

УДК 616.31

Костиков Андрей Петрович

Студент,

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России

oper137@gmail.com

Кабанова Татьяна Алексеевна

Студент,

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России

permission150@gmail.com

Угроватов Михаил Андреевич

Студент,

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России

ugrovatov.m@icloud.com

Асанова Лейла Рамазановна

ассистент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова.

lejlaasanova@gmail.com

Марков Александр Анатольевич

кандидат медицинских наук,

Тюменский государственный медицинский университет;

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень;

Тюменский индустриальный университет

Министерства Российской Федерации

alexdoctor@inbox.ru

Andrey P. Kostikov

Student

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

oper137@gmail.com

Tatiana A. Kabanova

Student

First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

permission150@gmail.com

Mikhail A. Ugrovatov

student

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

ugrovatov.m@icloud.com

Leila R. Asanova

Assistant of the Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of Kabardino-Balkar State University named after Kh. M. Berbekov.

lejlaasanova@gmail.com

Alexander A. Markov

Candidate

of Medical Sciences Tyumen State Medical University, Ministry of Health
Russian Federation, Tyumen;

Tyumen Industrial University" of the Ministry of the Russian Federation
alexdoktor@inbox.ru

**Связь и взаимовлияние патологических состояний
микробных комплексов ротовой полости и кишечника
в развитии заболеваний различного генеза**

**The relationship and mutual influence of pathological conditions
of microbial complexes of the oral cavity and intestines
in the development of diseases of various genes**

***Аннотация.** В статье рассмотрена связь и взаимовлияние патологических состояний микробных комплексов ротовой полости и кишечника в развитии заболеваний различного генеза. Авторы приходят к следующему выводу: микробиом человека относится ко всей среде обитания, включая микроорганизмы, их геномы и условия окружающей среды микробной экосистемы. Когда равновесие между микробной средой обитания и хозяином нарушается, возникает дисбактериоз. Микробиом полости рта (ОМВ) вовлечен в проявление многих внутри- и внеротовых заболеваний. В последнее время были предприняты активные усилия по исследованию и уточнению взаимосвязи между микробными комплексами, особенно комплексами ротовой полости и кишечника, и аутоиммунитетом. Соответственно, исследование возможной роли ОМВ в патогенезе заболеваний различного генеза чрезвычайно актуально.*

***Ключевые слова:** микробные комплексы, ротовая полость кишечника, заболевания различного генеза*

***Annotation.** The article considers the relationship and mutual influence of pathological states of microbial complexes of the oral cavity and intestine in the development of diseases of various origins. The authors come to the following conclusion: the human microbiome refers to the entire environment, including microorganisms, their genomes, and the environmental conditions of the microbial ecosystem. When the balance between the microbial environment and the host is disturbed, dysbacteriosis occurs*

***Key words:** microbial complexes, oral cavity of the intestine, diseases of various origins.*

Термин «микробная флора» относится ко всей совокупности микроорганизмов, существующих в организме человека, включая условно-

патогенные, комменсальные и патогенные. Этот термин относится к популяции микроорганизмов, населяющих поверхность кожи и ее более глубокие слои, слюну, слизистую оболочку рта, верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный и урогенитальный тракты и конъюнктиву. Каждое из этих участков человеческого тела имеет свою уникальную микробную флору. Для описания всей среды обитания микроорганизмов теле человека используется термин «микробиом»[3].

В полости рта можно обнаружить около 1000 видов бактерий. В частности, с помощью методов, не зависящих от культивирования, было идентифицировано более 750 видов бактерий, и более 250 видов были выделены, культивированы и охарактеризованы [2]. Слюна, слизистая оболочка полости рта и поверхность зубов – три доступных места в ротовой полости человека для микробной колонизации, ведущей к образованию соответствующих микробиомов.

Состав микробиома демонстрирует значительное разнообразие в разных участках полости рта, даже в соседних, таких как поддесневой и наддесневой зубной налет, а также на дорсальной или боковой поверхности языка. Эти различия, вероятно, связаны с различными внутренними и внешними факторами, такими как стресс и курение соответственно.

Комменсальные микроорганизмы играют центральную роль в поддержании гомеостаза и здоровья, не только блокируя микробную активность, но и укрепляя иммунную систему человека с помощью специализированных механизмов[4]. Динамическое взаимодействие между этими микроорганизмами и организмом является как непрерывным, так и сбалансированным, и оно осуществляется до такой степени, что человеческий организм-хозяин может быть описан как суперорганизм [4].

Однако влияние различных внешних факторов может привести к дисбалансу микробов в организме или внутри него, вызывая так называемый дисбактериоз. В этой ситуации вовлеченные микробные колонии теряют способность контролировать развитие популяции друг друга, что приводит к постепенному преобладанию одной или нескольких колоний и может оказывать патогенное воздействие на организм. Кроме того, в то время как в нормальных условиях равновесия организм (с помощью механизмов утилизации отходов) может легко избавляться от биопродуктов микробных колоний, в случаях несбалансированного резкого развития микробных колоний большое количество микробных отходов может отрицательно повлиять на человеческий организм, которые больше не могут легко утилизировать эти продукты.

Некоторые факторы, влияющие на дисбактериоз, включают генотип хозяина, западный образ жизни, питание, нерациональное использование антибиотиков в медицине и сельском хозяйстве, чрезмерное соблюдение правил гигиены и злоупотребление алкоголем. Это явление чаще всего имеет место в кишечном микробиоме, а также в ОМВ, вызывая ряд заболеваний [1].

Дисбиотический сдвиг микроорганизмов-хозяев в полости рта вызывает такие заболевания, как кариес зубов, заболевания пародонта, воспаление

вокруг имплантата и неприятный запах изо рта [3]. Существуют бактерии полости рта, которые предотвращают патогенную колонизацию (устойчивость к колонизации). Когда эти бактерии уничтожены, существует серьезная возможность спровоцировать оппортунистические инфекции. Кроме того, широко распространено мнение, что антагонистическое или синергетическое взаимодействие между комменсально-патогенными микроорганизмами с большей вероятностью может быть связано с возникновением заболеваний полости рта, чем наличие или отсутствие определенных видов бактерий. Кроме того, в отличие от других инфекций, индукция многих заболеваний полости рта требует комбинированного воздействия более чем одного этиологического агента инфекции.

Помимо вышеупомянутых заболеваний полости рта, исследования изучали связь между ОМВ и системными и отдаленными заболеваниями (таблица 1).

Таблица 1

Связь между ОМВ и системными заболеваниями

Вид заболевания	Связь заболевания с ОМВ
Сердечно-сосудистые заболевания	Инфекционный эндокардит могут вызывать бактерии полости рта. Бактерии полости рта <i>StreptococcusVeillonella</i> , <i>Porphyromonasgingivalis</i> , <i>Fusobacteriumnucleatum</i> , <i>Tannerellaforsythia</i> и <i>Neisseria</i> обнаруживаются в атеросклеротических бляшках. Уровни <i>Fusobacterium</i> , <i>Streptococcus</i> и <i>Neisseria</i> были связаны с уровнями холестерина в плазме.
Церебральные или печеночные абсцессы	Оральные бактерии, обнаруженные в абсцессах
Муковисцидоз	Бактерии полости рта, обнаруженные в легких пациентов с муковисцидозом
Ожирение	Более высокие уровни <i>Selenomonasnoxia</i> обнаружены в слюне женщин с избыточным весом

Окружающая среда, включая микроорганизмы, играет важную роль в формировании иммунной системы и объясняет неоднородность иммунологических параметров у людей. Тот факт, что аутоиммунные заболевания поражают одних людей, а других нет, частично основан на этой неоднородности.

Передовые технологии анализа микробиома в последние годы способствовали установлению его причастности к нескольким аутоиммунным заболеваниям, таким как ревматоидный артрит, диабет 1 типа, анкилозирующий спондилоартрит, псориаз, псориатический артрит, системная красная волчанка, синдром Шегрена, болезнь Крона, болезнь Бехчета, рассеянный склероз, гигантоклеточный артериит и болезнь Кавасаки[4].

Рассмотрим особенности связи микробиома полости рта и ряда аутоиммунных заболеваний.

Синдром Шегрена– системное хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся гиперактивностью β -клеток, которая продуцирует антитела, и лимфоцитарной инфильтрацией экзокринных желез, приводящей

к их разрушению. В первую очередь поражаются слюнные и слезные железы, что приводит к значительному снижению выработки слюны и слезы, что впоследствии приводит к двум наиболее заметным симптомам заболевания: сухости ротовой полости и глазной сухости соответственно. Заболевание встречается у женщин в девять раз чаще, чем у мужчин, с пиком в возрастной группе менопаузы.

Гипосаливация у пациентов с синдромом Шегнера была связана с увеличением количества видов рода *Candida*, а также увеличением количества *S. mutans*, видов рода *Lactobacillus* (например, *Lactobacillus* spp на поверхности зубов). Это имеет клиническое значение, поскольку пониженная секреция слюны, которая выполняет защитную функцию для полости рта, предрасполагает к развитию кариеса (обычно шейного) и кандидоза полости рта [10].

В литературе имеются убедительные доказательства того, что пародонтальные патогены *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* рассматриваются как триггеры аутоиммунитета для ревматоидного артрита. Более того, пародонт может быть основным источником заболевания. Было обнаружено, что пациенты с ревматоидным артритом имеют более высокую распространенность пародонтита по сравнению со здоровыми людьми.

Следовательно, хотя на основании результатов исследований, роль пародонтальных патогенов в развитии ревматоидного артрита, и пародонтологическое лечение в качестве адьюванта лекарственной терапии рассмотренного заболевания значительно снижает тяжесть его клинического течения [4].

Болезнь Бехчета – это редкий мультисистемный аутовоспалительный иммуноопосредованный васкулит, который вызывает воспаление кровеносных сосудов. Вовлечение бактерий в патологический процесс уже давно считается потенциальным этиологическим фактором данного заболевания. Исследования микробиоты кожи и конъюнктивы, а также сыворотки пациентов с болезнью Бехчета ранее указывали на связь между некоторыми видами стрептококков и данного заболевания. В более поздних исследованиях прием антибиотиков или пробиотиков влиял либо на продолжительность и степень, либо на частоту клинических признаков и симптомов болезни [5].

При исследовании микробиоты слюны и слизистой оболочки полости рта из участков язвы пациентов с болезнью Бехчета специалисты сравнили результаты с таковыми для неязвенных участков у того же пациента, здоровых людей из контрольной группы и с рецидивирующими афтозными язвами. Они обнаружили повышенную колонизацию неязвенных участков BS с помощью *Rothia denticariosa*, высокую колонизацию участков язвы *Streptococcus salivarius* по сравнению с рецидивирующими афтозными язвами и высокую колонизацию участков язвы бактериями *Streptococcus sanguinis*. Микробиота слюны пациентов с активной фазой болезни была значительно колонизирована *Bifidobacterium dentium*, *Prevotella histicola* и *Candida albicans*.

Клинические признаки и симптомы зависят от расположения поражений. Оральные проявления проявляются в процентном отношении от 0,5% до

50% и чаще встречаются у мужчин и детей. Проявления могут включать широкий спектр поражений, от неспецифических мелких афтозных поражений, мукогингивита и углового хейлита до более специфических поражений, таких как брусчатка слизистой оболочки, метки на слизистой оболочке, вегетативный пиостоматит, глубокие линейные язвы и отек лица (в основном губ)? Известный как орофациальный гранулематоз.

Специалистами были исследованы соскобы с языка и щек у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом и у здоровых людей. На основании анализа были представлены доказательства, позволяющие предположить, что ОМВ уникально изменен у пациентов с Болезнью Крона. В основном было продемонстрировано заметное снижение общего микробного разнообразия.

Было проведено множество исследований для изучения роли кишечного микробиома в патогенезе системной красной волчанки. Авторы оценили влияние лечения пародонтита на активность заболевания СКВ у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и обнаружили, что контроль воспаления пародонта, по-видимому, сокращает иммуносупрессивный терапевтический ответ, подтверждая гипотезу о том, что пародонтит может быть важным фактором в поддержании воспалительного ответа при системной красной волчанке [6].

Частое вовлечение слизистой оболочки полости рта в клиническое проявление заболевания указывает на то, что местная микросреда полости рта может участвовать в развитии системной красной волчанки или вносить вклад в системное поражение за счет производства циркулирующих аутоантител против микробных продуктов полости рта.

Псориаз – это хроническое иммуноопосредованное воспалительное мультисистемное заболевание, которое встречается примерно у 2% населения. Заболевание может появиться в любом возрасте, но обычно наблюдается пик заболеваемости между 15 и 30 годами и более поздний пик заболеваемости между 50 и 60 годами. Псориаз преимущественно поражает кожу и суставы. В его этиопатогенез вовлечены несколько факторов риска, включая инфекции. Патобиологические механизмы, лежащие в основе псориаза, до конца не изучены, но движущим фактором, по-видимому, является интенсивная активация иммунной системы.

Борьба с дисбактериозом, который, по-видимому, способствует возникновению и прогрессированию аутоиммунитета, включает альтернативные терапевтические подходы к этим заболеваниям. Диетические вмешательства, функциональные продукты питания (например, пробиотики и пребиотики) и трансплантация фекальной микробиоты – вот некоторые из усилий, которые были предприняты для исправления сбоя нарушенного микробиома у пациентов. Учитывая решающую роль ОМВ в ряде аутоиммунных заболеваний, изменение его состава в пользу полезных бактерий может предложить очень многообещающее будущее в отношении конкретных нозологических образований. Будущие исследования потребуются для изучения взаимосвязи между оральными млекопитающими и комменсалами с целью разработки новых иммуномодулирующих факторов для подавления аутоиммунитета.

Литература

1. Чаплин А.В., Ребриков Д.В., Болдырева М.Н. Микробиом человека // Вестник РГМУ. 2017. №2.
2. Намазова-Баранова Л. С., Маянский Николай Андреевич Иммунопатология и микробы // ПФ. 2011. №3.
3. Губская Е.Ю., Кузьминец А.А., Гуцул В.Н., Лавренчук И.О. Кишечный микробиом и остеоартрит // Гастроэнтерология. 2019. №2.
4. Галушко Е.А., Гордеев А.В. Микробиом кишечника и спондилоартриты // ЭиКГ. 2019. №2 (162).
5. E. Alpsy New evidence-based treatment approach in Behçet's disease *Patholog Res Int*, 2012 (2012), pp. 1-11
6. E.A.F. De Araújo Navas, E.I. Sato, D.F.A. Pereira, G.N. Back-Brito, J.A. Ishikawa, A.O.C. Jorge, et al. Oral microbial colonization in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with treatment and disease activity- *Lupus*, 21 (9) (2012), pp. 969-977

literature

1. Chaplin A.V., Rebrikov D. V., Boldyreva M. N. Human microbiome // Bulletin of RSMU. 2017. No. 2.
2. Namazova-Baranova L. S., Mayansky Nikolay Andreevich Immunopathology and microbes // PF. 2011. No. 3.
3. Gubskaya E. Yu., Kuzminets A. A., V Gutsul. N., Lavrenchuk I. O. Intestinal microbiome and osteoarthritis // Gastroenterology. 2019. No. 2.
4. Galushko E. A., Gordeev A.V. Gut microbiome and spondyloarthritis // EiKG. 2019. №2 (162).
5. E. Alpsy New evidence-based treatment approach in Behçet's disease *Patholog Res Int*, 2012 (2012), pp. 1-11
6. E. A. F. De Araújo Navas, E. I. Sato, D. F. A. Pereira, G. N. Back-Brito, J. A. Ishikawa, A. O. C. Jorge, etc. Microbial colonization of the oral cavity in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with treatment and disease activity *Lupus*, 21 (9) (2012), pp. 969-977