

## Состояние микрофлоры полости рта у пациентов с системной склеродермией

Есаян М.С.<sup>1</sup>, Селифанова Е.И.<sup>1</sup>, Маргарян Э.Г.<sup>1</sup>, Бекетова Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; <sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

<sup>1</sup>Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; <sup>2</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Системная склеродермия (ССД) может приводить к патологическим изменениям в челюстно-лицевой области, способствующим нарушению микробиоценоза полости рта с преобладанием патогенной микрофлоры.

**Цель исследования** – изучение состава микрофлоры полости рта у больных ССД.

**Пациенты и методы.** Состав микрофлоры полости рта исследован у 50 больных ССД. Контрольную группу составили 50 лиц без ревматических заболеваний. Для оценки интенсивности кариеса и уровня гигиены полости рта определяли стоматологические индексы: индекс интенсивности кариеса (КПУ) и гигиенический индекс (ОИ-С).

**Результаты и обсуждение.** При микробиологическом исследовании у больных ССД в одинаковом числе случаев (18,9%) обнаружены патогенный *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* >10<sup>6</sup> КОЕ, что было значимо чаще, чем в контрольной группе ( $p=0,049$ ). В полости рта при ССД отсутствовали представители нормальной микрофлоры (лактобактерии). У пациентов с ССД индекс КПУ в среднем составлял  $17,8 \pm 7,1$ , а ОИ-С –  $2,3 \pm 0,7$ , что соответствует очень высокому уровню интенсивности кариеса и низким показателям гигиены полости рта соответственно. При анализе микрофлоры полости рта в 90% случаев констатирован дисбиотический сдвиг 3-й степени.

**Заключение.** Можно полагать, что качественный и количественный состав микрофлоры полости рта влияет на развитие и выраженность воспалительно-деструктивной патологии пародонта и слизистой оболочки ротовой полости. Необходимы разработка и внедрение адаптированной схемы индивидуальной гигиены, включающей чистку языка и использование местных пробиотиков, что в составе комплексной терапии может улучшить результаты лечения ССД.

**Ключевые слова:** системная склеродермия; микробиоценоз полости рта; дисбиоз.

**Контакты:** Маргарита Саниевна Есаян; [zaidievarita@mail.ru](mailto:zaidievarita@mail.ru)

**Для ссылки:** Есаян МС, Селифанова ЕИ, Маргарян ЭГ, Бекетова ТВ. Состояние микрофлоры полости рта у пациентов с системной склеродермией. Современная ревматология. 2021;15(5):39–43. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-39-43

### *The state of the oral microflora in patients with systemic sclerosis*

*Yesayan M.S.<sup>1</sup>, Selifanova E.I.<sup>1</sup>, Margaryan E.G.<sup>1</sup>, Beketova T.V.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>2</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow*

*<sup>1</sup>8, Trubetskaya Street, Build. 2, Moscow 119991, Russia; <sup>2</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia*

Systemic sclerosis (SSc) can lead to pathological changes in the maxillofacial region, contributing to the violation of the microbiocenosis of the oral cavity with a predominance of pathogenic microflora.

**Objective:** to study the composition of the oral microflora in patients with SSc.

**Patients and methods.** The composition of the oral microflora was studied in 50 patients with SSc. The control group consisted of 50 subjects without rheumatic diseases. To assess the intensity of dental caries and the level of oral hygiene we used dental indices: the index of caries intensity (Decayed, Missing, and Filled Teeth (DMFT) and the hygienic index (OHI-S).

**Results and discussion.** Microbiological examination in patients with SSc revealed pathogenic *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* > 10<sup>6</sup> CFU in equal percentage of cases (18.9%), which was significantly more frequent than in the control group ( $p=0.049$ ). In the oral cavity in SSc, there were no representatives of normal microflora (lactobacilli). In patients with SSc, the DMFT index was  $17.8 \pm 7.1$  on average, and OHI-S –  $2.3 \pm 0.7$ , which corresponds to a very high level of caries intensity and low indicators of oral hygiene, respectively. When analyzing the microflora of the oral cavity in 90% of cases, a dysbiotic shift of the 3rd degree was stated.

**Conclusion.** It can be hypothesized that the qualitative and quantitative composition of the microflora of the oral cavity affects the development and severity of inflammatory and destructive pathology of the periodontal and oral mucosa. It is necessary to develop and implement an adapted personal hygiene regimen, including cleansing of the tongue and administration of local probiotics, which, as part of complex therapy, can improve the results of SSc treatment.

**Key words:** systemic scleroderma; microbiocenosis of the oral cavity; dysbiosis.

**Contact:** Margarita Sanievnna Yesayan; [zaidievarita@mail.ru](mailto:zaidievarita@mail.ru)

**For reference:** Yesayan MS, Selifanova EI, Margaryan EG, Beketova TV. The state of the oral microflora in patients with systemic sclerosis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(5):39–43. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-39-43

Полость рта — сложный и стабильный микробиоценоз, включающий широкий спектр микроорганизмов с высокой плотностью микробной обсемененности, количественно уступающий только толстому кишечнику. Нормальная микрофлора полости рта играет важную роль в поддержании стабильного состояния здоровья и защите организма от патогенной микрофлоры, которая является этиологическим фактором многих стоматологических заболеваний и может снижать иммунитет и повышать риск развития различных патологических состояний, включая иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ) [1–4]. Микроорганизмы, присутствующие в полости рта, выделяют различные эндотоксины, в первую очередь липополисахариды и структурные антигены грамотрицательных бактерий, способные индуцировать и поддерживать воспаление. В норме качественный и количественный состав микрофлоры полости рта стабилен, разнообразные микроорганизмы находятся в гармоничном равновесии [3]. Однако множество факторов (возраст, курение, наличие хронических соматических заболеваний, в том числе ИВРЗ, прием лекарственных препаратов, включая иммунодепрессанты) может приводить к изменению микрофлоры полости рта [4–6].

Системная склеродермия (ССД) — прогрессирующее полисиндромное ИВРЗ с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, различных внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно [7, 8]. В основе заболевания лежат иммунные нарушения, сопровождающиеся поражением соединительной ткани с преобладанием фиброза и патологическими сосудистыми изменениями в виде облитерирующей микроангиопатии [1]. ССД может вызывать широкий ряд патологических состояний челюстно-лицевой области (например, сужение ротовой щели из-за уплотнения окружающих тканей), которые негативно отражаются на качестве жизни больного и существенно затрудняют гигиену полости рта, способствуя изменению ее микробиоценоза с преобладанием патогенной микрофлоры [9–11].

Таким образом, диагностика и лечение стоматологических заболеваний у пациентов с ССД являются важной междисциплинарной проблемой, объединяющей стоматологию и ревматологию.

При помощи микробиологического исследования, простого и неинвазивного метода определения качественного и количественного состава микрофлоры полости рта [12–16], можно диагностировать имеющиеся нарушения и осуществить их персонализированную коррекцию.

**Цель** исследования — изучение состава микрофлоры полости рта у пациентов с ССД.

**Пациенты и методы.** В проспективное исследование включено 50 пациентов с ССД, соответствовавших классификационным критериям American College of Rheumatology (ACR) и European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR), наблюдавшихся в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Медиана возраста больных составила 61,2 года. Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию, включая глюкокортикоиды (100%), цитостатики (60%) и ритуксимаб (20%). В контрольную группу вошли 50 лиц без ревматических заболеваний, часть из которых указали на наличие сопутствующей патологии, в том числе артериальной гипер-

тензии и хронического гастрита. Медиана возраста пациентов контрольной группы — 58,3 года.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Все участники добровольно подписали информированное согласие.

Для оценки интенсивности кариеса и уровня гигиены полости рта определяли индекс интенсивности кариеса — КПУ (К — количество зубов с кариесом, П — количество зубов с пломбой, У — количество зубов, удаленных по причине кариеса и его осложнений) и индекс гигиены Грина–Вермиллиона (Simplified Oral Hygiene Index, ОНІ-S) [5]. КПУ считали очень низким, если сумма входящих в него показателей составляла <1,5; низким — от 1,6 до 6,2; умеренным — от 6,3 до 12,7; высоким — от 12,8 до 16,2 и очень высоким — >16,3. ОНІ-S позволяет объективно оценить состояние индивидуальной гигиены полости рта и раздельно — количество зубного налета и зубного камня. Для его определения с помощью индикаторов зубного налета обследовали вестибулярные и язычные поверхности зубов. При интерпретации результатов значение ОНІ-S равное 0–1,2 балла рассматривалось как хороший уровень гигиены, 1,3–3,0 балла — как удовлетворительная гигиена, 3,1–6,0 баллов — как неудовлетворительная гигиена [5].

Всем участникам было проведено микробиологическое исследование. Соскобы брали утром натощак с помощью одноразовых стерильных зондов в местах наибольшего скопления зубного налета, а также со слизистой оболочки языка, нёба и щеки. Для хранения и транспортировки хвостовик зонда срезали стерильными ножницами и помещали в одноразовую пробирку с питательной средой. Все полученные биоматериалы транспортировали в лабораторию в специальных термоконтейнерах при температуре 4 °С.

В диагностической лаборатории материал высевали на стандартные микробиологические среды. Для установления вида выделенных микроорганизмов использовали классификацию Берджи (1980) [13]. Количественный секторальный посев проводили на среды, предназначенные для культивирования бактерий полости рта. При выделении патогенных и факультативных бактерий использовали 5% кровяной и шоколадный агары, стрептококков — стрептококковый бульон, грибов — питательную среду Сабуро, грамотрицательных и грамположительных бактерий — трипсососевый агар. Время культивирования в анаэробных условиях составляло до 7 сут. Результаты количественного исследования микрофлоры рассчитывали в колониеобразующих единицах (КОЕ/мл и lg КОЕ/мл). На основании морфологических, тинкториальных, биохимических признаков и изучения антигенной структуры проводили идентификацию по бинарной номенклатуре с определением количества выделенного штамма в материале.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета программ Statistica 7,0 и таблиц Excel (2007). На основании величины t-критерия Стьюдента и степени свободы (n) по таблице распределения (t) находили вероятность различия (p). Для непараметрических данных использовали программный пакет Biostat, включая критерий  $\chi^2$ . Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** По данным стоматологического обследования у больных ССД среднее значение индекса КПУ соста-

Результаты стоматологического обследования больных ССД и лиц контрольной группы  
Results of dental examination of SSc patients and controls

Показатель	ССД (n=50)	Контрольная группа (n=50)	p
КПУ	17,8±7,1	15,3±5,1	0,216
ОНИ-S	2,3±0,7	2,0±0,6	0,247
<i>Delftia acidovorans</i>	1 (1,9)	0	0,36
<i>Acinetobacter junii</i>	3 (5,7)	1 (2,1)	0,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	<b>10 (18,9)</b>	<b>3 (6,3)</b>	<b>0,049</b>
<i>Candida albicans</i>	<b>10 (18,9)</b>	<b>3 (6,3)</b>	<b>0,049</b>
<i>Streptococcus viridans</i>	8 (15,1)	7 (14,6)	0,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1,9)	0	0,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (3,8)	0	0,1
<i>Serratia marcescens</i>	3 (5,7)	0	0,09
<i>Streptococcus oralis</i>	2 (3,8)	0	0,36
<i>Aeromonas caviae</i>	1 (1,9)	0	0,36
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (3,8)	0	0,36
<i>Streptococcus salivarius</i>	2 (3,8)	8 (16,67)	0,17
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,9)	0	0,17
<i>Escherichia coli</i>	1 (1,9)	0	0,36
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<b>0</b>	<b>7 (14,6)</b>	<b>0,004</b>
<i>Lactobacillus brevis</i>	0	2,1 (1)	0,36

Примечание. Там, где не указано иначе, данные представлены как n (%).



Рис. 1. Наличие над- и поддесневых зубных отложений у пациента с ССД при оценке с помощью ОНИ-S

Fig. 1. Presence of supra- and subgingival dental plaque in a patient with SSc, assessed using the OHI-S (Simplified Oral Hygiene Index)

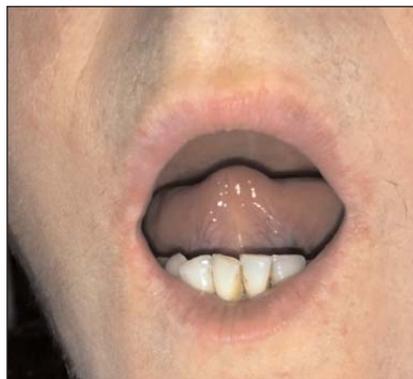


Рис. 2. Микростомия у пациента с ССД

Fig. 2. Microstomy in a patient with SSc

вило 17,8±7,1, ОНИ-S – 2,3±0,7 (см. таблицу). У лиц контрольной группы показатели КПУ и ОНИ-S были ниже – 15,3±5,1 и 2,01±0,6 соответственно, но выявленные различия не достигли статистической значимости (p=0,21 и 0,24 соответственно). Примеры нарушений в челюстно-лицевой области у больных ССД представлены на рис. 1 и 2.

При микробиологическом исследовании (см. таблицу) у больных ССД в одинаковом проценте случаев (18,9%) обнаруживались патогенный *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* в количестве >10×6 КОЕ, в контрольной группе они присутствовали в 8,3 и 6,3% случаев соответственно. При оценке нормальной микрофлоры полости рта у больных ССД и лиц контрольной группы наиболее часто выявлялись *Streptococcus viridans* – 15,1 и 14,6%, *Acinetobacter junii* – 5,7 и 2,1% соответственно; *Streptococcus oralis* определен у 3,8% больных ССД и не обнаружен у лиц контрольной группы. Отсутствие при ССД таких представителей нормальной микрофлоры, как лактобактерии (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis* и др.) и *Staphylococcus salivarius*, а также наличие патогенных бактерий, включая *Klebsiella pneumoniae* (1,9%), *Enterococcus faecalis* (3,8%), *Enterobacter cloacae* (1,9%), *Escherichia coli* (1,9%), позволило диагностировать у большинства (90%) пациентов дисбиотический сдвиг 3-й степени.

**Обсуждение.** Микробная флора полости рта на разных участках неоднородна как по количественному, так и качественному составу [17]. Доминирующее место занимают бактерии, которые по числу видов и содержанию в единице материала конкурируют с микробной флорой желудочно-кишечного тракта [18]. Выделяют следующие биотопы полости рта: слизистая оболочка, десневой желобок с находящейся в нем десневой жидкостью, ротовая жидкость и зубная бляшка. На поверхности слизистой оболочки полости рта имеется преимущественно грамотрицательная анаэробная и факультативно-анаэробная флора, а также встречаются стрептококки. В подъязычной области, в складках и криптах слизистой преобладают облигатно-анаэробные виды. На слизистой оболочке твердого и мягкого нёба присутствуют стрептококки, нейссерии, коринебактерии и т. д.

В целом состав микрофлоры десневого желобка с находящейся в нем десневой жидкостью отличается от других участков полости рта ввиду обособленности этой зоны. Здесь преобладают нитевидные и извитые облигатно-анаэробные виды бактерий, а также бактериоды, порфиромонады, дрожжеподобные грибы, простейшие и микоплазмы [14, 19, 20].

Посредством ротовой жидкости, являющейся своеобразным буфером, осуществляется связь между всеми осталь-

ными биотопами полости рта, а также между макроорганизмами. В значительном количестве в ротовой жидкости содержатся вейлонеллы, стрептококки саливариус, факультативно-анаэробные стрептококки, аэрококки и микоплазма.

Зубная бляшка, локализующаяся на поверхности зуба, представляет собой массивное скопление микробов (от 100 до 300 млн в 1 мг налета), населяющих полость рта [14, 19]. В ней определяются практически все микроорганизмы, о которых упоминалось выше.

Концентрация микрофлоры полости рта в норме относительно постоянна и характеризуется следующими показателями: стрептококки –  $10^{6-7}$ , лактобактерии –  $10^3$ , стафилококки –  $10^3$ , грибы рода *Candida* –  $10^2$ , сапрофитные нейссерии –  $10^5$ , при этом бактерии группы кишечной палочки отсутствуют.

В результате проведенного исследования при ССД выявлено нарушение состава микрофлоры полости рта. На фоне роста патогенной и условно-патогенной микрофлоры до этиологически значимого количества происходит уменьшение нормальной флоры, вплоть до полного ее отсутствия у 90% больных. Дисбактериоз полости рта сопутствует очень высокий уровень интенсивности кариеса (КПУ  $17,8 \pm 7,1$ ), что может быть связано с низкими показателями гигиены полости рта у пациентов с ССД (ОИ-S  $2,3 \pm 0,7$ ). Истончение губ, подкожный фиброз с формированием кисты и поражение височно-нижнечелюстных суставов приводят к уменьшению ротовой апертуры со значительным ограничением открывания и закрывания рта, что препятствует адекватной гигиене полости рта. Кроме того, больные ССД получают иммуносупрессивную терапию, что также может способствовать патологическим изменениям. При исследовании микрофлоры полости рта у больных ССД *Candida albicans* выявляли в 3 раза чаще, чем в контроле ( $p=0,049$ ). При этом у них полностью отсутствовали такие представители нормальной микрофлоры, как *Lactobacillus acidophilus*, определявшиеся в контрольной группе в 14,6% случаев ( $p=0,004$ ).

Поражение слизистой оболочки полости рта у больных ССД, по нашему мнению, складывается из двух основных составляющих, которые были отмечены ранее при других ИВРЗ: снижение гидрофилизации слизистой за счет склеротических изменений в области протоков слюнных желез и размножение вторичной инфекции, происходящее в условиях изменения количества и качества слюны и снижения ее защитных свойств [14, 20]. Подтверждением этого является обнаружение у больных ССД *Streptococcus viridans* (у 15%) и *Staphylococcus aureus* (у 19%) в количествах, превышающих норму.

Дисбиотические сдвиги микрофлоры, способные вызывать и поддерживать локальное воспаление, потенциально могут влиять на течение основного ИВРЗ [15, 16]. Так, при гранулематозе с полиангиитом были получены свидетельства важной роли *Staphylococcus aureus* в инициации и рецидивировании патологического процесса [21]. *Streptococcus viridans* и стафилококки являются ведущими этиологическими агентами инфекционного эндокардита. К вирулентным видам, поддерживающим воспалительный процесс в полости рта, на кожных покровах, в легких следует также отнести и дрожжеподобные грибы рода *Candida*, выявленные у 19% больных ССД. Кроме того, при данном заболевании в полости рта не обнаружено лактобактерий, обеспечивающих нормальный микробиоценоз и препятствующих росту патогенной микрофлоры. Можно полагать, что на развитие и выраженность воспалительно-деструктивной патологии пародонта и слизистой оболочки ротовой полости влияет качественный и количественный состав микрофлоры полости рта.

**Заключение.** Учитывая особенности патологических изменений в челюстно-лицевой области и нарушение микрофлоры полости рта у больных ССД, необходима разработка и внедрение адаптированной схемы индивидуальной гигиены, включающей чистку языка и использование местных пробиотиков, что в составе комплексной терапии может улучшить результаты лечения ССД.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусева НГ. Системная склеродермия – мультидисциплинарная проблема. Научно-практическая ревматология. 2011; 49(2):10-4. [Guseva NG. Systemic scleroderma is a multidisciplinary problem. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011;49(2):10-4. (In Russ.)].
2. Мартынова ЕА, Макеева ИМ, Рожнова ЕВ. Полость рта как локальная экологическая система. Стоматология. 2008; 87(3):68-75. [Martyanova EA, Makeeva IM, Rozhnova EV. The oral cavity as a local ecological system. *Stomatologiya*. 2008;87(3):68-75. (In Russ.)].
3. Бекетова ТВ, Селифанова ЕИ. Патология пародонта и системные васкулиты: взгляд сквозь призму междисциплинарных исследований. Научно-практическая ревматология. 2017;55(6):685-9. [Beketova TV, Selifanova EI. Periodontal pathology and systemic vasculitis: a look through the prism of interdisciplinary research. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(6):685-9. (In Russ.)].
4. Гордеев АВ, Галушко ЕА, Савушкина НМ, Лиля АМ. Пародонтит – предвестник ревматоидного артрита? Научно-практическая ревматология. 2018;56(5):613-21. [Gordeev AV, Galushko EA, Savushkina NM, Lila AM. Is periodontitis a harbinger of rheumatoid arthritis? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2018;56(5):613-21. (In Russ.)].
5. Молоков ВД, Доржиева ЗВ. Индексная оценка кариеса зубов и заболеваний пародонта. Методическое пособие. Иркутск; 2008. С. 5-10. [Molokov VD, Dorzhieva ZV. *Indeksnyaya otsenka kariеса zubov i zabolevaniy parodonta*. Metodicheskoe posobie. Irkutsk; 2008. P. 5-10].
6. Токмакова СИ, Бутакова ЛЮ, Ефремушкин ГГ и др. Микрофлора слизистой оболочки полости рта у пожилых лиц при общесоматической патологии. Стоматология. 2001;(4):24-7. [Tokmakova SI, Butakova LYu, Efremushkin GG, et al. Microflora of the oral mucosa in the elderly with general somatic pathology. *Stomatologiya*. 2001;(4):24-7. (In Russ.)].
7. Гринин ВМ, Караханян ВТ. Структура и клинические особенности патологии пародонта при системной склеродермии. Российская стоматология. 2009;(2):53-5. [Grinin VM, Karakhanyan VT. Structure and clinical features of periodontal pathology in systemic scleroderma. *Rossiiskaya stomatologiya*. 2009;(2):53-5. (In Russ.)].
8. Baron M, Hudson M, Dagenais M, et al. Relationship Between Disease Characteristics and Oral Radiologic Findings in Systemic Sclerosis: Results From a Canadian Oral Health Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 May;68(5):673-80. doi: 10.1002/acr.22739.
9. Poole JL, Brewer C, Rossie K, et al. Factors related to oral hygiene in persons

- with scleroderma. *Int J Dent Hyg.* 2005 Feb; 3(1):13-7. doi: 10.1111/j.1601-5037.2004.00108.x.
10. Thoms BD, Hudson M, Bassel M, et al. Sociodemographic, disease, and symptom correlates of fatigue in systemic sclerosis: evidence from a sample of 659 Canadian Scleroderma Research Group Registry patients. *Arthritis Rheum.* 2009 Jul 15;61(7):966-73. doi: 10.1002/art.24614.
11. Vincent C, Agard C, Barbarot S, et al. Orofacial manifestations of systemic sclerosis: a study of 30 consecutive patients. *Rev Med Interne.* 2009 Jan;30(1):5-11. doi: 10.1016/j.revmed.2008.06.012. Epub 2008 Aug 30.
12. Peterson J, Garges S, Giovanni M, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res.* 2009 Dec;19(12):2317-23. doi: 10.1101/gr.096651.109. Epub 2009 Oct 9.
13. Ламонт РДж, Лантц МС, Берне РА, Лебланк ДДж, редакторы. Микробиология и иммунология для стоматологов. Москва: Практическая медицина; 2010. 504 с.  
[Lamont RDzh, Lantts MS, Berne RA, Leblank DDzh, editors. *Mikrobiologiya i immunologiya dlya stomatologov* [Microbiology and immunology for dentists]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2010. 504 p.]
14. Селифанова ЕИ, Симонова МВ. Одонтогенная инфекция и дисбактериоз полости рта при синдроме и болезни Шегрена. *Dental Forum Россия.* 2009;(2):61-5. [Selifanova EI, Simonova MV. Odontogenic infection and dysbiosis of the oral cavity in Sjogren's syndrome and disease. *Dental Forum Rossiya.* 2009;(2):61-5. (In Russ.)].
15. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000.* 2007;43:160-232. doi: 10.1111/j.1600-0757.2006.00178.x.
16. Mineoka T, Awano S, Rikimaru T, et al. Site-specific development of periodontal disease is associated with increased levels of Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia in subgingival plaque. *J Periodontol.* 2008 Apr;79(4):670-6. doi: 10.1902/jor.2008.070398.
17. Vincent C, Agard C, Barbarot S, et al. Orofacial manifestations of systemic sclerosis: a study of 30 consecutive patients. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2010 Jun;111(3):128-34. doi: 10.1016/j.stomax.2010.04.001. Epub 2010 May 31.
18. Комаровская ТП. Видовая характеристика нормальной микрофлоры кишечника человека и некоторых видов лабораторных животных и патологических очагов при гнойно-воспалительных заболеваниях человека. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва; 1984. 30 с.  
[Komarovskaya TP. Specific characteristics of the normal intestinal microflora of humans and some types of laboratory animals and pathological foci in purulent-inflammatory diseases of humans. Autoref. diss. cand. med. sci. Moscow; 1984. 30 p.]
19. Орехова ЛЮ, Жаворонкова МД, Суборова ТН. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств. *Пародонтология.* 2013;2(18):9-13.  
[Orehova LJ, Zhavoronkova MD, Suborova TN. Modern technologies of bacteriological research of periodontal spaces. *Parodontologiya.* 2013;(18): 9-13 (In Russ.)].
20. Ушаков ПВ, Царев ВН. Антимикробная терапия в стоматологии. Принципы и алгоритмы. Москва: Практическая медицина; 2019. 25 с.  
[Ushakov PV, Tsarev VN. *Antimikrobnaya terapiya v stomatologii. Printsipy i algoritmy* [Antimicrobial therapy in dentistry. Principles and algorithms]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2019. 25 p.]
21. Popa ER, Stegeman CA, Abdulhad WH, et al. Staphylococcal toxic-shock-syndrome-toxin-1 as a risk factor for disease relapse in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford).* 2007 Jun;46(6):1029-33. doi: 10.1093/rheumatology/kem022. Epub 2007 Apr 4.

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
31.01.2021/25.07.2021/1.08.2021

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Есян М.С. <https://orcid.org/0000-0001-8861-6077>  
Селифанова Е.И. <https://orcid.org/0000-0002-4242-7059>  
Маргарян Э.Г. <https://orcid.org/0000-0002-1684-2822>  
Бекетова Т.В. <https://orcid.org/0000-0003-2641-9785>