, а также ассоциаций с другими бактериальными сообществами, что вызывает воспаление ближайших тканей [57]. Есть работы показывающие, что фимбрии *P. gingivalis* могут взаимодействовать с фибриногеном, гемоглобином и другими компонентами ротовой жидкости человека, что способствует их адгезии к тканям и клеткам в полости рта и усиливает их патогенность [12]. Например, прикрепление *P. gingivalis* к фибробластам человека увеличивалось до 10 раз в присутствии *F. nucleatum*, то есть создаются благоприятные условия для роста и патогенного воздействия *P. gingivalis* [58]. Совместное присутствие *F. nucleatum* и других штаммов *Porphyromonas spp.* также способствует агрегации этих штаммов и формированию бактериальных биопленок [59]. Патогенность и вирулентность *P. gingivalis* еще больше усиливаются за счет присутствия сильнодействующих протеаз, таких как гингипаины, представляющие собой трипсиноподобные цистеиновые протеиназы, которые играют важную роль в морфогенезе фимбрий. Гингипаины HRgpA и RgpB повышают проницаемость сосудов и активируют систему свертывания крови, их действие на очаг инфекции усиливает воспаление и способствует деструкции альвеолярной кости [60]. Фимбрии *P. gingivalis* играют важную роль в процессах адгезии и инвазии в эпителиальные клетки десны. Взаимодействие между фимбриями и интегринами $\beta 1$ эпителиальных клеток десны занимает центральное место в общем процессе инвазии и последующем клеточном ответе, который проявляется клетками после инфицирования *P. gingivalis*. Ингибирование проапоптотического фермента апоптоза эпителиальных клеток десны *P. gingivalis* является важной адаптацией для выживания бактерий, это предотвращает гибель клеток человека и способствует выживанию *P. gingivalis* внутри них [12]. *P. gingivalis* обладают способностью прикрепляться к специфическому субстрату, в качестве которого могут выступать поверхности зубов, уже прикрепившиеся к ним бактерии или их метаболиты, десна, белки внеклеточного матрикса. Однако *P. gingivalis* предпочитают поверхность формирующейся биопленки на поверхности зубной бляшки, прикрепляясь к таким ранним колонизаторам, как *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. cristatus* и *Actinomyces naeslundii*. *P. gingivalis* способны прикрепляться также к промежуточным и поздним бактериям, колонизирующим зубную бляшку (соответственно фузобактериям, *T. denticola* и *T. forsythia*) [35].

Есть сведения, что *P. gingivalis* ассоциируется другими системными заболеваниями. Для этого у бактерий существуют механизмы перемещения из полости рта в кровотоки для достижения других органов. Пассивный доступ в кровь доступен через кровоточащую десну, но, так как в отличие от других микроорганизмов полости рта, *P. gingivalis* часто можно обнаружить в других органах, вероятно, что у *P. gingivalis* существуют также и активные механизмы проникновения в кровоток через эпителиальные клетки, описано четыре предположительных способа транслокации или попадания в кровь

этих бактерий [61]. Первый механизм — при участии протеолитических ферментов, выделяемых *P. gingivalis*, которые разлагают молекулы адгезии между тканевыми клетками и внеклеточным матриксом, что ослабляет структурную целостность слизистой оболочки и позволяет патогену проникать в ткани. Второй — транзит, когда бактерии активно проникают в клетки тканей и переходят в следующий слой или внеклеточное пространство, таким образом, достигая более глубоких слоев. Третий, когда фагоциты поглощают *P. gingivalis*, и они попадают в кровоток, где могут проникать в другие органы. И четвертый, *P. gingivalis* может прикрепляться к гифам, образующим *C. albicans*, которые могут проникать через слизистую оболочку и достигать более глубоких тканей [61]. Данный факт подчеркивает важность равновесия микробиоты полости рта, так как дисбиоз может оказать влияние на здоровье всего организма человека.

В восстановлении здорового микробиоценоза полости рта стандартные методы лечения имеют ограниченный эффект. В настоящее время разрабатываются и внедряются новые методы для улучшения и сбалансирования микробиоты полости рта. Например, нитратсодержащие средства гигиены ротовой полости могут способствовать размножению полезных бактерий, которые образуя биопленки, будут защищать ткани организма человека, использование ингибиторов гингипаина у пациентов с пародонтитом могут уменьшить распространение *P. gingivalis* в кровотоке и его последующее попадание в другие органы. Также применение в комплексной терапии пробиотических и аутопробиотических препаратов показывает свою эффективность в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита и способствует развитию микробиологического равновесия [62]. Кроме того, описывают применение генетически модифицированных бактерий, которые секретируют нужные белки и бактериофаги для специфического воздействия на бактерии сообщества микробиома [52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пародонтит — многофакторное заболевание, при котором инфицирование может приводить к различным сценариям развития патологии от местного процесса в пародонте до системной коморбидной патологии, вследствие гематогенного распространения бактерий и их токсинов. Необходимо проведение дальнейших исследований для патогенетически обоснованной разработки инновационных лечебно-диагностических технологий и эффективных средств воздействия на микробиоту ротовой полости. Также целесообразно усовершенствовать методы исследований и диагностики заболеваний пародонта, изучать метаболиты и транскриптом, которые позволят по-новому взглянуть на микробиом полости рта при пародонтите и связанных с ним системных заболеваниях.

Поступила/Received: 18.10.2024

Принята в печать/Accepted: 02.03.2025

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Nazir M., et al. Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. — *ScientificWorldJournal*. — 2020; 2020: 2146160. [PMID: 32549797](#)
2. Chapple I.L., et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. — *J Clin Periodontol*. — 2017; 44 Suppl 18: S39–S51. [PMID: 28266114](#)
3. Popa G.V., et al. Histopathological and immunohistochemical study of periodontal changes in chronic smokers. — *Rom J Morphol Embryol*. — 2021; 62 (1): 209—217. [PMID: 34609423](#)
4. Jia X., Yang R., Li J., Zhao L., Zhou X., Xu X. Gut-bone axis: A non-negligible contributor to periodontitis. — *Front Cell Infect Microbiol*. — 2021; 11: 752708. [PMID: 34869062](#)
5. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. Periodontal diseases. — *Nat Rev Dis Primers*. — 2017; 3: 17038. [PMID: 28805207](#)
6. Abdulkareem A.A., et al. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. — *J Oral Microbiol*. — 2023; 15 (1): 2197779. [PMID: 37025387](#)
7. Sharifovich A.D., Alimjanovich R.J. The role of the immune system and oral fluid and blood antimicrobial peptides in patients with chronic generalized periodontitis. — *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. — 2023; 5: 64—71. [DOI: 10.37547/TAJMSPR/Volume05Issue05-13](#)
8. Cekici A., Kantarci A., Hasturk H., Van Dyke T.E. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. — *Periodontol 2000*. — 2014; 64 (1): 57—80. [PMID: 24320956](#)
9. Hajshengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. — *Trends Immunol*. — 2014; 35 (1): 3—11. [PMID: 24269668](#)
10. Anwar S.K., Hafez A.M., Roshdy Y.S. Clinical and microbiological efficacy of intra-pocket application of diode laser in grade C periodontitis: a randomized controlled clinical trial. — *BMC Oral Health*. — 2024; 24 (1): 270. [PMID: 38395824](#)
11. Пешкова Э.К., Цимбалистов А.В. Влияние пародонтологической инфекции на здоровье человека (обзор литературы). — *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. — 2019; 4: 497—506. [Peshkova E.K., Tsimbalistov A.V. Influence of periodontal infection on systemic health (review of literature). — *Belgorod State University Scientific bulletin: Medicine, Pharmacy*. — 2019; 4: 497—506 (In Russian)]. [eLibrary ID: 42626455](#)
12. Gasmi Benahmed A., et al. Porphyromonas Gingivalis in the Development of Periodontitis: Impact on Dysbiosis and Inflammation. — *Arch Razi Inst*. — 2022; 77 (5): 1539—1551. [PMID: 37123122](#)
13. Li J., et al. Association of periodontitis with cardiovascular and all-cause mortality in hypertensive individuals: insights from a NHANES cohort study. — *BMC Oral Health*. — 2024; 24 (1): 950. [PMID: 39152381](#)
14. Dewhirst F.E., et al. The human oral microbiome. — *J Bacteriol*. — 2010; 192 (19): 5002—17. [PMID: 20656903](#)
15. Peng X., et al. Oral microbiota in human systematic diseases. — *Int J Oral Sci*. — 2022; 14 (1): 14. [PMID: 35236828](#)
16. Aas J.A., et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. — *J Clin Microbiol*. — 2005; 43 (11): 5721—32. [PMID: 16272510](#)
17. Mager D.L., Ximenez-Fyvie L.A., Haffajee A.D., Socransky S.S. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. — *J Clin Periodontol*. — 2003; 30 (7): 644—54. [PMID: 12834503](#)
18. Paster B.J., et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. — *J Bacteriol*. — 2001; 183 (12): 3770—83. [PMID: 11371542](#)
19. Леонов Г.Е. и др. Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях. — *Вопросы питания*. — 2023; 4 (548): 6—19. [Leonov G.E., et al. The oral microbiome in the context of systemic disease. — *Problems of Nutrition*. — 2023; 4 (548): 6—19 (In Russian)]. [eLibrary ID: 54396435](#)
20. Zoheir N., Kurushima Y., Lin G.H., Nibali L. Periodontal infectogenomics: a systematic review update of associations between host genetic variants and subgingival microbial detection. — *Clin Oral Investig*. — 2022; 26 (3): 2209—2221. [PMID: 35122548](#)
21. Xu J., Yu L., Ye S., Ye Z., Yang L., Xu X. Oral microbiota-host interaction: the chief culprit of alveolar bone resorption. — *Front Immunol*. — 2024; 15: 1254516. [PMID: 38455060](#)
22. Jang H., Patoine A., Wu T.T., Castillo D.A., Xiao J. Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. — *Sci Rep*. — 2021; 11 (1): 16870. [PMID: 34413437](#)
23. Ercan E., et al. Evaluation of periodontal pathogens in amniotic fluid and the role of periodontal disease in pre-term birth and low birth weight. — *Acta Odontol Scand*. — 2013; 71 (3—4): 553—9. [PMID: 23638858](#)
24. Sedghi L., et al. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. — *Periodontol 2000*. — 2021; 87 (1): 107—131. [PMID: 34463991](#)
25. Inquimbert C., et al. The oral bacterial microbiome of interdental surfaces in adolescents according to carious risk. — *Microorganisms*. — 2019; 7 (9): 319. [PMID: 31491909](#)
26. Wu J., et al. Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. — *ISME J*. — 2016; 10 (10): 2435—46. [PMID: 27015003](#)
27. Raju S.C., et al. Antimicrobial drug use in the first decade of life influences saliva microbiota diversity and composition. — *Microbiome*. — 2020; 8 (1): 121. [PMID: 32825849](#)
28. Гимранова И.А., Хакимова Л.Р., Акмалова Г.М., Газиулли-на Г.Р. Современные методы диагностики заболеваний пародонта: возможности и перспективы (обзор литературы). — *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2023; 9: 570—577. [Gimranova I.A., et al. Modern methods of diagnosis of periodontal diseases: opportunities and prospects (review of literature). — *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. — 2023; 9: 570—577 (In Russian)]. [eLibrary ID: 54394051](#)
29. Socransky S.S., et al. Microbial complexes in subgingival plaque. — *J Clin Periodontol*. — 1998; 25 (2): 134—44. [PMID: 9495612](#)
30. Aruni A.W., et al. The biofilm community — Rebels with a cause. — *Curr Oral Health Rep*. — 2015; 2 (1): 48—56. [PMID: 26120510](#)
31. Nørskov-Lauritsen N., et al. Aggregatibacter actinomycetem-comitans: Clinical significance of a pathobiont subjected to ample changes in classification and nomenclature. — *Pathogens*. — 2019; 8 (4): 243. [PMID: 31752205](#)
32. Dahlen G., Basic A., Bylund J. Importance of virulence factors for the persistence of oral bacteria in the inflamed gingival crevice and in the pathogenesis of periodontal disease. — *J Clin Med*. — 2019; 8 (9): 1339. [PMID: 31470579](#)
33. Царев В.Н. и др. Молекулярная диагностика пародонтита и метагеномный анализ микробиоты пародонта у пациентов с сахарным диабетом II типа. — *Бактериология*. — 2018; 2: 30—37. [Tsarev V.N., et al. Molecular diagnostic of periodontitis and

- metagenomic analysis of the periodotum microbiota in patients by type II diabetes mellitus. — *Bacteriology*. — 2018; 2: 30—37 (In Russian)]. [eLibrary ID: 35625640](#)
34. Балмасова И.П. и др. Микрoэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов. — М.: Практическая медицина, 2021. — С. 264.
[Balmasova I.P., et al. Microecology of the periodontium. The relationship of occurrence and systemic effects. — Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2021. — P. 264 (In Russian)].
35. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии — основной фактор возникновения и развития пародонтита. — *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2017; 5: 101—112.
[Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. Periodontopathogenic bacteria of the main factors of emergence and development of periodontitis. — *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. — 2017; 5: 101—112 (In Russian)]. [eLibrary ID: 32628890](#)
36. Чуйкин С.В. и др. Исследование пародонтопатогенной микрофлоры методом полимеразной цепной реакции у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики. — *Стоматология детского возраста и профилактика*. — 2022; 1 (81): 19—28.
[Chuykin S.V., et al. Study of periodontal pathogens by polymerase chain reaction in children with congenital cleft palate and a post-operative defect. — *Pediatric Dentistry and Profilaxis*. — 2022; 1 (81): 19—28 (In Russian)]. [eLibrary ID: 48202576](#)
37. Griffen A.L., Becker M.R., Lyons S.R., Moeschberger M.L., Leys E.J. Prevalence of *Porphyromonas gingivalis* and periodontal health status. — *J Clin Microbiol*. — 1998; 36 (11): 3239—42. [PMID: 9774572](#)
38. Kim D., Ito T., Hara A., Li Y., Kreth J., Koo H. Antagonistic interactions by a high H₂O₂-producing commensal streptococcus modulate caries development by *Streptococcus mutans*. — *Mol Oral Microbiol*. — 2022; 37 (6): 244—255. [PMID: 36156446](#)
39. Wilbert S.A., Mark Welch J.L., Borisy G.G. Spatial ecology of the human tongue dorsum microbiome. — *Cell Rep*. — 2020; 30 (12): 4003—4015.e3. [PMID: 32209464](#)
40. Maekawa T., et al. *Porphyromonas gingivalis* manipulates complement and TLR signaling to uncouple bacterial clearance from inflammation and promote dysbiosis. — *Cell Host Microbe*. — 2014; 15 (6): 768—78. [PMID: 24922578](#)
41. Sztukowska M.N., et al. Community development between *Porphyromonas gingivalis* and *Candida albicans* mediated by InlJ and Als3. — *mBio*. — 2018; 9 (2): e00202—18. [PMID: 29691333](#)
42. Van Dyke T.E., et al. The nexus between periodontal inflammation and dysbiosis. — *Front Immunol*. — 2020; 11: 511. [PMID: 32296429](#)
43. Kirst M.E., et al. Dysbiosis and alterations in predicted functions of the subgingival microbiome in chronic periodontitis. — *Appl Environ Microbiol*. — 2015; 81 (2): 783—93. [PMID: 25398868](#)
44. Hajishengallis G., et al. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. — *Cell Host Microbe*. — 2011; 10 (5): 497—506. [PMID: 22036469](#)
45. Verma R.K., et al. Virulence of major periodontal pathogens and lack of humoral immune protection in a rat model of periodontal disease. — *Oral Dis*. — 2010; 16 (7): 686—95. [PMID: 20846155](#)
46. Yost S., et al. Functional signatures of oral dysbiosis during periodontitis progression revealed by microbial metatranscriptome analysis. — *Genome Med*. — 2015; 7 (1): 27. [PMID: 25918553](#)
47. Deng Z.L., et al. Dysbiosis in chronic periodontitis: Key microbial players and interactions with the human host. — *Sci Rep*. — 2017; 7 (1): 3703. [PMID: 28623321](#)
48. Boyer E., et al. Oral dysbiosis induced by *Porphyromonas gingivalis* is strain-dependent in mice. — *J Oral Microbiol*. — 2020; 12 (1): 1832837. [PMID: 33133418](#)
49. Meuric V., et al. Signature of microbial dysbiosis in periodontitis. — *Appl Environ Microbiol*. — 2017; 83 (14): e00462—17. [PMID: 28476771](#)
50. Payne M.A., et al. Horizontal and vertical transfer of oral microbial dysbiosis and periodontal disease. — *J Dent Res*. — 2019; 98 (13): 1503—1510. [PMID: 31560607](#)
51. Dominy S.S., et al. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. — *Sci Adv*. — 2019; 5 (1): eaau3333. [PMID: 30746447](#)
52. Tuganbaev T., et al. The effects of oral microbiota on health. — *Science*. — 2022; 376 (6596): 934—936. [PMID: 35617380](#)
53. Зорина О.А., Грудянов А.И., Ребриков Д.В. Микробиоценоз пародонтального кармана и воспалительные заболевания пародонта. — *Уральский медицинский журнал*. — 2011; 3 (81): 9—13.
[Zorina O.A., et al. Periodontal pocket microbiocenosis and periodontal inflammatory diseases. — *Ural Medical Journal*. — 2011; 3 (81): 9—13 (In Russian)]. [eLibrary ID: 16904586](#)
54. DiRienzo J.M., et al. Specific genetic variants of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* correlate with disease and health in a regional population of families with localized juvenile periodontitis. — *Infect Immun*. — 1994; 62 (8): 3058—65. [PMID: 7913695](#)
55. Ardila C.M., Granada M.I., Guzmán I.C. Antibiotic resistance of subgingival species in chronic periodontitis patients. — *J Periodontol Res*. — 2010; 45 (4): 557—63. [PMID: 20546113](#)
56. Isola G. Antibiotics and antimicrobials for treatment of the oral microbiota: Myths and facts in research and clinical practice. — *Antibiotics (Basel)*. — 2020; 9 (2): 95. [PMID: 32098288](#)
57. Xu W., Zhou W., Wang H., Liang S. Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis. — *Adv Protein Chem Struct Biol*. — 2020; 120: 45—84. [PMID: 32085888](#)
58. Metzger Z., et al. Enhanced attachment of *Porphyromonas gingivalis* to human fibroblasts mediated by *Fusobacterium nucleatum*. — *J Endod*. — 2009; 35 (1): 82—5. [PMID: 19084131](#)
59. Okuda T., et al. Synergy in biofilm formation between *Fusobacterium nucleatum* and *Prevotella* species. — *Anaerobe*. — 2012; 18 (1): 110—6. [PMID: 21945879](#)
60. Imamura T. The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease. — *J Periodontol*. — 2003; 74 (1): 111—8. [PMID: 12593605](#)
61. de Jongh C.A., et al. Mechanisms of *Porphyromonas gingivalis* to translocate over the oral mucosa and other tissue barriers. — *J Oral Microbiol*. — 2023; 15 (1): 2205291. [PMID: 37124549](#)
62. Koroleva I.V., et al. Clinical and microbiological evaluation of the efficacy of autoprobiotics in the combination treatment of chronic generalized periodontitis. — *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. — 2021; 16 (1): 22—34. [DOI: 10.5281/zenodo.5102968](#)