



# Микробиота пародонтального кармана и кишечника у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и способ ее коррекции

Белова И.В.<sup>1</sup>, Точилина А.Г., Соловьева И.В.<sup>1</sup>, Гажва С.И.<sup>2</sup>, Молодцова С.Б.<sup>1</sup>, Кропотов В.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (ул. Малая Ямская, д. 71, Нижний Новгород, 603950, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603950, Россия)

**Для цитирования:** Белова И.В., Точилина А.Г., Соловьева И.В., Гажва С.И., Молодцова С.Б., Кропотов В.С. Микробиота пародонтального кармана и кишечника у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и способ ее коррекции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(7): 45–52 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-239-7-45-52

✉ **Для переписки:** **Белова Ирина Викторовна**, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиома человека и средств его коррекции  
**Белова Ирина Викторовна**  
lab-1b@yandex.ru

**Точилина Анна Георгиевна**, к.б.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории микробиома человека и средств его коррекции  
**Соловьева Ирина Владленовна**, д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией микробиома человека и средств его коррекции  
**Гажва Светлана Иосифовна**, д.м.н., профессор, заведующий и профессор кафедры стоматологии ФДПО  
**Молодцова Светлана Борисовна**, научный сотрудник лаборатории микробиома человека и средств его коррекции  
**Кропотов Василий Сергеевич**, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории микробиома человека и средств его коррекции

## Резюме

Различные заболевания пародонта встречаются с высокой частотой (до 95%) у пациентов стоматологических клиник. Участие микробиоты ротовой полости в развитии данной патологии, недостаточное количество исследований, посвященных одно-временному изучению состояния микробиоценозов полости рта и толстой кишки при пародонтитах, а также перспективность применения пробиотиков в схемах лечения и профилактики пародонтитов обусловили актуальность настоящей работы.

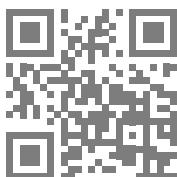
**Цель исследования:** углубленное изучение микробиоты ротовой полости и толстой кишки пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и создание алгоритма использования пробиотической БАД к пище пробиотического комплекса бифидобактерий и лактобацилл на основе 6 штаммов, относящимся к видам *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus fermentum* на энтеросорбенте цеолите в терапии заболеваний пародонта. Для изучения видового состава микробных сообществ указанных локусов мы использовали бактериологический метод выделения чистых культур с последующей идентификацией микроорганизмов методом MALDI TOF масс-спектрометрии. Для клинической оценки состояния пародонта применяли индекс гигиены, индекс кровоточивости Мюллемана и ассоциированный пародонтальный индекс. Для коррекции микробиоты в обоих биотопах использовали авторский пробиотик из лакто- и бифидобактерий, иммобилизованных на цеолите. В результате проведенных исследований обнаружили, идентифицировали и определили количество широкого спектра бактерий ротовой полости, включая парадонтопатогены, в том числе бактерии «оранжевого комплекса»: у 10,3% пациентов *Prevotella nigrescens* в количестве  $10^3$ – $10^7$  КОЕ/мл, у 45,8% – *Fusobacterium nucleatum* в количестве  $10^1$ – $10^5$  КОЕ/мл. Установили, что хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести сопровождается дисбиозом ротовой полости, преимущественно выраженным (48,5%) и резко выраженным (25%), а также дисбиотическими изменениями в толстой кишке первой (50%) и второй (33,3%) степени. После проведенного лечения по предложенному нами алгоритму мы зафиксировали в основной группе улучшение клинических (снижение кровоточивости, хороший уровень гигиены) и микробиологических показателей – перестали выделяться безусловные парадонтопатогены «оранжевого» комплекса, нормализация микробиоценозов ротовой полости и толстой кишки произошла в 73,5% случаев против 15,7% в группе сравнения. Предложенный алгоритм защищен патентом № 2789345 от 01.02.2023 «Способ лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у пациентов с коморбидной патологией».

**Ключевые слова:** Микробиота, ротовая полость, ЖКТ, пародонтит, парадонтопатогены, MALDI TOF масс-спектрометрия

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования:** работа выполнена в рамках бюджетной темы № 121091400194–0

EDN: ZTZTSR



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-239-7-45-52>

## Periodontal pocket and intestinal microbiota in patients with chronic generalized periodontitis and its correction

I.V. Belova<sup>1</sup>, A.G. Tochilina<sup>1</sup>, I.V. Soloveva<sup>1</sup>, S.I. Gazhva<sup>2</sup>, S.B. Molodtsova<sup>1</sup>, V.S. Kropotov<sup>1</sup><sup>1</sup> Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, (71, M. Yamskaya street, Nizhny Novgorod, 603950, Russia)<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, (10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia)

**For citation:** Belova I.V., Tochilina A.G., Soloveva I.V., Gazhva S.I., Molodtsova S.B., Kropotov V.S. Periodontal pocket and intestinal microbiota in patients with chronic generalized periodontitis and its correction. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(7): 45–52. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-239-7-45-52

✉ **Corresponding author:**

**Irina V. Belova**  
lab-lb@yandex.ru

**Irina V. Belova**, PhD, Docent, Leading Researcher of of Laboratory of a Human's Microbiom and Means of its Correction;  
ORCID: 0000-0003-3402-1160, SPIN: 3713-3166

**Anna G. Tochilina**, PhD, Docent, Senior Researcher of of Laboratory of a Human's Microbiom and Means of its Correction;  
ORCID: 0000-0001-7753-5730, SPIN: 3689-2445

**Irina V. Soloveva**, BD, PhD, Docent, Head of Laboratory of a Human's Microbiom and Means of its Correction;  
ORCID: 0000-0002-3136-9500, SPIN: 4536-4270

**Svetlana I. Gazhva**, MD, PhD, professor, Head, professor of the Department of dentistry of the FDPO;  
ORCID: 0000-0002-6121-7145, SPIN: 9564-4580

**Svetlana B. Molodtsova**, Researcher of of Laboratory of a Human's Microbiom and Means of its Correction;  
ORCID: 0000-0002-4750-5925, SPIN: 8116-2271

**Vasilii S. Kropotov**, PhD, Senior Researcher of of Laboratory of a Human's Microbiom and Means of its Correction;  
ORCID: 0000-0002-6903-962X, SPIN: 3084-8399

### Summary

Periodontal diseases are considered to be among the most prevalent diseases (up to 95%) in patients of dental clinics. The involvement of the oral microbiota in the development of this pathology, the insufficient number of studies of the state of the oral cavity and colon microbiocenoses in periodontitis, as well as the potential therapeutic benefits of probiotics in the in prevention and treatment of periodontitis have determined the relevance of this work.

**The objective of the present study** was to investigate in-depth the oral cavity and colon microbiota of patients with chronic generalized periodontitis and to develop an algorithm of the use of probiotic dietary supplement probiotic complex of bifidobacteria and lactobacilli based on 6 strains belonging to the species *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus fermentum* on enterosorbent zeolite in the combined therapy of periodontal diseases. To study the species composition of the microbial communities of these loci, we used a bacteriological method for isolating pure cultures, followed by the identification of microorganisms by MALDI TOF mass spectrometry. The hygiene index, the Muhleman bleeding index, and the associated periodontal index were used for clinical assessment of the periodontal condition. To correct the microbiota in both biotopes, the author's probiotic containing *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species immobilized on zeolite was used. As a result of the conducted research, we discovered, identified and determined the count of a wide range of oral bacteria, including periodontopathogens, such as orange complex bacteria: in 10.3% of patients *Prevotella nigrescens* in the amount of 10<sup>3</sup>–10<sup>7</sup> CFU/ml, in 45.8% – *Fusobacterium nucleatum* in an amount of 10–1–10.5 CFU/ml. It was found that chronic generalized periodontitis of moderate severity is accompanied by pronounced (48.5%) and most pronounced (25%) oral microbiota dysbiosis as well as dysbiotic changes in the colon of the first (50%) and second (33.3%) degrees. After the treatment according to our proposed algorithm, we recorded an improvement in clinical (decreased bleeding, good hygiene) and microbiological parameters in the main group – the typical orange complex periodontopathogens ceased to be isolated, normalization of the microbiocenoses of the oral cavity and colon occurred in 73.5% cases versus 15.7% in the comparison group. The proposed therapy method is protected under patent No. 2789345 dated 02.01.2023 "Method of treatment of chronic generalized periodontitis of moderate severity in patients with comorbid pathology".

**Keywords:** microbiota, oral cavity, gastrointestinal tract, periodontitis, periodontopathogens, MALDI TOF mass spectrometry

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Sources of funding:** The work was completed within the framework of the budget topic № 121091400194–0

## Актуальность

Микробное сообщество полости рта занимает второе место по разнообразию представленных в нем видов после микробиоты толстой кишки (около 700 и > 1000 соответственно), при этом видовой состав орального микробиоценоза включает большое количество транзитных микроорганизмов, неспособных к длительному выживанию в условиях данного биотопа [1, 2]. Поскольку в различных участках ротовой полости (десневая борозда, язык, щеки, твердое и мягкое небо, дно полости рта, горло, слюна и зубы) формируется своя уникальная микросреда, они отличаются друг от друга и по составу микробных сообществ. Так, например, поверхность зубов колонизируют представители *Actinomyces spp.*, *Campylobacter spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Granulicatella spp.*, *Neisseria spp.*, *Prevotella spp.*, *Streptococcus spp.* и *Veillonella spp.* Ниже уровня десны обнаруживаются анаэробные протеолитические бактерии: *Filifactor spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Parvimonas spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Tannerella spp.* и *Treponema spp.* Около половины резидентной микрофлоры ротовой полости человека составляют стрептококки (*S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguis*) и пептострептококки [1, 3].

Микробиота полости рта выполняет все функции, присущие микробиоте человека в целом. Она участвует в защите макроорганизма от инфекций, влияет на местные и общие иммунные реакции, включается в пищеварение на начальном этапе, и т.д. На состав орального микробиоценоза среди прочих факторов, могут влиять диета, плохая гигиена ротовой полости, курение, прием некоторых лекарств, что приводит к формированию дисбиотических сдвигов, играющих роль в развитии кариеса, пародонтозов, пародонтитов и т.п., а также оказывающих влияние на системное здоровье [4].

По данным литературы у 95% взрослого населения и у 80% детей диагностируются различные заболевания пародонта – тканей, окружающих и удерживающих зуб в альвеоле. В развитии этой многофакторной патологии существенную роль играют сложные комплексы пародонтопатогенов, которые колонизируют поверхность зуба и формируют зубной налет [5]. Всего выделяют шесть групп микроорганизмов, тесно связанных между собой и участвующих в патологическом процессе при пародонтитах. На начальном этапе в микробиоте десневой борозды выделяются представители «желтого комплекса» – факультативно-анаэробные *Streptococcus spp.* (*S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguinis*, *S. intermedius*, *S. gordonii*), а также анаэробные микроорганизмы «синего» комплекса – *Actinomyces spp.*, «зеленого» – *Capnocytophaga spp.* (*C. ochracea*, *C. gingivalis*, *C. sputigena*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans cepotumina a*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter concisus* и «фиолетового» комплексов – *Veillonella parvula*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces naeslundii*, *Selenomonas noxia*. Затем увеличивается количество основных пародонтопатогенов – микроорганизмов «оранжевого» комплекса (анаэробные *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter*

*gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium periodonticum*, *Streptococcus constellatus*), колонизирующих эпителий пародонтального кармана, который образуется в результате нарушения зубоэпителиального прикрепления между десной и тканями зубов из-за воспалительно-деструктивных изменений. По мере развития процесса в микробиоте начинают обнаруживаться микроорганизмы «красного комплекса» – *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Porphyromonas gingivalis*, а прогресс заболевания приводит к потере зубов [6, 7].

Как известно, полости рта и кишечника связаны как физически, так и химически, однако видовой состав микробных сообществ этих биотопов значительно отличается друг от друга. Хотя большинство исследований их микробиомов проводилось отдельно, специфично для органа, а не в интегративном контексте, в сравнительном анализе было обнаружено, что общими микробными таксонами для них являются *Streptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.* [2, 8]. При этом возможно перемещение микроорганизмов из локуса в локус в обе стороны. При нормальных условиях внутренней среды макроорганизма представители микробиоценоза ротовой полости попадают в кишечник вместе с пищей, избегая действия желудочного сока и желчных кислот. При дисбиозе, низкой кислотности желудка, иммунодефиците и т.д. возможна также и обратная (реверсивная) транслокация толстокишечной микробиоты в верхние отделы желудочно-кишечного тракта и ротовую полость [2].

Перекрестный обмен бактериями способствует не только формированию и изменению микробных экосистем в обоих биотопах, но и оказывает системное действие на макроорганизм в целом. Так, в ряде опубликованных работ показано, что бактерии ротовой полости и, особенно пародонта, индуцируют развитие дисбиотических нарушений в микробиоте кишечника и, как следствие, связанных с ними патологий и системных заболеваний, таких как сахарный диабет, мочекаменная болезнь, подострый септический эндокардит, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания печени и т.д. [9, 10].

Изучение структуры микробиоты в настоящее время проводится с помощью современных культурально-независимых методов (изучение ДНК, РНК, белков или метаболитов всего микробного сообщества), позволяющих получить наиболее полное представление о ее видовом разнообразии [3]. Результаты метагеномных исследований представляют большой научный интерес с точки зрения получения новых знаний, но для рутинной практики они не подходят в силу ряда причин: это достаточно дорогие расходные материалы, дефицит специалистов, осуществляющих необходимый биоинформатический анализ, отсутствие критериев оценки состояния микробиоты по данным, полученным с помощью этого метода. Поэтому наиболее доступным в практической медицине

является бактериологическое исследование, позволяющее обнаружить достаточно широкий спектр индигенных микроорганизмов, наличие и количество которых используется в качестве критериев для оценки состояния микробиоты. Это касается и практически всех бактерий-парадонтотопатогенов, имеющих наибольшее значение в развитии дисбиоза и заболеваний пародонта.

В ряде научных работ показано, что использование пробиотиков при лечении стоматологических заболеваний позволяет более эффективно воздействовать на микробиоту пародонтального кармана: способствует элиминации пародонтотопатогенных микроорганизмов и нормализации микробиоты в целом. При этом восстанавливается

местная толерантность организма к постоянной микробиоте, нормализуются эпителиальный слой и другие ткани в очаге воспаления, происходит купирование патологического процесса [10–13].

В связи с вышесказанным не вызывает сомнения актуальность поставленной цели настоящего исследования: углубленное изучение микробиоты ротовой полости и толстой кишки пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и создание алгоритма использования пробиотического комплекса бифидобактерий и лактобацилл на основе 6 штаммов, относящимся к видам *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus fermentum* на энтеросорбенте цеолите в терапии заболеваний пародонта.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 93 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести (ССТ), имеющих хроническую соматическую патологию: заболевания ЖКТ, эндокринной (диабет 2 типа) и сердечно-сосудистой (гипертоническая болезнь) систем. Пациенты были разделены на две группы, рандомизированные по полу, возрасту, тяжести основного заболевания и сопутствующей патологии. 1-я группа (группа сравнения – 32 пациента), получавшие только комплекс базовых мероприятий в соответствии с Протоколом ведения больных ХГП, включающий применение десенсибилизирующих, нестероидных противовоспалительных (ибупрофен и подобные) и общеукрепляющих лекарственных средств, обучение и контроль индивидуальной гигиены полости рта, удаление над- и поддесневых зубных отложений, проведение кюретажа пародонтальных карманов по показаниям, устранение травматической окклюзии, шинирование подвижных зубов, обработку антисептиком и заклеивание пародонтального кармана стоматологической самоклеящейся пленкой, и перорально – плацебо по 10 мл в сутки на 1 или 2 приема курсом 25 дней; 2-я группа (основная группа) – 61 пациент с ХГП средней тяжести, получавшие тот же комплекс лечебных мероприятий и иммобилизованный мультиштаммовый синбиотик пробиотического комплекса бифидобактерий и лактобацилл на основе 6 штаммов, перорально по 10 мл в сутки на 1 или 2 приема курсом 25 дней, и местно в пародонтальный карман при помощи шприца в объеме 0,1–0,2 мл с последующим заклеиванием пленкой ДИПЛЕН-ДЕНТА, курсом 14 дней. План и программа исследований были одобрены Комитетом по Этике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России протокол № 11/Д-2019 от 04.07.2019

Состояние тканей пародонта оценивали с помощью индекса гигиены, индекса кровоточивости

Мюллемана и ассоциированного пародонтального индекса трехкратно: до лечения, сразу после лечения и спустя шесть месяцев [14].

Состояние микробиоты пародонтального кармана и толстой кишки пациентов изучали двукратно (до и после лечения) бактериологическим методом. Идентификацию выделенных культур осуществляли методом MALDI TOF масс-спектрометрии по стандартному протоколу руководства пользователя. Оценку качественного и количественного состава и степень дисбиотических нарушений микробиоценоза зубодесневого кармана осуществляли в соответствии с данными, представленными в научной литературе [15, 16]. Изучение видового состава микробиоты кишечника проводили с помощью разработанной нами унифицированной методики. Интерпретацию результатов проводили с учетом ОСТа 91500.11.0004–2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» [17, 18].

В качестве пробиотического компонента диеты использовали авторский жидкий иммобилизованный на цеолите синбиотик в форме биологически активной добавки к пище пробиотического комплекса бифидобактерий и лактобацилл на основе 6 штаммов, (СГР RU.77.99.88.003.E.002522.06.18, изготовитель ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Россия) [19].

Статистическую обработку проводили при помощи стандартных пакетов программ Statistica 6.1 и Microsoft Excel 2007. Данные представляли в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). В случае, если распределение данных в выборках не характеризовалось как нормальное, использовали непараметрические методы анализа. Достоверность различий оценивали по критерию Манна–Уитни. Различия между независимыми группами считали статистически значимыми при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

По результатам клинического обследования полости рта и оценки индексных показателей до лечения установлено, что у 98% больных с ХГПССТ

визуализируются минерализованные и неминерализованные зубные отложения, а также определяются высокие показатели индекса

кровоточивости Мюллемана (ИМ) и ассоциированного пародонтального индекса (АПИ), основанного на одновременном определении нескольких факторов: воспаления десны, кровоточивости при зондировании десневой борозды, глубины пародонтального кармана, степени подвижности зубов, рецессии десны. Показатели индекса гигиены определялись в интервале  $3,8 \pm 0,08$  баллов в группе сравнения и  $4,1 \pm 0,06$  баллов у пациентов основной группы, что свидетельствует о плохой гигиене полости рта у пациентов обеих групп.

При бактериологическом исследовании отделяемого зубодесневого кармана до начала лечения дисбиотические нарушения I степени выявлены у 29,2% обследованных, II степени – у 45,8%, III степени – у 25%. В составе микробиоты обнаруживались пародонтопатогены 2-го порядка (бактерии «оранжевого комплекса»): у 10,3% пациентов *Prevotella nigrescens* в количестве  $10^3$ – $10^7$  КОЕ/мл, у 45,8% – *Fusobacterium nucleatum* в количестве  $10^1$ – $10^5$  КОЕ/мл; условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) «фиолетового комплекса» *Veillonella parvula* в 66,6% в  $10^1$ – $10^6$  КОЕ/мл, *Selenomonas noxia* – у 12,5% в  $10^3$ – $10^6$  КОЕ/мл, *Actinomyces naeslundii* – в 37,5% в  $10^1$ – $10^7$  КОЕ/мл, *Actinomyces odontolyticus* – у 29,1%,  $10^1$ – $10^5$  КОЕ/мл; микроорганизмы «зеленого комплекса» – *Carpnocytophaga ssp.* (*C. gingivalis*, *C. ochracea*, *C. sputigena*) – у 16,6% в  $10^1$ – $10^5$  КОЕ/мл; представители «желтого комплекса»: *Streptococcus oralis* – у 83,3% в  $10^1$ – $10^7$  КОЕ/мл, *S. sanguinis* – у 66,6% в  $10^4$ – $10^7$  КОЕ/мл; *S. gordonii* – у 29,1% в  $10^1$ – $10^7$  КОЕ/мл. Среди 12 выделенных видов превотелл, кроме описанных выше, в больших количествах ( $10^5$  КОЕ/мл) выделялись *P. oralis*, *P. denticola*, количественная представленность других видов колебалась от  $10^1$  до  $10^3$  КОЕ/мл. Из других вейлонелл в 29,2% выделялась *V. atypica*, у 4,2% обнаруживались *V. rogosae*, *V. dispar*, *V. denticariosi* в  $10^1$ – $10^4$  КОЕ/мл. Из микроорганизмов рода *Actinomyces* еще выделялись *A. oris* (25%), количество которых у разных пациентов колебалось в широком диапазоне – от  $10^1$  до  $10^7$  КОЕ/мл. Кроме того, в 20,8% обнаруживались единичные клетки *Clostridium spp.*; в 16,6% – *Rothia mucilaginosa* от  $10^3$  до  $10^5$  КОЕ/мл. Представители семейства *Lactobacillaceae* (17 видов) выделялись преимущественно в количестве  $10^3$  КОЕ/мл. С большей частотой выделялись *L. gasseri* (25%), *L. paracasei* (16,6%), *L. oris* (12,5%). Наибольшей видовой представленностью из аэробных микроорганизмов характеризовался род *Streptococcus* – всего было идентифицировано 21 вид. Чаще всего выделялись *S. oralis* (83,3%), *S. sanguinis* (66,6%), *S. vestibularis* (62,5%), *S. pneumoniae* (58,3%), *S. anginosus* (54,1%), *S. salivarius* (50%). В наибольшем количестве ( $10^7$  КОЕ/мл) обнаруживались *S. sanguinis*, *S. cristatus*, *S. pseudopneumoniae*, *S. gordonii*. В обеих группах в 16,6% случаев выделяется *S. aureus* в количестве  $10^3$ – $10^6$  КОЕ/мл. Коагулазонегативные стафилококки выделялись в 66,6% случаев. Чаще всего обнаруживался *S. epidermidis* (37,5%), в наибольшем количестве ( $10^5$ – $10^6$  КОЕ/мл) были выделены *S. epidermidis*, *S. warneri*, *S. xylophilus*, *S. felis*. Нейссерии обнаружены у 87,5% пациентов в количестве  $10^3$ – $10^6$  КОЕ/мл. Из 12

идентифицированных видов с наибольшей частотой выделялись *N. mucosa* (33,3%), *N. flavescens* и *N. elongata* (29,1%), *N. macacae* (25%). Гемофилы обнаруживались у 16,6% пациентов в количестве  $10^4$ – $10^7$  КОЕ/мл. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделялись у 25% обследованных. С равной частотой были выявлены *C. albicans*, *C. lambica*, *C. lusitaniae*, *C. kefyr* в количествах  $10^5$ – $10^7$  КОЕ/мл. Прочие бактерии (более 40 родов, включавших от одного до четырех видов) встречались у отдельных пациентов в единичных случаях, формируя индивидуальные профили микробиоты.

В микробиоте фекалий до лечения у пациентов обеих групп дисбиотические нарушения I степени выявлены у 50% обследованных, II степени – у 33,3%, III степени – у 8,3%, нормальный микробиоценоз обнаружен у 8,3% пациентов. Изменения в микробиоте характеризовались снижением количества лактобацилл (у 60%), бифидобактерий (у 37,5%), бактериоидов – у 91,6%, *E. coli* (41,6%) и появлением в 4,2% их лактозонегативных форм, увеличением количества УПМ (коагулазонегативных стафилококков, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida kefyr*, *Candida lusitaniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter lwoffii*, *Comamonas testosteroni*) до  $10^5$  КОЕ/мл и более. В значительном количестве ( $10^6$ – $10^7$  КОЕ/мл) обнаруживались *Streptococcus spp.*, *Collinsella aerofaciens*, *Eggerthella lenta*, *Streptomyces lavendulae*.

Видовая структура микробиоты толстой кишки пациентов до лечения характеризовалась следующим образом: бифидобактерии в микробиоте фекалий обнаруживались у 100% пациентов. С наибольшей частотой выделялись *B. longum* (75%), *B. adolescentis* (62,5%), *B. bifidum* (33,3%). В единичных случаях выделялись *B. dentium*, *B. pseudocatenulatum*, *B. animalis*, *B. catenulatum*, *B. angulatum*. Представители семейства *Lactobacillaceae* были обнаружены у 70,8% обследованных, причем в 29,1% случаев в количествах менее  $10^7$  КОЕ/мл. У 21% пациентов лактобациллы в микробиоте просвета толстой кишки отсутствовали. Наиболее часто в фекалиях обнаруживались *L. gasseri* (45,8%), *L. paracasei* и *L. vaginalis* (29,1%), *L. oris* (25%), *L. crispatus* и *L. salivarius* (20,8%). Представители других родов и видов выделялись в единичных случаях. *Bacteroides spp.* выделялись в сниженных количествах у 91,6% пациентов. С наибольшей частотой выделялись *B. uniformis* и *B. ovatus* (33,3%), *B. vulgatus* и *B. thetaiotaomicron* (25%). *E. coli* обнаруживалась у всех обследованных пациентов, у 41,6% в сниженных количествах –  $10^6$  КОЕ/мл и менее. В 4,2% случаев были выявлены лактозонегативные кишечные палочки. Энтерококки обнаруживались в 50% случаев ( $10^5$ – $10^8$  КОЕ/мл). Чаще всего из фекалий выделялись *E. faecalis* (33,3%) и *E. faecium* (16,6%). У 52,6% обследованных пациентов были выделены различные виды клостридий, количество которых не превышало  $10^5$ – $10^7$  КОЕ/мл, что также соответствовало показателям нормы. В единичных случаях обнаружены *C. innocuum* (106 КОЕ/мл) и *C. perfringens* ( $10^7$  КОЕ/мл). У 12,5% пациентов обнаруживался *S. aureus*. У 41,2% были выделены коагулазонегативные стафилококки, причем

**Таблица 1.**  
Динамика изменения видового состава и количества парадонтопатогенов микробиоты зубодесневого кармана до и после лечения

Комплекс	Вид микроорганизма	До лечения, n=93		Группа сравнения, n=32		Основная группа, n=61	
		%	Количество, в КОЕ/мл	%	Количество, в КОЕ/мл	%	Количество, в КОЕ/мл
Оранжевый	<i>Prevotella nigrescens</i>	8,3	10 <sup>1</sup> -10 <sup>5</sup>	4,2	10 <sup>1</sup>	0	-
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	45,8	10 <sup>1</sup> -10 <sup>9</sup>	9,6	10 <sup>1</sup> -10 <sup>3</sup>	0	-
	<i>Veillonella parvula</i>	66,6	10 <sup>1</sup> -10 <sup>9</sup>	36,4	10 <sup>1</sup> -10 <sup>5</sup>	23,2	10 <sup>1</sup> -10 <sup>2</sup>
Фиолетовый	<i>Selenomonas noxia</i>	12,5	10 <sup>1</sup> -10 <sup>6</sup>	5,2	10 <sup>1</sup> -10 <sup>3</sup>	0	-
	<i>Actinomyces naeslundii</i>	37,5	10 <sup>1</sup> -10 <sup>7</sup>	10,5	10 <sup>1</sup> -10 <sup>5</sup>	3,2	10 <sup>1</sup>
	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	29,1	10 <sup>1</sup> -10 <sup>5</sup>	12,3	10 <sup>1</sup> -10 <sup>5</sup>	0	-
Зеленый	<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	4,1	10 <sup>1</sup> -10 <sup>2</sup>	0	-	0	-
	<i>Capnocytophaga ochracea</i>	4,1	10 <sup>1</sup> -10 <sup>5</sup>	0	-	0	-
	<i>Capnocytophaga sputigena</i>	8,3	10 <sup>1</sup> -10 <sup>5</sup>	0	-	0	-
Желтый	<i>Streptococcus oralis</i>	83,3	10 <sup>1</sup> -10 <sup>7</sup>	73,7	10 <sup>1</sup> -10 <sup>7</sup>	51,4	10 <sup>1</sup> -10 <sup>6</sup>
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	66,6	10 <sup>4</sup> -10 <sup>7</sup>	42,1	10 <sup>1</sup> -10 <sup>6</sup>	36,5	10 <sup>1</sup> -10 <sup>4</sup>
	<i>Streptococcus gordonii</i>	29,1	10 <sup>1</sup> -10 <sup>7</sup>	15,7	10 <sup>1</sup> -10 <sup>5</sup>	8,2	10 <sup>1</sup> -10 <sup>4</sup>

у 12,5% в значимых количествах – более 10<sup>5</sup> КОЕ/мл. УПМ порядка *Enterobacteriales* в значимых количествах (>10<sup>5</sup> КОЕ/мл) обнаруживались у 45,8% пациентов, с наибольшей частотой выделялись *Enterobacter cloacae* (16,6%) и *Klebsiella pneumoniae* (12,5%). В меньших количествах и с меньшей частотой выделялись *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Raoultella ornithinolytica*, *Citrobacter freundii*. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаруживались в микробиоте просвета толстой кишки у 70,8% обследованных. В наибольших количествах (10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup> КОЕ/мл) выделялись *S. kefir*, *S. lusitaniae*. *S. albicans* обнаруживались с большей частотой – в 54,2%, но в меньшем количестве: 10<sup>2</sup>-10<sup>4</sup> КОЕ/мл. В единичных случаях были идентифицированы *S. crusei*, *S. tropicalis*, *S. guillermundii*, *S. parapsilosis*, *S. dublinensis*, *S. glabrata*. Из грамотрицательных неферментирующих бактерий в значимых количествах (>10<sup>5</sup> КОЕ/мл) в единичных случаях обнаруживались *P. aeruginosa*, *Acinetobacter lwoffii*, *Comamonas testosteroni*. Следует отметить, *S. lutetiensis*, *S. pleomorphus*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*, *S. gallolyticus*, *S. vestibularis*, *S. parasanguinis*, выделялись в единичных случаях, но при этом частота выделения бактерий рода *Streptococcus* в целом составила 45,8%.

Сочетанный дисбиоз кишечника и зубодесневого кармана до лечения выявлен у 83,3% пациентов, у 16,6% обнаружен дисбиоз зубодесневого кармана на фоне нормальной микробиоты кишечника.

После лечения пародонтита, обучения и контроля индивидуальной гигиены полости рта в обеих группах наблюдалось заметное улучшение ее гигиенического состояния – 0,6±0,07 баллов и 0,8±0,07 баллов, что соответствует хорошей гигиене ротовой полости. Через 6 месяцев при контрольном осмотре обнаруживалось небольшое ухудшение уровня индивидуальной гигиены: в основной группе уровень гигиены оценивался как хороший – 1,2 ±0,04 балла, но находился на нижней границе шкалы, а в группе сравнения – как удовлетворительный – 1,6±0,03 балла.

При оценке клинического состояния тканей пародонта отмечали положительную динамику в обеих группах: в основной группе после проведенного лечения степень кровоточивости

изменилась от плохой (ИМ = 2,1±0,04 баллов) до средней степени (1,3±0,02 баллов), в группе сравнения степень кровоточивости снизилась с 1,9±0,03 баллов до 1,1±0,04 баллов, что соответствовало средней степени тяжести течения процесса. При контрольном осмотре через 6 месяцев в основной группе отмечалось хорошее состояние тканей пародонта (ИМ = 0,8±0,05 баллов), в группе сравнения состояние пародонта соответствовало средней степени тяжести – ИМ составил 1,3±0,04 балла.

При оценке состояния пародонта с помощью ассоциированного пародонтального индекса обнаружено в основной группе снижение индекса с 9,2±0,12 баллов (ближе к тяжелой степени тяжести) до 7,9±0,10 баллов (соответствует средней степени тяжести течения патологического процесса) после лечения. В группе сравнения индекс АПИ снижался с 8,7±0,09 баллов до 7,6±0,08 баллов, что соответствует средней степени тяжести. Через 6 месяцев после лечения АПИ составил в группе контроля 7,1±0,11 баллов, в основной группе – 6,6±0,09, что соответствовало пародонтиту средней степени тяжести, но при этом в основной группе значение параметра находилось на нижней границе интервала, что можно расценивать как отсутствие или существенное снижение воспалительного компонента.

В группе сравнения после базовой терапии нормальные показатели микробиоты зубодесневого кармана обнаружены у 15,7% пациентов, дисбиотические нарушения I степени – у 59,2%, II степени – у 25%, дисбиоз III степени не выявлялся.

В основной группе при оценке общего состояния микробиоты зубодесневого кармана после лечения дисбиотические нарушения I степени выявлены у 26,3% обследованных, у остальных пациентов микробиологические показатели соответствовали норме.

Сравнительная характеристика качественной и количественной представленности пародонтопатогенов в отделяемом зубодесневого кармана до и после лечения представлена в таблице (табл. 1).

Как видно из таблицы, после лечения в группе сравнения представители «оранжевого» комплекса, являющиеся безусловными

пародонтопатогенами, выделялись в меньшем количестве, а в основной группе получавших лечение по предложенному алгоритму, пародонтопатогены данного комплекса не обнаруживались. Также не обнаруживались в обеих группах УПМ «зеленого комплекса», обладающие факторами персистенции и деструкции. В обеих группах снизилась частота выявления микроорганизмов «фиолетового» комплекса, обладающих вирулентностью и факторами, вызывающими воспаление и гибель клеток, однако в основной группе качественные и количественные изменения были более выражены.

Кроме того, изменения в структуре микробиоценоза зубодесневого кармана в основной группе после лечения выглядели следующим образом: снизилась частота выделения стафилококков – *S. aureus* обнаруживался в 10,5% случаев в количестве, не превышающем  $10^4$  КОЕ/мл. Сократилось число видов коагулазонегативных стафилококков, из которых обнаруживались только *S. capitis* и *S. epidermidis* в количестве  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/мл. В видовой структуре нейссерий преобладающими по частоте выделения стали *N. flavescens* (42,1%), *N. mucosa* (26,3%), *N. elongata* (26,3%). Частота выделения стрептококков незначительно уменьшилась: *S. oralis* выделялся у 51,4% пациентов, *S. sanguinis* – у 36,5%, *S. gordonii* – 8,2%, *S. pneumoniae* – у 68,4%, *S. salivarius* и *S. vestibularis* – у 63,1%, *S. anginosus* – у 47,3%. Количество выделяемых стрептококков колебалось от  $10$  до  $10^6$  КОЕ/мл. В отделяемом зубодесневого кармана возросла численность видов лактобацилл, выделяемых в количестве  $10^5$ – $10^6$  КОЕ/мл. В таком титре обнаруживались *L. gasseri*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. oris*, *L. amylovorus*, *L. frumentii*, *L. fermentum*. Снизилась частота (5,2%) и количество ( $10^3$  КОЕ/мл) выделения *Haemophilus parainfluenzae*. После проведенного лечения только у 5,2% пациентов

в исследуемом субстрате обнаруживались единичные клетки *C. albicans*. Другие представители рода *Candida* не выявлялись. Актиномицеты вида *A. oris* выделялись в 36,8% в количестве менее  $10^6$  КОЕ/мл.

После комплексного лечения в микробиоте просвета толстой кишки основной группы отмечалось восстановление до нормальных значений ( $10^8$ – $10^9$  КОЕ/мл) количества бифидобактерий и лактобацилл в 94,7% и 100% случаев соответственно. Возросла частота выделения и количество *Bacteroides spp.*, эти микроорганизмы обнаруживались у всех пациентов, у 73,6% – в количестве  $10^8$  КОЕ/мл. Частота выявления УПМ порядка *Enterobacteriales* и семейства *Staphylococcaceae* в значимых количествах ( $>10^5$  КОЕ/мл): в основной группе была более низкой (15,7%), чем в группе сравнения (45,8%). Также в основной группе снизилась частота обнаружения в микробиоте просвета толстой кишки дрожжеподобных грибов рода *Candida* до 47,3%, при этом в группе сравнения частота выделения этих микроорганизмов не изменилась (70,8%). В целом после лечения состояние микробиоты кишечника в основной группе нормализовалось в 87,5% случаев, у 12,5% произошло улучшение: резко и умеренно выраженные дисбиотические нарушения III и II степени сменились слабовыраженными нарушениями I степени. После проведенного лечения у пациентов группы сравнения положительной динамики восстановления нарушенного микробиоценоза кишечника не наблюдалось.

После лечения микробиоценоз кишечника и зубодесневого кармана нормализовался в группе сравнения только у 15,7% обследованных, в то время как в основной группе – в 73,7% случаев, кроме того в основной группе в 26,3% случаев была отмечена положительная динамика восстановления микробиоценозов.

## Заключение

В результате проведенных исследований обнаружили, идентифицировали и определили количество широкого спектра бактерий ротовой полости, включая парадонтопатогены, в том числе бактерии «оранжевого комплекса»: у 10,3% пациентов *Prevotella nigrescens* в количестве  $10^3$ – $10^7$  КОЕ/мл, у 45,8% – *Fusobacterium nucleatum* в количестве  $10^1$ – $10^5$  КОЕ/мл. Установили, что хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести сопровождается дисбиозом ротовой полости, преимущественно выраженным (48,5%) и резко выраженным (25%), а также дисбиотическими изменениями в толстой кишке первой (50%) и второй (33,3%) степени. После проведенного лечения по предложенному нами алгоритму зафиксировали в основной группе улучшение клинических (снижение кровоточивости, хороший уровень гигиены) и микробиологических показателей – перестали выделяться безусловные парадонтопатогены «оранжевого» комплекса, произошла нормализация микробиоценозов ротовой полости и толстой кишки в 73,5% случаев против 15,7% в группе сравнения.

Таким образом, использование пробиотика в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с коморбидной патологией по предложенному алгоритму, включающему комплекс базовых мероприятий и применение синбиотика, пробиотического комплекса бифидобактерий и лактобацилл на основе 6 штаммов перорально по 10 мл в сутки на 1 или 2 приема курсом 25 дней, и местно в пародонтальный карман при помощи шприца в объеме 0,1–0,2 мл с последующим заклеиванием пленкой ДИПЛЕН-ДЕНТА, курсом 14 дней, способствует восстановлению микробиоты желудочно-кишечного тракта, позволяет нивелировать влияние воспалительного компонента на течение пародонтита и добиться стойкой ремиссии патологического процесса в пародонте. Предложенный алгоритм защищен патентом № 2789345 от 01.02.2023 «Способ лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у пациентов с коморбидной патологией».

## Литература | References

- Stepanova T.Y., Timofeeva A.V. [Oral human microbiom]. *Modern problems of science and education*. 2016;5:308–308. (in Russ). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25212> accessed: 02.06.2025.  
Степанова Т.Ю., Тимофеева А.В. Микробиом ротовой полости человека. Современные проблемы науки и образования. 2016;5:308–308 URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25212> (дата обращения: 02.06.2025).
- Park S.-Y., Hwang B. – O., Lim M. et al. Oral-gut microbiome axis in gastrointestinal disease and cancer. *Cancer*. 2021;13(9):2124. doi: 10.3390/cancers13092124.
- Deo P.N., Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23(1):122–128. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_304\_18.
- Santacroce L., Passarelli P.C., Azzolino D. et al. Oral microbiota in human health and disease: A perspective. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023;248(15):1288–1301. doi: 10.1177/15353702231187645.
- Tikhomirova, EA. [Genetic predictors of periodontitis development: problems and prospects (a literature review)]. *Parodontologiya*. 2022;27(1):32–59. (in Russ.) doi: 10.33925/1683–3759–2022–27–1–32–59.  
Тихомирова ЕА. Генетические предикторы развития пародонтита: проблемы и перспективы (обзор литературы). Пародонтология. 2022;27(1):32–59. doi: 10.33925/1683–3759–2022–27–1–32–59.
- Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of clinical periodontology*. 1998;25(2):134–44. doi: 10.1111/j.1600–051x.1998.tb02419.x.
- Mohanty R., Asopa S.J., Joseph M.D. et al. Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(11):3480–3486. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_759\_19.
- Kunath B.J., De Rudder C., Laczny C.C. et al. The oral-gut microbiome axis in health and disease. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22:791–805. doi: 10.1038/s41579–024–01075–5.
- Yamazaki K. Oral-gut axis as a novel biological mechanism linking periodontal disease and systemic diseases: A review. *Jpn. Dent. Sci. Rev*. 2023;59: 273–280. doi: 10.1016/j.jdsr.2023.08.003.
- Taniguchi K., Aoyama N., Fujii T. et al. Oral and Intestinal Bacterial Flora in Patients with Increased Periodontal Inflamed Surface Area: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(13):3756. doi: 10.3390/jcm13133756.
- Şahin T., Akca G., Özmeriç N. The role of probiotics for preventing dysbiosis in periodontal disease: A randomized controlled trial. *Turk. J. Med. Sci*. 2023; 54(1):357–365. doi: 10.55730/1300–0144.5798.
- Angarita-Diaz M.D.P., Fong C., Medina D. Bacteria of healthy periodontal tissues as candidates of probiotics: A systematic review. *Eur. J. Med. Res*. 2024;29(1): 328. doi: 10.1186/s40001–024–01908–2.
- Robin V., Wim T., Maria C.d.L.-P., Isabelle L. Probiotics for maintaining oral health during fixed orthodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Dent. Hyg*. 2025;23(1):100–113 doi:10.1111/idh.12821.
- Gazhva S., Ibragimova Yu., Ryabova V. et al. A combination treatment for chronic periodontitis associated with dysbiosis of oral microbiota and assessment of its effectiveness. *Archiv EvroMedica*. 2022;12(1):77–83. doi: 10.35630/2199–885X/2022/12/1.18.
- Sakharuk N.A. [Microscopic flora of the oral cavity in the norm and pathology. Morphology of Candida species fungi]. *Vitebsk medical journal*. 2008;7(2):137–147. (in Russ.)  
Сахарук Н.А. Микробная флора полости рта в норме и патологии. Морфология грибов рода Candida. Вестник ВГМУ. 2008;7(2):137–143.
- Pravosudova N.A., Melnikov V.L. [Microbiology of oral cavity: an educational and methodological guide for students of medical universities]. Penza. 2013:89p. (in Russ.)  
Правосудова Н.А., Мельников В.Л. Микробиология полости рта. учебно-методическое пособие для студентов медицинских ВУЗов. Пенза, 2013. 89с.
- Tochilina A.G., Belova I.V., Soloveva I.V. et al. [Evaluation criteria for the composition of the biocenosis of the colon lumen. Handbook of the head of the Clinical Diagnostic Laboratory]. 2016;8:54–78. (in Russ.)  
Точилина А.Г., Белова И.В., Соловьева И.В. и др. Критерии оценки состава биоценоза просвета толстой кишки. Справочник заведующего КДЛ. 2016;8:54–78.
- [The human intestinal microbiota in normal and in pathological conditions. Microbiological diagnostics of dysbiosis]. Textbook edited by I.V. Soloveva, O.V. Kovalishina – Nizhny Novgorod: PIMU Publishing House, 2022:244 p. (in Russ.)  
Микробиота кишечника человека в норме и при патологических состояниях. Микробиологическая диагностика дисбиозов: учебное пособие по ред. И.В. Соловьевой, О.В. Ковалишеной. Нижний Новгород: Издательство ПИМУ. 2022. 244 с.
- Soloveva I.V., Tochilina A.G., Belova I.V. et al. Construction of an immobilized form of the liquid probiotic. *Vestnik of Lobachevsky University of Nizhni Novgorod*. 2012;2(3):85–92 (in Russ.)  
Соловьева И.В., Точилина А.Г., Белова И.В. Конструирование иммобилизованной формы жидкого пробиотика. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2012;2(3):85–92.